



HAL
open science

Les régimes végétariens sont-ils réellement bénéfiques pour la santé ?

Adeline Thomas

► **To cite this version:**

Adeline Thomas. Les régimes végétariens sont-ils réellement bénéfiques pour la santé?. Sciences pharmaceutiques. 2016. hal-01770800

HAL Id: hal-01770800

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01770800>

Submitted on 21 Nov 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2016

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 08 Janvier 2016, sur un sujet dédié à :

**Les régimes végétariens sont-ils réellement
bénéfiques pour la santé ?**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Adeline Thomas

née le 27 novembre 1988

Membres du Jury

Président :	Pr Bertrand Rihn	Professeur, faculté de Pharmacie, Nancy
Moniteur :	Dr Nadine Martinet	Directeur recherche INSERM, Institut de Chimie de Nice, Nice
Juges :	Dr Pascale Veber	Pharmacien titulaire, Chanteheux
	Pr Brigitte Leininger-Müller	Professeur, Faculté de Pharmacie, Nancy
	Dr Joël Coulon	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Nancy
	Dr Olivier Joubert	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie, Nancy

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter nonseulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2015-2016**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable de la Communication

***Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle***

***Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage***

Responsables des échanges internationaux

Responsable ERASMUS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Francine KEDZIEREWICZ

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Dominique NOTTER
Christine PERDIAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ENSEIGNANTS *Section CNU* Discipline d'enseignement*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>

François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
ENSEIGNANTS	Section CNU*	Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
-----------------	----	--

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle
11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER
AUCUNE APPROBATION, NI
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME
PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le **Docteur Bertrand Rihn**, professeur de biochimie et de biologie moléculaire à la faculté de pharmacie de Nancy, qui a assuré la direction de ce travail et la présidence du jury. Qu'il trouve le témoignage de ma profonde reconnaissance pour son aide précieuse, ses conseils, les connaissances qu'il m'a apportés ainsi que d'avoir accepté de présider ce jury. Qu'il trouve l'expression de mes plus vifs remerciements pour le temps passé à relire ma thèse ainsi que pour ses conseils.

Ma reconnaissance va également au **Docteur Pascale Veber**, docteur en pharmacie, titulaire à Chanteheux, qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse. Mais aussi pour tous ses conseils et ses encouragements.

J'adresse mes plus sincères remerciements au **Docteur Nadine Martinet**, directeur de recherche INSERM au sein de l'Institut de Chimie de Nice d'avoir accepté de relire ma thèse et pour toute son aide durant ses dernières années. Pour son écoute, ses encouragements et par dessus tout, pour son soutien.

Mais aussi,

- au **Docteur Brigitte Leininger-Müller**, professeur en biochimie à la faculté de pharmacie de Nancy,
- au **Docteur Joël Coulon**, maître de conférence en biochimie,
- au **Docteur Olivier Joubert**, enseignant en toxicologie et sécurité sanitaire

qui ont aimablement accepté de faire partie de mon jury de thèse, ainsi que pour tous leurs enseignements durant toutes ces années d'études.

À mes parents **Etienne** et **Nadine**, pour leur amour, leur soutien et leurs encouragements tout au long de ma scolarité. Je vous dédie cette thèse, qui signe l'aboutissement de ces années d'études, et qui, j'espère, fera votre fierté.

À ma grande sœur **Lucie** (et mon beau-frère **Arnaud**), merci pour toutes les bonnes choses que l'on a vécues ensemble et pour toutes celles à venir, même si on est loin l'une de l'autre pour le moment.

À ma Nièce, **Héloïse** pour cet amour nouveau et intense, même si l'on ne se voit pas beaucoup. Ta tatie Adi t'aime fort.

À **Mon Mien Niko**, pour son amour et son affection. Pour sa présence, sa patience, son soutien. Pour avoir été patient face à mes interrogations, son aide durant mon stage de Master 2 et durant la rédaction de cette thèse, son réconfort.

À toute ma famille,

À **Emil**, ma cousine adorée,

À mes amis : **Alex, Amanda, Camille, Céline, Chapô, Élo, Fanny, Isa, Jeunot, Jo, Julietta, Lauriane, Maxime, My, Nelly, Nico, Oriane et Youguette...** pour nos soirées mémorables qui me manquent.

Sans oublier **Adeline, Aude, Charlotte, Kevin, Léo** et les autres personnes avec qui j'ai passé de beaux moments durant mes études à la faculté de pharmacie.

À **Brigitte** et **Christian**, mes « beaux-parents », pour leur accueil et leur gentillesse,

Ainsi qu'à **Benoît, Coralie, Orens, Norah, Marie-Angélique, Marina, Krys, Anture, Moshine, Pascal, Lola** mais aussi à **Madame et Monsieur Tomasi** ainsi qu'à **Flo et Nath**.

Sans oublier **Réglisse, Ebène, Macadam, Nougatine** et **Gribouille**, feu mes amours de souris, mais aussi **Igloo, Roméo** et **Doudou** ainsi que tous les animaux de la planète qui endurent chaque jour l'égoïsme humain et qui m'ont donné l'envie de devenir végétarienne.

SOMMAIRE

SERMENT	Erreur ! Signet non défini.
DES APOTHICAIRES	Erreur ! Signet non défini.
REMERCIEMENTS	7
Sommaire	9
Table des figures	10
Table des tableaux	10
Table des abréviations	11
Introduction	7
Chapitre 1 : Quantités nutritionnelles de lipides, de glucides et de protéines	9
1.1 Les protéines	9
1.2 Les glucides	9
1.3 Les lipides	10
1.4 Les vitamines	10
1.5 Les macro- et oligo-éléments	12
Chapitre 2 : L'humain est-il fait pour manger de la viande ?	13
2.1 La pré-histoire	13
2.2 Anatomie comparée	14
Chapitre 3 : Les régimes végétariens	15
3.1 Les différents régimes végétariens	16
3.2 Pourquoi devenir végétarien ?	17
3.3 Les contraintes du végétarisme	17
Chapitre 4 : Un régime alimentaire équilibré	17
Chapitre 5 : Alimentation omnivore vs végétarienne : bénéfices et inconvénients	18
5.1 Le protéome et métabolome humain	19
5.2 Le régime omnivore et la consommation de viande	19
5.3 Végétarisme : risque de carences	19
5.3.1 Les protéines	20
5.3.2 Le calcium	20
5.3.3 Le zinc et le fer	21
5.3.4 La vitamine B12	23
5.4 Le risque athérogène	23
5.5 Le risque cancéreux	23
5.5.1 Les nitrates	24
5.5.2 La cuisson et la conservation de la viande	24
5.5.3 La putréfaction	25
5.5.4 Les microbiotes	26
5.5.5 Actuellement	26
5.6 Perturbateurs endocriniens	27
5.7 Les pesticides	29
5.8 Autres problèmes	29
5.9 En résumé	30
Chapitre 6 : Les régimes végétariens sont-ils réellement bénéfiques pour la santé ?	31
6.1 Potentiels effets néfastes	32
6.2 Les maladies liées à l'indice de masse corporelle (IMC)	32
6.3 Les maladies liées aux paramètres biochimiques	32
6.4 Les maladies de l'appareil cardio-circulatoire	33
6.5 Maladies cardio-vasculaires	34
6.6 Exemple de maladies de l'appareil endocrinien (thyroïde)	34
6.7 Maladies de l'appareil digestif	35
6.7.1 Le diabète	35
6.7.2 La flore intestinale et l'alimentation	35
6.7.3 La maladie de Crohn	36
6.7.4 Le cancer colo-rectal	36
6.8 Les autres cancers	37
6.9 Exemple de maladies de l'appareil locomoteur (ostéoporose)	38
6.10 Synthèse	38
Conclusion	38
Annexes	39
Bibliographie	39

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : répartition idéale des différents macro-nutriments	Erreur ! Signet non défini.
Figure 2 : AAs essentiels et non essentiels	Erreur ! Signet non défini.
Figure 3 : modèle général de l'homéostasie des AAs	7
Figure 5 : comparaison des dents et mâchoire du chimpanzé, de l'australopithèque et de l'Homme moderne	9
Figure 6 : hommes préhistoriques dans une abris de chasse,	10
Figure 7 : alimentation végétarienne équilibrée	10
Figure 8 : structure de l'acide phytique, myo-inositol 1,2,3,4,5,6 hexakisphosphate, à pH neutre d'après le modèle de Anderson (à gauche) et d'un sel d'acide phytique (à droite).	11
Figure 9 : le processus athérogène	7

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I: types de protéines	Erreur ! Signet non défini.
Tableau II : recommandations et apports des AAs essentiels (Annexe 1)	Erreur ! Signet non défini.
Tableau III : les différents AGs poly-insaturés	7
Tableau IV : les différents types d'AGs	9
Tableau V : les différentes vitamines	10
Tableau VI : les macro- et oligo-éléments (pour le rôle de chacun, voir annexe 2)	10
Tableau VII : anatomie comparée3	11
Tableau VIII : tableau comparatif des principaux régimes végétariens	7
Tableau IX : les principaux motifs invoqués par les défenseurs du végétarisme	9
Tableau X : recommandations officielles selon le type de régime33	9
Tableau XI : consommation moyenne estimée de nitrates sur un repas-1-1	9
Tableau XII : apport de nitrates journaliers chez les végétariens (milligrammes de NaNO3)	10
Tableau XIII : Substances naturelles les plus toxiques et leur source	10
Tableau XIV : perte de poids suivant le régime92	12
Tableau XV : comparaison facteurs de risque entre végétariens et non-végétariens95	13
Tableau XVI : IHD suivant le régime97	13
Tableau XVII : paramètres cliniques de personnes malades suivant le régime99	14
Tableau XVIII : épidémiologie de maladies courantes selon le régime104	15
Tableau XIX : hypothyroïdie en fonction du régime105	16
Tableau XX : hyperthyroïde en fonction du régime106	17
Tableau XXI : diabète suivant le régime107	17
Tableau XXII : diabète suivant la couleur de peau et le régime107	17
Tableau XXIII : relation entre apports en fibres et maladie de Crohn110	18
Tableau XXIV : cancer colo-rectal et régime végétarien111	19
Tableau XXV : relation entre les différents cancers et les régimes végétariens114	19
Tableau XXVI : relation entre régimes végétariens et différents cancers115	19
Tableau XXVII : ostéoporose chez les femmes ménopausées en fonction du régime122	20

TABLE DES ABREVIATIONS

Lettres	Abréviations	Signification
A	AA	Acide Aminé
	AcétylCo	AcétylCoenzyme
	ADN	Acide DésoxyriboNucléique
	ALA	Acide Alpha-Linolénique
	ANSES	Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
	ARN	Acide RiboNucléique
	ARMm	ARN messenger
	ARNr	ARN ribosomal
	AVC	Accident Vasculaire Cérébral
B	BER	Base Excision Repair
C	CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
	CD	Maladie de Crohn
	Coll.	Collaborateurs
D	DHA	Acide DocosaHexanoïque
	DMO	Densité Minérale Osseuse
	dTMP	Thymidylate MonoPhosphate
	dUMP	Désoxyuridate
E	E. coli	<i>Escherichia coli</i>
	EPA	Acide EicosApentanoïque
G	g	gramme
H	HDL	Lipoprotéine de haute densité (High Density Lipoprotein)
	HERP	Human Exposure/Rodent Potency index
I	IHD	cardiopathie ischémique
	IMC	Indice de Masse Corporelle
K	k	kilo
	kcal	kilocalorie
L	L	Litre
	LDL	Lipoprotéine de basse densité (Low Densité Lipoprotein)
M	m	milli

Lettres	Abréviations	Signification
	MG	Matière Grasse
	MO	Moelle Osseuse
N	n	nano
	NAD(H)	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
O	OMS	Organisation Mondiale de la Santé
	OTMA	Oxyde de TriMéthylAmine
	ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
P	PCB	PolyChloroBiphényles
	PCR	Polymerase Chain Reaction
	pH	potentiel Hydrogène
	PHA	PhytoHémaAgglutinine
R	RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
T	TA	Température Ambiante
	THF	Formyl Tétrahydrofolate
U	USA	Etats-Unis d'Amérique
V	VLDL	Lipoprotéines de très basse densité (Very Low Density Lipoprotein)

INTRODUCTION

Les régimes alimentaires végétariens ont en commun, l'exclusion de toute chair animale (viande et poisson). Selon leur degré de restriction, ils peuvent admettre ou non la consommation d'autres aliments d'origine animale comme les œufs et les produits laitiers. Lorsque le régime interdit ces autres formes (allant jusqu'à l'exclusion du miel, de la gélatine..), on parle de végétalisme. Ainsi les régimes ovo/lacto-végétariens incluent les œufs et/ou les produits laitiers, le régime pesco-végétarien, lui, inclut le poisson et le régime pollo-végétarien, la volaille. Enfin le tout nouveau régime flexitarien permet lui, la consommation de viande et de poisson, de manière occasionnelleⁱ.

La population française compte environ 2 % (\approx 1,4 million de personnes) de végétariens, dont approximativement 120 000 végétaliens, ce qui reste assez faible comparé au reste de l'Europe. En effet, au Royaume-Uni, on estime à 5 millions, le nombre de végétariens (dont 300 000 végétaliens) soit environ 10 % de la population ; ils sont 6,5 millions (700 000 végétaliens) en Allemagne (10 % également). Quand on sait qu'en Inde au moins 40 % de la population est végétarienne (soit 480 millions d'individus), ces nombres semblent dérisoires. Pour l'Europe de l'ouest, le pourcentage de végétariens se situe à environ 5 %, ce qui représente 18 à 20 millions de personnes. Au Canada, environ 1 million de personnes se disent végétariennes, quant aux Etats-Unis, seulement 2,5 % de la population est véritablement végétarienne, soit environ 7,5 millions de personnes. En général, le végétarisme est plus développé dans les pays asiatiques, où la consommation de viande reste occasionnelle pour les non-végétariens, alors qu'elle est régulière en occident. Le végétarisme en Europe est donc peu développé. Cependant ces pourcentages restent difficiles à estimer, car ils relèvent de la déclaration des individus concernés et qu'il existe, de plus, différents types de « végétarismes » qui sont peu étudiés^{1,ii,iii}.

Tout au long de la journée, médias et magazines nous conseillent d'éviter de manger trop gras, trop sucré ou trop salé... Tout le monde l'entend, mais combien le font-ils ? Ces règles diététiques permettent-elles de maintenir un certain plaisir lors de l'assouvissement du besoin alimentaire ? Y a-t-il vraiment un risque à consommer tout ce qu'on nous recommande de ne pas manger ? Quelles sont les recommandations précises pour avoir une alimentation équilibrée ? On nous affirme beaucoup de choses, mais sans nous donner de preuves. Le bénéfice d'une alimentation équilibrée vaut-il les sacrifices que l'on doit faire ? Est-on fait pour manger tels ou tels aliments, et pas d'autres ?

Dans ce travail, nous allons analyser les études épidémiologiques concernant les régimes végétariens et leurs éventuels bénéfices pour notre santé.

CHAPITRE 1 : QUANTITES NUTRITIONNELLES DE LIPIDES, DE GLUCIDES ET DE PROTEINES

L'association américaine de diététique affirme que « les alimentations végétariennes (y compris végétaliennes) bien conçues sont bonnes pour la santé, adéquates au plan nutritionnel et peuvent être bénéfiques pour la prévention et le traitement de certaines maladies...^{iv} ».

La figure 1 met en avant la répartition quotidienne idéale des trois grands groupes de macronutriments.

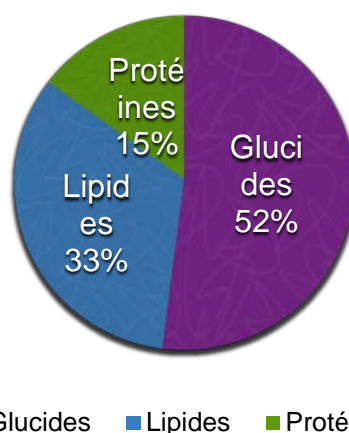


FIGURE 1 : REPARTITION IDEALE DES DIFFERENTS MACRO-NUTRIMENTS

Ces besoins varient en fonction de l'âge, du sexe et de l'activité de chaque personne, ainsi que de ses besoins spécifiques à divers moments donnés de sa vie (grossesse, enfance...) [www.anses.fr][www.cerim.org].

1.1 Les protéines

Ces entités biologiques correspondent à de longues chaînes, linéaires ou ramifiées, constituées d'acides aminés (AA) élémentaires. Ils sont au nombre de 21, dont seulement 8 sont essentiels, il s'agit de l'isoleucine, de la leucine, de la lysine, de la méthionine, de la phénylalanine, de la thréonine, du tryptophane et de la valine^v {Figure 2}. Essentielles pour l'organisme, les protéines présentent différentes fonctions : les enzymes catalysent des réactions chimiques indispensables à la survie cellulaire ; les protéines peuvent être aussi impliquées dans des processus de signalisations ou encore assurer la maintenance de grandes structures biologiques (collagène). La digestion des protéines alimentaires par les enzymes digestives (protéolytiques, glycoliques et lipolytiques) se

produit au niveau des liaisons amides (C(O)NH) et permet de libérer leurs AAs constitutifs. Ces unités monomériques passent alors dans la circulation sanguine, pour être ensuite recombinaées en de nouvelles protéines en se basant sur le code génétique de l'individu (ARNm / traduction) et les besoins de l'organisme {Figure 3}.

Cette capacité est cependant limitée, en effet, tous les AAs doivent être présents pour pouvoir produire les protéines adéquates. Dans le cas contraire, le tissu sera mal formé et l'organe en question pourra être défaillant [<http://www.westonaprice.org>].

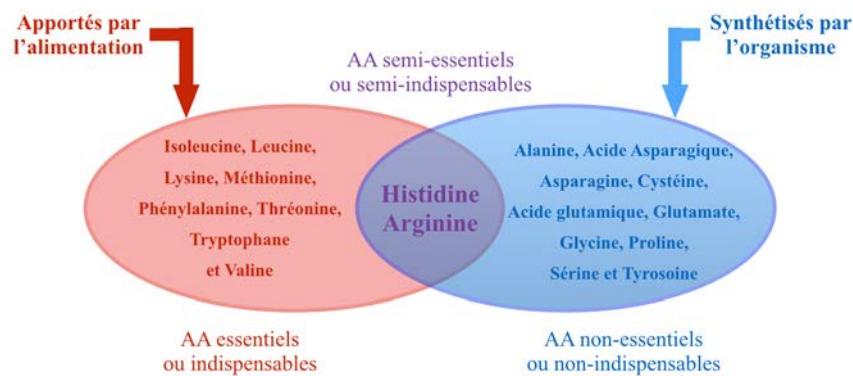


FIGURE 2 : AAS ESSENTIELS ET NON ESSENTIELS

Les besoins en AAs sont liés à la nécessité d'en remplacer les pertes. Il y a toujours un besoin minimum, d'autant plus que des déplétions proviennent de pertes de protéines diverses, comme par exemple lors de la perte de cheveux, des desquamations (peaux mortes), voire par une sécrétion de protéines dans l'intestin.

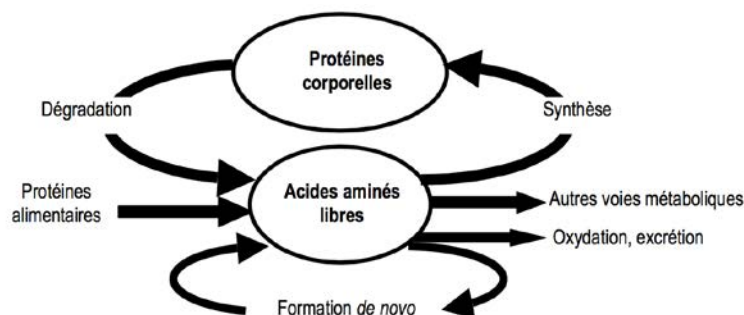


FIGURE 3 : MODELE GENERAL DE L'HOMÉOSTASIE DES AAS^{vi}

Les besoins en lysine (absente dans les céréales) et en AAs soufrés (absents dans les légumineuses) sont à observer de près. De la même manière que les besoins en thréonine, AA strictement indispensable (comme la lysine), aucun précurseur ne permet la synthèse ou la régénération par

transamination, alors que la perte dans les sécrétions digestives est très importante. En effet, les entérocytes utilisent 60% de la thréonine ingérée, ce qui est deux fois plus que la lysine. Enfin, le tryptophane, fragile, peu abondant, en stock faible au niveau du foie, n'est que peu apporté par une alimentation classique (détruit par la cuisson)⁶.

Le métabolisme des protéines comprend les processus régulant le cycle biologique des AAs et le renouvellement des protéines corporelles. Le protéome concentre 96 % de l'azote du corps. Dans les conditions « classiques », le bilan azoté reste neutre. En temps de croissance, ce bilan devient positif. En cas de stress ou d'infection, ce même bilan est plutôt négatif, du fait de l'utilisation des réserves de l'organisme.

Les AAs peuvent jouer le rôle de précurseurs dans la biosynthèse de composés divers pouvant jouer des rôles physiologiques variés (glutathion, créatine, carnitine, taurine, hème ou hémoglobine).

- Ils peuvent servir de source d'énergie, en post-prandial (néoglucogénèse, cétogénèse...).
- Certains AAs, comme la glutamine, l'aspartate et la glycine, sont des précurseurs azotés et carbonés utilisés dans la synthèse des acides nucléiques.
- L'arginine et la glutamine jouent un rôle important dans le cycle de l'urée et le métabolisme.
- La glutamine et le glutamate jouent un rôle dans le cycle de Krebs et sont également les substrats oxydatifs et donc des sources d'énergie.
- L'arginine peut être régulateur métabolique indirect (activation de l'élimination de NH_4^+ / NH_3 dans le cycle de l'urée hépatique) ou exerce des fonctions sécrétagogues (cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques).
- La méthionine joue un rôle dans la synthèse des protéines, la méthylation de l'ADN et la synthèse des polyamines. La restriction de la méthionine peut être une stratégie importante dans le contrôle de la croissance du cancer en particulier dans les cancers qui présentent une dépendance à la méthionine pour leur survie et leur prolifération⁶.

Les viandes, les œufs et les produits laitiers sont les principales sources de protéines d'origine animale. Elles sont globalement plus riches en AAs essentiels et donc de meilleure qualité que les protéines d'origine végétale. Leurs caractéristiques selon leur origine sont regroupées dans le {Tableau I} [www.cerin.org].

TABLEAU I: TYPES DE PROTEINES

Protéines	Sources	Bio-disponibilité	Quantité	AA indispensables	Remarques
Origine animale	Viandes, poissons, oeufs et produits laitiers	+++ ^a	+++ (tous les AAs)	+++	Transit et microbiote
Origine végétale	Légumineuses, céréales, noix et graines	+++ (digestibilité)	++ (carence relative en certains AAs)	+	Féculeux déficients en lysine, Légumineuses déficients en méthionine ^b Transit et microbiote

^a : Le nombre de '+' représente l'abondance relative de chaque type de protéines.

^b : Il est utile de les manger de façon complémentaire pour augmenter la qualité nutritionnelle des protéines d'origine végétale [www.cerin.org]^{vii} (exception faite du soja, qui contient tous les AAs). En effet le déficit d'un seul AA dans l'alimentation entraîne la restriction d'utilisation de tous les autres AAs, lors de la synthèse protéique.

Un même besoin en protéines peut différer selon la biodisponibilité des sources de protéines. Rien ne prouve que les végétariens ont des besoins nutritionnels particuliers en protéines et en AAs. Le tout est de savoir si les protéines végétales, apportées par différentes sources complémentaires, sont de bonne qualité. On n'a pour le moment aucune donnée sur la réelle différence sur le métabolisme, au-delà du bilan azoté, des différentes sources de protéines⁶. Les végétariens consommant de nombreuses protéines d'origine végétales, consomment des glucides complexes et des fibres. Les premiers sont des sources énergétiques alors que les secondes conditionnent le transit intestinal et le microbiote intestinal.

Les apports en protéines chez les végétariens sont assez variables selon les individus, mais restent supérieurs aux apports nutritionnels recommandés, bien que légèrement inférieurs à ceux des omnivores^{viii}. De toute façon, des marqueurs, tels que l'urémie et les excréments urinaires en azote, montrent un moindre apport de protéines chez les végétariens stricts, mais toujours supérieurs aux apports recommandés^{ix}.

L'albuminémie serait plus élevée chez les végétariens, ce qui semble contesté par un rapport démontrant qu'un régime riche en protéines végétales réduirait la synthèse d'albumine^{x,xi}.

La taurine, la carnitine et la créatine, dérivés d'AAs non indispensables, ne sont que très peu présents dans les régimes végétariens. En effet, l'excrétion urinaire de taurine y serait deux fois plus faible que chez les omnivores. Les concentrations plasmatiques sont cependant assez peu différentes^{xii, xiii}. Dans les laits infantiles reconstitués sans lactose, de la taurine est toutefois rajoutée. Ce genre de boissons dites énergisantes possèdent des effets secondaires délétères, tels que : tachycardie, trouble neurologique et psychiatrique et même des AVC (ANSES). La situation est

assez similaire en ce qui concerne les boissons enrichies en carnitine^{xiv}. Enfin, les teneurs musculaires en créatine pourraient être légèrement plus faibles chez les végétariens. Ces derniers répondraient donc mieux à une supplémentation^{xv}.

TABLEAU II : RECOMMANDATIONS ET APPORTS DES AAS ESSENTIELS (ANNEXE 1)

	PRO	HIS	ISO	LEU	LYS	MET CYS	PHE TYR	THR	TRP	VAL
Recommandations (mg/kg)	0,8	14	19	42	38	19	33	20	5	24
Recommandations pour un adulte de 70 kg (mg)	56	980	1330	2940	2660	1330	2310	1400	350	1680

1.2 Les glucides

Les glucides ou carbohydrates (sucres, amidons et fibres végétales), fournissent de l'énergie au corps, comme par exemple aux muscles et au système nerveux. Toutes les cellules vivantes contiennent du glucose. L'insuline est une hormone facilitant la pénétration du glucose au travers des membranes cellulaires. Une fois le glucose ingéré, elle est libérée dans le sang par le pancréas. Le glucose est ensuite utilisé pour la production d'énergie (Glycolyse / pentose-phosphate puis cycle de Krebs), et peut également être stocké dans le foie et les muscles sous forme de glycogène ou de graisse pour une utilisation ultérieure [<http://www.extension.iastate.edu>].

En fonction de la rapidité de leur digestion, de leur absorption mais aussi de leur structure chimique, les glucides digestibles sont dits « simples » (sucre rapide) ou « complexes » (sucre lent) {Figure 4}. On retrouve les glucides simples dans les produits naturellement sucrés, tels que les fruits. Les glucides digestibles complexes, sont présents dans les féculents (pomme de terre, pois et pâtes). Enfin, les glucides complexes non digestibles sont, eux, présents dans quasiment toute

l'alimentation végétale non raffinée, sous forme de fibres par exemple^{xvi}.

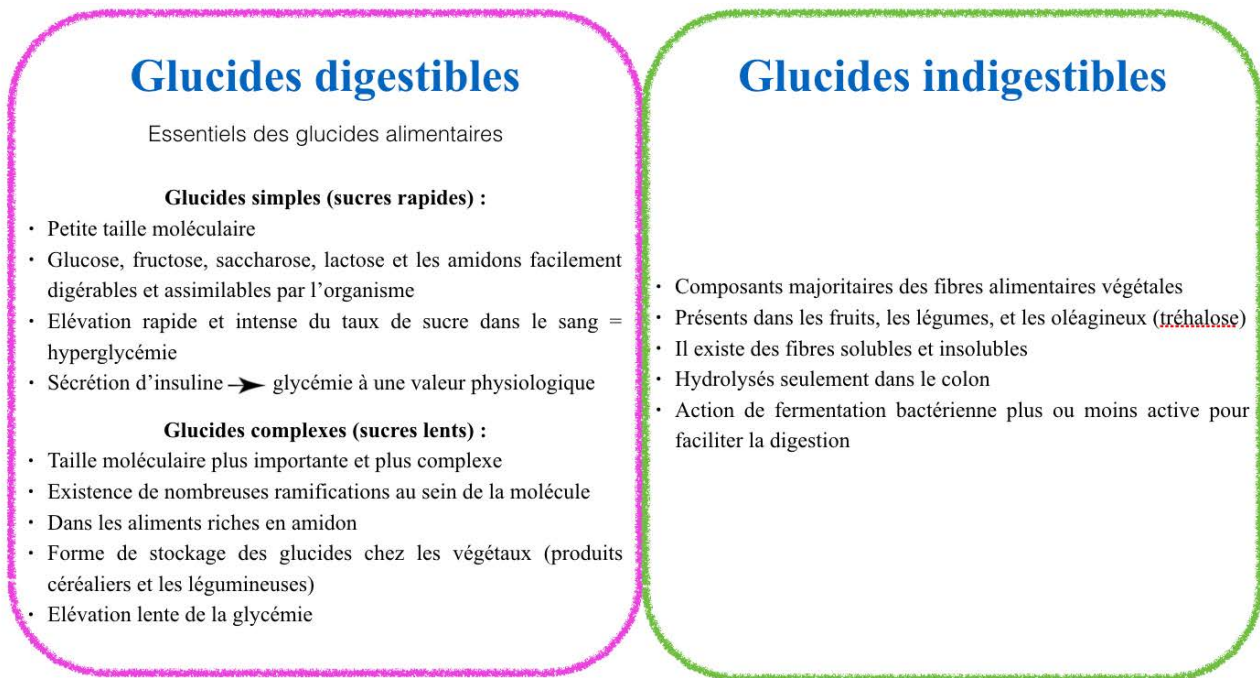


FIGURE 4 : LES DIFFERENTS GLUCIDES ET LEURS CARACTERISTIQUES¹⁷

Il est quasiment impossible de présenter une carence en glucides car l'alimentation en apporte toujours en excédent. L'organisme est, de plus, lui-même capable de réaliser la néo-synthèse du glucose lors de la néo-glucogénèse à partir des AAs dits néo-glucogènes, du lactate, du glycérol et du pyruvate^{xviii}.

1.3 Les lipides

Les « lipides » regroupent des composés de nature chimique extrêmement variée. Les acides gras (AG) sont les principaux composés contenus dans les huiles et graisses alimentaires. Ce sont des molécules linéaires hydrocarbonées (constituées de carbone et d'hydrogène), pouvant être saturées ou (poly)insaturées. Quand tous les carbones de la chaîne sont hybridés sp³, on obtient des AGs saturés. Si deux carbones consécutifs sont hybridés sp², une double liaison se forme, l'AG est alors dit mono-insaturé. Enfin, il est dit poly-insaturé si, sur la chaîne carbonée, on trouve au moins deux doubles liaisons.

TABLEAU III : LES DIFFERENTS AGS POLY-INSATURES

Acides Gras Poly-insaturés	
Oméga-3	Les acides gras « trans »
<ul style="list-style-type: none">• Précurseur : acide alpha-linolénique (ALA)• Nécessaire au développement et au bon fonctionnement de l'organisme• Précurseur d'autres acides gras alpha-3, à longues chaînes (acide docosahexaénoïque - DHA)• Présents dans les huiles de noix, de colza, de soja et de lin• Présents dans les poissons gras sous forme d'omega 3 à longue chaîne (DHA)• DHA non précurseur de ALA	<ul style="list-style-type: none">• Doubles liaisons sont en conformation « trans »• Présents dans les produits laitiers, les viandes et les graisses de ruminants, dans la plupart des produits industriels et les margarines• Permettant aux graisses de passer de l'état liquide à l'état solide• L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) recommande d'avoir un apport en acides gras « trans » ne dépassant pas les 2% de l'apport énergétique total

Source : www.anses.fr

Les lipides jouent deux rôles majeurs :

- ils stockent de l'énergie en tant que triglycérides au niveau du tissu adipeux, par exemple
- ils jouent un rôle structural en tant que phospholipides de la membrane cellulaire, par exemple.

Ils sont apportés par l'alimentation, comme les amandes, le beurre, la viande ou le poisson gras, ou sont synthétisés par l'organisme.

Leurs autres fonctions métaboliques sont très variées. Ils jouent le rôle de précurseur de molécules de régulations de fonctions physiologiques variées (agrégation plaquettaire, inflammation, vasoconstriction...), voire de second messenger métabolique via la voie du phosphatidylinositol^{xix}.

Les AGs libres donnent de l'énergie lors de la bêta-oxydation et permettent la néo-synthèse du cholestérol au niveau du foie. Celui-ci va être excrété dans les sels biliaires et peut s'associer aussi aux triglycérides pour circuler dans le sang^{xx}.

L'ensemble des réactions anaboliques et cataboliques définit le métabolisme des lipides. Les lipides sont dégradés par des enzymes pancréatiques en AGs insolubles dans l'eau, qui vont rejoindre la circulation lymphatique puis le sang en étant liés à des protéines de transport avec qui, ils forment des chylomicrons. Le cholestérol arrive au foie par la veine porte et va servir soit à la fabrication d'hormones, soit être stocké. Le foie sécrète des acides biliaires dans les intestins qui vont permettre l'absorption d'autres lipides et de vitamines liposolubles. Un tiers de l'apport énergétique quotidien est composé de graisses, essentiellement sous trois formes principales : AGs saturés et AGs mono ou poly-insaturés. Les triglycérides sont stockés dans les adipocytes et sont apportés directement par l'alimentation et circulent également librement dans le sang ; en quantité élevée, ils sont à l'origine de l'athérosclérose. C'est aussi une réserve énergétique pour l'organisme,

en cas de jeûne prolongé. Toutes les membranes cellulaires contiennent des phospholipides dérivés du cholestérol. Les surrénales, les ovaires et les testicules utilisent le cholestérol pour former des hormones. Le cholestérol peut être transformé en acétyl-CoA qui peut également servir à les fabriquer. En cas de jeûne quand manquent glucose et énergie, les triglycérides stockés dans les adipocytes se transforment en glycérol pour former de l'acétyl-coA grâce à la glycolyse. L'acétyl-coA est la clé de voute énergétique du cycle de KREBS et est également le site de passage vers le métabolisme des glucides via la glycolyse. Selon les besoins de l'organisme, il y a formation d'AGs, de cholestérol ou de triglycérides. Il existe d'autres voies mineures d'oxydation des AGs dans les peroxysomes (oméga-oxydation).

La biosynthèse des AGs s'effectue dans le cytoplasme et l'élongation s'arrête à la formation de C16. La première étape : la monosynthèse de malonyl-coA, est irréversible.

Les AGs insaturés et de longues chaînes ont une voie de synthèse spéciale qui utilise des élongases et des désaturases, ainsi que le cofacteur NADH.

Le cholestérol s'associe aux triglycérides pour former les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) qui vont se diriger hors du foie vers les muscles.

La taille des lipoprotéines influence leur voie de dégradation. Les LDL vont permettre le transport des triglycérides du foie vers les tissus extra-hépatiques, inversement les HDL vont permettre le transport de cholestérol des tissus extra-hépatiques vers le foie. De ce fait, trop de LDL plasmatique par rapport au taux de HDL représente un risque majeur d'athérosclérose.

Le cholestérol est un précurseur des hormones sexuelles stéroïdiennes et de la provitamine D. Dans l'organisme, il a une double origine, deux tiers sont synthétisés par le foie et l'intestin et le dernier tiers est apporté par l'alimentation. Une concentration plasmatique élevée est un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires^{xxi}.

Les caractéristiques de ces différents AGs sont résumées dans le {Tableau IV}.

TABLEAU IV : LES DIFFERENTS TYPES D'AGS

Les lipides	Chaîne carbonée	Synthèse	Remarque
AGs saturés	Saturée en hydrogène	Chez l'Homme, au niveau du foie, du cerveau et du tissu adipeux	Plus une MG en contient, plus elle aura tendance à se solidifier à TA
AGs mono-insaturés	Une double liaison	Chez l'Homme, partout	Effet hypocholestérolémiant. Plus une MG en contient, plus elle sera fluide à TA
AGs poly-insaturés	Plusieurs doubles liaisons	Indispensables, l'Homme ne peut pas les synthétiser (oméga 3, oméga 6...)	Effet hypocholestérolémiant. Plus une MG en contient, plus elle sera fluide à TA

Note : L'alimentation humaine occidentale apporte en moyenne 7 fois plus d'Oméga 6 que d'Oméga 3 voire beaucoup plus dans les régimes déséquilibrés.

Les trois principales familles d'AGs sont décrites dans le tableau IV.

Les carences en lipides, bien que rares, influencent la structure des membranes cellulaires, l'assimilation et le transport des vitamines liposolubles et la synthèse hormonale²¹ [www.cerin.org].

1.4 Les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques indispensables, et présentes à très faibles doses. Elles sont nécessaires à la croissance, au bon fonctionnement de l'organisme et à ses fonctions de reproduction, mais également à la vision, la coagulation, la fabrication de l'ADN... Chaque vitamine a une spécificité particulière et sa carence peut causer un dysfonctionnement d'une autre vitamine ou de l'utilisation de certains nutriments^{xxii}.

On distingue deux groupes de vitamines {Tableau V} :

TABLEAU V : LES DIFFERENTES VITAMINES

Vitamines	Origine	Stockage par l'organisme	Groupes de vitamines
Vitamines liposolubles	Animale et huiles végétales	OUI	Vitamines A, D, E et K
Vitamines hydrosolubles	Alimentation au quotidien	NON (sauf pour la B12)	Vitamines B et C

Source : www.anses.fr

1.5 Les macro- et oligo-éléments

Un macro-élément est un élément chimique dont l'apport journalier est supérieur à 50 mg, chez un adulte de 70 kg. On y inclut le calcium, le phosphore, le potassium, le sodium, le chlore et le magnésium ; dans un ordre quantitatif décroissant.

Les oligo-éléments sont des éléments minéraux nécessaires à la survie de l'Homme. Ce sont des éléments chimiques qui représentent une masse totale inférieure à 1 mg pour 100 g de masse corporelle. Certains sont essentiels. En excès, ou en carence, ils conduisent toujours à des problèmes de santé^{xxiii}. Exemple : un déficit en calcium peut entraîner ostéoporose et fractures. Un taux de calcium de 105 mg/L définit une hypocalcémie, les causes peuvent être multiples : dysfonctionnement des parathyroïdes, défaut de l'élimination rénale de calcium et cancers. L'hypercalcémie entraîne : fatigue, nausées et vomissements voire des calculs rénaux à répétition. Il est éliminé dans l'urine.

On peut différencier macro-éléments et oligo-éléments {Tableau VI} :

TABLEAU VI : LES MACRO- ET OLIGO-ELEMENTS (POUR LE ROLE DE CHACUN, VOIR ANNEXE 2)

Macro-éléments	Oligo-éléments
Calcium, chlore, magnésium, phosphore, potassium, et sodium	Arsenic, bore, chrome, cobalt, cuivre, fer, fluor, iode, manganèse, molybdène, nickel, sélénium, silicium, vanadium et zinc

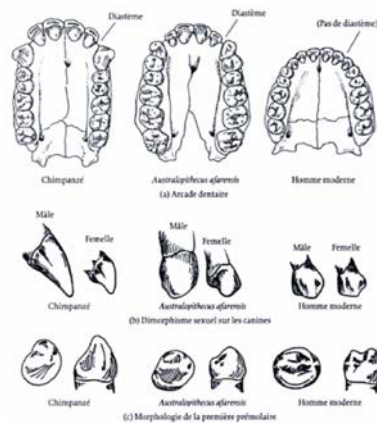
Les carences en vitamines, minéraux et oligo-éléments peuvent être à l'origine de maladies, de fatigue, d'irritabilité, de nervosité et d'une baisse des défenses immunitaires ^{xxiv} [www.cerim.org] {ANNEXE 2}.

CHAPITRE 2 : L'HUMAIN EST-IL FAIT POUR MANGER DE LA VIANDE ?

En contradiction avec des croyances populaires, certains naturalistes, tels John Ray, Carl Linnée ou Georges Cuvier, ont déclaré que l'Homme serait végétarien par nature et qu'il ne serait pas physiologiquement adapté au régime omnivore. Alors, l'humain est-il réellement fait pour manger de la viande^{xxv} ?

2.1 La pré-histoire

L'Homme moderne possède une denture peu développée. En effet, ses dents antérieures ont



une taille relativement importante alors que les molaires sont petites, mais avec un émail épais.

FIGURE 5 : COMPARAISON DES DENTS ET MACHOIRE DU CHIMPANZE, DE L'AUSTRALOPITHEQUE ET DE L'HOMME MODERNE

{L'aventure humaine: Des molécules à la culture, Robert Boyd, Joan Silk}

Des fossiles datés de 6 à 7 millions d'années ont montré que la denture panoramique du dernier ancêtre commun des Hommes et des singes, *Tomai*, était déjà assez développée. En effet, ses molaires présentaient un émail d'une épaisseur légèrement inférieure de celle de l'Homme actuel, et ses canines étaient pointues et usées, ceci démontrant un régime du type frugivore-omnivore.

D'après la morphologie de leurs dents et les traces de stries obliques (stries verticales = alimentation à base de viande, stries horizontales = alimentation riche en végétaux^{xxvi}), on peut suggérer que les australopithèques mangeaient des noix, des légumineuses ainsi que des plantes-racines.

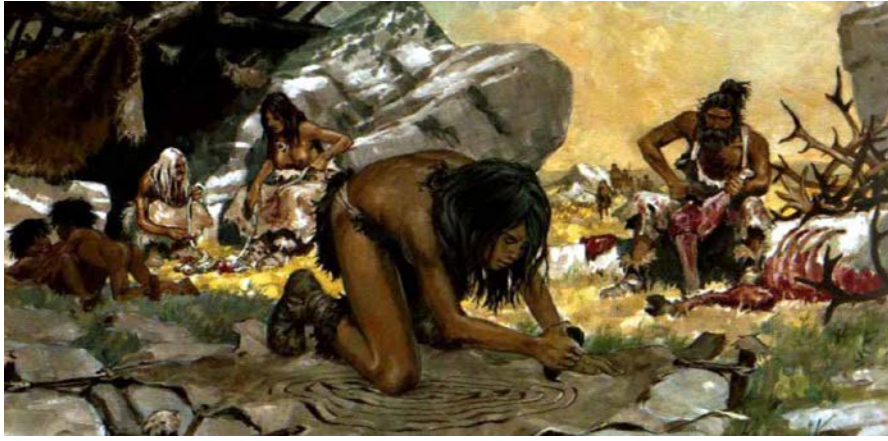


FIGURE 6 : HOMMES PREHISTORIQUES DANS UNE ABRIS DE CHASSE.

Source : <http://www.pehydra.org>

Les paranthropes, descendants des australopithèques, possédaient un appareil masticateur très puissant avec des dents antérieures plus longues et larges, et un émail encore plus proche de celui de l'Homme actuel. Des analyses du strontium et du calcium démontrent un régime omnivore.

Comme le montre la réduction de l'appareil masticateur, les premiers hominidés étaient donc omnivores, ils consommaient vraisemblablement des fruits et de petites proies qu'ils chassaient. Mais leur alimentation semblait également composée de restes alimentaires de prédateurs plus féroces qu'eux, ainsi que de carcasses d'herbivores morts naturellement, qu'ils dépeçaient très certainement grâce à de petits morceaux de silex tranchants, comme ceux découverts sur les sites archéologiques, leur permettant également de découper la chair.

L'évolution et leur corpulence plus forte, permettent plus tard aux hominidés de devenir de vrais chasseurs. Ils chassent alors avec des outils plus développés, dérivés des silex, les bi-faces (-1,7 millions d'années). Ceux-ci, symétriques, tranchants et pointus, permettaient de découper la chair et la peau. De plus, ils commencent à utiliser le feu afin de cuire leurs proies.

Ce changement de régime alimentaire n'est probablement pas dû à un besoin, il correspondrait plutôt à une plus grande facilité à s'approvisionner en viande qu'en végétaux comestibles^{xxvii}.

2.2 Anatomie comparée

Si l'on en croit l'anatomie comparée des différents règnes animaux, notre constitution serait très différente de celle des carnivores ou des omnivores³ {Tableau VII}.

TABLEAU VII : ANATOMIE COMPAREE³

	Humain	Herbivores	Omnivores	Carnivores
Dentition	Plane et large, peu tranchante. Convient pour couper, écraser et réduire en pulpe les aliments relativement mous. Incisives développées; pas de crocs; molaires plates et larges.		Incisives très bien développées, convenant pour couper. Molaires en pli, permettant de déchirer et écraser. Incisives minuscules ; crocs proéminents ; pas de dents pour mâcher, molaires tranchantes.	Longue et pointue. Canines tranchantes : pour déchirer la chair animale. Petites incisives : crocs et molaires pointues et/ou plates.
Muscles faciaux	Bien développés pour la mastication.		Peu développés, pas de mastication préalable	
Ouverture de la bouche	Proportionnellement plus petite, constitution mâchoire permettant l'écrasement et le broyage des aliments		Très grande	
Salive	Contient des enzymes, permettant la digestion de l'amidon contenu dans les végétaux			Aucune enzyme
Sels et acides du corps	Pas très puissants		Très puissants : pour la digestion des muscles et des os des proies	
Intestin	Très long		Court : pour expulser rapidement la chair, et éviter sa putréfaction et sa macération	
Estomac	Peu volumineux		Volumineux	
Suc gastrique	Peu acide (pH de 4 à 5 à estomac plein)		Très acide (pH < 1 à estomac plein)	
Colon	Long et à replis		Lisse et aussi à replis	Court et lisse
Urines	Peu concentrées		Concentrées	Très concentrées
Ongles	Plats	Sabots = plats	Griffes acérées ou sabots	Griffes acérées
Vision	Pas de vision nocturne Champ visuel direct		Champ visuel direct et latéral	Vision nocturne Champ visuel direct et latéral
Odorat	Ne permet pas de suivre les pistes		Développé	Très développé
Appareil locomoteur	Pas conçu pour rattraper les proies à la course		Conçu pour rattraper les proies à la course	
Peau	Pores sudoripares	Pores sudoripares sauf pachydermes	Peu de pores sudoripares	

L'Homme serait frugivore, c'est à dire que son organisme serait prévu pour consommer des fruits, des céréales, des végétaux et de manière facultative, des laitages. Cependant il a la capacité de digérer la chair animale en cas de besoin.

- Sa dentition, son estomac et la longueur de son intestin, sont proches de ceux des singes anthropoïdes :
 - Les canines sont également développées chez les frugivores et chez certains ruminants, comme le cerf et le chameau. Elles ne sont pas assez tranchantes pour déchiqueter la chair.
 - Ses incisives sont proches de celles de certains rongeurs, frugivores. Elles sont trop courtes pour brouter de l'herbe, mais suffisamment développées pour croquer les fruits. Celles des carnivores, petites, servent uniquement à retenir la nourriture dans la bouche.
 - Ses molaires, semblables mais moins larges que celles des herbivores, sont conçues pour broyer^{xxviii}.
 - L'Homme mastique sa nourriture, sa mâchoire inférieure est mobile, ce qui n'est pas le cas chez les carnivores qui cisailent les chairs avant de les avaler. L'humain peut donc écraser et réduire en bouillie les végétaux.
- Son estomac et ses intestins sont proches de ceux des frugivores. Son estomac en forme de poche n'est pas trop volumineux, et sa paroi peu musclée ne supportant pas les sucs gastriques, sécrète peu d'acide chlorhydrique. Le tube digestif, long de 5 à 8 mètres, ne permet pas une expulsion rapide du bol fécal, engendrant une putréfaction de la viande consommée.
- Il ne peut produire que de l'urée et de l'acide urique, dont le taux sanguin est proportionnel à la consommation de viande.
- Le pouce opposé aux autres doigts, qui facilite la préhension des aliments, est caractéristique des frugivores^{xxix} [<http://www.encyclopedie-anarchiste.org>].

L'être humain ne serait donc pas anatomiquement un prédateur. Il n'en a ni la force physique, ni la vitesse, ni les longues canines tranchantes ou les griffes acérées. Cependant, il reste le seul hominidé possédant des capacités intellectuelles lui permettant de fabriquer des outils pouvant pallier ces défauts. L'utilisation de lances et du feu, par exemple, lui ont permis de suppléer un appareil locomoteur ne permettant pas de traquer une proie. Le feu a permis la cuisson de la viande chassée, afin de l'attendrir et permettre ainsi une mastication et une digestion plus aisée. Son intelligence lui a permis de trouver des solutions afin de diversifier son alimentation et devenir omnivore.

CHAPITRE 3 : LES REGIMES VEGETARIENS

Le terme « végétarien », au sens large, regroupe plusieurs types de régimes plus spécifiques, aux degrés de restrictions différents. La « Vegetarian Society » définit un végétarien comme « Quelqu'un qui vit sur un régime de grains, de légumineuses, de noix, de graines, de légumes et de fruits, avec ou sans consommation de produits laitiers et/ou d'œufs. Un végétarien ne mange pas de viande, de volaille, de poissons, de crustacés ou sous-produits de l'abattage ». Aujourd'hui, le terme « végétarisme » désigne plutôt une alimentation riche en produits végétaux, sans viande, avec ou sans produits laitiers et œufs⁷.

3.1 Les différents régimes végétariens

Selon la définition actuelle, il existe différents régimes végétariens, ayant différents degrés de restriction {Tableau VIII} :

- Le régime végétalien ou végétarien strict, n'inclut aucun produit animalier, même le miel, la gélatine..., et peut aller jusqu'au véganisme qui n'autorise, lui, aucune exploitation animale, allant jusqu'au refus de vêtement fabriqués avec de la laine, du cuir ou du cachemire, ou un refus d'aller dans des zoos, lieu de l'exploitation animale...
- Les régimes ovo/lacto-végétariens incluent les œufs et les produit laitiers.
- Le régime pesco-végétarien inclut le poisson.

Et les « nouveaux » régimes « végétariens » :

- Le régime pollo-végétarien inclut la volaille.
- Le régime flexitarien inclut de la viande et du poisson de temps en temps¹.

TABLEAU VIII : TABLEAU COMPARATIF DES PRINCIPAUX REGIMES VEGETARIENS

Régimes	Viande rouge	Viande blanche	Poisson	Sous aliments (gélatine, présure)	Produits laitiers	Oeufs	Autres (Laine, cuir, soie...)
Omnivores	OUI						
Végans	NON						
Végétaliens	NON			NON (y compris laine, miel...)	NON		OUI
Ovo-lacto-végétariens	NON				OUI		

Régimes	Viande rouge	Viande blanche	Poisson	Sous aliments (gélatine, présure)	Produits laitiers	Oeufs	Autres (Laine, cuir, soie...)
Ovo-végétariens	NON					OUI	
Lacto-végétariens	NON				OUI	NON	OUI
Flexi-tariens ^a	De temps en temps			OUI			
Pesco-végétariens	NON		OUI	NON	OUI		
Pollo-végétariens	NON	OUI (Volaille)	NON		OUI		

^aChaque personne a son propre régime avec ses propres règles, ce tableau définit les principaux régimes existants.

3.2 Pourquoi devenir végétarien ?

Si le végétarisme devient un régime alimentaire de plus en plus populaire, c'est principalement pour des raisons de religion, de santé ou d'environnement^{xxx} détaillées dans le {Tableau IX}.

TABLEAU IX : LES PRINCIPAUX MOTIFS INVOQUES PAR LES DEFENDEURS DU VEGETARISME

Motivations	Motifs énoncés
Religion et philosophie	<ul style="list-style-type: none"> • Bouddhisme • Taoïsme • Rastafaris • Sectes
Ethique	<ul style="list-style-type: none"> • La douleur des animaux <ul style="list-style-type: none"> - Cris des animaux agonisants (abattoirs excentrés des agglomérations...) - Elevage en batterie • Manger de la viande = contribuer au massacre animal <ul style="list-style-type: none"> - Payer de la viande = financer la chaîne de commercialisation • Le Poisson souffre aussi <ul style="list-style-type: none"> - Le système nerveux d'un poisson ressemble à celui de l'Homme, et réagit à l'identique en cas de stress • L'Homme est le seul animal qui mange de la viande cuite et assaisonnée • Il est le seul à faire des élevages pour sa consommation
Santé	<ul style="list-style-type: none"> • Adrénaline libérée lors de la mort, dispersée dans toute la chair • La chair garde en mémoire le stress de la mort et de la peur (manger chair = manger stress) <ul style="list-style-type: none"> - Viande fraîche pas tendre (le boucher l'attendrie) • Réduction des maladies chroniques et augmentation de l'espérance de vie <ul style="list-style-type: none"> - Réduction de poids, de la pression artérielle pour moins de problèmes d'obésité, de diabète, de maladies cardiovasculaires, de cancers et de troubles de la mémoire - Consommation d'antioxydants, de fibres, de vitamines et de minéraux - Diminution des risques sanitaires (antibiotiques, maladies, hormones, additifs, cholestérol et pollution)

Motivations	Motifs énoncés
Environnement	<ul style="list-style-type: none"> • 1,1 milliard d'animaux sont abattus en France en un an, sans tenir compte des poissons et autres animaux aquatiques (soit ensemble 800 000 tonnes annuelles en France) • Animaux dotés de corps difformes (abus des sélections génétiques) • Utilisation d'énormes quantités de terres, d'eau, de combustibles, et production de 18% des émissions mondiales de gaz à effet de serre et d'autres pollutions
Tiers-Monde	<ul style="list-style-type: none"> • Terres agricoles des pays riches non suffisantes pour produire la nourriture consommée par les animaux d'élevage <ul style="list-style-type: none"> - Importation de grandes quantités de nourriture des pays pauvres - Annexions intempestives de leurs surfaces agricoles pour l'exportation - Endommagement de leurs ressources alimentaires • Population de poissons est très largement déclinante au large de l'Europe <ul style="list-style-type: none"> - Chalutiers ratisant les fonds marins Africains - Moyens nettement supérieurs à ceux des bateaux de pêche africains - Menace de la pêche traditionnelle - Compromet la possibilité de ces pays à répondre à leurs besoins alimentaires • Permet aux pays développés d'économiser leurs ressources, leurs émissions de gaz à effet de serre et d'éviter leur déforestation • 10 portions de végétaux pour obtenir une portion de viande (70% des céréales produites sont utilisées pour l'élevage du bétail), déforestation...
Cuisine végétarienne	<ul style="list-style-type: none"> • Créative • Gouteuse • Dégoût du sang et de la chair

3.3 Les contraintes du végétarisme

Devenir végétarien n'est pas facile. Ainsi, le végétarisme pourrait influencer l'humeur, les végétariens seraient donc plus déprimés ; les restrictions entraînant de possibles troubles du comportement alimentaire^{xxxii}, mais nous ne disposons d'aucun chiffre formel. En effet, il existe peu d'études comparant la qualité nutritionnelle des régimes restrictifs, en particulier en ce qui concerne les données sur les sujets végétariens.

Une première étude^{xxxiii} a permis de comparer la qualité des constituants des régimes végétaliens, végétariens, semi-végétariens, pesco-végétariens et omnivores. L'apport alimentaire a été estimé par des sondages en ligne. Il s'est avéré que le régime végétalien présentait le plus faible apport énergétique total et un meilleur profil de consommation de matières grasses, une moindre consommation de protéines et de calcium et un plus fort apport en fibres alimentaires. Pour les autres régimes (végétariens, flexitariens et pesco-végétariens), la qualité nutritive était meilleure que pour les omnivores.

CHAPITRE 4 : UN REGIME ALIMENTAIRE EQUILIBRE

Les régimes végétariens, comme le régime omnivore, reposent sur des règles simples :

- Alternier les diverses catégories d'aliments au cours d'une journée et varier les aliments de chaque catégorie,
- Privilégier les aliments de bonne qualité nutritionnelle, tels que les fruits et légumes de saison,
- Eviter les « calories vides », comme les aliments transformés qui apportent beaucoup de calories pour très peu de micro-nutriments indispensables,
- Avoir une bonne exposition au rayonnement solaire pour une bonne synthèse de vitamine D³³[www.mangerbouger.fr].

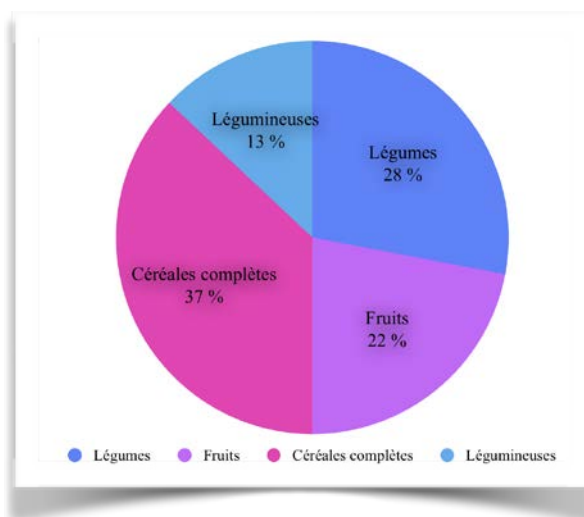


FIGURE 7 : ALIMENTATION VEGETARIENNE EQUILIBREE

Ces recommandations permettraient le maintien d'un « poids santé » mais également de limiter les risques de cancers, de diabète de type 2, d'excès de cholestérol, de maladies cardiovasculaires, et même d'ostéoporose.

Afin de compenser l'absence d'une partie ou de tous les aliments d'origine animale, un végétarien devra intégrer dans son alimentation des céréales complètes, des légumineuses et/ou tubercules et augmenter ses portions de fruits et légumes, ces aliments végétaux étant les plus riches en protéines, glucides, fibres, vitamines et minéraux {Figure 7} {Tableau X} ^{xxxiii}[www.mangerbouger.fr]

TABLEAU X : RECOMMANDATIONS OFFICIELLES SELON LE TYPE DE REGIME³³

Aliments	Recommandations (Régime Omnivore)	Recommandations (Régime Végétarien)	Éléments	Régime
Viandes et poissons	Une à deux fois par jour sans en faire l'élément dominant de l'assiette	Aucun	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines de qualité • Vitamines • Minéraux • Fer • AGs saturés • Cholestérol 	Omnivore
Œufs		0 à 2 par semaine	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines • Vitamine A, D et B12 • Fer • AGs saturés 	Omnivore Ovo- Ovo-lacto- végétariens
Noix et graines	Aucune recommandation	30 à 60 g par jour	<ul style="list-style-type: none"> • AGs essentiels • Protéines • Vitamine (E) • Métabolites secondaires • Minéraux (calcium, magnésium, fer et zinc) 	TOUS
Céréales et tubercules	A chaque repas	2 à 3 portions par jour	Céréales complètes : <ul style="list-style-type: none"> • Première source de protéines • Glucides • Fibres • Métabolite secondaires • Vitamines et minéraux Tubercules : <ul style="list-style-type: none"> • Calcium et magnésium 	TOUS
Légumineuses et aliments protéiques		1 à 2 portions par jour 50 à 150 g par jour	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines • Vitamines du groupe B • Magnésium • Calcium • Fer • Métabolites secondaires 	TOUS
Huiles et graisses végétales	Avec modération en les choisissant avec discernement	2 à 4 cuillères à soupe par jour	<ul style="list-style-type: none"> • AGs essentiels • Vitamine E • Aident à l'absorption de vitamines liposolubles (A, D, E et K) • Certaines sont riches en acide alpha-linolénique et oméga 3 (huile de chanvre, de lin, de caméline, de noix et de colza sont à privilégier) 	TOUS
Fruits et légumes (surtout frais, même chauds, du moment qu'il n'y ait aucune cuisson excessive)	5 portions par jour (80 g / portion) Privilégier les légumes	Au moins 400 g, 3 portions par jour Privilégier les légumes	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamines • Minéraux • Métabolites secondaires • Fibres (satiété durable et rapide et meilleur transit) • Faible apport calorique 	TOUS

Aliments	Recommandations (Régime Omnivore)	Recommandations (Régime Végétarien)	Eléments	Régime
Eau (et toutes autres boissons non alcoolisées et pauvres en kilocalories)	1 à 2 litres par jour		Minéraux	TOUS
Sel	Avec modération		Sodium	TOUS
En cas, alcool et sucreries	En petites quantités		Sans	TOUS
Produits laitiers	3 Produits laitiers/jour	0 à 250 g de lait ou yaourt ou 0 à 50 g de fromage par jour	<ul style="list-style-type: none"> • Calcium • Vitamines B2 et B12 • Protéines • Pauvres en magnésium, Potassium et fer 	Omnivore Lacto- Ovo-lacto- végétariens
(Activité physique)	Au moins 30 minutes par jour			TOUS

Les recommandations nutritionnelles quantitatives et qualitatives sont précises pour les régimes végétariens. Pour compenser la « perte » de viande et de poisson il est conseillé de manger, dans le cadre d'un régime les autorisant, un ou deux œufs par semaine, alors même que ces mêmes œufs sont inclus dans la portion recommandée de viande dans le régime omnivore. La différence majeure avec le régime végétarien se situe dans la recommandation de consommer des graines (noix, noisettes, graines de tournesol...) tous les jours. Ces dernières sont les meilleures sources végétales de protéines et d'AGs essentiels et limitent l'apport de cholestérol et d'AGs saturés ; elles sont indispensables aux régimes végétariens. Comme énoncé précédemment, il est intéressant de constater qu'une portion de légumes chez l'omnivore est de 80 g alors qu'elle est d'environ 130 g chez le végétarien.

La base du végétarisme est donc de limiter au maximum, voire d'exclure totalement, les produits d'origine animale de son alimentation. Or, ces produits sont de grandes sources de protéines (viande, poisson, produits laitiers et œufs), de fer (viande rouge et abats), de calcium (produits laitiers) et d'autres nutriments cités ci-après.

Est-ce donc réellement une bonne idée de devenir végétarien ? Quels peuvent en être les avantages et les inconvénients ?

CHAPITRE 5 : ALIMENTATION OMNIVORE VS VEGETARIENNE : BENEFICES ET INCONVENIENTS

Le régime alimentaire peut influencer le métabolisme et impacter la prévalence et le risque de contracter certaines maladies. Cependant, très peu d'études portent sur les effets de la modulation du phénotype métabolique alimentaire humain (métabotype). Une étude^{xxxiv} a comparé les effets de trois régimes (végétarien, flexitarien et omnivore) sur le métabotype humain. Douze participants sains de sexe masculin, âgés de 25 à 74 ans, ont consommé chacun de ces régimes pendant 15 jours, dans un ordre aléatoire avec une pause de 7 jours entre. Des échantillons d'urines ont alors été analysés par RMN ¹H. Les signatures métaboliques caractéristiques ont été déterminées avec les mesures de : créatine, carnitine, acétylcarnitine et Oxyde de TriMéthylAmine (OTMA), toutes plus élevées sur la période de régime omnivore.

5.1 Le protéome et métabolome humain

Le terme protéome désigne l'ensemble des produits fonctionnels exprimés par un génome. Il va en outre, permettre une meilleure compréhension du fonctionnement cellulaire, à partir de l'expression protéique globale^{xxxv}.

Les nouvelles technologies de mesure et d'identification de petites quantités de protéines bouleversent la biologie. En effet, grâce à la spectrométrie de masse, le protéome humain devient de mieux en mieux connu. Le protéome lié à la nutrition a été décrit en 2007 par Rezzi. Les efforts de recherche en nutrition s'orientent de plus en plus vers la prévention et la maintenance d'une bonne santé tout au long de la vie. Les plateformes d'analyse du métabolome permettent d'appréhender la réponse des organismes vivants aux effets de l'environnement. Des applications en RMN commencent à se développer pour étudier la composition du plasma, des urines, voire des tissus. Les données générées sont ensuite analysées avec des outils informatiques et statistiques qui mettent en évidence les changements induits lors des interventions nutritionnelles. En plus, les variants protéiques générés à cause de la diversité génétique sont également pris en compte. Les auteurs, font le pronostic que l'étude du métabolome individuel peut amener à une nutrition personnalisée^{xxxvi}.

En 2013, une mise à jour de cette première revue^{xxxvii} relie le métabolome humain au profilage des phyto-nutriments et essaie de présenter les nouvelles voies de recherches, qui concernent l'influence des polyphénols alimentaires sur la régulation du métabolisme humain et l'expression des gènes.

L'équipe du docteur Martinet a récapitulé l'activité épigénétique des polyphénols alimentaires, c'est à dire leur pouvoir de réguler l'expression des gènes. L'équipe a montré que l'alimentation conditionnait le métabolisme des individus tout au cours de leur vie depuis leur conception. L'épigénétique dépendant elle-même de certains co-facteurs alimentaires, avec l'exemple du nicotinamide y est détaillé^{xxxviii}.

Une autre revue^{xxxix} tente de mettre en avant les preuves qu'être végétarien permet d'avoir une meilleure santé. Les auteurs, démontrent que la flore intestinale des végétariens est totalement différente de celle des omnivores. En effet, ils ont moins de germes pathogènes et plus de germes protecteurs, et donc, l'auteur suggère que le végétarisme protège l'individu de l'inflammation chronique colique et pourrait avoir un impact sur les maladies de type recto-colite hémorragique et maladies de Crohn.

5.2 Le régime omnivore et la consommation de viande

Pour des raisons de disponibilité, de prix et de tradition, la viande fait aujourd'hui partie de notre alimentation quotidienne, ce qui est en adéquation avec les apports nutritifs qui lui sont reconnus. Même si la viande n'est pas forcément essentielle pour une alimentation équilibrée, l'inclusion de protéines animales, la facilite. Une consommation excessive est toutefois déconseillée et souvent source d'un déséquilibre alimentaire. La viande est une source importante de protéines mais également de vitamines du type B : thiamine (B1), riboflavine (B2), niacine (B3), acide pantothénique (B5), biotine (B8), pyridoxine, pyridoxamine, pyridoxal (B6) et cobalamine (B12), et acide folique (B9), ainsi que de fer hémique facilement absorbable, de zinc, du cuivre, du manganèse^{xi} et d'autres micro-nutriments, comme des AGs essentiels (oméga-3) pour les poissons dits « gras » et vivant en eaux froides qui les assimilent à partir d'algues et phytoplanctons dont ils se nourrissent (7 fois plus d'oméga-3 que d'oméga-6 et contiennent 5 à 12 % de lipides), comme le saumon, l'anchois, le hareng, le maquereau, la sardine et la truite. Les Inuits qui consomment beaucoup de poissons dits gras ont moins de problèmes cardio-vasculaires. Les poissons maigres sont le bar, le cabillaud, le colin, la raie et contiennent de 1 à 4 % de lipides. La viande rouge, comme le bœuf, le canard, ou le mouton présente une teneur moyenne en fer plus élevée que la viande blanche, telle que la volaille et le porc. Un apport excessif en fer hémique serait un facteur potentiellement athérogène et cancérigène entre autres^{xii}. De plus, chez la femme enceinte, le fer d'origine carné serait mieux absorbé que le fer ferreux donné sous forme de suppléments^{xlii}. Les

abats sont, eux, riches en vitamine A, D, E et K. Les poissons et autres produits de la mer contiennent, eux, autant de protéines animales que la viande. Leur teneur élevée en AAs essentiels compense une moindre teneur en lipides qui leur permet d'être moins caloriques que les viandes, les volailles et les œufs. Les « poissons gras » sont très sains, ils sont riches en oméga-3, connus pour faire baisser le niveau de triglycérides dont l'effet protecteur vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, de la dégénérescence des cellules nerveuses et donc des maladies neuro-dégénératives reste à démontrer^{xliii}. Les omégas-3 interviennent dans la production et la sécrétion hépatique des VLDL qui transportent les triglycérides. L'ingestion d'omégas-3 diminue la quantité de VLDL et augmente les quantités d'HDL. Ils sont également sources de minéraux comme le phosphore ; d'oligo-éléments comme l'iode, le zinc, le cuivre, le sélénium et le fluor ; mais aussi de vitamines A, D, E et d'autres du groupe B. Cependant, ces mêmes poissons peuvent être contaminés par des polluants : des dioxines, des polychlorobiphényles (PCB). Il s'agit de polluants organiques persistants, qui se désagrègent très peu dans l'environnement et qui s'accumulent dans différents milieux et, en particulier le sol. On y trouve encore le seul métal volatil à TA, le méthyl-mercure, pouvant avoir des effets néfastes sur la santé^{xliv}. Les résultats de l'étude menée par Oskarsson et Coll.^{xlv} ont montré que la consommation de 2 à 3 portions de poissons par semaine permettait de diminuer les risques de pancréatite aiguë. En revanche, augmenter le nombre de portions n'augmente pas ce bénéfice. Cette observation est tout aussi vraie chez les hommes que chez les femmes. Sans différence entre la consommation de poisson gras et de poissons maigres, ce constat ne serait pas uniquement dû aux AGs poly-insaturés à longue chaîne n-3. D'autres nutriments, tels que le sélénium, pourraient être impliqués dans le phénomène.

Enfin, une étude suédoise ayant rassemblée 3285 enfants, a permis d'observer que la consommation régulière de poisson à l'âge d'un an permettait de protéger les enfants de l'asthme, des rhinites, de l'eczéma au cours de 12 premières années. A partir de l'âge de 8 ans, cette consommation n'a plus cette même influence^{xlvi}.

5.3 Végétarisme : risque de carences

Une carence nutritionnelle résulte d'un déséquilibre entre apports alimentaires et besoins en protéines, lipides et glucides, ainsi qu'en macro- et micro-nutriments. Elles peuvent se présenter chez des personnes de tout âge, présentant ou non une pathologie⁷.

Une étude dirigée par Rizzo^{xlvii} compare les apports nutritionnels entre des populations omnivores et végétariennes. Pour cela, les 71 751 participants, dont la moyenne d'âge est de 59 ans, ont répondu à un questionnaire sur leurs habitudes alimentaires. Les non-végétariens avaient une consommation plus faible en protéines végétales, en fibres, en bêta-carotène, et en magnésium, mais

supérieure en AGs saturés et *trans*. Toutefois, l'apport énergétique était, pour tous, d'environ 2 000 kcal par jour, exception faite des flexitariens qui avaient un apport d'environ 1 700 kcal / jour. Les végétariens stricts, eux, avaient quelques problèmes quant à l'apport recommandé en certains nutriments (ANNEXE 2).

5.3.1 Les protéines

Un régime végétarien répond aux besoins en protéines si les apports énergétiques sont satisfaits et que les aliments sont variés. Cependant, les études démontrent une différence significative entre les sources de protéines végétales et animales. Les céréales, telles que le blé et le riz, ont une faible teneur en lysine et par conséquent, il est nécessaire de les associer avec des légumineuses. Il n'est cependant pas nécessaire de les combiner à chaque repas. En effet, le corps humain maintient un « *pool* » d'AAs pouvant être utilisé pour compléter l'apport en protéines alimentaires. Les œufs et les produits laitiers fournissent eux aussi, des protéines^{xlviii}. (ANNEXE 2)

5.3.2 Le calcium

Une étude^{xlix} a montré que contrairement aux protéines végétales, les protéines animales augmentent l'absorption intestinale du calcium ainsi que son taux dans les urines. Pour évaluer cet effet, divers groupes de chercheurs ont étudié l'effet de quatre régimes différents : régime riche en protéines à base de soja, régime pauvre en protéines à base de soja, régime riche en protéines à base de viande et régime pauvre en protéines à base de viande. Cette étude a alors révélé qu'il existait un déclin aigu dans la biodisponibilité du calcium alimentaire lorsque les protéines animales étaient substituées par des protéines provenant du soja. Cependant, un régime ovo-lacto-végétarien, inclut des protéines et du calcium grâce aux œufs et aux laitages (ANNEXE 2).

5.3.3 Le zinc et le fer

En l'absence de viande et avec une consommation accrue de végétaux (légumineuses non raffinées, céréales raffinées, racines et tubercules) contenant une forte teneur en phytates, l'absorption du fer et du zinc est compromise.

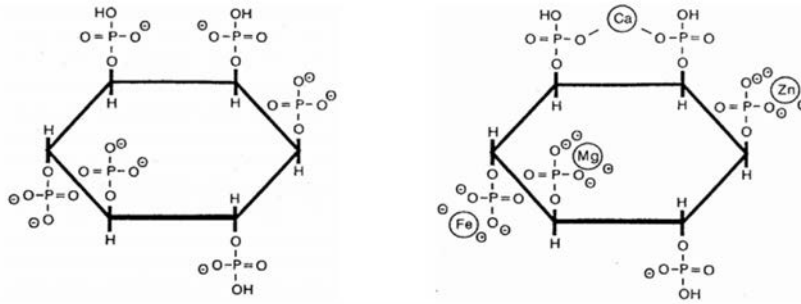


FIGURE 8 : STRUCTURE DE L'ACIDE PHYTIQUE, MYO-INOSITOL 1,2,3,4,5,6 HEXAKISPHOSPHATE, À PH NEUTRE D'APRÈS LE MODÈLE DE ANDERSON (À GAUCHE) ET D'UN SEL D'ACIDE PHYTIQUE (À DROITE)!

En effet, le fer non-organique se lie aux phytates, aux tanins et aux phosphates, le rendant insoluble et donc, compliquant son absorption {Figure 8}. De plus, lors de l'administration de phytates purifiés, on constate une augmentation des pertes de zinc dans les matières fécales, pouvant par la même occasion perturber son adsorption et le métabolisme du calcium. Enfin, la biodisponibilité du fer « végétal » étant plus faible que celle du fer « animal », les médecins conseillent de surveiller la sidérémie chez les végétariens. Il n'a cependant pas été démontré qu'une quelconque supplémentation serait bénéfique^{li, lii, liii, liv}. Ce fer non hémique (fer végétal) représente généralement plus de 90 % du fer alimentaire et la vitamine C, absorbée en grande quantité chez le végétarien, facilite son absorption. Du fait de sa moins bonne absorption, des végétaliens ayant un apport relativement élevé en fer, vont tout de même avoir tendance à présenter une concentration en ferritine moyenne significativement plus basse que les non-végétariens, sans pour autant présenter une carence (grâce à la vitamine C). De plus, si l'on en croit certains scientifiques⁵², un taux de ferritine sérique trop élevé se révélerait être un facteur de risque de l'infarctus du myocarde, risque accentué, chez les personnes ayant un taux de HDL assez faible (<0,35 g/L)*.

*Le cholestérol augmente avec l'âge.

Taux normal : -de HDL : 0,40 g/L pour l'homme et 0,50 g/L pour la femme -de triglycérides : 1,70 g/L -de LDL 0,5 à 1,20 g/L

Une étude coréenne^{lv} a montré qu'une alimentation trop pauvre en aliments d'origine animale chez les femmes enceintes, diminuerait le taux sanguin de zinc, élément essentiel, dont le besoin est augmenté lors des périodes de croissance rapide. Chez la mère, un manque de zinc d'origine animale, une consommation de zinc d'origine végétale ou une augmentation du ratio phytates/zinc, peuvent entraîner un retard de croissance foetale, un risque d'enfant prématuré et de faible poids et taille à la naissance. Il est à noter que la grande consommation de fibres et de phytates chez les végétariens n'aurait un effet négatif que sur le taux de zinc plasmatique, et ainsi n'affecterait pas celui du zinc sérique. Les végétaux pourraient fournir jusqu'à 77 % des apports en zinc.

5.3.4 La vitamine B12

La vitamine B12 n'est présente que dans les produits animaliers. Certains produits en sont donc enrichis (céréales, boissons à base de végétaux, appelés communément « laits végétaux »...). Une déficience fonctionnelle en folates peut résulter d'une carence en cette vitamine, pouvant entraîner une accumulation d'homocystéine. Une hyperhomocystéinémie peut permettre à un environnement prothombique de se développer, entraînant alors des troubles de la coagulation pouvant aller jusqu'à un dysfonctionnement (notamment de l'athérosclérose) des cellules endothéliales des parois vasculaires^{lvi}.

Les folates interviennent dans :

- La synthèse de l'ADN, en produisant du thymidylate monophosphate (dTMP) à partir du déoxyuridylate monophosphate (dUMP).
- La biosynthèse des bases puriques (adénine et guanine) grâce au formyl Tétrahydrofolate (THF) et au méthylène THF.
- Le catabolisme de l'histidine.
- La synthèse de la méthionine.

Une carence en vitamine B12, peut provoquer des cassures chromosomiques au niveau des gènes et conduire à une baisse de la thymidine (uracile méthylée), de la thymine et de la cytosine. Ce phénomène conduirait alors à une incorporation anormale d'uracile dans l'ADN (normalement présent dans l'ARN) et donc à la formation de cassures transitoires dans l'ADN (système BER pour « Base excision repair », Prix Nobel de chimie 2015). Cette tendance peut toutefois être inversée par l'administration de folates. Une telle carence peut également causer une infertilité et provoquer des malformations du tube neural chez le fœtus (*spina bifida*) et être responsable de maladies cardiaques. Un faible apport en folates est associé à un risque plus élevé de cancer du sein chez les femmes qui consomment régulièrement de l'alcool (1 verre / jour), en effet l'alcool majore les carences en folates⁵⁶.

5.4 Le risque athérogène

L'athérosclérose est une maladie complexe et progressive, qui combine plusieurs mécanismes pour aboutir à la formation de plaque(s) athérosclérotique(s). Elle est caractérisée par l'accumulation de lipides oxydés, essentiellement de cholestérol, de fibres et de minéraux qui bouchent les artères petit à petit, et ce, jusqu'à empêcher la bonne circulation sanguine. Les muscles

et organes, et donc le coeur sont moins alimentés en dioxygène. Ce déficit aboutit à la longue, à l'anoxie cellulaire puis à l'infarctus du myocarde^{lvii} [<https://umm.edu>]. La consommation de viande participe à l'augmentation du rapport LDL / HDL, ce qui accentue le risque d'athérosclérose^{lviii}. Il est à noter que chez la femme enceinte, le régime végétalien réduit le taux de HDL alors que le régime ovo-lacto-végétarien, lui, réduit les taux de HDL et de LDL. Les produits laitiers et les oeufs permettraient donc une diminution de « mauvais cholestérol » chez la femme enceinte. Les auteurs suggèrent donc que le régime le plus approprié aux femmes en âge de procréer est le régime ovo-lacto-végétarien^l.

La phosphatidylcholine, la choline ainsi que la carnitine, sont en partie dégradées par des bactéries intestinales, en OTMA, produit potentiellement athérogène {Figure 9}. Les omnivores produisent davantage d'OTMA que les végétariens. De plus, la viande rouge a une teneur plus élevée en L-carnitine, en graisse saturées et en cholestérol, que la viande blanche^{lix}.



FIGURE 9 : LE PROCESSUS ATHEROGENE

Source : www.rsc.org

D'un côté on accuse l'OTMA d'augmenter le développement de maladies cardio-vasculaires en affectant le métabolisme lipidique et en perturbant l'homéostasie hormonale. D'un autre côté, le régime méditerranéen inclut de nombreux produits marins, sources de protéines et de vitamines mais aussi, d'OTMA qui cette fois-ci, serait protecteur. En effet, les cellules humaines utilisent l'OTMA pour maintenir leur pression osmotique et hydrostatique. La responsabilité de l'OTMA dans les maladies chroniques ne reste qu'une supposition^{lx}.

5.5 Le risque cancéreux

5.5.1 Les nitrates

De récents travaux^{lxi} ont montré que la consommation moyenne de nitrates d'un individu serait de 125,5 mg de NaNO₃ par jour et par personne, soit 35,4% des apports journaliers recommandés.

TABLEAU XI : CONSOMMATION MOYENNE ESTIMEE DE NITRATES SUR UN REPAS-1-1

Régime	Non Végétarien	Végétarien
Quantité de nitrates en moyenne par jour	125.5 mg	175,9 mg
% en AJR	35,4 %	49,5 %

AJR : Apports Journaliers Recommandés

Les légumes représentent jusqu'à 86 % de cet apport en nitrates. D'ailleurs, le rapport quotidien de ceux-ci dans un groupe test de végétariens variait grandement, en allant, pour certains jusqu'à dépasser les apports journaliers recommandés.

TABLEAU XII : APPORT DE NITRATES JOURNALIERS CHEZ LES VEGETARIENS (MILLIGRAMMES DE NaNO_3)

Régime	Végétariens				
	Tous confondus	Ovo-lacto-végétarien	Lacto-végétarien	Flexitarien	Végétalien
Taux de nitrates	340,1	264,7	382,1	355,3	455,8
% AJR	95,8 %	72,6 %	107,6 %	355,3 %	128,4 %
Médiane	224,0	183,1	279,4	219,3	342,0

Chez les femmes de ce même groupe, la consommation de nitrates était en moyenne 1,5 fois plus élevée que chez les hommes. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'elles consomment, au quotidien, 50 % de légumes en plus. Cette différence n'est toutefois pas significative. Le taux le plus élevé de nitrates se retrouve dans le régime végétalien et le plus bas dans le régime ovo-lacto-végétarien (plus de 40 % inférieur à celui des végétaliens) qui consomment moins de légumes. La plus grande source de nitrates serait donc les légumes. La biodisponibilité des nitrates dans les légumes riches en ces composés (épinards cuits et crus, laitue et betterave cuite) est de 100 %. Ils sont moins toxiques que les nitrites NO_2^- . Cependant, ils peuvent être convertis en ces derniers, ce qui peut provoquer une méthémoglobinémie, ou capacité réduite du sang à transporter l'oxygène vital dans l'ensemble de l'organisme. En outre, les nitrites peuvent réagir avec des AAs, ainsi que des amides, des amines et des indole-plénylamines pour former des nitrosamines, molécules à l'origine de l'initiation de la synthèse de l'ADN. Chez les personnes en bonne santé, le pH de l'estomac est d'environ 1-3, et limite la survie des bactéries responsables de la conversion des nitrates en nitrites. Un manque d'acide chlorhydrique gastrique, comme dans le cas d'une infection par *Helicobacter pylori*, peut entraîner une conversion de nitrates en nitrites. Ces derniers peuvent ainsi entraîner la production exagérée de nitrosamines, dont la méthylnitrososurée; ce sont des cancérigènes bien connus.

Les aliments à base de porc contiennent également des nitrites, utilisés pour protéger la viande des micro-organismes et lui permettre de donner un aspect de « viande fraîche ». Ils sont ajoutés à la viande pour leur capacité à se lier à la myoglobine et à inhiber la production de l'endotoxine *Clostridium botulinum*^{lxii}. Les nitrosamines sont créées quand ces nitrites réagissent avec les AAs produits par la digestion dans l'estomac. La possibilité d'inhiber la réaction par la vitamine C a d'ailleurs été étudiée^{lxiii}. En 2011, une étude européenne prospective sur 23 363 hommes et femmes âgés de 40 à 79 ans, recrutés entre 1993 à 1997, et suivis jusqu'en 2008, a démontré que la survenue d'un cancer colo-rectal est significativement reliée à la quantité de nitrosamines ingérée⁶³.

De plus, une méta-analyse^{lxiv} de 193 742 femmes interrogées lors de l'étude « NIH- AARP Diet and Health Study » a démontré qu'il existait une corrélation positive entre la survenue d'un cancer du sein et la consommation excessive de fer et de nitrites provenant de la préparation de viandes rouges. En effet, lorsqu'elles sont cuites à haute température, les viandes libèrent et transforment des amines hétérocycliques, mutagènes et cancérigènes, du benzo(a)pyrène, voire des nitrosamines.

En 2012, il était publié^{lxv} que l'ingestion de viande rouge augmente le nombre de cancer du rein et que le mécanisme qui en est responsable est la formation de benzo(a)pyrène et de 2-amino-1-méthyl-6-phenyl-imidazo[4,5-b]pyridine source d'adduits de l'ADN.

On retrouve d'ailleurs autant de benzo(a)pyrène dans un kg de bœuf cuit au grill que dans la fumée de 600 cigarettes⁶².

Les N-Nitrosamines sont présentées comme un facteur de risque de cancer majeur, par une étude danoise^{lxvi}, où une consommation excessive de viande transformée, c'est à dire de salami, jambon, saucisse et autres, comprise entre 33 et 90 ng par kg et par jour chez l'adulte, a été observée. Les auteurs estiment qu'ils s'agit d'une sur-exposition potentiellement cancérigène.

Néanmoins, de plus en plus d'études récentes démontrent les effets bénéfiques des nitrates à faible dose, que ce soit pour son rôle sur la diminution de la pression artérielle, l'inhibition de l'agrégation placentaire ou l'augmentation de l'endurance musculaire. Mais tout ceci reste controversé.

5.5.2 La cuisson et la conservation de la viande

Le 3-méthylcholanthrène, un hydrocarbure polycyclique aromatique est formé lors de la cuisson de viande rouge au barbecue. Il entraîne une activation du métabolisme des enzymes du cytochrome P450 et potentialise les effets des hydrocarbures aromatiques polycycliques générés lors des barbecues^{lxvii}. Les mêmes effets potentiels existeraient pour les benzo(a)pyrènes.

Plus particulièrement, l'augmentation des risques cancérigènes dus à la consommation de viande rouge est probablement due à la combinaison de plusieurs facteurs, comme le contenu en graisse, en protéines, en fer et les produits de la combustion ou de la conservation de cette viande^{lxviii}.

5.5.3 La putréfaction

La putréfaction des protéines non digérées avec production de métabolites bactériens dérivés d'AAs, tels que les produits de la pyrolyse des aliments, les fécapentaènes et les stéroïdes cyto-toxiques, peuvent affecter l'homéostasie de l'épithélium du côlon et son renouvellement. De plus, le manque de glucides dans cette partie de l'intestin entraîne la mort des bactéries de fermentation et laisse se développer celles de la putréfaction, entraînant une alcalinisation de la masse fécale^{lxix}. Il y a cependant de nombreuses controverses sur la relation entre la consommation de protéines animales et le risque de cancers colo-rectaux, en effet, les fécapentaènes causeraient des dommages oxydatifs à l'ADN. Mais rien n'a été officiellement prouvé^{lxx}.

5.5.4 Les microbiotes

Les analyses récentes^{39,lxxi} des microbiotes intestinaux semblent prendre les mêmes directions. Les relations entre la flore intestinale et la santé de l'individu hôte sont de plus en plus reconnues. Le développement de méthode de séquençage haut débit (PCR appliqué aux ARNr) a montré que cette flore intestinale variait tout au long du tractus digestif, où elle joue des fonctions spécifiques, modifiant le métabolisme de l'individu en terme de nutrition, de médicaments, de modulation de l'immunité et de protection contre les pathogènes. Ces flores sont complètement différentes chez les végétariens. La flore intestinale a été étudiée chez 153 sujets sains qui se répartissaient en omnivores, ovo-lacto-végétariens et végétariens stricts. Les variations quantitatives et qualitatives de la flore microbienne et intestinale étaient fortement connectées au type de régime nutritionnel. Chez les végétariens, contrairement aux autres, les flores intestinales varient en quantité et en qualité avec une abondance notable de micro-flore protectrice.

5.5.5 Actuellement

Le centre international de recherche sur le cancer de Lyon, a déclaré le 26 octobre 2015, que la consommation de viande rouge ou transformée serait cancérigène (cancer colo-rectal, du pancréas et de la prostate). Chaque portion quotidienne de 50 g de viande transformée ferait accroître le

risque de cancer colo-rectal de 18%. Se basant sur plus de 800 études, le groupe de travail du CIRC recommande de limiter la consommation de viande, principalement celle transformée par fumaison, salaison, maturation et autres procédés destinés à augmenter la qualité de conservation et de saveur de celle-ci^{lxxii}. L'augmentation de consommation de poisson, quant à elle, diminuerait les risques de cancers colo-rectaux. Les AGs n-3, en particulier les AGs poly-insaturés à longues chaînes, présents dans les huiles de poissons préviendraient la cancérisation colique^{lxxiii}.

5.6 Perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens sont un groupe hétérogène de molécules utilisées comme pesticides, conservateurs ou autres usages, qui contaminent des produits de grande consommation. Ils entrent dans la chaîne alimentaire en tant que fertilisant ou pesticides. Ils peuvent également être relargués à partir des matériaux plastiques, tels que ceux utilisés dans la fabrication des biberons. Pour mesurer leurs risques, on parle d'« effets additifs » ou d'« effets cocktail », c'est à dire des effets à long terme de type « petites doses pendant longtemps » soit avant la naissance, soit après. Les risques engendrés sont des perturbations des fonctions endocriniennes normales dont la puberté précoce. Il faut souligner cependant, qu'ils existent naturellement dans certains aliments comme le soja. Dans les populations asiatiques, ils protégeraient les femmes du cancer du sein. La polémique sur les perturbateurs n'est donc pas fermée^{lxxiv}.

Le bisphénol A, perturbateur endocrinien avéré, des contenants en plastique, bien qu'interdit aujourd'hui, a pu avoir des effets négatifs sur les consommateurs. Il pouvait en effet être absorbé avec les aliments et augmenter le risque de cancer du sein et de la prostate^{lxxv}.

L'excès de AGs saturés trans, ainsi que les sucres raffinés, les féculents et la farine, est associé à différents risques de cancers chez les personnes ne consommant que très peu de végétaux^{lxxvi}.

5.7 Les pesticides

En France, les pesticides utilisés par les agriculteurs ont donné lieu à des reconnaissances de maladies professionnelles de quelques cas de maladies de Parkinson^{lxxvii}. Les activités bactéricides, bactériostatiques et antifongiques des produits naturels sont activement étudiées dans l'espoir qu'elles puissent remplacer les pesticides de synthèse. C'est ainsi que les essences essentielles issues de l'origan, de la lavande, de romarin ont été testées contre une peste de la tomate (moisissure grise) et ont démontré que l'huile d'origan est efficace contre ces parasites^{lxxviii}.

Ainsi près de 100 % des produits chimiques ingérés par l'Homme sont d'origine naturelle. Les quantités de pesticides résiduels synthétiques sont négligeables par rapport aux quantités de « pesticides » naturellement produits par les plantes elles-mêmes, pour se défendre contre les champignons, les insectes et autres animaux prédateurs (ANNEXE 4) [<http://toxnet.nlm.nih.gov>].

TABLEAU XIII : SUBSTANCES NATURELLES LES PLUS TOXIQUES ET LEUR SOURCE

Risques possibles HERP %	Source et Exposition moyenne quotidienne (US)	Substance et Dose humaine carcinogène chez les rongeur
6,2	Comprimés consoude - pepsine, 9 par jour max	Racine de consoude , 2,7 g
3,6	Boissons alcoolisées (tout type)	Alcool éthylique 22,8 mL
1,8	Bière 229 g	Alcool éthylique 11,7 mL
1,3	Comprimés consoude - pepsine, 9 par jour max	Symphytine, 1,8 mg
0,6	Vin, 20,8 g	Alcool éthylique, 3,67mL
0,1	d-Limonène dans la nourriture	d-Limonène, 15,5 mg
0,1	Café, 11,6 g	Acide caféique, 20,8 mg
0,04	Laitue, 14,9 g	Acide caféique, 7,90 mg
0,03	Safrole dans les épices	Safrole, 1,2 mg
0,03	Jus d'orange, 138 g	d-Limonène, 4,28 mg
0,03	Tisane de consoude , 1 tasse (1,5 g de racine max)	Symphytine, 38 µg
0,03	Tomates, 88,7 g	Acide caféique, 5,46 mg
0,02	Furfural dans la nourriture	Furfural, 3,64 mg
0,02	Café, 11,6 g	Catechol, 1,16 mg
0,02	Champignons (<i>Agaricus bisporus</i> 2,55 g)	Mélange d'hydrazines (champignon entier)
0,01	Bière (avant 1979), 229 g	Diméthynitrosamine, 646 ng
0,008	Aflatoxine (US 1984-89)	Aflatoxine, 18 ng
0,007	Céleri, 14 g	Acide caféique, 1,51 mg
0,007	Cannelle, 21,8 mg	Coumarine, 65,0 µg
0,006	Café, 11,6 g	Furfural, 783 µg
0,005	Café, 11,6 g	Hydroquinone, 290 µg
0,005	Carotte, 12,1 g	Aniline, 624 µg
0,004	Pain, 79 g	Furfural, 584 µg
0,004	Pomme de terre, 54,9 g	Acide caféique, 867 µg
0,004	Méthyleugenol dans la nourriture	Méthyleugenol, 46,2 µg
0,002	Café, 11,6 g	4-Méthylcatechol, 378 µg
0,002	Noix de muscade, 17,6 mg	d-Limonène, 299 µg
0,002	Carotte, 12,1 g	Acide caféique, 374 µg
0,001	Estragole dans les épices	Estragole, 54,0 µg
0,001	Poire, 3,7 g	Acide caféique, 270 µg
0,001	Champignons (<i>Agaricus bisporus</i> 5,34 g)	Glutamyl- <i>p</i> -hydrazinobenzoate, 224 µg
0,001	Prune, 1,7 g	Acide caféique, 235 µg
0,001	Bacon, 19 g	Diéthylnitrosamine, 19 ng

Risques possibles HERP %	Source et Exposition moyenne quotidienne (US)	Substance et Dose humaine carcinogène chez les rongeur
0,0008	Bacon, 19 g	Diméthylnitrosamine, 57,0 ng
0,0007	Bacon, 19 g	N-Nitrosopyrrolidine, 324 ng
0,0004	Céleri, 14 g	8-Méthoxy-psoralen, 8,56 µg
0,0003	Mangue, 1,0 g	d-Limonène, 40,0 µg
0,0003	Moutarde, 18,9 mg	Allyl isothiocyanate, 17,4 µg
0,0002	Bière (1994-95), 229 g	Diméthylnitrosamine, 16 ng
0,0002	Champignons (Agaricus bisporus 5,34 g)	p-Hydrazinobenzoate, 58,6 µg
0,0002	Hamburger poêlé, 85 g	PhIP, 176 ng
0,00008	Toast, 79 g	Urethane, 948 ng
0,00007	Bière 229 g	Furfural, 9,50 µg
0,00006	Panais, 48,8 mg	8-Méthoxy-psoralen, 1,42 µg
0,00004	Persil	8-Méthoxy-psoralen, 928 ng
0,00003	Hamburger poêlé, 85 g	MeIQx, 38,1 ng
0,00001	Hamburger poêlé, 85 g	IQ, 6,38 ng
0,000009	Bière 229 g	Urethane, 102 ng

HERP : Human Expo- sure/Rodent Potency index

Source : [<http://toxnet.nlm.nih.gov>]

Voici quelques exemples que l'on peut retrouver dans la nature :

- Les girafes broutent les feuilles d'acacias. En réponse, l'arbre produit des poisons (tanins) dans le but d'incommoder l'animal, qui apprend à ne plus le brouter en continu. La plupart des euphorbes ainsi devenues toxiques ne sont plus broutées par les herbivores [www.unesco.org - Les plantes.]
- Les lectines font partie des glycoprotéines présentes en grande quantité dans les légumineuses et les produits céréaliers. Elles peuvent se lier de façon réversible aux hydrates de carbone sans altérer leur structure^{lxxix,lxxx}. Les lectines peuvent se lier aux cellules muqueuses et interférer avec l'absorption des nutriments dans l'intestin. Une hypothèse a été émise sur le fait que les lectines pourraient présenter une toxicité quand elles facilitent la croissance bactérienne dans le tractus gastro-intestinal. La lectine ricine du ricin (une des substances naturelles des plus toxiques) est connue pour causer des décès chez l'enfant, et a été utilisée comme un instrument de bio-terrorisme^{lxxxi}.
- La Phytohémaagglutinine (PHA) est une lectine présentant en quantités importantes dans les légumineuses. PHA a la capacité d'induire la mitose, d'affecter le transport et la perméabilité membranaire des protéines et d'agglutiner les globules rouges⁸¹. Les symptômes de toxicité à la PHA chez les humains tels que des nausées, des vomissements ou des diarrhées se produisent dans les trois heures suivant l'ingestion. Les effets s'estompent généralement au bout de 4 à 5

heures^{lxxxii}. La FDA recommande une cuisson avant de consommer les légumineuses, en effet les concentrations de PHA sont plus élevées dans les haricots crus^{lxxxiii}.

- La nicotine induit une dépendance et protège les plants de tabac contre les herbivores. Quelques gouttes de nicotine peuvent tuer un être humain. Elle apparaît dans certains insecticides.
- La digitale pourpre produit des toxines perturbatrices de la fonction cardiaque des vertébrés. Elle a également un rôle pharmaceutique important (renforcement du rythme cardiaque en cas de bradycardie)^{lxxxiv}.

La moitié des produits chimiques, synthétiques ou naturels, qui ont été testés sur les rongeurs se sont révélés avoir un potentiel cancérigène. Chez les rongeurs, les doses thérapeutiques sont proches des doses toxiques et des doses maximales tolérées. Cependant, chez l'Homme, les doses ingérées sont suffisamment faibles pour que le risque de cancer soit minime. L'alimentation humaine a nettement évolué au cours des mille dernières années. En effet, très peu de végétaux consommés par les humains aujourd'hui, comme le café, le cacao, le thé, les pommes de terre, les tomates, le maïs, les avocats, les mangues, les olives ou encore les kiwis, étaient présents dans l'alimentation d'un chasseur-cueilleur. La sélection naturelle fonctionne beaucoup trop lentement pour que les humains aient développé une résistance spécifique aux toxines alimentaires présentes dans ces plantes nouvellement introduites. La réduction de l'utilisation des pesticides de synthèse ne pourra donc peut être pas prévenir efficacement les cancers liés à l'alimentation. De plus, la consommation de fruits et de légumes a une place importante dans la réduction du nombre de cancers. Diminuer l'utilisation des pesticides risquerait de les rendre plus coûteux et limiterait donc leur consommation.

Ni l'épidémiologie, ni la toxicologie ne soutiennent l'idée que les substances d'origines industrielle et synthétique, sont une importante cause de cancer chez l'Homme. Bien que certaines études épidémiologiques aient établi un lien entre cancer et faibles taux de polluants industriels, les associations ont peu d'impact et les résultats sont souvent contradictoires. Ils portent plus particulièrement sur 4 % de toutes les étiologies de cancer. Mais on ne sait pas mesurer les effets des faibles doses sur des temps longs : les modèles souris sont inadaptés. Et il est probable que certains patrimoines génétiques soient favorisants, alors que plusieurs causes peuvent s'associer pour un seul résultat. En outre les expositions aux polluants synthétiques sont minimales et les études toxicologiques ne semblent pas les impliquer comme des facteurs de causalité. L'exposition aux substances comme l'amiante dans les chantiers navals, HPA pour les garagistes, en milieu professionnel peut être beaucoup plus élevée que l'exposition « non professionnelle » standard. Une analyse^{lxxxv} a confirmé une association entre l'exposition professionnelle des parents aux pesticides et les tumeurs cérébrales chez les enfants et les jeunes adultes. Ces données doivent être

interprétées avec prudence ; l'impact des facteurs liés au travail des parents n'étant pas encore bien connue [<http://toxnet.nlm.nih.gov>].

5.8 Autres problèmes

Une analyse^{lxxxvi} révèle que la mortalité toute cause confondue, chez les végétariens, est inférieure de 9 % à celle des non-végétariens. Cela pourrait potentiellement venir des tranquillisants, des antibiotiques, des vaccins et d'éventuelles hormones qui sont administrés à l'animal durant toute sa vie. De plus, à l'abattoir l'animal sécrète une hormone «de stress et de peur», l'adrénaline, que l'on peut potentiellement retrouver en plus ou moins grande quantité dans sa chair. Cependant cela relève de la théorie, en effet, peu d'études sont faites là-dessus, et aucun chiffre n'est pour le moment disponible^{3,4}.

5.9 En résumé

Le tabagisme représente près d'un tiers des décès par cancer, et 90% des cancers du poumon. Les infections chroniques constituent également une partie non négligeable de la mortalité par cancer dans les pays en développement et des facteurs hormonaux, influencés par le mode de vie sont également responsables.

Les leucocytes et macrophages du système immunitaire, combattent les bactéries, parasites et cellules infectées par les virus en les détruisant par de puissants agents oxydants et mutagènes. Ces oxydants protègent les humains de la mort immédiate due à une infection mais causent également des lésions d'oxydation de l'ADN. Ils contribuent ainsi au processus cancérogène, mais neutralisent les ions superoxydes qui peuvent léser d'autres éléments cellulaires. Les antioxydants semblent inhiber une partie des pathologies d'inflammation chronique.

Les hormones endogènes sexuelles jouent un rôle important dans les cancers du sein, de la prostate, de l'ovaire, ou de l'endomètre. Le style de vie y joue également un rôle, notamment les antécédents médicaux, le manque d'exercice, l'obésité et les taux hormonaux. Certains cancers sont liés à des prédispositions génétiques, à la présence d'activateurs d'oncogènes ou d'inactivateurs d'anti-oncogènes.

Plus particulièrement l'ensemble des facteurs épigénétiques tels que la consommation excessive d'alcool, l'exposition excessive au soleil, et aux virus sont responsables de maladies chroniques.

De plus, l'exposition aux substances cancérogènes en milieu de travail peut être beaucoup plus élevée que l'exposition aux mêmes substances par l'alimentation⁵⁶.

CHAPITRE 6 : LES REGIMES VEGETARIENS SONT-ILS REELLEMENT BENEFIQUES POUR LA SANTE ?

Selon certains idéologues, les végétariens auraient une meilleure santé et vivraient plus longtemps que les omnivores. La consommation de viande, de poisson, de produits laitiers et d'œufs serait en effet un risque pour la santé. Cependant, les cancers les plus courants ne causeraient pas plus de décès chez les non-végétariens que chez les végétariens, du moment que ces derniers respectent des règles diététiques. Chez les végétariens, une diminution du risque de mortalité par cardiopathies ischémiques est observée, et serait probablement due à un taux inférieur de cholestérol sérique, à une moindre prévalence de l'obésité et à une consommation plus élevée d'antioxydants. Dans notre société pléthorique, une restriction alimentaire, si elle est bien conduite, est un réel avantage du point de vue de la santé^{lxxxvii}.

6.1 Potentiels effets néfastes

Un régime végétarien peut cependant avoir quelques effets néfastes sur notre corps, tels qu'une hyperhomocystéinémie, une carence en protéines, une anémie, une diminution de créatine dans les muscles et des perturbations menstruelles chez certaines femmes ayant une activité physique soutenue. Cependant, les données actuelles sur le sujet ne sont pas suffisantes pour conclure sur les bénéfices ou les risques des régimes végétariens. Il est reconnu qu'ils sont riches en fibres, phyto-œstrogènes, antioxydants et AGs, et pauvres en cholestérol^{lxxxviii}. Il serait donc intéressant d'étudier l'état de santé général des personnes ayant un régime végétalien et l'impact possible sur la santé de faibles apports en longues chaînes carbonées n-3 et en vitamines B, et plus particulièrement la vitamine B12, que l'on rencontre souvent dans ce type de régime^{lxxxix}. Il est nécessaire de ne pas oublier que des facteurs non-alimentaires liés à l'habitus peuvent également contribuer à l'efficacité d'un régime végétarien comme l'activité physique et la prévention de certaines pratiques, tels que le tabagisme et la consommation d'alcool [www.tasanteenunclie.org].

L'OMS a estimé qu'au cours du XX(e) siècle, environ 1,2 milliard de personnes présentait un surpoids. Ceci serait dû à la facilité d'accès et à un faible coût de la nourriture transformée^{xc}. La perte de masse pondérale est donc devenue une véritable obsession dans notre société. Pour y parvenir, de nombreuses personnes sont prêtes à tout, y compris tester les nombreux régimes à la

mode. Tous ces régimes peuvent être efficaces à courts termes, à condition de les suivre à la lettre et d'avoir une activité physique régulière. A l'opposé, les augmentations de la masse corporelle peuvent causer un certain nombre de troubles parmi lesquelles des maladies coronariennes, du diabète, de l'hypertension, des maladies musculo-squelettiques et divers types de cancers^{xc1}.

6.2 Les maladies liées à l'indice de masse corporelle (IMC)

Il existerait un lien entre les régimes végétariens et la diminution de l'IMC. En comparaison avec des individus non-végétariens, la masse corporelle moyenne serait inférieure de 7,6 kg et de 3,3 kg, respectivement, chez les hommes et les femmes végétariens. Toutefois, les études sur les gains de poids sont un peu plus rares. L'IMC est plus faible chez les végétaliens et augmente progressivement dans le cas des régimes ovo-lacto-végétariens, pesco-végétariens, flexitariens et enfin chez les omnivores. Cependant, un régime végétarien incorrect peut conduire à des carences en protéines ne causant ni manque d'énergie, ni changement d'IMC⁸⁸.

Des sous-groupes ont été formés selon le type de régime, le type de population et la période de suivi, avant d'être analysés^{xcii}. En se basant sur les différentes informations récoltées telles que la taille de la population, l'âge, le sexe, des données anthropométriques, l'IMC, les types d'interventions alimentaires et les périodes de suivi, les chercheurs ont analysé et regroupé les variations nettes de poids des sujets {Tableau XIV}.

TABLEAU XIV : PERTE DE POIDS SUIVANT LE REGIME⁹²

n = 1 151 sur 18 semaines	Végétarien tout type	Végétalien	Ovo-lacto-végétarien
Sans restriction énergétique	-2,02 kg*	-2,52 kg*	-1,48 kg*
Avec restriction énergétique	-2,21 kg*	-	-

* en moyenne pondérée par rapport à la référence (non végétarien).

Les analyses montrent que sans restriction énergétique, entreprendre un régime végétarien quel qu'il soit permet une perte de poids plus importante qu'un régime omnivore. Cette observation est d'autant plus vraie dans le cadre d'un régime végétalien. Avec une restriction énergétique, on peut observer une perte de poids de seulement 200 grammes. Cette différence entre végétarien et omnivore est minime (avec ou sans restriction). On peut cependant noter que sur une période d'un an pour un régime donné, la perte de poids est plus importante au début du régime plutôt qu'à la fin, phénomène peut-être basé sur une adaptation du métabolisme par l'organisme.

Les végétariens auraient tendance à manger plus sainement, à pratiquer une activité sportive régulière et à consommer des aliments complets, riches en fibres à effet « satiétogène » plus rapides.

Une grande consommation de végétaux et une faible consommation de produits animaliers peut donc aider les individus à contrôler leur poids. Cependant, les bénéfices sur l'IMC d'un régime végétarien peuvent être accompagnés d'une carence relative en lysine et en vitamine B12^{xciii}.

6.3 Les maladies liées aux paramètres biochimiques

Les travaux réalisés par Nazarewicz^{xciv} avaient pour objectif de déterminer si le régime végétarien avait une influence sur les paramètres biochimiques du sang et de l'urée plasmatique.

Ils ont montré :

- des valeurs plus faibles en leucocytes,
- des valeurs plus fortes en neutrophiles,
- une réduction non significative des taux d'hématies, de l'hémoglobine, de l'hématocrite et de plaquettes,
- une concentration d'urée plasmatique significativement plus faible.

Ces changements démontrent la responsabilité du régime végétarien dans la carence en protéines.

Les recherches menées par Haddad et Coll.¹⁰ indiquent que les apports en ascorbate, acide folique, magnésium, cuivre et manganèse sont significativement plus élevés dans le cas d'un régime végétarien. Mais également que les concentrations en ferritine sérique sont significativement plus faibles chez les végétaliens. Ces taux ne diffèrent pas selon le sexe.

Chez certaines personnes végétariennes, il existe une carence en vitamine B12 qui peut se manifester par une macrocytose. En effet, les végétaliens présentaient là aussi des taux de leucocytes, de lymphocytes, de plaquettes et d'urée plus faibles et des concentrations plus élevées en albumine sérique. De plus, les chercheurs ont pu observer une carence protéocalorique-énergétique chez les végétariens.

Les teneurs en protéines des régimes végétariens étaient nettement inférieures à celles des non-végétariens. Les diètes qui reposent sur la consommation de végétaux ont tendance à présenter moins de matières grasses totales. Elles tendent également à présenter plus de fibres alimentaires et la plupart des éléments nutritifs, dont des minéraux, à l'exception de la vitamine B12. Bien que les végétaux n'en contiennent pas, certains aliments tels que les laits végétaux et les céréales en sont enrichis.

6.4 Les maladies de l'appareil cardio-circulatoire

Key et Coll.^{xcv} ont effectué une méta-analyse de cinq études publiées^{95a,b,c,d,e}. Ils avaient pour objectif de comparer le nombre de personnes atteintes de maladies courantes chez les végétariens et chez les non-végétariens ayant une hygiène de vie similaire. Il en ressort que la mortalité par maladies cardio-vasculaires chez les végétariens depuis au moins 5 ans (exception faite chez les flexitariens qui ne sont cependant pas toujours considérés comme des végétariens), est inférieure. Cette différence est plus accentuée chez les personnes jeunes que chez les personnes d'âge plus avancé.

Si maintenant on s'intéresse aux Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), il semblerait que les régimes végétariens ne protègent pas vraiment de la maladie. Seul le régime végétalien a un effet protecteur par rapport au régime omnivore. L'incidence des accidents vasculaires cérébraux est plus faible chez les végétariens. Un taux élevé de LDL, associé à un faible taux de HDL augmenterait les risques de maladie athéromateuse qui est associée à l'AVC. Une faible pression artérielle contribue également à diminuer le risque d'AVC⁸⁹.

Cette diminution de mortalité chez les végétariens, face aux maladies cardiovasculaires, a été confirmée dans l'étude de Key et Coll.⁹⁵, évaluant la relation entre les régimes végétariens et les facteurs de risques des maladies cardiovasculaires {Tableau XV}. Tous les individus venaient de milieux différents, ruraux et urbains. Les chercheurs ont alors regroupé les différentes informations sur le régime alimentaire de chacun, leur consommation de tabac, leurs antécédents médicaux, leur pression artérielle, leur glycémie à jeun et des mesures anthropométriques. Ils ont ensuite étudié la relation entre régimes végétariens et taux de cholestérol sanguin, de triglycérides à jeun, mais aussi de pression artérielle.

TABLEAU XV : COMPARAISON FACTEURS DE RISQUE ENTRE VEGETARIENS ET NON-VEGETARIENS⁹⁵

n= 6555 âge moyen = 40,9 ans	Non-Végétariens	Végétariens	P
Pourcentage	67,2 %	32,8 %	
Sport	+	-	0,04
Cigarette, alcool, IMC	=	=	<0,0001
Taux de cholestérol total	+	- (-0,1 mmol/L)	0,006
LDL	+	- (-0,006 mmol/L)	0,03
Taux de triglycérides	+	- (-0,05 mmol/L)	0,02

n= 6555 âge moyen = 40,9 ans	Non-Végétariens	Végétariens	P
Pression artérielle Diastolique	+	- (-0,7 mmHg)	0,02
Pression artérielle systolique	+	- (0,9 mmHg)	0,07
Taux de glucose	+	- (-0,07 mmol/L)	0,09

Aucune différence notable liée à l'âge, à la consommation de tabac, à l'IMC ou la prévalence au diabète n'a été observée entre les deux groupes. Cependant l'étude a révélé un plus haut niveau de vie et une plus faible activité physique chez les végétariens, mais également des taux de cholestérol et de triglycérides moins élevés. Ceci montre que le régime végétarien diminuerait le facteur de risque de maladies cardio-vasculaires. Si l'on en croit ces deux études, il serait donc bénéfique pour tout un chacun de changer de régime alimentaire surtout s'il existe des prédispositions liées à l'habitus ou à la génétique.

Une autre recherche^{xvii} a permis de déterminer l'effet des différentes recommandations actuelles en matière d'alimentation sur le risque de développer ces maladies. Les chercheurs ont ainsi demandé à des volontaires de changer leurs habitudes de vie, pour déterminer si ces changements amélioreraient leurs prédispositions à développer une maladie cardio-vasculaire. Pour ce faire, ils ont demandé à 200 militaires d'un âge moyen de 61 ans, bénéficiaires de soins de santé visant à soigner des maladies coronariennes ou étant porteurs de facteurs de risque non négligeables, de modifier leur mode de vie durant toute une année, en adoptant un régime végétarien et en augmentant leur activité sportive. De plus les chercheurs ont analysé leur gestion du stress. Après seulement 3 mois de régime, cinq caractéristiques de santé cardiaque ont été améliorées par rapport aux valeurs initiales :

- Leurs apports en fibres avaient considérablement augmenté,
- Leur activité physique était plus longue,
- Leurs lipoprotéines de basse densité (LDL), leur IMC et leur pression artérielle étaient largement diminuées.

Pour mieux interpréter ces résultats, il aurait été important de connaître le poids des individus au début et à la fin des interventions diététiques. En effet, une diminution d'IMC est probablement associée à une perte de poids dont on connaît l'effet protecteur sur le risque cardiovasculaire.

En changeant de mode de vie, notamment en augmentant son activité sportive, une personne ayant des prédispositions aux maladies cardiovasculaires pourrait améliorer sa santé cardiaque, et ainsi diminuer les risques de développer une maladie coronarienne.

6.5 Maladies cardio-vasculaires

Maintenant, intéressons-nous à la relation entre un régime végétarien et la diminution du risque d'incident de type cardiopathie ischémique (IHD).

TABLEAU XVI : IHD SUIVANT LE REGIME⁹⁷

n = 44 561 sur 11,6 ans	Non-Végétariens (référence)	Végétariens	Total
Nombre	29 410	15 151	44 561
Rapport (à la référence)	1	0,52	-
Cardiopathie ischémique	+	- (-32% de risques)	1235 cas dont 169 décès
IMC	+	- (- 1,2)	
LDL	+	- (0,45 mmol/L)	1519 n'ayant jamais eu de cardiopathies ischémiques
Pression artérielle systolique	+	- (-3,3 mmHg)	

Il est ressorti d'une recherche épidémiologique^{xcvii} réalisée sur 44 561 hommes et femmes vivant en Angleterre et en Ecosse, que les végétariens avaient :

- Un IMC plus faible que les non-végétariens,
- Un plus faible taux de LDL,
- Une pression artérielle plus faible,
- Un moindre risque de contracter une cardiopathie, qui ne différencierait pas sensiblement selon le sexe, l'âge, l'IMC, le tabagisme et la présence ou non d'un facteur de risque.

La différence entre les taux de LDL et de pression artérielle amène à penser que le régime végétarien contribue à une diminution du risque de maladies cardiaques ischémiques. Marshall et Coll.^{xcviii} ont démontré qu'à IMC égal, la protection apportée par le régime végétarien reste la même.

Cette observation fut confirmée par Ieromuzo et Coll.^{xcix}, qui ont analysé les paramètres cliniques, hémodynamiques et métaboliques de 42 personnes atteintes de maladie coronarienne, après infarctus du myocarde {Tableau XVII}.

TABLEAU XVII : PARAMETRES CLINIQUES DE PERSONNES MALADES SUIVANT LE REGIME⁹⁹

N = 42 (atteinte de maladie coronarienne, après infarctus du myocarde)	Régime omnivore anti-athérogène + Méthoprolol 50 mg	Régime végétarien anti-athérogène + Méthoprolol 50mg
--	---	--

N = 42 (atteinte de maladie coronarienne, après infarctus du myocarde)	Régime omnivore anti-athérogène + Méthoprolol 50 mg	Régime végétarien anti-athérogène + Méthoprolol 50mg
Effet général	++	+++
Pression artérielle	+	-
Cholestérol total	+	- (-16% de baisse en plus)
LDL	+	- (-18% de baisse en plus)
Coefficient athérogénique	+ (pas de baisse)	- (-31% de baisse en plus)
HDL	- (diminution)	+ (augmentation de 14%)

Tous ont été soignés par du métoprolol à dose journalière de 50 mg. Un premier groupe de personnes a suivi un régime végétarien anti-athérogène, le second, a continué son régime anti-athérogène omnivore habituel. Les chercheurs ont alors observé des effets positifs dans les deux groupes. Cependant, ils ont également pu constater une diminution plus prononcée de la pression artérielle et du taux de cholestérol chez les personnes ayant un régime végétarien, ainsi qu'une plus grande tolérance à l'effort. Enfin, à l'opposé du groupe contrôle, leur taux de HDL était augmenté¹⁰¹.

Cette étude confirme bien l'hypothèse selon laquelle le régime végétarien, accompagné d'un traitement par bêta-bloqueurs sélectifs, empêcherait une hyperlipémie et un effet négatif sur le métabolisme lipidique. En effet, les régimes végétariens sont des régimes riches en fibres, aux propriétés hypocholestérolémiantes.

Chez des japonais végétaliens, le nombre de cancers de la bouche, du pharynx, de l'oesophage et du poumon serait divisé par cinq^c. En effet, les phytostérols rentrent en compétition avec le cholestérol pour former les chylomicrons au niveau de l'intestin grêle. Ils permettent alors de diminuer l'absorption du cholestérol d'environ 50 %. Ces résultats sont obtenus avec ou sans statines additionnelles. La diète omnivore ne fournit pas suffisamment de phytostérol. Il est donc nécessaire aux omnivores, avec avis médical (pour des raisons inconnues, il existe des réponses très variables), de se supplémenter. Cependant, la plus grande partie du cholestérol reste synthétisée par le foie et le facteur poids est également un facteur important^{ci}.

Tous ces bénéfices peuvent être perdus si le régime végétarien n'est pas équilibré. En effet, Pawlak^{cii} a démontré que chez le végétarien, il existait une relation entre une carence en vitamine B12, fréquemment retrouvée dans ce régime, et le développement de maladies cardiovasculaires. Cette dernière a donc permis de démontrer qu'une carence en vitamine B12, en augmentant le processus athérogène, annulait les bénéfices du régime sur les maladies cardiovasculaires. En effet,

L'homocystéine sérique, associée à un risque accru de problèmes circulatoires, est retrouvée en plus grande quantité chez les végétariens carencés en vitamine B12. De plus, une macrocytose associée à une carence - anémie de Birmer - en vitamine B12 (effet athérogène en résultant) augmenterait le risque de maladies coronariennes, d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'autres problèmes de santé circulatoire. Cependant, lorsqu'ils sont parfaitement équilibrés voire supplémentés en vitamine B12 (compléments issus, en général, de cultures bactériennes), les régimes végétariens sont bénéfiques sur la santé cardiaque.

Il est toutefois nécessaire de rappeler que le développement d'une maladie coronarienne ne dépend pas exclusivement de l'alimentation ; des facteurs comme la génétique, les antécédents médicaux ou l'environnement ont un rôle majeur dans le développement d'une maladie. On est cependant en droit de se demander si les régimes végétariens sont bénéfiques sur d'autres types de maladies ou si une composante de ses diètes, telle qu'une carence en vitamine B12, en fer ou un manque de protéines pourrait avoir un effet inverse.

Une des raisons principales de ce bénéfice cardiovasculaire est un effet réducteur de la cholestérolémie. En effet, en mangeant un œuf par jour, le taux de cholestérol monte en moyenne de 12 %, entraînant une augmentation de 24 % du risque d'accident cardiaque. Les viandes, les produits laitiers et les œufs sont les sources de graisses saturées et de « mauvais » cholestérol. Il est reconnu que les végétaux, et en particulier les oléagineux, ont tendance à faire baisser ce taux de LDL, et à faire augmenter le taux de « bon » - HDL, qui a un effet protecteur des artères. De plus, un régime riche en fibres permettrait de baisser la cholestérolémie, en diminuant le taux sanguin de LDL et de triglycérides, tout en stabilisant ou même en augmentant le taux de HDL. Les fibres permettraient, en effet, une diminution du temps de digestion des aliments, une augmentation du transit et donc une moindre absorption des lipides et du cholestérol, ainsi qu'une modification des taux de lipides et lipoprotéines post-prandiales^{7,ciii}.

Medkova et Coll.^{civ} ont montré les bénéfices d'un régime alimentaire ovo-lacto-végétarien bien équilibré et anti-athérogène combiné à la prise de simvastatine hypolipémiant. Les recherches ont principalement porté sur des paramètres clinico-hémo-dynamiques et biochimiques de 43 personnes atteintes d'une maladie coronarienne et d'hypercholestérolémie. Une partie de ses individus a été soumise à un régime végétarien anti-athérogène, et une deuxième partie, à un régime omnivore, également anti-athérogène. De plus, toutes les personnes ont reçu une dose quotidienne de 20 mg de simvastatine. À la fin du traitement, les chercheurs ont pu observer des changements positifs dans les deux groupes, qui étaient probablement dus aux effets combinés de la simvastatine et du régime anti-athérogène spécialement élaboré pour eux. Cependant, il ont montré que les bons résultats obtenus étaient plus significatifs dans le groupe suivant le régime végétarien. Ces effets du

végétarisme peuvent provenir de l'absence de viande, source de LDL et triglycérides, dans l'alimentation. De plus, les protéines de soja augmenteraient la biodisponibilité des récepteurs à LDL et donc diminueraient leur quantité dans le sang. A cela s'ajoute les fibres alimentaires qui sont connues pour augmenter le transit et donc pour diminuer l'absorption des lipides alimentaires et du cholestérol.

En ce qui concerne le cancer de l'estomac, cette étude indique que de ne manger que du poisson, ou ne manger qu'occasionnellement de la viande permettrait de diminuer le risque de contracter la maladie. Seul le régime végétalien aurait un effet protecteur contre les cancers colo-rectaux. Une personne ne mangeant pas de viande aurait plus de chance d'échapper aux cancers de la prostate et de la gorge, en particulier s'il se prive totalement de produits animaliers. Le poisson serait la meilleure source de protéines animalières, cependant cette étude suggère que sa consommation serait néfaste quant aux risques de développer un cancer colo-rectal ou de la gorge. Cependant, il n'existe que très peu de données sur ce sujet, et on ne peut conclure sur les éventuels méfaits du poisson dans ces cas particuliers. Les différents résultats de cette études sont répertoriés dans le {Tableau XVIII}.

TABLEAU XVIII : EPIDEMIOLOGIE DE MALADIES COURANTES SELON LE REGIME¹⁰⁴

Maladies	Régimes	Non végétariens	Végétariens (depuis au moins 5 ans)				Total (10,6 ans)
		Omnivores (référence)	Ovo-lacto-végétariens	Végétaliens	Pesco-végétariens	Flexitariens	
	Total	31 766	23 265	753	2 375	8 135	76 172
Cancer de l'estomac	Décès	38	28	2	2	3	73
	Pourcentage (%)	0,12	0,12	0,27	0,08	0,04	0,10
	Rapport (à la référence)	1,00	1,01	2,22	0,70	0,31	0,80
Cancer colorectal	Décès	78	71	1	8	30	188
	Pourcentage (%)	0,25	0,31	0,13	0,34	0,37	0,25
	Rapport (à la référence)	1,00	1,24	0,54	1,37	1,50	1,01
Cancer du poumon	Décès	89	26	2	5	15	137
	Pourcentage (%)	0,28	0,11	0,27	0,21	0,18	0,18
	Rapport (à la référence)	1,00	0,40	0,95	0,75	0,66	0,64

Maladies	Régimes	Non végétariens	Végétariens (depuis au moins 5 ans)				Total (10,6 ans)
		Omnivores (référence)	Ovo-lacto-végétariens	Végétaliens	Pesco-végétariens	Flexitariens	
Cancer de la gorge	Décès	61	41	0	10	19	131
	Pourcentage (%)	0,19	0,18	0,00	0,42	0,23	0,17
	Rapport (à la référence)	1,00	0,92	0,00	2,19	1,22	0,90
Cancer de la prostate	Décès	51	33	0	3	18	105
	Pourcentage (%)	0,16	0,14	0,00	0,13	0,22	0,14
	Rapport (à la référence)	1,00	0,88	0,00	0,79	1,38	0,86
Maladies cardio-vasculaires	Décès	912	521	17	42	251	1492
	Pourcentage (%)	2,87	2,24	2,26	1,77	3,09	1,96
	Rapport (à la référence)	1,00	0,78	0,79	0,62	1,07	0,68
AVC	Décès	267	234	4	20	92	617
	Pourcentage (%)	0,84	1,01	0,53	0,84	1,13	0,81
	Rapport (à la référence)	1,00	1,20	0,63	1,00	1,35	0,96
Autres	Décès	1 521	1 087	42	87	472	3 209
	Pourcentage (%)	4,79	4,67	5,58	3,66	5,80	4,21
	Rapport (à la référence)	1,00	0,98	1,16	0,77	1,21	0,88
Total	Décès	3 017	2 041	68	177	900	6 203
	Pourcentage (%)	9,50	8,77	9,03	7,45	11,06	8,14
	Rapport (à la référence)	1,00	0,92	0,95	0,78	1,16	0,86

Enfin, les régimes végétariens quels qu'ils soient, particulièrement l'ovo-lacto-végétarien dont la prévalence serait plus de 2 fois plus faible que pour le non-végétarien, seraient bénéfiques dans la lutte contre le cancer du poumon. Excepté le régime flexitarien qui n'est toutefois parfois pas considéré comme un régime végétarien, ils seraient globalement bénéfiques face aux différentes

maladies. Cependant, il est évident, compte tenu des résultats, que chaque régime a un bénéfice propre.

6.6 Exemple de maladies de l'appareil endocrinien (thyroïde)

Le régime végétarien n'a que très rarement été associé aux maladies de la thyroïde. Une expérimentation menée par Tonstad et Coll^{cva} a permis d'examiner si le risque d'hypothyroïdie pouvait avoir un rapport avec l'alimentation. L'étude a été réalisée grâce à un questionnaire donné à des membres d'une confession d'Amérique du Nord {Tableau XIX}.

Les cas d'hypothyroïdie ont été répertoriés au début de l'expérimentation puis 6 ans plus tard. Les cas ont été analysés en fonction de la démographie et de la consommation en sel. En plus du facteur démographique, il a été déterminé que le surpoids était le facteur clé dans l'apparition de la maladie. Les végétaliens sont plus prédisposés à un manque d'iode, qui pourrait réduire ce risque, tandis que le régime ovo-lacto-végétarien l'augmenterait^{105b}. Cette observation peut être due à une plus grande consommation de phyto-œstrogènes (issus de soja) et de légumes crucifères. Cependant, il n'existe que très peu de données et toutes sont encore non-significatives. Ces études n'ont pas permis de relier les différents régimes à un quelconque risque de contracter une hypothyroïdie, elles ont cependant permis de déterminer que le fait d'être une femme, de faire partie de l'ethnie blanche, d'avoir fait des études supérieures ou d'avoir un IMC élevé, seraient des facteurs prédictifs de l'hypothyroïdie [www.pcmr.org].

TABLEAU XIX : HYPOTHYROIDIE EN FONCTION DU REGIME¹⁰⁵

n = 65 981 Sur 6 ans	Non végétarien	Végétarien		IMC	
	Omnivore (référence)	Végétalien	Ovo-lacto- végétarien	IMC < 25	IMC ≥ 25
Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,89 (pas statistiquement significatif)	1,09	1,00	1,32 à 1,78 (augmente avec l'IMC)

Inversement, une relation entre l'alimentation et la prévalence de l'hyperthyroïdie a été mise en avant en effectuant des analyses dans les mêmes conditions que précédemment^{cvi} {Tableau XX}.

TABLEAU XX : HYPERTHYROÏDE EN FONCTION DU REGIME¹⁰⁶

n = 65 981	Non Végétarien	Végétarien			Genre		IMC		Revenus		
	Omnivore	Végétalien	Ovo-lacto	Pesco	♀	♂	< 25	≥ 25	Faibles	Modestes	Hauts
Variab les											

n = 65 981	Non Végétarien	Végétarien			Genre		IMC		Revenus		
	Omnivore	Végétalien	Ovo-lacto	Pesco	♀	♂	< 25	≥ 25	Faibles	Modestes	Hauts
Rapport (à la référence)	1,00	0,49	0,72	0,74	1,00	0,32	1,00	1,25	1,00	0,67	0,73

Les revenus, le sexe, l'IMC et le régime ressortaient comme étant des paramètres majeurs en lien avec cette étude. Comme dans le cas précédent, un IMC trop élevé a augmenté d'un quart les risques de développer une hyperthyroïdie. De plus, un homme a trois fois moins de risque de contracter la maladie qu'une femme. En ce qui concerne les régimes, il en ressort que les régimes végétariens seraient bénéfiques contre l'hyperthyroïdie. Enfin, le régime végétalien est plus avantageux (deux fois moins de risque qu'avec le régime omnivore) que les régimes ovo-lacto-végétarien et pesco-végétarien.

6.7 Maladies de l'appareil digestif

6.7.1 Le diabète

L'IMC aurait donc un rôle majeur dans la prévention de certaines maladies, et comme nous le savons, le syndrome métabolique est en lien direct avec le surpoids.

TABLEAU XXI : DIABETE SUIVANT LE REGIME¹⁰⁷

n = 41 387 (15 200 hommes et 26 187 femmes) 17,3% d'ethnie noirs	Non Végétariens	Végétariens			
	Omnivores (référence)	Végétaliens	Ovo-lacto- Végétariens	Pesco-végétariens	Flexitariens
Pourcentage Diabète (%)	2,12	0,54	1,08	1,29	0,92
Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,38	0,62	-	0,49

D'après cette étude américaine^{cvi}, il existerait un lien entre l'alimentation et l'incidence du diabète. Les participants devaient remplir un questionnaire de suivi pendant plus de deux ans. Ceci a permis de recueillir des informations sur le développement du diabète tout au long de cette période. Il a été démontré qu'un régime végétarien, et particulièrement végétalien, préviendrait le risque de développer un diabète. Son incidence est plus faible chez le végétarien {Tableau XXI},

cependant une simple réduction de la consommation de viande diviserait déjà le risque par deux. Même si l'incidence est moindre dans le régime ovo-lacto-végétarien, elle est tout de même plus forte que pour les régimes végétaliens et flexitariens {Tableau XXI}. Les produits laitiers et les œufs joueraient-ils un rôle dans l'apparition du diabète ? Est-ce que ce phénomène serait augmenté par la consommation quotidienne de viande ? Un ovo-lacto-végétarien ne devrait-il pas diminuer sa consommation de produits animaliers à quelques fois par mois pour augmenter ses bénéfices, sans pour autant abandonner cette source de vitamine B12, protéines et calcium ?

TABLEAU XXII : DIABETE SUIVANT LA COULEUR DE PEAU ET LE REGIME¹⁰⁷

n = 41 387	Ethnie non noire					Ethnie noire				
	Omnivores (référence)	Végétaliens	Ovo-lacto-végétariens	Pesco-végétariens	Flexitariens	Omnivores (référence)	Végétaliens	Ovo-lactovégétariens	Pesco-végétariens	Flexitariens
Rapports ajustés (à la référence)	1,00					1,36				
Rapports ajustés (à la référence)	1,00	0,43	0,68	-	0,50	1,00	0,30	0,47	-	>1,00

Il a été démontré que les personnes d'ethnie noire avaient un risque accru d'être atteintes de diabète (génétique). En cas de non-prédisposition génétique, les régimes végétaliens (3 fois moins de risques) et ovo-lacto-végétariens (2 fois moins de risques) sont protecteurs. En effet, l'épigénétique joue un rôle important dans le régime, et tout particulièrement au niveau de la restriction calorique et de l'activation de la sirtuine³⁸. Pour l'ethnie non-noire, tous les régimes végétariens préviendraient les risques de développer la maladie.

Ces associations ont été renforcées lorsque les analystes ont retiré l'IMC de leur modèle. On serait en droit de se demander si l'effet bénéfique ne serait pas plutôt dû à un IMC faible plutôt qu'à l'alimentation en elle-même. L'alimentation végétarienne est riche en fibres solubles et en fibres insolubles, accélérant le transit, augmentant la sensibilité du corps à l'insuline, ralentissant la libération du glucose et donc diminuant son absorption. De plus, les végétariens ont tendance à manger moins de pain blanc, facteur de charge glucidique, permettant ainsi une diminution de la glycémie et de l'insulinémie post-prandiale^{cvi}.

6.7.2 La flore intestinale et l'alimentation

Zimmer et Coll.^{cix} ont examiné des échantillons fécaux de 144 végétariens, 105 végétaliens et un nombre égal de témoins omnivores, appariés en âge et en sexe. Une méthode classique

d'isolement bactériologique a été utilisée permettant l'identification et le dénombrement des bactéries anaérobies et aérobies. Les chercheurs ont compté le nombre de *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Escherichia coli (E. coli)* et les *entérobactéries spp.*. Le nombre de ces bactéries était significativement inférieur dans les échantillons des personnes végétaliennes que chez les témoins, tandis que d'autres bactéries ne s'y trouvaient pas du tout (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, et d'autres *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Citrobacter spp.* et *Clostridium spp.*). Le sujet végétarien était, lui, classé entre les sujets végétaliens et témoins. Par contre, le nombre total de bactéries ne différait pas entre les différents groupes. En outre, les régimes végétariens font diminuer de manière significative le pH des selles. Le nombre de *E. coli* et d'entérobactéries étaient significativement similaires dans les différents groupes.

On sait également que la flore intestinale, qui varie en fonction de la diète, est responsable de l'absorption plus ou moins élevée de nombreux polyphénols alimentaires dont le rôle protecteur a bien été démontré. Tout d'abord reconnus comme anti-oxydants, leurs activités épigénétiques sont maintenant prouvées³⁸.

6.7.3 La maladie de Crohn

La plupart des maladies chroniques actuelles, dont la maladie de Crohn (CD), sont le reflet de notre alimentation trop pauvre en fibres alimentaires non digestibles. Elles sont métabolisées par des bactéries intestinales, telles que celles du type *Faecalibacterium prausnitzii*, qui ont un rôle essentiel dans l'homéostasie du côlon. Cependant, il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation quant à l'augmentation de l'apport en fibres chez une personnes atteinte de CD, certains thérapeutes le décommandent même formellement.

TABLEAU XXIII : RELATION ENTRE APPORTS EN FIBRES ET MALADIE DE CROHN¹¹⁰

Maladie de Crohn	Régime ovo-lacto-végétarien + Infiximab	Régime ovo-lacto-végétarien sans Infiximab
Fibres	32,4 g en 2000 kcal	32,4 g en 2000 kcal
Rémission	100 %*	94%* à 2 ans

* pour les personnes nouvellement diagnostiquées.

Un régime ovo-lacto-végétarien a alors été instauré pour des personnes atteintes de cette pathologie^{cx}. Ce régime comprenait 32,4 g de fibres alimentaires pour 2000 kcal. En associant ce régime à de l'Infiximab^{*2}, le taux de rémission des patients nouvellement diagnostiqués a été de 100 %, alors que sans cet anticorps monoclonal, le taux était tout de même de 94 % {Tableau XXIII}. Ce résultat pourrait être dû à la raréfaction des bactéries fécales *Faecalibacterium*

prausnitzii. Or, comme nous l'avons énoncé précédemment, le grand nombre de bactéries de ce type est dû à la consommation en grande quantité de fibres, dont l'assimilation dépend de ces micro-organismes.

*² L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique humain/souris qui se lie avec une grande affinité à la fois aux formes soluble et transmembranaire du TNF (Tumor Necrosis Factor)-alpha, mais pas à la lymphotoxine bêta (TNF-β). L'infliximab est utilisé dans la prise en charge de maladies de Crohn, polyarthrites rhumatoïdes, psoriasis en plaques, rectocolites hémorragiques, rhumatismes psoriasiques et spondylarthrites ankylosantes (source : vidal).

6.7.4 Le cancer colo-rectal

Orlich et Coll.^{cxii} ont permis d'examiner la relation entre les différents régimes et les cas de cancers colo-rectaux. Les analyses ont démontré que la prévalence de la maladie, dans le cadre d'un régime végétarien quel qu'il soit, était moindre que dans le cadre d'un régime non-végétarien. Cependant, les résultats ont été plus probants pour le cancer du côlon.

TABLEAU XXIV : CANCER COLO-RECTAL ET REGIME VEGETARIEN¹¹¹

n = 77 659 sur 7,3 ans	Non-végétarien	Végétarien				Total
	Omnivore (référence)	Ovo-lacto-végétarien	Végétalien	Pesco-végétarien	Flexitarien	
Cancer colo-rectal	238 (référence)	147	40	35	30	490 (380 colon et 110 rectal)
Pourcentage (%)	0,64	0,66	0,68	0,45	0,70	0,63
Rapport (à la référence)	1,00	1,03	1,07	0,70	1,10	0,99
Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,83	0,89	0,58	0,94	-
Total	37 292	22 424	5 861	7 811	4 271	77 659

Si l'on se penche sur les chiffres du {Tableau XXIV}, on constate que le risque de développer un cancer colo-rectal, est quasi-identique dans le cadre des régimes ovo-lacto-végétarien, végétarien strict ou flexitarien (0,68 %). Ces pourcentages sont même supérieurs à ceux trouvés dans le cadre d'un régime omnivore (0,64 %). Cependant, le nombre de cancer colo-rectal nouvellement apparu était trop faible pour en tirer des conclusions significatives directes sur la relation entre le cancer colo-rectal et la consommation de viande. Une diminution de 40% du risque existe cependant chez les sujets qui mangent des fruits frais ou secs au moins cinq fois par semaine.

Cependant, une fois ces résultats pondérés en fonction de la taille, l'âge, l'ethnie et d'autres critères*, on remarque que cette prévalence est nettement inférieure pour une personne pesco-végétarienne (presque deux fois moins). Les chercheurs ont noté que globalement le risque de développer un cancer colo-rectal ne variait que faiblement en fonction du sexe ou de l'origine de la personne. Les régimes végétariens, et particulièrement le régime pesco-végétarien, seraient donc globalement associés à une prévalence globale inférieure en ce qui concerne des cancers colo-rectaux. Une consommation quotidienne de viande augmente son incidence d'un facteur 2,5 à 3,6 par rapport à une consommation hebdomadaire voire mensuelle. Cet effet est dû aux modifications intra-coliques venant d'aliments végétaux une diminution locale en cholestérol et en acides biliaires secondaires^{cxii}, ^{cxiii}, mais également au fait que la viande grillée ou rôtie contient du 3-méthylcholanthrène, substance reconnue comme cancérigène. Chez les carnivores, qui présentent un intestin court, les toxines provenant de la viande sont vite évacuées. Or chez l'Homme, l'intestin est long et le transit diminue, ce qui rallonge d'autant plus le temps de contact avec les substances cancérigènes³.

* Le risque augmentait avec le tabagisme, l'alcool et la consommation de pain blanc mais diminuerait avec la consommation fréquente de fruits.

En approfondissant la réflexion et en ne se cantonnant plus au cancer colo-rectal, on peut analyser d'autres données^{cxiv} obtenues dans le but d'examiner l'association entre les habitudes alimentaires et l'incidence globale des différents cancers {Tableau XXV}.

TABLEAU XXV : RELATION ENTRE LES DIFFERENTS CANCERS ET LES REGIMES VEGETARIENS¹¹⁴

	n = 69 120	Non-végétariens	Végétariens				
		Omnivores (référence)	Végétaliens	Ovo-Lacto-végétariens	Pesco-Végétariens	Flexitariens	Tous types, tous genres
IMC	Moyenne	28,60	24	25,9	26,12	27,1	25,8
	Rapport (à la référence)	1,00	0,84	0,91	0,91	0,95	
Toutes causes	Personnes à risque	33 736	4 922	19 735	6 846	3 881	35 384
	Nombre de cas	1 413	190	878	276	182	1 526
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	0,84	0,94	0,87	0,99	0,92
Hommes	Personnes à risque	11 813	1 831	7 275	2 301	1 226	12 633
	Nombre de cas	592,00	77	380	114	72	643
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	0,79	0,91	0,86	1,10	0,90

	n = 69 120	Non-végétariens	Végétariens				
		Omnivores (référence)	Végétaliens	Ovo-Lacto-végétariens	Pesco-Végétariens	Flexitariens	Tous types, tous genres
Femmes	Personnes à risque	21 923	3 031	12 460	4 545	2 655	22 751
	Nombre de cas	821	113	883	498	162	110
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	0,91	0,96	0,90	0,94	0,93
Cancers du tractus gastro-intestinal	Personnes à risques	33 736,00	4 922	19 735	6 846	3 881	35 384
	Nombre de cas	260,00	35	131	46	23	235
	Moyenne des ratio ajustés	1,00	0,80	0,75	0,77	0,70	0,76
Cancers spécifiques aux femmes	Personnes à risques	21 923	3 091	12 460	4 545	2 655	22 751
	Nombre de cas	387	39	414	245	74	56
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	0,68	0,96	1,03	0,88	1,06
Cancers spécifiques aux hommes	Personnes à risque	11 813	1 831	7 275	2 301	1 226	12 633
	Nombre de cas	264	34	171	54	30	289
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	0,80	0,83	0,91	1,09	0,93
Cancers des voies urinaires	Personnes à risque	33 736	4 922	19 735	6 846	3 881	35 384
	Nombre de cas	79	20	60	17	18	115
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	1,60	1,09	1,60	1,60	1,18
Cancers des voies respiratoires	Personnes à risque	33 736	4 922	19 735	6 846	3 881	35 384
	Nombre de cas	98	8	46	10	8	72
	Moyenne des ratios ajustés	1,00	0,57	0,81	0,49	0,68	0,70

Que ce soit pour les hommes ou pour les femmes, les régimes végétariens quels qu'ils soient ont un effet protecteur contre l'ensemble des maladies. Pour les hommes, il semblerait qu'un régime flexitarien augmente le risque de contracter un cancer. Pour les femmes, même si les régimes végétariens sont en général bénéfiques, les cancers qui leurs sont spécifiques semblent « résister » au régime pesco-végétarien¹¹⁴. Les bénéfices se retrouvent face aux cancers de l'appareil digestif où une végétarienne (tout type) a 25% de risque en moins de développer une de ces maladies. Il en va de même pour les cancers des voies respiratoires, où tous les régimes végétariens et particulièrement le régime pesco-végétarien (risques divisés par 2), sont bénéfiques. Alors ne plus manger de viande oui, mais pourquoi ne pas manger du poisson ?

Dans leur globalité, les régimes végétariens contribuent à la diminution du risque de développer une maladie, exception faite du cancer des voies urinaires. Les régimes ayant le maximum de bénéfices sont le régime végétalien et le régime ovo-lacto-végétarien.

6.8 Les autres cancers

Suite à ces résultats, des chercheurs britanniques^{cxv} se sont intéressés à l'incidence des cancers chez les végétariens {Tableau XXVI}. Ils ont suivi durant un peu plus de 12 ans des personnes ayant des régimes différents. Ils ont pu constater qu'environ deux tiers des cas de cancers déclarés se manifestaient chez des personnes ayant un régime omnivore, 10 % chez les pesco-végétariens et un quart chez les autres végétariens.

	n = 61 566 durant 12,2 ans	Non végétariens	Végétariens	
	Régime	Omnivore (référence)	Pesco-végétarien	Autres
Total	n	32 403	8562	20601
	Pourcentage (%)	52,63	13,91	33,46
Tous types	Nombre de cancers	2204	317	829
	Pourcentage de malades selon régime (%)	6,80	3,70	4,02
	Pourcentage selon nombre total de cancer (%)	65,79	9,46	24,75
Cancers de l'oesophage	Nombre de cas	56	4	18
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,44	0,81
Cancers de l'estomac	Nombre de cas	38	2	9

	n = 61 566 durant 12,2 ans	Non végétariens	Végétariens	
	Régime	Omnivore (référence)	Pesco-végétarien	Autres
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,29	0,36
Cancers des ovaires	Nombre de cas	98	8	34
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,37	0,69
Cancers de la vessie	Nombre de cas	65	7	13
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,81	0,47
Cancers lymphatiques et hématopoiétiques	Nombre de cas	180	28	49
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,85	0,55
Cancers colo-rectaux	Nombre de cas	243	31	110
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,77	1,12
Cancers du pancréas	Nombre de cas	26	6	19
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,82	0,94
Cancers du poumon	Nombre de cas	114	8	43
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,59	1,11
Mélanomes	Nombre de cas	115	21	49
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,90	0,90
Cancers de la prostate	Nombre de cas	207	14	70
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	0,57	0,87
Tumeurs cérébrales	Nombre de cas	44	11	26
	Rapport ajusté (à la référence)	1,00	1,39	1,25

TABLEAU XXVI : RELATION ENTRE REGIMES VEGETARIENS ET DIFFERENTS CANCERS¹¹⁵

Les données de cette étude ont été examinées en fonction de la taille, de l'âge, de l'IMC, du tabagisme, de la consommation d'alcool, de l'activité physique et, chez les femmes, de la parité et de l'utilisation de contraceptifs oraux.

Les résultats ont été particulièrement encourageants pour quatre cancers : le cancer de l'estomac, des ovaires, de la vessie et des tissus lymphatiques. Dans chacun des cas, on remarquera néanmoins

que l'absence de viande est préventive. La consommation de poissons engendrerait une moindre augmentation du risque de développer ces maladies, hormis pour le cancer de la vessie et des tissus lymphatiques. Notons également que l'étude a permis de voir que l'absence de consommation de viande augmentait les risques de développer une tumeur cérébrale¹¹⁵.

Des chercheurs Taiwanais^{cxvi} ont eux, réalisé une étude cas-témoin dans un hôpital d'anciens combattants. Ils ont alors comparé, selon leur âge et leur consommation de nourriture végétarienne (soja, riz, protéine de blé et légumes), 237 cas de cancers de la prostate sur un panel de 481 personnes. Une association significative entre ces aliments et le cancer de la prostate a été démontrée. Cependant, un effet bénéfique a été observé uniquement chez les personnes ayant un IMC inférieur ou égal à 25. D'autres facteurs de risques, tels que le niveau de vie, la situation familiale, l'activité physique et la consommation de café ont également été observés. La consommation de produits de la mer a elle, un effet négatif sur les personnes dont l'IMC est supérieur à 25. Une alimentation végétarienne équilibrée aurait quant à elle, chez les hommes dont l'IMC est inférieure à 25, un effet protecteur contre le cancer de la prostate. Les aliments peuvent influencer fortement sur les taux d'hormones sexuelles, y compris la testostérone. La consommation de viande quotidienne triplerait le risque d'élargissement de la prostate. La consommation de lait doublerait ce risque et le fait de ne pas consommer de légumes régulièrement quadruplerait presque les risques d'hyperplasie de la prostate. Le régime omnivore, si populaire dans de nombreux pays, semble occasionner de nombreux troubles associés aux hormones, dont l'élargissement de la prostate^{cxvii,cxviii}.

Chez les non-fumeurs, les femmes ont moins de risque de présenter un cancer du poumon que les hommes. Néanmoins chez les femmes ménopausées le risque de développer un tel cancer semble être corrélé au taux d'œstrogène plasmatique. Les végétariens consomment généralement des produits à base de soja, contenant des phyto-œstrogènes qui permettent de pallier un éventuel manque d'œstrogènes et donc, susceptibles de réduire le risque de cancer pulmonaire¹⁰⁹.

En 2012, la population mondiale comptait 14,1 millions de nouveaux cas de cancer et 8,2 millions de décès liée à cette maladie^{cxix}. Aux USA, 30 à 35 % des cancers seraient dus à l'alimentation et environ 70 % seraient des cancers colo-rectaux. Comme vient de le rappeler l'OMS, une grande consommation de viande rouge est un facteur de risque de plusieurs cancers, tels que les cancers du tractus gastro-intestinal dont le cancer colo-rectal, le cancer de la prostate, de la vessie, du sein, de l'estomac, du pancréas et de la bouche. Mais cette même consommation de viande réduirait le risque de cancer du poumon. Cependant, chez les femmes ménopausées, le risque de cancer du poumon est associé au taux d'œstrogènes plasmatique¹⁰⁹. Le risque de cancer

colo-rectal serait « augmenté de 29 % par portion de 100 g de viande rouge consommée par jour et de 21 % par portion de charcuteries consommée par jour »^{cxx}.

6.9 Exemple de maladies de l'appareil locomoteur (ostéoporose)

L'effet du régime végétalien sur la perte osseuse n'a été que très rarement étudié. Une recherche^{cxxi} a été effectuée afin de trouver tous les articles concernant l'association entre le régime végétarien et la densité minérale osseuse (DMO). Neuf études sur un total de 2749 sujets (1880 femmes et 869 hommes) ont été incluses dans l'analyse. Dans l'ensemble, comparés aux omnivores, les végétariens (en particulier les végétaliens) avaient une DMO inférieure au niveau du col du fémur et de la colonne lombaire. Mais les résultats étaient non significatifs.

Ho-Pham et Coll.^{cxxii} ont examiné l'association entre le végétalisme et la perte osseuse chez les femmes ménopausées (210 femmes, dont 105 végétaliens et 105 omnivores).

TABLEAU XXVII : OSTÉOPOROSE CHEZ LES FEMMES MÉNOPAUSEES EN FONCTION DU RÉGIME¹²²

n(2008) = 210 femmes		Non végétariennes	Végétariennes	Total
n(2010) = 181 femmes		Omnivores (référence)	Végétaliennes	
Nombre	2008	105	105	210
	2010			181 (29 perdue)
Col du fémur	Perte sur 2 ans	1,91±3,45%/an	0,86±3,81%/an	<u>non significatif</u>
Fractures	sur 2 ans	5,4 %	5,7 %	<u>non significatif</u>
Vitamine D	Perte sur 2 ans	46 %	73 %	P= 0,0003
Densité osseuse	Rapport ajusté	1,00	0,48	-

Ils ont analysé l'état du col du fémur, la DMO, l'incidence des fractures vertébrales, mais aussi d'autres données telles que la concentration sérique en vitamine D et en parathormone (etc), en 2008 et en 2010.

Une réduction du poids et l'utilisation de corticoïdes ont été associés à une plus grande vitesse de la perte osseuse. L'incidence en 2 ans de la perte osseuse et du nombre de fracture a été non-significativement différente entre les végétaliennes et les omnivores. En revanche, la prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez les végétaliens était plus élevée que chez les omnivores. Le régime végétalien n'aurait donc pas d'effet néfaste sur la perte osseuse et ni même sur les risques de

fractures. Des apports élevés en protéines et lipides d'origine animale ne seraient pas associés à la perte osseuse. De plus, les régimes végétariens sont plus riches en potassium qui joue un rôle bénéfique dans l'équilibre acido-basique et donc dans la minéralisation osseuse. Les fruits et les légumes vont permettre une alcalinisation plasmatique, empêchant l'élimination du calcium. Il existe un concept populaire qui dit qu'un régime acide ou alcalin aurait une influence sur la densité osseuse. Cette théorie n'a toutefois pas été avérée^{cxxiii}.

D'autres facteurs peuvent cependant jouer un rôle dans le développement de l'ostéoporose. Le style de vie, par exemple, l'activité sportive, la consommation d'alcool mais aussi la génétique.

6.10 Synthèse

Au cours de toutes ces recherches, les aliments consommés par les végétariens ont été examinés et ont permis de conclure que des personnes ayant un régime végétarien avaient un taux inférieur de maladies coronariennes, de LDL et une baisse des taux d'hypertension artérielle, de diabète et d'obésité. Pour ce qui est des autres pathologies, rien n'est encore significatif. De nouvelles recherches plus approfondies, effectuées sur des périodes plus longues permettraient de pallier cette limitation, afin de pouvoir prescrire un régime particulier idéal dans la prévalence de chaque maladie. Toutefois, les études sérieuses convergent vers les mêmes observations, le régime végétarien protège des maladies cardio-vasculaires, du cancer colo-rectal et voire d'autres pathologies cancéreuses : prostate, ORL ...

Cependant si l'on se réfère à différentes données, les Adventistes du septième jour, dont la plupart sont ovo-lacto-végétariens, ne fument pas de cigarettes et ne boivent pas d'alcool, ont peu de risque de développer des maladies chroniques. En effet, les analyses ont montré que la consommation de viande de bœuf, était positivement liée au développement de cancer de la vessie et d'IHD chez l'Homme. Ce même risque de cardiopathie ischémique serait réduit chez les sujets préférant les grains entiers (oléagineux, pains complets) au pain blanc. Les végétariens auraient également moins de risque de développer des cancers du côlon et de la prostate. La consommation de légumineuses a été inversement associée au risque de cancer du côlon et du pancréas chez les non-végétariens. Une plus grande consommation de fruits frais et/ou secs a été associée à un risque plus faible de développer des cancers du poumon, de la prostate et du pancréas. Enfin, les végétariens auraient moins de risques de développer un diabète de type II, de l'hypertension et de l'arthrite. Ainsi, ils seraient en meilleure santé que les non-végétariens, mais cela ne peut pas être attribué uniquement à l'absence de viande. En effet, il a été démontré que le régime végétarien permettait une diminution du poids et de l'IMC. Or il n'est plus à démontrer que cette perte de masse corporelle permettait une

diminution des risques de développer de nombreuses maladies chroniques, tels que les maladies cardio-vasculaires^{cxxiv}, les maladies rénales^{cxxv} ou même les cancers^{cxxvi}.

CONCLUSION

S'il est bien suivi et équilibré, un régime végétarien ne peut conduire à des formes de carences en minéraux, oligo- et macro-éléments, tout comme en protéines, glucides et lipides. Seul un manque de diversification des aliments pourrait provoquer un tel déséquilibre alimentaire.

Grâce au végétarisme et à l'absence de viande dans son alimentation, il est possible de diminuer les risques de contracter différentes maladies. Mais cette protection peut également venir d'une consommation accrue de fruits, légumes ou noix. Ce derniers contiennent, inversement aux produits animaliers, des phytostérols, des fibres alimentaires et des graisses insaturés qui réduisent le taux de cholestérol sanguin. Certaines substances antioxydantes contenues dans les végétaux ont un rôle cardio-protecteur. Elles empêchent ainsi l'oxydation du LDL et peuvent, en jouant un rôle préventif des dommages oxydatifs des acides nucléiques et autres composants cellulaires, diminuer le risque de cancer.

La consommation de viande n'est cependant pas toxique en soit, c'est une consommation quotidienne ou une surconsommation qui entrainerait différents problèmes de santé. D'autant plus que le processus de chauffage et de cuisson des viandes peut former des composés cancérigènes. L'idéale serait de la remplacer, dans des quantité raisonnables, par du poisson.

Il a été prouvé, au travers des nombreuses études présentées dans ce manuscrit, que les régimes végétariens équilibrés sont sains et propices à une diminution des risques de développer des maladies chroniques. Cependant, certaines recherches ont émis l'hypothèse que ce n'est pas en soit l'absence de consommation de viande, qui serait bénéfique pour la santé, mais plutôt l'augmentation de la ration en fruits, légumes et autres végétaux. Rations qui permettraient de diminuer l'apport en kcal journalier et ainsi permettre une diminution du risque d'obésité, potentiellement facteur de risques de maladies chroniques^{xxxvii}. Le végétarisme n'empêche pas de développer un jour une quelconque maladie, en effet le mode de vie et la génétique en sont des facteurs de risque prépondérants.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Apports quotidiens des AAs indispensables

Acides aminés	Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés
Alanine	3,4 g.j ⁻¹ (alanine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Arginine	4,2 g.j ⁻¹ (arginine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Asparagine	7,4 g par 100 g de protéines alimentaires et par jour (FNB/IOM, 2002)
Aspartate	6,5 g.j ⁻¹ (aspartate alimentaire ou présent dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Leucine	6,1 g.j ⁻¹ (leucine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Isoleucine	3,6 g.j ⁻¹ (isoleucine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Valine	4,0 g.j ⁻¹ (valine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Cystéine	1,0 g.j ⁻¹ (Cystéine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Glutamate	15,4 g.j ⁻¹ (Glutamate alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Glutamine	Apport alimentaire non déterminé. Taux de biosynthèse chez l'adulte : 60-100 g.j ⁻¹ (FNB/IOM, 2002))
Glycine	3,2 g.j ⁻¹ (Glycine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Histidine	2,2 g.j ⁻¹ (Histidine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Lysine	5,3 g.j ⁻¹ (Lysine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002) 6,1 g.j ⁻¹ (Martin et al., 2004)
Méthionine	1,8 g.j ⁻¹ (Méthionine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002) 2,1 g.j ⁻¹ (Martin et al., 2004)
Phénylalanine	3,4 g.j ⁻¹ (Phénylalanine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Proline	5,2 g.j ⁻¹ (Proline alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Sérine	3,5 g.j ⁻¹ (Sérine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Thréonine	3 g.j ⁻¹ (Thréonine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Tryptophane	0,9 g.j ⁻¹ (Tryptophane alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Tyrosine	2,8 g.j ⁻¹ (Tyrosine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Taurine	123 mg.j ⁻¹ chez les humains omnivores, 17 mg.j ⁻¹ chez les lacto-ovo-végétariens et 0 mg.j ⁻¹ chez les végétaliens stricts (Laidlaw et al., 1990)
Carnitine	12 µ mol par jour et par kg de poids corporel, chez les humains omnivores (Rebouche, 1992)
Créatine	Environ 1 g.j ⁻¹ chez les humains omnivores (Paddon-Jones, 2004)

ANNEXE 2 : BESOINS, SOURCES CARENCE, CONSOMMATION ET ROLES DE DIFFERENTS

ELEMENTS

Carences	Besoins, sources, carence et consommation	Rôles
Protéines	<p><u>Besoins</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,66g/kg/jour • Quantité permettant le maintient de la masse protéique (un omnivore mange environ le double de la ration nécessaire à ses besoins) • Besoins pour la croissance pour l'enfant • 1 gramme par kilogramme de poids du corps <p><u>Sources</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • cf tableau 1 page 80 <p><u>Carences</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Risques de carences uniquement chez les végétaliens 	<ul style="list-style-type: none"> • Constituants des muscles • Indispensables à la mobilité et au fonctionnement du coeur • Source d'énergie <p>Participe à :</p> <ul style="list-style-type: none"> • à la croissance des enfants et du fœtus • au renouvellement et à la réparation de la peau et des phanères • à diverses réactions biologiques de l'organisme, • à la production des anticorps dans les réactions immunitaires
Glucides et lipides	<p><u>Sources et besoins</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Besoins comblés par l'alimentation et la néoglucogénèse • Réserves faibles • Ne pas en consommer trop, car transformés en lipides par le foie (lipogénèse) <p><u>Carence</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Il n'existe pas réellement de carences <p><u>Consommation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Au repos, principalement consommés par le cerveau 	<ul style="list-style-type: none"> • Constituent différentes structures de la cellules, en particulier les membranes cellulaires
Fer	<p><u>Besoins</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 9 mg/jour pour les hommes et 16mg/jour chez les femmes • Le fer héminique est 2,5 fois plus assimilable que le fer non héminique. Il est recommandé à un végétarien de consommer 1,8 fois plus de fer que les non - végétariens <p><u>Sources</u></p> <p><i>Le fer héminique</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les produits carnés comme le boudin, les abats, le foie et les rognons • Dans les viandes de boeuf et d'agneau et les viandes blanches, ainsi que dans le poisson, les fruits de mer et les oeufs <p><i>Le fer non héminique</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les céréales, les légumineuses, les végétaux à feuilles vertes, certains fruits et dans les produits laitiers.^a <p><u>Carence</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grande fatigue physique et intellectuelle pouvant aller jusqu'à une dépression • Pâleur du teint inhabituelle, sécheresse de la peau, ongles mous et cassant, bourdonnements d'oreilles • Essoufflement à l'effort, palpitations • Troubles gastro-intestinaux (flatulences) • Troubles du comportement alimentaire pouvant aller jusqu'à l'anorexie • Troubles de la thermorégulation • Infections à répétition • Une personne ayant un régime végétarien équilibré ne présente pas de carence en fer 	<ul style="list-style-type: none"> • Favorise l'oxygénation du sang des cellules et des muscles • Contribue au transport de l'oxygène de l'air inspiré, vers tous les organes du corps • Indispensable au bon fonctionnement du système immunitaire • Intervient dans la croissance des tissus • Stimulant des fonctions hépatiques • Nécessaire au système nerveux • Excellent énergisant • Joue un rôle dans le maintien de bonnes performances physiques et intellectuelles • Propriétés anti-oxydantes, permet à l'organisme de lutter contre les radicaux libres responsable entre autres du vieillissement prématuré de la peau • Entre dans la fabrication des enzymes et de l'ADN. • Élément vital, entre dans la composition de l'hémoglobine

ANNEXE 2 : BESOINS, SOURCES CARENCE, CONSOMMATION ET ROLES DE DIFFERENTS

ELEMENTS

Carences	Besoins, sources, carence et consommation	Rôles
Vitamine B12 Cobalamine	<p><u>Besoins</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 2,4 µg/jour • Stockée dans le foie, réserve de plusieurs années <p><u>Sources</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les abats, la viande, le poisson, les crustacés, les produits laitiers (sauf le beurre), le jaune d'oeuf... • En petite quantité dans la levure alimentaire, certaines algues (la spiruline), certaines céréales (blé, avoine, orge), certaines légumineuses (lentilles, pois chiches, pois secs...) certains légumes et fruits secs, le nunc-nam (sauce à base de poisson) et le soja. • Résistante à la chaleur mais sensible à la lumière <p><u>Carence</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Due à un trouble de l'absorption suffisamment prolongée pour épuiser les stocks, que chez les végétaliens • Signes mettent plusieurs mois à apparaitre • Manifestations hématologiques • Manifestations neuropsychiatriques • Incontinence urinaire et/ou fécale • Manifestations digestives • Manifestations gynéco-obstétriques <p><u>Remarque</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Un excès de vitamine B12 est totalement atoxique et ne présente aucun risques. Elle peut éventuellement, consommée en excès et de manière prolongée, favoriser l'acné 	<ul style="list-style-type: none"> • Coenzyme : reproduction des cellules et leur croissance • Anti-anémique puissant, formation des globules rouges (MO) de qualité • Bon fonctionnement du SN (action favorable sur la gaine de myéline) • Joue un rôle dans la synthèse de l'ADN • Antalgique, anabolisant et détoxiquant • Synthèse de la méthionine et de la choline • Joue un rôle dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines • Permet l'assimilation du fer • A des propriétés anti-allergiques • Vitamine de croissance ayant des propriétés toniques • Aide à prévenir la formation d'homocystéine dans le sang • Essentielle au bon fonctionnement du cerveau en augmentant la vitesse de réaction • En synergie d'action avec l'acide folique (vitamine B9)
Vitamine D Calciférol	<p><u>Besoins</u></p> <p>5 à 10 µg/jour</p> <p><u>Sources</u></p> <p>Origine endogène</p> <ul style="list-style-type: none"> • Synthétisée sous l'effet des UVB (photosynthèse cutanée à partir du 7-déshydro-cholestérol ou provitamine D3) <p>Origine Exogène</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les poissons, les huiles de poisson (vitamine D3 ou cholécalciférol) • Dans les champignons, le beurre, les céréales (vitamine D2 ou ergocalciférol) <p><u>Carence</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Les végétariens ont un taux plus faibles que les omnivores • Risque majeur chez les végétaliens • Joue un rôle dans l'incidence augmentée de certains cancers (colon, sein), de maladies auto-immunes et d'infections • Troubles de la croissance chez l'enfant (rachitisme) et augmentation du risque de fractures chez l'adultes (ostéomalacie). 	<ul style="list-style-type: none"> • Prohormone stéroïdienne • Permet le maintien de l'équilibre phosphocalcique • Se fixe sur un récepteur spécifique distribué de manière ubiquitaire dans l'organisme. • Joue un rôle dans le métabolisme osseux • Joue un rôle sur la performance musculaire et la coordination neuro-musculaire

ANNEXE 2 : BESOINS, SOURCES CARENCE, CONSOMMATION ET ROLES DE DIFFERENTS

ELEMENTS

Carences	Besoins, sources, carence et consommation	Rôles
Zinc	<p><u>Besoins</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 9 mg/jour pour les hommes et 7mg/jour pour les femmes • Le zinc contenu dans les protéines animales est mieux absorbé que celui contenu dans les protéines végétales (dû aux fibres végétales, notamment dans les céréales complètes) <p><u>Source</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Uniquement par l'alimentation • Dans les crustacés, les mollusques, les coquillages (huîtres), la viande, les oeufs, les produits laitiers, les légumes (haricots verts, cresson, soja, champignons, pomme de terre), les céréales complètes (avoine, signe, millet, riz brun, pain complet), les légumineuses (lentilles, fèves, haricots en grains, pois cassés..), les fruits secs (noix et noisettes), les germes de blé, les graines de quinoa, les levures et les agrumes <p><u>Carence</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution n'entraîne pas forcément de carences • Diminution de l'immunité ->infections à répétition • Fatigue importante • Perte de goût et d'odorat, troubles oculaires • Retard de croissance chez l'enfant • Difficulté d'apprentissage • Perte d'appétit • Perte de poids • Sécheresse de la peau, chute de cheveux, pellicules, ongles cassants et striés • Retards dans le maturation sexuelle • Problèmes de peau, retard de cicatrisation • Impuissance et stérilité masculine • Diarrhées • Il n'existe pas forcément une corrélation entre l'apparition de ses symptômes et une déficience en zinc 	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxydant très puissant • Permet le maintien des défenses immunitaires (augmente le nombre de lymphocytes T dans le sang) • Intervient dans l'activité de plus de 200 enzymes • Constituant de structures protéiques non enzymatiques • Impliqué dans les grands systèmes du métabolisme des macro-nutriments • Intervient dans le métabolisme des protéines de manière structurale (indispensable à la croissance) • Agit sur la synthèse de l'insuline • Prévient les problèmes prostatiques • Permet une meilleure cicatrisation, grâce à ses propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes • Nécessaire pour la préservation du goût et de l'odorat • Intervient dans la fertilité (production des spermatozoïdes) • Essentiel à la multiplication cellulaire et à la synthèse d'ADN • Favorise la synthèse d'AAs tels que la cystéine et la méthionine, principaux composants de la kératine constituant du cheveu • Permet de neutraliser les radicaux libres et ainsi ralentir le vieillissement oculaire et celui de la peau • Indispensable au développement et au bon fonctionnement du système nerveux • Indiqué en cas de fatigue, d'apathie et de convalescence

**ANNEXE 2 : BESOINS, SOURCES CARENCE, CONSOMMATION ET ROLES DE DIFFERENTS
ELEMENTS**

Carences	Besoins, sources, carence et consommation	Rôles
Calcium	<p><u>Besoins</u> 1000 mg/jour</p> <p><u>Sources</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les produits laitiers • Dans les légumineuses, les épinards, les choux, le cresson et les oléagineux et fruits secs • Dans certaines eaux minérales • Dans les fruits de mer tels que les crevettes, la truite ou les moules <p><u>Carence</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anomalies du rythme cardiaque • Difficulté à s'endormir, une nervosité, une agitation • Dépression, tendance aux crampes, tétanie, rachitisme, ostéoporose, caries, ongles cassants, eczéma • S'accompagne très souvent d'un déficit en vitamine D <p><u>Consommation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sans vitamine D, le calcium n'est pas bien assimilé par le corps. Il faut prendre des suppléments en vitamine D pour observer un effet bénéfique sur l'équilibre du calcium et par conséquent sur la minéralisation des os. 	<ul style="list-style-type: none"> • Participe à la croissance et à l'entretien des os et des dents • Calcium libre : rôle modérateur de l'excitabilité neuromusculaire, intervient dans la vasodilatation et dans la coagulation du sang • Régularise le rythme cardiaque, la tension artérielle et participe au bon fonctionnement du système nerveux • Fonctions intracellulaires et joue un rôle dans la sécrétion d'hormones • Anti-dépressif, améliore l'endormissement • Aide à l'assimilation de la vitamine B12 et participe au métabolisme de certaines vitamines et du fer • Favorise la cicatrisation • Aide à souligner les symptômes prémenstruels et à atténuer les crampes dans les jambes durant la grossesse • Contribue au contrôle du poids chez les enfants

ANNEXE 2 : BESOINS, SOURCES CARENCE, CONSOMMATION ET ROLES DE DIFFERENTS

ELEMENTS

Carences	Besoins, sources, carence et consommation	Rôles
Oméga 3	<p>Source</p> <ul style="list-style-type: none"> • AGs polyinsaturés essentiels, doivent être apportés par l'alimentation • Poissons gras et autres graines • Les produits que nous consommons chaque jour, contiennent une grande proportion d'omégas 6 mais ne contiennent que très peu d'omégas 3 <p>Répartis en 3 sous-produits, ayant chacun des spécificités qui leur propres :</p> <p>Acide alpha-linolénique : ALA</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2g/jour pour les hommes et 1,6g/jour pour les femmes • AGs polyinsaturé essentiel • Dans les poissons gras, le lin, mais aussi les graines et l'huile de chanvre (non autorisée en France), les graines de colza, de soja, la sauge et les noix. Ces graines sont également très riches en omégas 6, ce qui compromet l'équilibre entre omégas 3 et omégas 6. <p>Acide eicosapentanoïque : EPA</p> <ul style="list-style-type: none"> • AGs poly-insaturé non essentiel • Peut être synthétisé de façon peu importante par le corps humain à partir de l'ALA (l'apport de ALA n'est pas suffisant) • Dans le poisson gras et le lait maternel <p>Acide docosahexanoïque : DHA</p> <ul style="list-style-type: none"> • 120mg/jour pour les hommes et 100mg/jour pour les femmes • Synthétisé à partir de l'ALA mais pas de façon optimale • Dans le poisson gras, mais aussi dans les oeufs et les produits laitiers • Leur teneur varie en fonction de l'alimentation de l'animal. <p>Carence</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles cardiovasculaires, allergiques ou inflammatoires. • Diminution de la synthèse chez les nourrissons (immaturité enzymatique), chez les personnes âgées (baisse d'efficacité), chez les femmes enceintes ou allaitantes et chez les personnes en situation d'agression 	<ul style="list-style-type: none"> • Participent à la formation d'AGs insaturés • Jouent un grand rôle sur l'équilibre et la formation des membranes cellulaires <p>Utiles à la réalisation de nombreux processus dans le corps :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Régularisation de la tension artérielle • Elasticité des vaisseaux • Réaction immunitaires • Rôle anti-inflammatoire • Cicatrisation • Prévention des maladies cardiovasculaires <p>Acide alpha-linolénique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Permet de réduire les risques cardiovasculaires et les risques d'apparition de cancer de la prostate • Effets bénéfiques sur le système immunitaire • Propriétés anti-inflammatoires • Permet au corps de synthétiser les omégas 3 EPA et DHA (en quantité insuffisante), permettant d'obtenir de façon indirecte les effets de ces deux autres omégas 3 <p>Acide eicosapentanoïque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contribue à la protection des artères et du coeur, • Participe à la prévention des maladies cardio-vasculaire • A un effet anti-inflammatoire et anti-allergique <p>Acide docosahexanoïque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Participe à la formation du cerveau et de la rétine • Aide à la mobilité des spermatozoïdes • Permet de réduire les risques de maladies cardiovasculaires en réduisant les triglycérides du sang • Effet bénéfique dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer et la dépression

^a *Le fer non hémérique se lie aux phylates, tannins, aux polyphénols, aux phosphates et à l'acide oxalique présents dans les aliments d'origine végétale, ce qui diminue leur absorption. De même façon que les fibrates sont présents dans le son et certaines protéines telles que celles trouvées dans le jaune d'oeuf, diminue l'absorption du fer non hémérique. Le calcium et les médicaments anti-acides diminuent également son absorption.*

Toutefois, à l'inverse du thé, la vitamine C présente dans les fruits et les légumes, améliore l'assimilation du fer hémérique s'ils sont consommés ensemble. De plus elle aide à réduire les effets inhibiteurs des phylates. Il faut cependant en consommer une grande quantité pour observer ces effets.

La présence de fer hématique dans l'alimentation, augmente l'absorption du fer végétal

ANNEXE 3 : APPORT DE NUTRIMENTS DE QUELQUES ALIMENTS^{xxviii}

Premier groupe :
teneur en protéines et lipides

Deuxième groupe :
teneur en protéines et lipides

	Protéines %	Lipides %		Protéines %	Lipides %
Viande			Poisson		
<i>maigre</i>	22	3	<i>maigre</i>	19	1
<i>mi-grasse</i>	20	10	<i>mi-gras</i>	19	3,5
<i>grasse</i>	16	20	<i>gras</i>	19	10
Gibier, lapin	21	8	Mollusques et		
Volaille	22	5	coquillages	10	1,5
Abats	10 à 20	2	Crustacés	18	1
Charcuterie	15	30			
Œufs	13	11,5			
Fromages	25	25			

	<i>Colin à la bordelaise</i>	<i>Nuggets de lieu</i>	<i>Finger de poisson</i>	<i>Beignets de poisson</i>	<i>Pané de colin</i>	<i>Filet de cabillaud</i>
<i>Lipides (g/100g)</i>	15	13,5	8,8	3,9	3,5	0,4
<i>Protides (g/100g)</i>	9,2	12	8,6	12,2	17,8	19

Teneur en glucides des légumes et des fruits.

Glucides %	5	10	15	20
Légumes				
	<i>Épinard</i>	<i>Haricot vert</i>	<i>Artichaut</i>	<i>Petit pois</i>
	<i>Bette</i>	<i>Carotte</i>	<i>Mange-tout</i>	<i>Pomme de terre</i>
	<i>Tomate</i>	<i>Oignon</i>		
	<i>Poireau</i>	<i>Navet</i>		
	<i>Salade</i>	<i>Betterave</i>		
	<i>Courge</i>			
	<i>Champignon</i>			
Fruits				
	<i>Groseille</i>	<i>Myrtille</i>	<i>Cassis</i>	<i>Banane</i>
	<i>Pastèque</i>	<i>Fraise</i>	<i>Pomme</i>	<i>Raisin</i>
	<i>Melon</i>	<i>Agrumes</i>	<i>Poire</i>	<i>Figue</i>
	<i>Framboise</i>	<i>Abricot</i>	<i>Brugnon</i>	
		<i>Pêche</i>	<i>Cerise</i>	
		<i>Ananas</i>		
		<i>Prune</i>		

Teneur en protéines et en glucides des céréales et des légumineuses

	Céréales		Légumineuses		Pain
	<i>Crues</i>	<i>Cuites</i>	<i>Crues</i>	<i>Cuites</i>	
Protéines %	12	3	22	8	8
Glucides %	75	20	55	20	50

	Lait			Yaourt			Fromage blanc		
	<i>écrémé</i>	<i>1/2 écrémé</i>	<i>entier</i>	<i>maigre</i>	<i>ordinaire</i>	<i>entier</i>	<i>0 %</i>	<i>20 %</i>	<i>40 %</i>
Lipides %	0,2	1,5	3,5	0,3	1,2	3,5	0,2	3,4	7,6
Protides %	3,3	3,2	3,2	4,5	4,3	4,2	8	9,5	7,3

Les pertes en micro-nutriments lors de la cuisson des légumes

La cuisson entraîne des pertes soit par diffusion (cuisson à l'eau), soit par destruction. La cuisson à l'eau des légumes entraîne une perte en minéraux et en magnésium du fait des lois de l'osmose (de 30 à 75 %). Mais si l'on boit l'eau de cuisson, c'est-à-dire de la soupe, on récupère les minéraux ayant diffusé. Une autre précaution est de saler en début de cuisson, pour éviter ces échanges. Pour la vitamine C, la cuisson à l'eau entraîne plus de pertes (50 %) que la cuisson à la vapeur ou la cuisson à l'étouffée (10 à 20 %) mais une partie de la vitamine C passe dans l'eau pour la

cuisson à l'eau, de sorte que si l'eau est bue, les pertes sont moindres. Pour les vitamines B1 et B2, les pertes lors de la cuisson à l'eau sont de 30 et 20 % plus élevées que lors de la cuisson à la vapeur ou à l'étouffée. En ce qui concerne la vitamine B9, la perte est également plus élevée lors de la cuisson à l'eau, comparativement à la cuisson à la pression vapeur. Pour la vitamine C comme pour la vitamine B9, les pommes de terre doivent être cuites à la pelure (en robe des champs!), les pertes sont alors moindres que lorsqu'elles sont cuites épluchées.

Table 2. Carcinogenicity status of natural pesticides tested in rodents ^a

Carcinogens: N=38	acetaldehyde methylformylhydrazone, allyl isothiocyanate, arecoline.HCl, benzaldehyde, benzyl acetate, caffeic acid, capsaicin, catechol, clivorine, coumarin, crotonaldehyde, 3,4-dihydrocoumarin, estragole, ethyl acrylate, <i>N</i> 2- γ -glutamyl- <i>p</i> -hydrazinobenzoic acid, hexanal methylformylhydrazine, <i>p</i> -hydrazinobenzoic acid.HCl, hydroquinone, 1-hydroxyanthraquinone, lasiocarpine, <i>d</i> -limonene, 3-methoxycatechol, 8-methoxypsoralen, <i>N</i> -methyl- <i>N</i> -formylhydrazine, α -methylbenzyl alcohol, 3-methylbutanal methylformylhydrazone, 4-methylcatechol, methyl eugenol, methylhydrazine, monocrotaline, pentanal methylformylhydrazone, petasitenine, quercetin, reserpine, safrole, senkirkine, sesamol, symphytine
Noncarcinogens: N=34	atropine, benzyl alcohol, benzyl isothiocyanate, benzyl thiocyanate, biphenyl, <i>d</i> -carvone, codeine, deserpidine, disodium glycyrrhizinate, ephedrine sulphate, epigallocatechin, eucalyptol, eugenol, gallic acid, geranyl acetate, β - <i>N</i> -[γ - <i>l</i> (+)-glutamyl]-4-hydroxymethylphenylhydrazine, glycyrrhetic acid, <i>p</i> -hydrazinobenzoic acid, isosafrole, kaempferol, <i>dl</i> -menthol, nicotine, norharman, phenethyl isothiocyanate, pilocarpine, piperidine, protocatechuic acid, rotenone, rutin sulfate, sodium benzoate, tannic acid, 1- <i>trans</i> - δ^9 -tetrahydrocannabinol, turmeric oleoresin, vinblastine

These rodent carcinogens occur in: **absinthe, allspice, anise, apple, apricot, banana, basil, beet, broccoli, Brussels sprouts, cabbage, cantaloupe, caraway, cardamom, carrot, cauliflower, celery, cherries, chili pepper, chocolate, cinnamon, citronella, cloves, coffee, collard greens, comfrey herb tea, corn, coriander, currants, dill, eggplant, endive, fennel, garlic, grapefruit, grapes, guava, honey, honeydew melon, horseradish, kale, lemon, lentils, lettuce, licorice, lime, mace, mango, marjoram, mint, mushrooms, mustard, nutmeg, onion, orange, oregano, paprika, parsley, parsnip, peach, pear, peas, black pepper, pineapple, plum, potato, radish, raspberries, rhubarb, rosemary, rutabaga, sage, savory, sesame seeds, soybean, star anise, tarragon, tea, thyme, tomato, turmeric, and turnip.**

^a Fungal toxins are not included. From the Carcinogenic Potency Database (Gold *et al.*, 1999; Gold and Zeiger, 1997).

Table 3. Carcinogenicity in rodents of natural chemicals in roasted coffee ^a

Positive: N=21	acetaldehyde, benzaldehyde, benzene, benzofuran, benzo(<i>a</i>)pyrene, caffeic acid, catechol, 1,2,5,6-dibenzanthracene, ethanol, ethylbenzene, formaldehyde, furan, furfural, hydrogen peroxide, hydroquinone, isoprene, limonene, 4-methylcatechol, styrene, toluene, xylene
Not positive: N=8	acrolein, biphenyl, choline, eugenol, nicotinamide, nicotinic acid, phenol, piperidine
Uncertain:	caffeine
Yet to test:	~ 1000 chemicals

^a From the Carcinogenic Potency Database (Gold *et al.*, 1999; Gold and Zeiger, 1997).

CrossMark
click for updatesCite this: *Med. Chem. Commun.*, 2014, 5, 1804

Can we use the epigenetic bioactivity of caloric restriction and phytochemicals to promote healthy ageing?

Michael S. Christodoulou,^{†a} Adeline Thomas,^{†b} Stéphane Poulain,^{†c} Melita Vidakovic,^{†d} Maija Lahtela-Kakkonen,^e Daumantas Matulis,^f Philippe Bertrand,^g Eva Bartova,^h Christophe Blanquart,ⁱ Emmanuel Mikros,^j Nikolas Fokialakis,^k Daniele Passarella,^a Rachid Benhida^b and Nadine Martinet^{*b}

In 2011, the Centers for Disease Control and Prevention reported that half of Americans are using food supplements, intended to provide them with nutrients that they believe they consume in insufficient quantities. Dietary supplements were repeatedly said to be unnecessary if one eats a balanced diet but within the booming "silver economy", sales of vitamins, minerals and supplements totalled nearly \$23 billion in the US last year (Euro monitor International). Seventy eight "antioxidant" supplements trials including 296 707 participants were reviewed by the Cochrane Database System Review. It was concluded that beta-carotene and vitamin E supplements, instead of promoting longevity, were increasing mortality and so may high doses of vitamin A. Several nutrition interventions with or without edible phytochemicals, fasting regimens, and food supplements have now been tried to prevent the development of many different types of tumors. Most were known as antioxidants and are now repurposed because they were shown to change the epigenome. Epigenetic marks are enzymatic tags deposited on the genome which do not change the DNA sequence but change gene expression. They are reversible and epigenetic dietary interventions are thus suggested for the prevention of ageing, ageing related diseases and for breaking the vicious circle of the trans-generational epigenetic inheritance of the metabolic disorders. It is a pressing issue because more and more children are exposed to parents' obesity and are at risk of developing type 2 diabetes. Why is it relevant to propose epigenetic "Nutricures" to prevent diseases linked with ageing? To answer this question we produce this review, whose scope is to underline the importance of the nutritional contribution for a correct functioning of epigenetics. Almost all chromatin-modifying enzymes utilize co-factors, which are crucial metabolites for core metabolism pathways. Because the cellular concentrations of these metabolites fluctuate as a function of the metabolic status of the cell, the activity of most epigenetic enzymes depends on the cell metabolism and thus nutrition. Through one selected representative example, sirtuins, and their metabolic co-factor, nicotinamide, we illustrate the nutrition and epigenetic connections. Then we describe the epigenetic activities of some polyphenols. Finally we underline that with globalization there is a continuing trend changing the variety of food items that we consume. Each may have bioactive effects that may combine with additional epigenetic effects of pollutants such as pesticides. We plead likewise that because they are bioactive, "Nutricures" and food supplements should undergo better evaluation before marketing.

Received 23rd June 2014

Accepted 29th September 2014

DOI: 10.1039/c4md00268g

www.rsc.org/medchemcomm

^aDipartimento di Chimica – Università degli Studi di Milano, Via Golgi 19, 20133 Milano, Italy

^bInstitut de Chimie, UMR CNRS 7272, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, Nice 06108, France. E-mail: nadine.martinet@iucrm.fr

^cRIKEN Center for Life Science Technologies, Division of Genomic Technologies, RIKEN Yokohama Campus, 1-7-22 Saitoh-cho, Tsurumi-ku, Yokohama, Kanagawa 230-0945, Japan

^dInstitute for Biological Research, University of Belgrade, Bulevar despota Stefana 142, Belgrade, Serbia

^eUniversity of Eastern Finland, School of Pharmacy, Kuopio Campus, P. O. Box 1627, 70211 Kuopio, Finland

^fInstitute of Biotechnology, Department of Biothermodynamics and Drug Design, Graičiuno 8, LT-02341, Vilnius, Lithuania

^gInstitut de Chimie des Milieux et Matériaux de Poitiers, CNRS UMR7285, bâtiment B27, 4 rue Michel Brunet, 86022 Poitiers, France

^hUniversity of Brno, Institute of Biophysics Academy of Sciences, s.r.l. Královopolská 135, 61265 Brno, Czech Republic

ⁱCentre de Recherche en Cancérologie Nantes-Angers, INSERM U892/CNRS 6299, 8 quai Moncosou, 44097 Nantes, France

^jUniversity of Athens, School of Pharmacy, Natural Product And Medicinal Chemistry Research Group, Panepistimiopolis, 15701 Zografou, Greece

^kThe first four authors contributed equally to the manuscript.

Table 1 Main epigenetic enzymes: marks, co-factors, inhibitors and effects

Enzymes	Added/removed marks	Co-factors and metabolism	Inhibitors	Roles
DNMT1, 2 and 3a/b	Methyl group at C5 C	SAM (<i>S</i> C metabolism)	Nucleosides Non nucleosides	Repression of gene expression ^{1,2}
DNMT4 KMT1: A-F, KMT2: A-H, KMT3: A-G, KMT4, 6-7, KMT5: A-C KMT8: A-C	Methyl group at C5 C 1 to 3 methyl groups on histone (H) lysine (K)	SAM (<i>S</i> C metabolism) SAM (<i>S</i> C metabolism)	SAM derivatives Lysine mimics	RNA methylation H3K4, 36 and 79 for gene activation H3K9 and 27 and H4K20 for gene repression ³
PRMTs	Add 1 or 2 methyl groups on histone arginine (R) (symmetric or not)	SAM (<i>S</i> C metabolism)	Methylated arginine	Modulate R hydrogen bonding capacity and recognition of R methylation by tudor-domain containing proteins. Activate or repress gene expression ⁴
Type I: PRMT1, 3, 6, 8 and GARM1 Type II: PRMT5, FBXO11 and Hsl7 Type II/III: PRMT7 Type IV: PRMT2			Asymmetrical urea	
HDMs KDM1: A-B KDM2: A-B KDM3: A-C KDM4: A-D KDM5: A-D KDM6: A-B KDM7: A-C and KDM8	Remove 1 to 3 methyl groups on histone Nε-lysine (depending on specificity)	α-Ketoglutarate or Fe(II) or flavin (<i>oncometabolites inhibitors: succinate and 2-hydroxyglutarate</i>)	Alkynes Cyclopropylamines	Positive or negative modulation of gene expression depending on partners ⁵
HATs	Acetyl group on histone Nε-lysine and non-histone Nε-lysine	Acetyl coenzyme A (acetyl-CoA) (<i>citric and pantothenic acids</i>)	Anacardic acid	Type A HATs acetylates nucleosome histones. HAT1 acetylates nascent histones in the cytoplasm during the process of chromatin assembly. Gene activation ⁶
GCN5/PCAF, MYST including MOZ, Ybf2/Sas3 and Tip 60, p300/CBP and Rtt109			Acetyl CoA mimics	
HDACs	Remove acetyl group from histone and non-histone Nε-lysine	Zinc and water	Short-chain carboxylic acids Hydroxamic acids Benzamides sulphurlys	Gene repression ⁷
Class I: HDAC1-3, and 8 Class II: HDAC4-7 and 9-10 Class IV: HDAC11 Sirtuins or class III HDACs 1 to 7	Remove acetyl group from histone and non-histone Nε-lysine	NAD (<i>niacin</i>)	Cyclic peptides ketones NAD mimics and peptidomimetics	Gene repression (also transfer of ADP-ribose to protein) ⁸

imprinted (change in DNA methylation) in comparison with children born to non-obese parents.²¹ High fat diets promoted progeny early adult onset of metabolic syndrome (MS) and obesity in both sexes.²²

Thus, any "extreme" early-life nutritional exposure of a human fetus seems to "print" in his genome a "cellular mal-programmed memory", inducing in adulthood and for offspring a repetitive organism adaptive malfunctioning, giving long-term deleterious health effects. Epigenetic mechanisms at the roots of such disease susceptibility are being now

described.¹⁷ Thus it is relevant to believe that "epigenetic orientated nutrition" of one generation could also prevent metabolic diseases and even unhealthy ageing in the following generations.

In the *my* mouse (*agouti*), the coat color is a direct readout of the methylation status of the *my* gene because the expression of the alleles varies with their DNA methylation levels. By supplementing the diets of pregnant dams with high levels of folic acid as a methyl donor it is possible to modify the *my* phenotype or the coat color of the offspring. In another mouse model, dietary

CR-like effects on energy metabolism and metabolic profile in obese humans.³² However, RSV did not improve metabolic function in non-obese women with normal glucose tolerance.³³ A recent meta-analysis of 11 human clinical trials confirms the beneficial effect of RSV consumption on fasting glucose, glycosylated hemoglobin values, and on insulin resistance but only for T2D patients.³⁴ Administration of tyrosol, a phenolic compound abundant in olive oil and white wine, induced the expression of SIRT1 and activated SIRT1 target proteins, helping mice to overcome heart ischemic stress.³⁵

A change in the concept of ageing has appeared with these studies: SIRT1 and metabolism are linked with ageing. A certain amount of oxidative stress is needed for an efficient organism adaptation to CR; organism training by CR (up to 15%) and/or intermittent controlled fasting could slow ageing decline.

Insulin metabolism, epigenetics, autophagy and ageing

RSV has ill-founded discussions about what SIRT activation is, which neglected the importance of the other pathways that control lifespan in mammals. In yeast, flies and mice, lifespan is extended after disruption and/or down-regulation of insulin signaling.³⁶

Low levels of insulin growth factor 1 (IGF1) reduce growth and cause longer life in mice,³⁷ inducing fat accumulation in humans.³⁸ Most anti-ageing fasting regimens elicit a drop in circulating IGF1.³⁹

Upon binding to their receptors, insulin and IGF1 induce a number of signaling pathways such as the phosphatidylinositol 3-kinases class I (PI 3). PI 3-kinases regulate glucose uptake through a series of phosphorylation events, activate the serine/threonine kinase Akt (whose deletion in mice prolongs life) and activate the serine/threonine kinase mammalian target of rapamycin or mTOR (whose attenuation prolongs lifespan from yeast to mice). These pathways, like SIRT1, also control the response to CR and cellular oxidative stress. Tumor suppressor phosphatase and tensin homologue on chromosome ten are negative regulators of PI3K signaling.^{40–43} The AKT downstream effectors are the transcription factors: FOXOs.

The FOXOs family is involved in antioxidant response, gluconeogenesis, cell cycle control and cell survival. Multiple post translational modifications of FOXOs control their trafficking to the nucleus and thus their transcriptional activities. FOXOs are acetylated by HAT, deacetylated by SIRT1, 2 and 3, and methylated by PMRT1.⁴⁴ For example, the activity of FOXO1 as a regulator of blood glucose is modulated by deacetylation by SIRT1 under conditions of cellular stress. Class IIa HDACs are positive regulators of hepatic FOXO1 in response to glucagon signaling during fasting.⁴⁵

Mutations in the mTOR pathway increase lifespan in invertebrates, but mutants no longer respond to CR. Attenuation of mTOR signaling is part of the downstream mechanism involved in the beneficial effects of CR⁴⁶ because it is one of the downstream targets of the 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK). AMPK, once activated by low energy

status, phosphorylates a unique site on tuberous sclerosis complex (TSC2), switches on ATP-producing catabolic pathways such as fatty acid oxidation and glycolysis, and switches off ATP-consuming anabolic pathways such as lipogenesis. Thus pharmacological AMPK activation may reduce the risk of T2D, MS, and slow ageing. Any stress that depletes cellular ATP, such as oxidative stress, hypoxia, muscle contraction, CR but also leptin and adiponectin secretion, activates AMPK directly or indirectly.⁴⁶

Insulin/IGF-1, mTOR, FOXOs, AMPK, and the SIRT1s all play a role in ageing through their sensing and regulation of energy availability in times of cellular stress; epigenetics is prominent in regulating these pathways when controlling FOXOs localization.⁴⁶

Autophagy and ageing

Several of the resulting effects of these pathways are mediated in part by autophagy, a lysosome degradation process that degrades cell proteins and organelles. Activation of autophagy and lipophagy when nutrients are scarce allows cells to reutilize their own constituents. During the first fasting hours, autophagy is dependent on proteolysis then activated lipophagy will predominate. SIRT1 induces autophagy via the deacetylation of FOXOs for the transcription of the specific autophagy genes.⁴⁷ Genetic manipulations of the autophagy pathway have confirmed the tight connection between autophagy and lifespan: increased autophagy leading to longevity.⁴⁸

As organisms age the autophagy activity and the insulin sensitivity decline in almost all cells and tissues.⁴⁹ Systemic infusion of the direct AMPK activator: 5-aminoimidazole-4-carboxamide riboside or AICAR, in normal and insulin-resistant obese rats decreased hepatic glucose production.⁴⁸ Metformin and phenformin are indirect AMPK activators. Like them, quercetin, RSV, green tea extracts, catechine, and curcumin were reported to possess similar anti-ageing activity.⁴⁹

Metformin is prescribed for the treatment of T2D. It does not modify insulin levels but decreases glycaemia and hepatic gluconeogenesis while increasing tissue insulin sensitivity.⁴⁹ Metformin reproduces the CR lifespan extension gene expression profile in mice.^{50–52}

Rapamycin, known as an immunosuppressive drug, and other rapalogs (everolimus and temserolimus) are strong inducers of autophagy. They extend the lifespan of middle-aged treated mice.⁵³ In humans, only intermittent and low doses of rapamycin are now considered for the prevention of T2D complications because of unwanted side effects but also in accordance with the concept of hormesis (weak doses of a product have more beneficial effects than high doses).⁵⁴

Epigenetic connection with autophagy is also exemplified by the spermidine case. Spermidine promotes longevity in ageing yeasts by autophagy induction. Spermidine triggers histone H3 deacetylation by inhibition of HAT, suppressing oxidative stress and necrosis. On the contrary, depletion of endogenous polyamines leads to chromatin hyperacetylation, generation of reactive oxygen species, early necrotic death and decreased yeast lifespan.⁵⁵

Polyphenols (PPs) found in red wine, such as anthocyanin (oenin), stilbenoids (piceatannol) and flavonoids (catechin, epicatechin, quercetin, and myricetin), and also monophenols

(caffeic and gallic acids) and glucosides (delphinidin, kuronamin, and peonidin) stimulate autophagy *in vitro* and a robust negative correlation could be established between autophagy induction and the acetylation levels of cytoplasmic proteins of the U2OS engineered cells used.⁵⁶ Epigallocatechin gallate, RSV and curcumin, have also been found to down regulate mTOR signaling *in vitro*.⁵⁷ All could be used to slow ageing decline.

Oxidative stress is now recognized as a fundamental component of the ageing process, leading to activation of pro-growth pathways like insulin/IGF-1 and mTOR, accumulation of cellular debris, and ultimately activation of cell death/survival pathways like autophagy. With the increasing resistance of aged cells to insulin, chronic over-activation of autophagy could deregulate glucose homeostasis for further autophagy activation. This "autophagy vicious circle" may lead to MS and explains its higher prevalence with age. Several epigenetic modulators of autophagy are known: micro RNAs, not reviewed here, and again acetylation/deacetylation of pro-autophagy genes.

As mammals age, their cells undergo a process termed cellular senescence, which is characterized by irreversible cell cycle exit, some telomeres shortening and the secretion of various pro-inflammatory molecules. mTOR converts cellular quiescence into senescence.⁵⁸ Specific histone modifications are involved in regulating the expression of genes related to senescence in human embryonic lung fibroblasts.⁵⁹

The sirtuins (see Fig. 1 and Table 2)

SIRT6 participates in the regulation of cellular homeostasis by deacetylating histone and non-histone proteins as described

above. Most SIRT6s deacetylate lysine residues of the histone tails H1, H3 and H4. The SIRT6s induce likewise a better adhesion of the modified histone to the DNA, and thus, prevent the transcriptional machinery to access to the contiguous DNA whose expression is suppressed.

SIRT6s can also deacetylate other proteins (to stabilize them?) such as transcription factors, chaperone proteins and effectors of DNA repair, signaling pathways and cellular metabolism.⁶⁰ SIRT3 can deacetylate the majority of mitochondrial proteins: acetyl-CoA synthetase 2 and long-chain fatty acyl-CoA, to convert acetate and fatty acids into acetyl-CoA.⁶¹ SIRT5 activates 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA synthase, 2 which is involved in ketogenesis; ornithine transcarbamoylase, involved in the urea cycle; manganese superoxide dismutase, which inhibits reactive oxygen species production; and ubiquinone 1 subcomplex, a subunit of complex I in the electron transport chain.⁶² Absence of SIRT6 induces genomic instability and ageing-like phenotype in mammals.⁶³

The activities of SIRT1, SIRT3, SIRT4, and SIRT6 are also relevant to the Warburg effect, in which cancer cells show a massive up-regulation of glycolysis and glutaminolysis and/or reduced transcription of CTA cycle genes with a decreased oxidative phosphorylation, even in the presence of sufficient oxygen.⁶⁴

In addition, SIRT1 and suppressor of variegation 3-9 homolog 1 are members of the ribosomal DNA energy dependent nucleolar silencing complex (eNoSC) regulated by an NAD⁺/NADH balanced energy-dependent pathway. SIRT1 deacetylates H3 then suppressor of variegation 3 to 9 homolog 1 KDM mediated K9 methylation leads to the silencing of the

Table 2 The sirtuins' characteristics and roles

Name	Molecular weight	Null mice features	Localization	Activity	Functions
SIRT1	81.7 kDa	−/−: perinatal deaths, abnormalities of the retina, heart and bones. +/−: mice have reduced plasma HDL-cholesterol and triglycerides when fed a normal diet	Nucleus and cytosol	Deacetylase	Metabolism adaptation, inflammation and cellular senescence ⁶⁵⁻⁶⁹
SIRT2	43.2 kDa	Spontaneous tumor formation	Cytosol	Deacetylase	Apoptosis, motility and myelination ⁶⁻⁶⁰
SIRT3	43.6 kDa	Changed fatty oxidation, ATP levels and acetylated mitochondrial proteins levels. Defect in the urea cycle and cardiac hypertrophy	Mitochondria	Deacetylase	Metabolism adaptation to fasting ⁶⁻⁶³
SIRT4	35.2 kDa	No physical abnormalities but spontaneous lung tumors, increased mitochondrial glutamate dehydrogenase activity	Mitochondria	ADP-ribosyl transferase	Secretion of insulin and suppression of fatty acid oxidation and glutamine use ⁶⁻⁶⁰
SIRT5	33.9 kDa	No physical abnormalities, hyper ammonia during fasting or a high protein diet	Mitochondria	Deacetylase demalonylase desuccinylase	Malfunction of urea cycle ⁶⁻⁶²
SIRT6	39.1 kDa	Premature female ageing (progeria like) and death. Low levels of insulin-like growth factor-1 and circulating glucose	Nucleus	Deacetylase ADP-ribosyl transferase	Defects in the excision/repair system and genomic instability ⁶⁻⁶³
SIRT7	44.8 kDa	Cardiac hypertrophy and inflammation and premature death	Nucleolus	Deacetylase?	Enhances ribosomal RNA. Transcription ⁶⁻⁶⁰

ribosomal DNA locus.⁶⁴ In response to glucose starvation, eNoSC suppresses ribosomal RNA transcription and induces acetylation and accumulation of p53, which eventually leads to cell cycle arrest or to apoptosis.

The SIRT6s are part of the HDACs class III. It includes 7 members which have a common catalytic core domain of 270 amino acids with a large (Nicotinamide Adenine Dinucleotide) or NAD⁺-binding domain and a smaller zinc-binding domain. They have also different C and N terminals with, therefore, different substrate preferences and different cellular locations.^{65–69}

Intermittent fasting without CR and epigenetics

Intermittent fasting extends lifespan in mammals and fasted mice (fed only at night) are resistant to diet-induced obesity.⁶⁰ During fasting, muscle and liver stores of glycogen are depleted. Fatty acids are mobilized from adipocytes and transported to the liver for conversion to ketone bodies. Ketone bodies are produced in skeletal muscles after a long fasting time, and metabolism changes from glucose to fatty acid oxidation. Circulating ketone bodies are then distributed to tissues where they are converted to acetyl-CoA to provide energy. Ketogenic diets are partial mimics of CR through their effects on fatty acid metabolism. SIRT1 deacetylates peroxisome proliferative activated receptor gamma co-activator 1 alpha (PGC-1 α) required for activating genes responsible for fatty acid oxidation.⁶⁶ The nuclear hormone receptor peroxisome proliferator-activated receptor alpha is a key activator of this hepatic ketogenic gene expression program in response to fasting.⁶⁷ Butyrate, a short-chain fatty acid, is generated during the fermentation of dietary fibers in the large intestine. Butyrate is a class I and II HDAC

inhibitor and is structurally close to β -hydroxybutyrate (β OHIB), the major source of ketone body energy for mammals. Accumulation of β OHIB in blood increases to 1 to 2 mM during fasting when the liver switches to fatty acid oxidation or even to higher levels in diabetic keto-acidosis. Inhibition of HDACs by β OHIB may be the mechanism by which intermittent fasting confers health benefits.⁶⁸ In the past, fasting has been used as an anticonvulsive therapy and we know now that low-carbohydrate diets that induce ketogenesis enhance resistance of neurons to oxidative damage.⁶⁹

The NAD world

In poor nutritional conditions such as fasting and CR, SIRT6s orchestrate the programs that allow living organisms to survive. SIRT6 functioning has an absolute NAD requirement for deacetylation as well as for the transfer of the ADP-ribose molecule to proteins by a yet less known mechanism.⁷⁰ NAD is a metabolic co-factor that is present in cells either in its oxidized (NAD⁺) or reduced (NADH) forms. It participates in redox cycling (NAD⁺ accepts electrons and may be reduced into NADH, which donate electrons). NAD⁺ is also consumed by several oxidases and for ADP-ribosylation. Synthesis of NAD⁺ from nicotinic acid (NA) or from NAMononucleotide (NAMN) involves a phosphoribosyl and then an adenylyl transfer. From nicotinamide (NAM), the final product requires an additive ATP-dependent amidation step⁷¹.

In mammals, dietary forms of NAM are obtained from tryptophan (present in most proteins), NA (from plants) and NAD⁺ (mainly in animal products). The mixture of NA and NAM is vitamin B3 or niacin. Tryptophan will generate NAD⁺ in a complex pathway that is not regulated by the niacin status and which is minor in humans. NA is converted into NAD⁺ in the

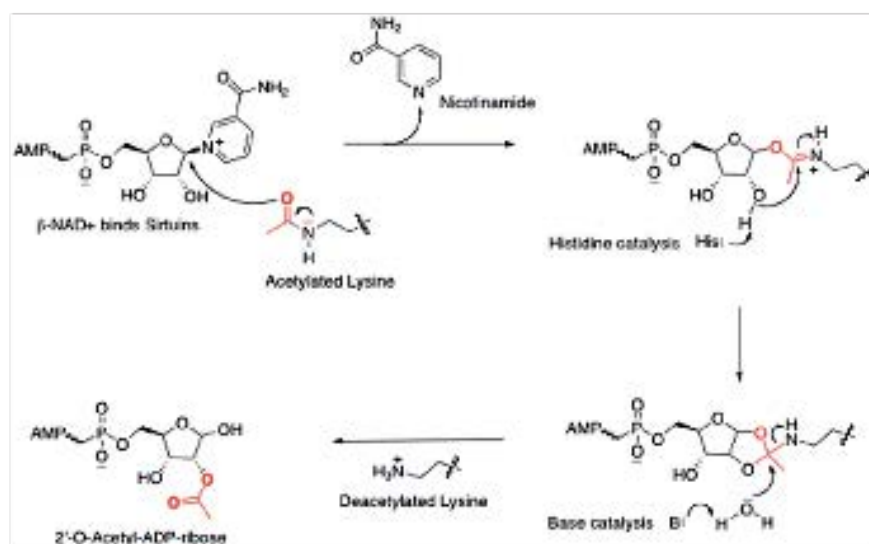


Fig. 1 Proposed deacetylation by SIRT6 consumes NAD⁺ and involves an acetylated protein substrate to produce nicotinamide (NAM) and 2'-O-acetyl-adenosine diphosphate ribose in stoichiometric amounts and the deacetylated substrate. NAM acts as an inhibitor of the reaction, and thus provides negative feedback inhibition of the SIRT6s in vivo.

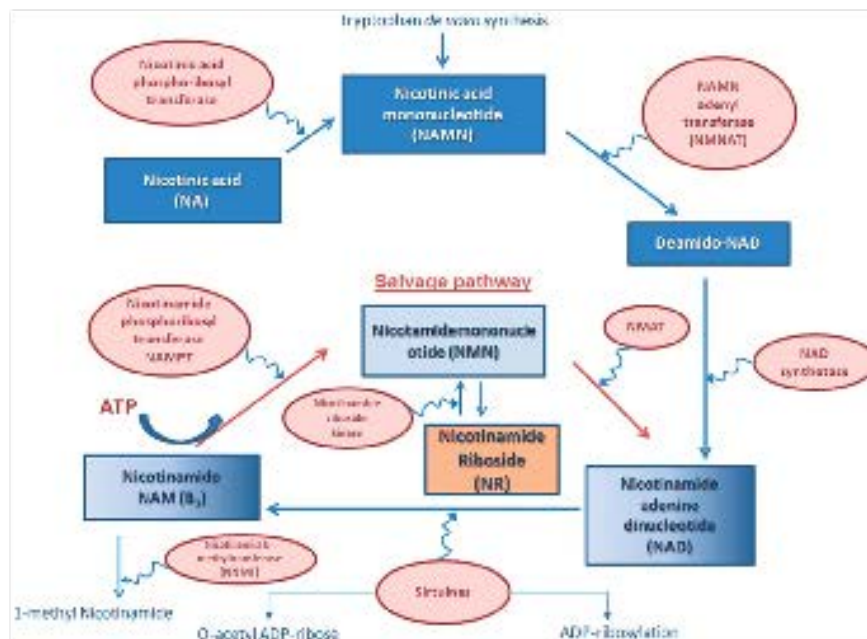


Fig. 2 The NAD biosynthesis pathway

intestine and liver and released into the bloodstream for uptake by extra hepatic tissues. The initial step is catalyzed by mononucleotide adenyl transferase (NAMNAT), which has 3 specialized isoforms either for the nucleus, the Golgi apparatus, or the mitochondria. NAD⁺ levels are reconstituted *de novo* or *via* the NAM salvage pathway, which uses NAD⁺ or NAM, the byproduct of NAD⁺ consumption (Fig. 2). Some NAD⁺ is converted into nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) by NAD⁺ kinase, which phosphorylates NAD⁺. NADP⁺ is used in anabolic reactions, such as lipid and nucleic acid synthesis, which require NADPH as a reducing agent. NADPH provides the reducing equivalents needed for biosynthetic reactions and the oxidation-reduction involved in protecting against the toxicity of reactive oxygen species. Nicotinamide Phosphoribosyl Transferase (NAMPT) is the rate-limiting enzyme in the salvage pathway which, in the presence of ATP, catalyzes the synthesis of NMN (Nicotinamide MonoNucleotide) from NAM.⁷³

Plasmatic NAMPT is very robust and converts NAM into NMN, which is uploaded by cells to be converted to NAD⁺. Mature adipocytes synthesize and secrete through connexin 43 hemichannels, NAMPT into the bloodstream.⁷² Plasmatic NAMPT has discussed cytokine-like functions. In cells, NAD⁺ cannot directly reach the mitochondria because the salvage pathway is absent there. It requires first a conversion by cytosolic NAMPT in the cell cytoplasm. In mice, intracellular NAMPT regulates the biosynthesis of NAD in a circadian-dependent oscillatory fashion through the rhythmic oscillation of NAMPT RNA and protein levels.⁷⁴ For the moment such oscillations have not been shown for circulating NAMPT. In the mouse brain, SIRT1 governs circadian control by activating the transcription of the major circadian regulators.⁷⁵ In aged wild-type mice, brain SIRT1 levels are decreased, giving rise to a longer intrinsic period and an

inability to adapt to changes in light entrainment schedule.⁷³ Young mice lacking brain SIRT1 develop these ageing-dependent circadian changes. On the contrary, mice over-expressing SIRT1 in the brain are protected from the effects of ageing.²²⁻²⁶ One of these circadian regulators is CLOCK, which possesses an intrinsic HAT activity.⁷⁷ SIRT1 regulates further the amplitude and the duration of the circadian gene expression through the deacetylation of CLOCK.⁷⁸ A decrease in circulating NAMPT, reducing also SIRT1, is seen during cellular stress, nutritional deficiency and mouse ageing. Mitochondria containing SIRT3 and 4 are thought to synthesize NAD⁺ and sequester it because NAD⁺ may also diffuse between the cytosol and nucleus through the nuclear pores, towards the nuclear enzymes.

Besides SIRT1s, NAD⁺ is a co-factor for mono-ADP-ribose transferases, poly-ADP-ribose polymerases (PARP) and cyclic ADP-ribose synthases. During the time of the life course, all become more and more active to repair DNA ageing insults; thus they could compete with SIRT1s to use NAD⁺. In the concept of the NAD world,⁷⁹ ageing is considered as the process in which an organism gradually breaks down according to a hierarchical tissue susceptibility to NAD⁺ availability. The brain and pancreas are exquisitely sensitive to NAD⁺ bioavailability because intracellular NAMPT enriched in brown adipose tissue, heart, muscle, liver, and kidney is undetectable in the brain. Similarly, the pancreas has very low cellular levels of NAMPT and its cells' functioning is dependent on NAD⁺ extracellular sources. It was recently shown that specific ablation of NAMPT in adult neural stem cells recapitulated their ageing functional defects.⁷⁹ SIRT1s activities are not known to oscillate like NAD⁺'s activities; however, *via* their modulation by cellular NAD⁺ levels, nutritional perturbations could tick the SIRT1s-dependent branch of the circadian clock towards accelerated ageing.

Affinity for several NAD⁺-derived metabolites like ADP-ribose, O-acetyl-ADP-ribose and poly-ADP-ribose has been demonstrated for 9 of the 16 macro domains found in mammalian proteins and especially in the chromatin histone H2A12 variant. MacroH2A1.1 binds O-acetyl-ADP-ribose. The family of macro domains includes some members with an enzymatic activity towards certain NAD⁺ metabolites, while others seem only binding modules. This suggests that MacroH2A could directly mediate transcriptional regulation in response to nutrient availability.⁹³

Shinichiro Imai is the father of the NAD world hypothesis, postulated as a systemic regulatory network of metabolism and ageing.⁷⁹ The latest research in association with this hypothesis provides convincing evidence for biochemical links of metabolism, biological rhythmicity and ageing in mammals. Metabolic regulation *via* epigenetic processes is the metabolism way to communicate with the transcriptional events in the nucleus (and *vice versa*).

Thus, the combination of SIRT6 activation and NAD⁺ supplementation could be an effective anti-ageing intervention since modification of intracellular NAD metabolism may enhance the efficiency of this epigenetic therapy.

In eukaryotes, nicotinamide riboside (NR) found in milk and yeast is used to synthesize NAD⁺.⁹⁴ NR supplementation in mammalian cells and mice increases NAD⁺ levels and activates SIRT1 and SIRT3 for enhanced oxidative metabolism and protection against high-fat diet induced metabolic abnormalities.⁹⁵ In humans, oral NAD⁺ can also significantly reduce actinic keratosis incidence.⁹⁶ In humans, administration of NAM at supraphysiological doses raises intracellular NAD levels.⁹⁴ In animals, NAM displays anti-inflammatory properties.⁹⁵ In mammalian cells and tissues, NMN has the same effects as NR, restoring higher levels of glucose-stimulated insulin secretion.⁹⁶ Inhibition of NAMPT activity by FK866, a highly specific noncompetitive inhibitor of nicotinamide phosphoribosyl transferase, in rats did not affect the SIRT1 up-regulation by CR but suppressed the CR-induced SIRT1 activity, and attenuated the CR-induced SIRT3 activity, the CR-induced improvements of anti-oxidative activity, the mitochondrial biogenesis and the CR-induced decrease of oxidative stress. FK866 was able to block the CR-induced insulin sensitization, Akt signaling activation, and endothelial nitric oxide synthase phosphorylation.⁹⁷

Chitoooligosaccharide, a mixture of various lengths of glucosamine polymer, is an enzyme-digested product of chitosan that can activate SIRT1 through the elevation of the cellular NAD⁺/NADH ratio.⁹⁸

NAD deficiencies

Chronic reduced dietary intake of niacin causes pellagra, a skin inflammatory condition with sun sensitivity. Niacin is found in variety of foods, including liver, chicken, beef, fish, cereal, peanuts and legumes. Niacin is a precursor of NAD⁺ and NADP⁺. Both are cofactors for SIRT6 and also for some dehydrogenases. Alcohol abuse causes niacin deficiency with the development of fatty liver disease, which is ameliorated by dietary NAD⁺

supplementation in rats.⁹⁹ Oxidation of ethanol and acetaldehyde by alcohol dehydrogenase alters the NADH/NAD⁺ balance. In addition, chronic alcohol consumption interferes with the one-carbon (1C) metabolism and causes disruption of DNA methylation by inhibiting methionine synthase, an enzyme that converts homocysteine to methionine and leads to significant reduction in S-adenosyl methionine (SAM) levels, thereby contributing to DNA hypomethylation.⁹²

Uncontrolled clinical studies have suggested that niacin therapy significantly reduces the risk of cardiovascular events in high risk subjects. Two clinical trials failed to confirm this benefit except for familial hypercholesterolemia resistance to statin. However, the compliance to niacin is limited by its adverse effect: cutaneous flushing (reduced by niacin extended-release formulation). The use of niacin as a drug test evasion technique is highly championed on the internet with documented acute hepatic toxicity in abusers.⁹¹

We have illustrated the importance of NAD⁺ for the functioning of the sirtuins. However other epigenetic enzymes consume metabolites, such as SAM for DNA and histone methylation, ATP for histone phosphorylation, and acetyl-CoA for histones acetylation. Nutrients such as selenium, folate, vitamin B12, methionine, choline and betaine can affect DNA and histone methylation through alteration of the 1-carbon metabolism. Citrate, a TCA metabolite, is necessary for histone and non-histone acetylation. Pantothenic acid is a part of CoA forming acetyl-CoA, which is the source of the needed acetyl group for histone acetylation. Biotin is a substrate of histone biotinylation.

Catabolites and also onco-metabolites can inhibit epigenetic functioning. Mutations in genes encoding some TGA enzymes lead to the competitive inhibition of α -ketoglutarate-dependent KDMs and change the methylome of glioma.⁹² The world of the old metabolism players and its producing enzymes is opening again with the further complexity that all have genetic variants with different catalytic activities that render our understanding of such matters difficult.

The path towards an epigenetic diet: the edible phytochemicals!

Epidemiologic and intervention studies in humans and animals have found a positive association between diets rich in plants and protection against several diseases. In 128 out of 156 dietary studies, the consumption of fruit and vegetables was shown to protect against cancer development.¹⁰⁰ Dietary flavonoid intake was significantly linked to reduced cardiovascular diseases.¹⁰¹ However the declarative nature of the nutrition facts complexifies a full apprehension of a told nutrition.

The Mediterranean diet is an intangible cultural heritage of Spain, Morocco, Italy, Greece, Portugal, Cyprus and Croatia (<http://www.wikipci.fr/page/Accueil>). The Mediterranean diet is characterized by high consumption of olive oil, legumes, unrefined cereals, fruits, and vegetables, moderate to high consumption of fish, moderate consumption of wine and dairy products (mostly as cheese and yogurt), and low consumption

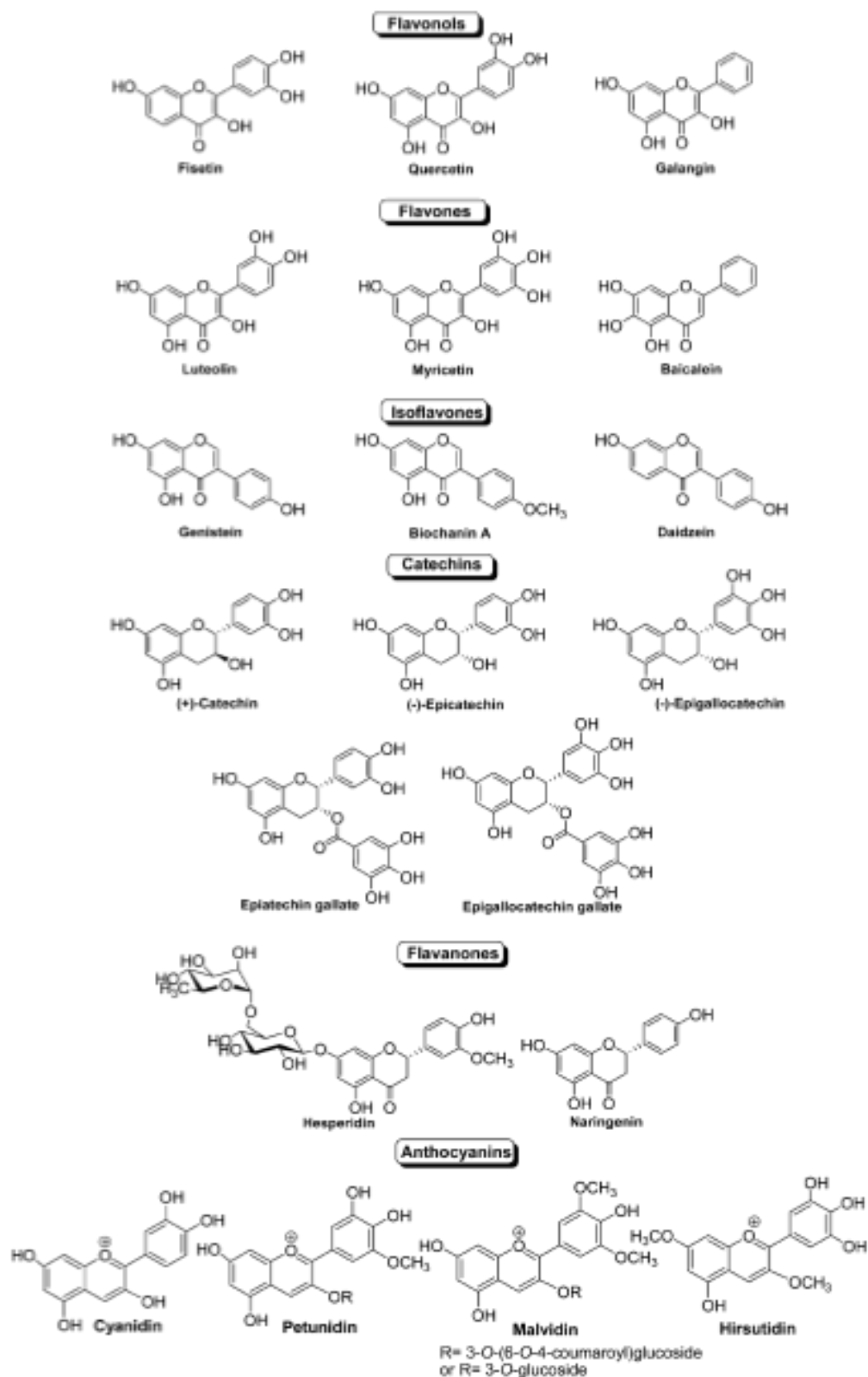


Fig. 3 Chemical structures of different classes of polyphenols.

Table 3 Examples of nutrients that can affect directly the epigenetic enzymes.^{103–104} (i stands for inhibitors and a for activators). BTG3: B cell translocation gene. GSTP1: glutathione S-transferase p1. HMGNS5: high mobility group nucleosome binding domain 5. HMLH1: human mutL homolog 1, human mutL homolog 1. MGMT: O 6 methyl guanine transferase. NFKB: nuclear factor kappa b. P16: or CDK2: cyclin-dependent kinase inhibitor 2A, RARβ: retinoic receptor beta, RECK: reversion-inducing cysteine rich protein with Kazam motif, TERT: telomerase reverse transcriptase and COMT: catechol-O-methyltransferase polyphenols

Compounds	Plant sources	Validated target(s)	<i>In vitro</i> models	<i>In vivo</i> models	<i>In vitro</i> activities
Anacardic acid	Cashew nuts	P300, PCAF & Tip 60	Lung melanoma	Mouse skin	HATi
Baicalein	Scutellaria baicalensis Georgia		Breast	Mice	DNMTi
Anthocyanidine	Fruit red pigments		Colon	Human colon cancer	DNMTi
	Black berries			Sedentary humans	
Brazilin	Caesalpinia sappan		U266 cells		HDACi
Biochanin A	Soy, red clover, peanuts & peas	P16, RARβ & MGMT	Esophageal Prostate	Daphnids	DNMTi
Caffeic acid	Coffee, artichoke	RARβ & P16	Breast		DNMTi (COMT)
Catechin	All teas, cocoa & grapes	RARβ	Breast Prostate		DNMTi
Chlorogenic acid	Coffee	RARβ & P16	Breast		DNMTi (COMT)
Chalcones	Apples & plants		Breast		HDACi
Coumaric acid	Cinnamon		Esophageal	Mice	DNMTi SIRT1/2i
Curcumin	Turmeric & mustard	H3 P300	Esophageal Leukemia Breast Colon	Diabetic rats Prostate	DNMTi, HATi KDMi, HDACDi
Cyanidin	Berries & grapes		Breast		DNMTi
Daidzein and equol	Soy	P16, RARβ & MGMT	Esophageal Prostate	Mice	DNMTi
Ellagic acids	Strawberries, walnuts & cranberries		Breast		DNMTi
Epicatechin	Green tea, apples, grapes, pears & chocolate		Esophageal Breast	Diabetic mice	DNMTi
Epicatechin gallate	Green tea	P16, RARβ, MGMT, HMLH1	Esophageal		DNMTi (COMT)
Epigallocatechin	Green tea		Esophageal		DNMTi
Epigallocatechin-3-gallate	Green tea	P16, RARβ, MGMT	Esophageal & *oral	Agouti mouse, mouse models for skin, prostate, colon & uterus cancers	DNMTi ++*
		HMLH1*	Prostate & urinary	Human: gastric & oral cancers,	HATi**
		RECK*	Lung & colon leukemia, skin and lymphoma	premenopausal women	KDMi
		E-cadherin** PRC2 and PRC1	**Breast		
Fisetin	Poison ivy, fruit pigment, grapes, onions & chinese lacquer		Esophageal Breast		DNMTi SIRTa
Emodin	Rhubarb	H3Ser10, K27			HDACi
Galangin	Galangal root & propolis		Breast		DNMTi
Galic acid	Mango, blackberry, tea & nuts	Histones			HATi
Hesperidin	Citrus		Esophageal		DNMTi
Genistein	Soy, red clovers & peanuts	RARβ, MGMT, P16, GSTP1, HMGNS5, BTG3 & TERT and ER	Esophageal Prostate	Daphnids Agouti mice Women	DNMTi HDACi HATa

Bacteria in the large intestine catalyze the conversion of aglycone by opening the heterocyclic B-ring and further cleavage gives absorbable metabolites, which reach the circulation.⁹⁹ The nature of the resident microbiome is therefore of paramount importance to ingest PPs.

The liver also metabolizes PPs, and circulating PPs are in the form of glucuronides and esters of sulfate with trace levels of aglycone. Most PP absorption happens in the small intestine with further absorption occurring in the colon through both active and passive diffusion. Passive diffusion appears to contribute to the absorption of flavonoids with high log *P* values, such as isoflavones and flavonones, but it contributes little to those with a low log *P* value, such as flavan-3-ols.¹⁰⁰ After their uptake by the intestinal cells, the PPs undergo metabolic biotransformation similar to xenobiotics with the involvement of phase-I and phase-II enzymes.¹⁰¹ More than 4000 flavonoids

have been identified to date. Flavan-3-ols (e.g., catechin, epicatechin, epigallocatechin, epicatechin gallate, and apigallocatechin gallate) predominate in fruit and vegetables with quercetin glycosides being the most abundant in the diet.¹⁰² Non-flavonoid compounds contain an aromatic ring with one or more hydroxyl groups. This group includes stilben (e.g., resveratrol), phenolic acids (e.g., gallic acid), saponin (e.g., ginsenoside), and other polyphenols like curcumin and proanthocyanidin (or tannins) polymers of flavan-3-ols.

Data on the biotransformations and pharmacokinetics of dietary PPs were collected by J. A. Rothwell *et al.* and further stored in a publicly available web database. The Phenol-Explorer database is available online at <http://www.phenol-explorer.eu>. The oral delivery of flavonoids can be markedly improved by incorporation into lipidic or polymer-based

Table 4 Selected clinical trials of edible phytochemical or regimens with epigenetic activities. The ID trial begins with NCT. Details can be found at: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>

Chemoprevention of prostate cancer, HDAC inhibition and DNA methylation. The objective of the study is to identify mechanisms by which compounds found in cruciferous vegetables alter gene expression via epigenetic modifications and may prevent prostate cancer development (NCT01265953T)
Pomegranate-extract pill in preventing tumor growth in patients with localized prostate cancer undergoing active surveillance. This randomized phase II trial studies a pomegranate-extract pill in preventing tumor growth in patients with prostate cancer that is limited to a certain part of the body. (NCT02095145)
Effect of quercetin on green tea polyphenol uptake in prostate tissue from patients with prostate cancer undergoing surgery. This randomized pilot phase I trial will evaluate if quercetin enhances the uptake of green tea polyphenols in the prostate tissue of men taking green tea extract and undergoing radical prostatectomy (NCT01912820)
Green tea extract in treating patients with low-risk prostate cancer. This randomized phase II trial studies how well green tea extract works in treating patients with low-risk prostate cancer (NCT01928485)
Polyphenol E in treating patients with high-risk of colorectal cancer. This phase II trial studies how well polyphenol E works in treating patients with high risk of colorectal cancer (NCT01606124)
Curcumin in treating patients with familial adenomatous polyposis. This clinical trial studies curcumin in treating patients with familial adenomatous polyposis (NCT00641147)
Curcumin biomarker trial in head and neck cancer. This study examines the short-term effects of supplementation with a turmeric extract, curcumin C3 Complex®, on biomarkers of head and neck squamous cell carcinoma (NCT01160302)
Curcumin and cholecalciferol in treating patients with previously untreated stage 0-II chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma. This phase II trial studies the efficacy (activity), and tolerability of curcumin and cholecalciferol combination in treating patients with previously untreated stage 0-II chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma (NCT02100423)
Broccoli sprout extract in treating patients with estrogen receptor-positive breast cancer. This randomized pilot trial studies broccoli sprout extract in treating patients with estrogen receptor-positive breast cancer (NCT01753908)
Cruciferous vegetable intake and histone status in screening colonoscopy patients. This research study will assess cruciferous vegetable intake in patients presenting for screening colonoscopy and correlate intake with histone status and histone deacetylase (HDAC) expression in tissue biopsy specimens and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) (NCT01344330)
Diet in altering disease progression in patients with prostate cancer on active surveillance. This randomized clinical trial is studying how well diet works in altering disease progression in patients with prostate cancer on active surveillance (NCT01238172)
Protein-sparing modified fast intervention for weight loss in obese endometrial cancer survivors. This pilot clinical trial studies protein-sparing modified fast (PSMF) intervention for weight loss in obese endometrial cancer survivors. The PSMF is a diet that is very low in carbohydrates and calories, designed to induce fast, safe weight loss (NCT02135562)
FLAX fx, a research study of the effects of flaxseed lignans on colon health. Gut bacteria can convert the lignans into biologically active compounds that in animal models prevent the development of colon cancer. The investigators will study how these biologically active compounds affect colon cell-signaling pathways important to colorectal cancer risk (NCT01619020)
Short-term fasting before chemotherapy in treating patients with cancer. This clinical trial studies short-term fasting before chemotherapy in treating patients with cancer (NCT01173837)
Ketogenic diet with concurrent chemoradiation for pancreatic cancer. This study investigates if using a very low carbohydrate diet during combined chemotherapy and radiation therapy is safe and if it can be tolerated by patients (NCT01419483)
Ketogenic diet with chemoradiation for lung cancer (KETOLUNG). This study investigates if using a very low carbohydrate diet during combined chemotherapy and radiation therapy is safe and if it can be tolerated by lung cancer patients (NCT01419587)
Ketogenic diet phase I for head & neck cancer. This study investigates if using a very low carbohydrate diet during combined chemotherapy and radiation therapy is safe and if it can be tolerated by patients (NCT01975766)
Low-fat diet and fish oil in men on active surveillance for prostate cancer. This randomized phase II trial will evaluate if a low-fat diet with fish oil has the potential to delay disease progression in patients with prostate cancer undergoing active surveillance (NCT02176902)

nanoparticles as they can protect the molecule from degradation in the gastrointestinal tract or from the first liver bypass.

As said before, the importance of the digestive tract microbiome is beginning to be explored and for example, in laying hens, quercetin was found able to change the intestinal microbiome. This is an explored pathway to reduce the use of antibiotics in the poultry business.^{88–90} Likewise transgenic fruits overproducing PPs are sought after.

In Table 3 are mentioned some reported epigenetic PPs; this is not an exhaustive listing. Individual activities are described in the literature.^{103–133}

It is the same in Table 4, which is not an exhaustive listing of all dietary interventions being actually assayed.

Conclusions

To prevent the onset of cancer, the EU health authorities, like the National Institutes of Health in the United States, recommended a high fiber, low fat diet, consisting of more fruit and vegetables.

The question of the origin of edibles is important. Indeed vinclozolin, a dicarboximide fungicide, is an endocrine disruptor with anti-androgenic effects promoting imprinted gene DNA methylation changes in animal models. It is used against the pest of fruits. Like other environmental toxicants such as phthalate, fuel and dioxin, this pesticide may contaminate fruit and vegetables to promote diseases. It was recently not found in EU baby formula but genistein, another undisputed endocrine disruptor in women, was detected there.¹³⁴

The presence of PPs in the diet is beneficial to health due to their antioxidant, anti-inflammatory, and vasodilators properties. In addition to giving to food taste and color, some have significant effects on the colonic flora, providing a prebiotic effect. Even though the healthy properties of functional foods and fasting regimens still need to be fully elucidated, available data suggest that evaluated supplements, specific probiotic strains, and selected PPs as prebiotics could be useful in MS prevention and thus promise a healthy ageing because they also have wanted epigenetic effects.

Abbreviations

Acetyl-CoA	Acetyl coenzyme A
ADP	Adenosine diphosphate
ALDH2	Aldehyde dehydrogenase 2
Akt	Protein kinase B
AMPK	5'-Adenosine monophosphate-activated protein kinase
ATP	Adenine triphosphate
DNMTs	DNA methyltransferases
CTA	Citric acid cycle
CLOCK	Circadian locomotor output cycles kaput
eNoSC	Energy dependent nucleolar silencing
HAT	Histone acetyltransferase
FoxO3a	Forkhead box O3a

HDMS	Histone demethylases
HDACs	Histone deacetylases
KMTs	Histone lysine methyltransferases
MS	Metabolic syndrome
mTOR	Mammalian target of rapamycin
NAD	Nicotinamide adenine dinucleotide
NADP	Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NAM	Nicotinamide
NAMPT	Nicotinamide phosphoribosyl transferase
NR	Nicotinamide riboside
PARP	Poly-ADP-ribose polymerases
PRC	Polycomb repressive complex
PRMTs	Arginine methyltransferases
RSV	Resveratrol
SAM	S-Adenosyl methionine
SIRT5	Sirtuins
T2D	Type 2 diabetes.

Acknowledgements

In addition to ours institutional founders, we acknowledge the help of the COST actions: TD0905 and CIM 1160 and of the "Programme PAVLE SAVIC" from the French and the Serbian ministries of foreign affairs. E. Mikros was an "invited Professor" at the University of Nice-Sophia Antipolis, France.

References

- 1 N. Martinet, B. Y. Michel, P. Bertrand and R. Benhida, *MedChemComm*, 2011, 3, 263–273.
- 2 R. Z. Jurkowska, T. P. Jurkowski and A. Jeltsch, *ChemBioChem*, 2011, 12, 206–222.
- 3 A. Spannhoff, A.-T. Hauser, R. Heinke, W. Sippl and M. Jung, *ChemMedChem*, 2009, 4, 1568–1582.
- 4 F. O. Fackelmayer, *Trends Biochem. Sci.*, 2005, 30, 666–671.
- 5 C. C. Thines, K. S. England, A. Kawamura, R. Chowdhury, C. J. Schofield and R. J. Hopkinson, *Biochim. Biophys. Acta*, 2014, DOI: 10.1016/j.bbagr.2014.05.009, pii: S1874-9399(14)00115-1.
- 6 F. J. Dekker and H. J. Haisma, *Drug Discovery Today*, 2009, 14, 942–948.
- 7 N. Martinet and P. Bertrand, *Cancer Manage. Res.*, 2011, 3, 117–141.
- 8 P. Kokkonen, P. Mellini, O. Nyrhila, M. Rahnasto-Rilla, T. Suuronen, P. Kiviranta, T. Huhtiniemi, A. Poso, E. Jarho and M. Lahtela-Kakkonen, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2014, 59, 12–19.
- 9 P. Ekamper, F. van Poppel, A. D. Stein and L. H. Lumey, *Soc. Sci. Med.*, 2013, DOI: 10.1016/j.soescimed.2013.10.027, pii: S0277-9536(13)00575-3.
- 10 M. V. E. Veenendaal, R. C. Painter, S. R. de Rooij, P. M. M. Bossuyt, J. A. M. van der Post, P. D. Gluckman, M. A. Hanson and T. J. Roseboom, *BJOG*, 2013, 120, 548–553.
- 11 R. A. Waterland, J.-R. Lin, C. A. Smith and R. L. Jirtle, *Hum. Mol. Genet.*, 2006, 15, 705–716.

- 12 S. Song, *J. Biosocial Sci.*, 2009, **41**, 469–491.
- 13 M. Hult, P. Tornhammar, P. Ueda, C. Chima, A.-K. E. Bonamy, B. Ozumba and M. Norman, *PLoS One*, 2010, **5**, e13582.
- 14 D. Dabelea and T. Crume, *Diabetes*, 2011, **60**, 1849–1855.
- 15 A. Soubry, S. K. Murphy, F. Wang, Z. Huang, A. C. Vidal, B. F. Fuemmeler, J. Kurtzberg, A. Murtha, R. L. Jirtle, J. M. Schildkraut and C. Hoyo, *Int. J. Obes.*, 2013, DOI: 10.1038/ijo.2013.193.
- 16 J. Wang, Z. Wu, D. Li, N. Li, S. V Dindot, M. C. Satterfield, F. W. Bazer and G. Wu, *Antioxid. Redox Signaling*, 2012, **17**, 282–301.
- 17 B. T. Heijmans, E. W. Tobi, A. D. Stein, H. Putter, G. J. Blauw, E. S. Susser, P. E. Slagboom and L. H. Lumey, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2008, **105**, 17046–17049.
- 18 A. Link, F. Balaguer and A. Goel, *Biochem. Pharmacol.*, 2010, **80**, 1771–1792.
- 19 T. Dayeh, P. Volkov, S. Salö, E. Hall, E. Nilsson, A. H. Olsson, C. L. Kirkpatrick, C. B. Wollheim, L. Eliasson, T. Rönn, K. Bacos and C. Ling, *PLoS Genet.*, 2014, **10**, e1004160.
- 20 K. Ravnkjaer, M. F. Hogan, D. Lackey, L. Tora, S. Y. R. Dent, J. Olefsky and M. Montminy, *J. Clin. Invest.*, 2013, **123**, 4318–4328.
- 21 S. L. Martin, T. M. Hardy and T. O. Tollefsbol, *Curr. Med. Chem.*, 2013, **20**, 4050–4059.
- 22 L. Fontana, L. Partridge and V. D. Longo, *Science*, 2010, **328**, 321–326.
- 23 K. W. Chung, D. H. Kim, M. H. Park, Y. J. Choi, N. D. Kim, J. Lee, B. P. Yu and H. Y. Chung, *Exp. Gerontol.*, 2013, **48**, 1049–1053.
- 24 H. Y. Cohen, C. Miller, K. J. Bitterman, N. R. Wall, B. Hekking, B. Kessler, K. T. Howitz, M. Gorospe, R. de Cabo and D. A. Sinclair, *Science*, 2004, **305**, 390–392.
- 25 A. S. Banks, N. Kon, C. Knight, M. Matsumoto, R. Gutiérrez-Juárez, L. Rossetti, W. Gu and D. Accili, *Cell Metab.*, 2008, **8**, 333–341.
- 26 A. Purushotham, T. T. Schug, Q. Xu, S. Surapureddi, X. Guo and X. Li, *Cell Metab.*, 2009, **9**, 327–338.
- 27 G. Kelly, *Altern. Med. Rev.*, 2010, **15**, 245–263.
- 28 V. Ponzio, L. Soldati and S. Bo, *J. Transl. Med.*, 2014, **12**, 158, DOI: 10.1186/1479-5876-12-158.
- 29 S. Renaud and M. de Lorgeril, *Lancet*, 1992, **339**, 1523–1526.
- 30 J. S. Allard, E. Perez, S. Zou and R. de Cabo, *Mol. Cell Endocrinol.*, 2009, **299**, 58–63.
- 31 L. M. Howells, D. P. Berry, P. J. Elliott, E. W. Jacobson, E. Hoffmann, B. Hegarty, K. Brown, W. P. Steward and A. J. Gescher, *Cancer Prev. Res.*, 2011, **4**, 1419–1425.
- 32 B. P. Hubbard and D. A. Sinclair, *Trends Pharmacol. Sci.*, 2014, **35**, 146–154.
- 33 M. M. Poulsen, P. F. Vestergaard, B. F. Clasen, Y. Radko, L. P. Christensen, H. Stødkilde-Jørgensen, N. Møller, N. Jessen, S. B. Pedersen and J. O. L. Jørgensen, *Diabetes*, 2013, **62**, 1186–1195.
- 34 A. Sahebkar, *Nutr. Rev.*, 2013, **71**, 822–835.
- 35 J. Yoshino, C. Conte, L. Fontana, B. Mittendorfer, S. Imai, K. B. Schechtman, C. Gu, I. Kunz, F. Rossi Fanelli, B. W. Patterson and S. Klein, *Cell Metab.*, 2012, **16**, 658–664.
- 36 S. M. Samuel, M. Thirunavukkarasu, S. V. Penumathsa, D. Paul and N. Maulik, *J. Agric. Food Chem.*, 2008, **56**(20), 9692–9698, DOI: 10.1021/jf802050h.
- 37 J. Yoshino, C. Conte, L. Fontana, B. Mittendorfer, S. Imai, K. B. Schechtman, C. Gu, M. Holzenberger, J. Dupont, B. Ducos, P. Leneuve, A. Geloën, P. C. Even, P. Cervera and Y. Le Bouc, *Nature*, 2003, **421**, 182–7.
- 38 K. T. Coschigano, D. Clemmons, L. L. Bellush and J. J. Kopchick, *Endocrinology*, 2000, **141**, 2608–2613.
- 39 Z. Laron and B. Klinger, *Horm. Res.*, 1993, **40**, 16–22.
- 40 R. de Cabo, D. Carmona-Gutierrez, M. Bernier, N. Hall and F. Madeo, *Cell*, 2014, **157**, 1515–1526.
- 41 M. Kaeberlein, R. W. Powers, K. K. Steffen, E. A. Westman, D. Hu, N. Dang, E. O. Kerr, K. T. Kirkland, S. Fields and B. K. Kennedy, *Science*, 2005, **310**, 1193–1196.
- 42 B. Kapahi, B. M. Zid, T. Harper, D. Koslover, V. Sapin and S. Benzer, *Curr. Biol.*, 2004, **14**, 885–890.
- 43 T. Vellai, K. Takacs-Vellai, Y. Zhang, A. L. Kovacs, L. Orosz and F. Muller, *Nature*, 2003, **426**, 620–621.
- 44 I. Tikhonovich, J. Cox and S. Weinman, *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013, **1**, 125–131, DOI: 10.1111/jgh.12021.
- 45 A. Brunet, L. B. Sweeney, J. F. Sturgill, K. F. Chua, P. L. Greer, Y. Lin, H. Tran, S. E. Ross, R. Mostoslavsky, H. Y. Cohen, L. S. Hu, H. L. Cheng, M. P. Jedrychowski, S. P. Gygi, D. A. Sinclair, F. W. Alt and M. E. Greenberg, *Science*, 2004, **303**, 2011–2015.
- 46 D. Benjamin, M. Colombi, C. Moroni and M. N. Hall, *Nat. Rev. Drug Discovery*, 2011, **10**, 868–880.
- 47 D. J. Klionsky, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 2007, **8**, 931–937.
- 48 E. Dazert and M. N. Hall, *Curr. Opin. Cell Biol.*, 2011, **23**, 744–755.
- 49 S. Hongwei and L. Dongmin, *J. Nutr. Biochem.*, 2014, **25**, 581–591.
- 50 L. M. Berstein, *Aging*, 2012, **4**, 320–329.
- 51 V. N. Anisimov, L. M. Berstein, I. G. Popovich, M. A. Zabezhinski, P. A. Egorin, T. S. Piskunova, A. V. Semenchenko, M. L. Tyndyk, M. N. Yurova, I. G. Kovalenko and T. E. Poroshina, *Aging*, 2011b, **3**, 148–157.
- 52 M. A. Montalvo, E. M. Mercken, S. J. Mitchell, H. H. Palacios, P. L. Mote, M. Scheibye-Knudsen, A. P. Gomes, T. M. Ward, R. K. Minor, M. J. Blouin, M. Schwab, M. Pollak, Y. Zhang, Y. Yu, K. G. Becker, V. A. Bohr, D. K. Ingram, D. A. Sinclair, N. S. Wolf, S. R. Spindler, M. Bernier and R. de Cabo, *Nat. Commun.*, 2013, **4**, 2192, DOI: 10.1038/ncomms3192.
- 53 D. E. Harrison, R. Strong, Z. D. Sharp, J. F. Nelson, C. M. Astle, K. Flurkey, N. L. Nadon, J. E. Wilkinson, K. Frenkel, C. S. Carter, *et al.*, *Nature*, 2009, **460**, 392–395.
- 54 V. D. Longo and L. Fontana, *Aging*, 2011, **3**, 1039–1040.
- 55 T. Eisenberg, H. Knauer, A. Schauer, S. Buttner, C. Ruckstuhl, D. Carmona-Gutierrez, J. Ring, S. Schroeder, C. Magnes, L. Antonacci, *et al.*, *Nat. Cell Biol.*, 2009, **11**, 1305–1314.
- 56 F. Pietrocola, G. Marifio, D. Lissa, E. Vacchelli, S. A. Malik, M. Niso-Santano, N. Zamzami, L. Galluzzi, M. C. Maiuri and G. Kroemer, *Cell Cycle*, 2012, **11**, 3851–3860.

- 57 H. Zhou, Y. Luo and S. Huang, *Anticancer Agents Med. Chem.*, 2010, **10**, 571–581.
- 58 M. V. Blagosklonny, *Autophagy*, 2013, **2**, 260–262, DOI: 10.4161/auto.22783.
- 59 W. Zhang, D. Hu, W. Ji, L. Yang, J. Yang, J. Yuan, A. Xuan, F. Zou and Z. Zhuang, *Free Radical Res.*, 2014, **48**, 550–559, DOI: 10.3109/10715762.2014.893580.
- 60 W. Dang, *Drug Discovery Today: Technol.*, 2014, **12**, e9–e1, DOI: 10.1016/j.ddtec.2012.08.003.
- 61 W. C. Hallows, W. Yu, B. C. Smith, M. K. Devries, J. J. Ellinger, S. Someya, M. R. Shortreed, T. Prolla, J. L. Markley, L. M. Smith, S. Zhao, K.-L. Guan and J. M. Denu, *Mol. Cell*, 2011, **41**, 139–149.
- 62 T. Nakagawa, D. J. Lomb, M. C. Haigis and L. Guarente, *Cell*, 2009, **137**, 560–570.
- 63 R. Mostoslavsky, K. F. Chua, D. B. Lombard, W. W. Pang, M. R. Fischer, L. Gellon, P. Liu, G. Mostoslavsky, S. Franco, M. M. Murphy, K. D. Mills, P. Patel, J. T. Hsu, A. L. Hong, E. Ford, H.-L. Cheng, C. Kennedy, N. Nunez, R. Bronson, D. Frendewey, W. Auerbach, D. Valenzuela, M. Karow, M. O. Hottiger, S. Hursting, J. C. Barrett, L. Guarente, R. Mulligan, B. Dimple, G. D. Yancopoulos and F. W. Alt, *Cell*, 2006, **124**, 315–329.
- 64 A. Salminen and K. Kaarniranta, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2009, **378**, 6–9.
- 65 L. N. Zhang, S. E. Mitchell, C. Hambly, D. G. Morgan, J. C. Clapham and J. R. Speakman, *Physiol. Behav.*, 2012, **105**, 376–387.
- 66 M. Lagouge, C. Argmann, Z. Gerhart-Hines, H. Meziane, C. Lerin, F. Daussin, N. Messadeq, J. Milne, P. Lambert, P. Elliott, B. Gey, M. Laakso, P. Puigserver and J. Auwerx, *Cell*, 2006, **127**, 1109–1122.
- 67 D. G. Cotter, B. Ercal, D. A. d'Avignon, D. J. Dietzen and P. A. Crawford, *Am. J. Physiol.: Endocrinol. Metab.*, 2014, **307**(2), E176–E185, DOI: 10.1152/ajpendo.00087.2014.
- 68 T. Shimazu, M. D. Hirschey, J. Newman, W. He, K. Shirakawa, N. Le Moan, C. A. Grueter, H. Lim, L. R. Saunders, R. D. Stevens, C. B. Newgard, R. V. Farese, R. de Cabo, S. Ulrich, K. Akassoglou and E. Verdin, *Science*, 2013, **339**, 211–214.
- 69 D. P. D'Agostino, R. Pilla, H. E. Held, C. S. Landon, M. Puchowicz, H. Brunengraber, C. Ari, P. Arnold and J. B. Dean, *Am. J. Physiol.: Regul., Integr. Comp. Physiol.*, 2013, **304**, 829–836.
- 70 G. Magni, A. Amici, M. Emanuelli, G. Orsomando, N. Raffaelli and S. Ruggieri, *Cell. Mol. Life Sci.*, 2004, **61**, 19–34.
- 71 K. M. Ramsey, J. Yoshino, C. S. Brace, D. Abrassart, Y. Kobayashi, B. Marcheva, H.-K. Hong, J. L. Chong, E. D. Buhr, C. Lee, J. S. Takahashi, S.-I. Imai and J. Bass, *Science*, 2009, **324**, 651–654.
- 72 S. Bruzzone, L. Guida, E. Zocchi, L. Franco and A. De Flora, *FASEB J.*, 2001, **15**, 10–12.
- 73 M. Abdellatif, *Circ. Res.*, 2012, **111**, 642–656.
- 74 Y. Nakahata, M. Kaluzova, B. Grimaldi, S. Sahar, J. Hirayama, D. Chen, L. P. Guarente and P. Sassone-Corsi, *Cell*, 2008, **134**, 329–340.
- 75 G. Mazzocchi, V. Paziienza and M. Vinciguerra, *Chronobiol. Int.*, 2012, **29**, 227–251.
- 76 Y. Nakahata, S. Sahar, G. Astarita, M. Kaluzova and P. Sassone-Corsi, *Science*, 2009, **324**, 654–657.
- 77 J. R. Revollo, A. A. Grimm and S. Imai, *J. Biol. Chem.*, 2004, **279**, 50754–50763.
- 78 R. Orozco-Solis and P. Sassone-Corsi, *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 2014, **26C**, 66–72.
- 79 S.-I. Imai, *Biochim. Biophys. Acta*, 2010, **1804**, 1584–1590.
- 80 M. Posavec, G. Timinszky and M. Buschbeck, *Cell. Mol. Life Sci.*, 2013, **70**, 1509–1524.
- 81 J. Song, S.-F. Ke, C.-C. Zhou, S.-L. Zhang, Y.-F. Guan, T.-Y. Xu, C.-Q. Sheng, P. Wang and C.-Y. Miao, *J. Gerontol., Ser. A*, 2014, **69**, 44–57.
- 82 P. Bieganowski and C. Brenner, *Cell*, 2004, **117**, 495–502.
- 83 J. E. Oblong, *DNA Repair*, 2014, DOI: 10.1016/j.dnarep.2014.04.005, pii: S1568-S7864(14)00116-5.
- 84 K. J. Bitterman, R. M. Anderson, H. Y. Cohen, M. Latorre-Esteves and D. A. Sinclair, *J. Biol. Chem.*, 2002, **277**, 45099–45107.
- 85 C. Cantó and J. Auwerx, *Pharmacol. Rev.*, 2012, **64**, 166–187.
- 86 U. Galli, C. Travelli, A. Massarotti, G. Fakhfour, R. Rahimian, G. C. Tron and A. A. Genazzani, *J. Med. Chem.*, 2013, **56**, 6279–6296.
- 87 H. W. Jeong, S. Y. Cho, S. Kim, E. S. Shin, J. M. Kim, M. J. Song, P. J. Park, J. H. Sohn, H. Park, D.-B. Seo, W. G. Kim and S.-J. Lee, *PLoS One*, 2012, **7**, e40073.
- 88 S. Zakhari, *Alcohol Res.*, 2013, **35**, 6–16.
- 89 J. Pang, D. C. Chan and G. F. Watts, *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2014, **12**, 359–371.
- 90 Q. Li, G. Xie, W. Zhang, W. Zhong, X. Sun, X. Tan, X. Sun, W. Jia and Z. Zhou, *Alcohol: Clin. Exp. Res.*, 2014, **38**(7), 1982–1992, DOI: 10.1111/acer.12396.
- 91 E. A. Mead and D. K. Sarkar, *Front. Genet.*, 2014, **5**, 154.
- 92 M. A. Ellsworth, K. R. Anderson, D. J. Hall, D. K. Freese and R. M. Lloyd, *Case Rep. Pediatr.*, 2014, **2014**, 692530.
- 93 J. Adam, M. Yang, T. Soga and P. J. Pollard, *Oncogene*, 2014, **33**, 2547–2556.
- 94 G. Block, B. Patterson and A. Subar, *Nutr. Cancer*, 1992, **18**, 1–29.
- 95 M. G. Hertog, E. J. Feskens, P. C. Hollman, M. B. Katan and D. Kromhout, *Lancet*, 1993, **342**, 1007–1011.
- 96 D. Corella and J. M. Ordovas, *Bioessays*, 2014, **36**, 526–537.
- 97 S. A. Aherne and N. M. O'Brien, *Nutrition*, 2002, **18**, 75–81.
- 98 A. P. Neilson, A. S. Hopf, B. R. Cooper, M. A. Pereira, J. A. Bomser and M. G. Ferruzzi, *J. Agric. Food Chem.*, 2007, **55**, 8941–8949.
- 99 F. H. Psahoulia, K. G. Drosopoulos, L. Doubravska, L. Andera and A. Pintzas, *Mol. Cancer Ther.*, 2007, **6**, 2591–2599.
- 100 H. N. Liu, Y. Liu, L. L. Hu, Y. L. Suo, L. Zhang, F. Jin, X. A. Feng, N. Teng and Y. Li, *Poult. Sci.*, 2014, **93**, 347–353.
- 101 J. P. E. Spencer, M. M. Abd El Mohsen, A.-M. Minihihi and J. C. Mathers, *Br. J. Nutr.*, 2008, **99**, 12–22.
- 102 T. Bohn, *Nutr. Rev.*, 2014, **72**, 429–452.
- 103 H. Marzag, P. Warnault, K. Bougrin, N. Martinet and R. Benhida, *Stud. Nat. Prod. Chem.*, 2014, **41**, 195–223.

- 104 S. Wang, N. Moustaid-Moussa, L. Chen, H. Mo, A. Shastri, R. Su, P. Bapat, I. Kwun and C.-L. Shen, *J. Nutr. Biochem.*, 2014, **25**, 1–18.
- 105 M. Schnekenburger, M. Dicato and M. Diederich, *Biotechnol. Adv.*, 2014, DOI: 10.1016/j.biotechadv.2014.03.009, pii: S0734-S9750(14)00045-7.
- 106 T. O. Tollefsbol, *Cancer Treat. Res.*, 2014, **159**, 257–267.
- 107 S. Malireddy, S. R. Kotha, J. D. Secor, T. O. Gurney, J. L. Abbott, G. Maulik, K. R. Maddipati and N. L. Parinandi, *Antioxid. Redox Signaling*, 2012, **17**, 327–339.
- 108 V. S. Thakur, G. Deb, M. A. Babcook and S. Gupta, *AAPS J.*, 2014, **16**, 151–163.
- 109 B. N. Singh, H. B. Singh, A. Singh, A. H. Naqvi and B. R. Singh, *Cancer Metastasis Rev.*, 2014, **33**, 41–85.
- 110 W. Qin, W. Zhu, H. Shi, J. E. Hewett, R. L. Ruhlén, R. S. MacDonald, G. E. Rottinghaus, Y.-C. Chen and E. R. Sauter, *Nutr. Cancer*, 2009, **61**, 238–244.
- 111 C. M. Guerrero-Bosagna and M. K. Skinner, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2014, **139**, 270–276.
- 112 V. Nandakumar, M. Vaid and S. K. Katiyar, *Carcinogenesis*, 2011, **32**, 537–544.
- 113 R. V. Priyadarsini, G. Vinothini, R. S. Murugan, P. Manikandan and S. Nagini, *Nutr. Cancer*, 2011, **63**, 218–226.
- 114 J. Kumi-Diaka, S. Saddler-Shawnette, A. Aller and J. Brown, *Cancer Cell Int.*, 2004, **4**, 5.
- 115 E. Ho, L. M. Beaver, D. E. Williams and R. H. Dashwood, *Adv. Nutr.*, 2011, **2**, 497–510.
- 116 C. Gerhauser, *Planta Med.*, 2008, **74**, 1608–1624.
- 117 J. Paluszczak, V. Krajka-Kuźniak and W. Baer-Dubowska, *Toxicol. Lett.*, 2010, **192**, 119–125.
- 118 N. Bhatia and R. Agarwal, *Prostate*, 2001, **46**, 98–107.
- 119 K. Kato, N. K. Long, H. Makita, M. Toida, T. Yamashita, D. Hatakeyama, A. Hara, H. Mori and T. Shibata, *Br. J. Cancer*, 2008, **99**, 647–654.
- 120 Y.-C. Hsu and Y.-M. Liou, *J. Cell. Physiol.*, 2011, **226**, 2721–2730.
- 121 S. M. Meeran, A. Ahmed and T. O. Tollefsbol, *Clin. Epigenet.*, 2010, **1**, 101–116.
- 122 S. C. Gupta, J. H. Kim, S. Prasad and B. B. Aggarwal, *Cancer Metastasis Rev.*, 2010, **29**, 405–434.
- 123 S. Maggioni, R. Bagnati, M. Pandelova, K.-W. Schramm and E. Benfenati, *Food Chem.*, 2013, **136**, 116–119.
- 124 C. Gupta and D. Prakash, *J. Complementary Integr. Med.*, 2014, **11**, 151–169, DOI: 10.1515/jcim-2013-0021.
- 125 M. K. Kim, S. Lee, E. J. Kim, K. H. Kong, D. H. Lee and J. H. Chung, *J. Dermatol. Sci.*, 2013, **70**, 64–67, DOI: 10.1016/j.jdermsci.2012.11.008.35.
- 126 J. Huang, C. Plass and C. Gerhauser, *Curr. Drug Targets*, 2011, **12**, 1925–1956.
- 127 W. J. Lee and B. T. Zhu, *Carcinogenesis*, 2006, **27**, 269–277.
- 128 D. Subramaniam, R. Thombre, A. Dhar and S. Anant, *Front. Oncol.*, 2014, **4**, 80, DOI: 10.3389/fonc.2014.00080, eCollection 2014.
- 129 L. S. McNulty, S. R. Collier, M. J. Landram, D. S. Whittaker, S. E. Isaacs, J. M. Klemka, S. L. Cheek, J. C. Arms and S. R. McNulty, *Nutr. Res.*, 2014, **34**, 577–584, DOI: 10.1016/j.nutres.2014.07.002.
- 130 B. Kim, S. H. Kim, S. J. Jeong, E. J. Sohn, J. H. Jung, M. H. Lee and S. H. Kim, *J. Agric. Food Chem.*, 2012, **60**, 9882–9889, DOI: 10.1021/jf302527p.
- 131 M. B. Vandegheuchte, F. Lemièrre, L. Vanhaecke, W. Vanden Berghe and C. R. Janssen, *Comp. Biochem. Physiol., Part C: Toxicol. Pharmacol.*, 2010, **151**, 278–285, DOI: 10.1016/j.cbpc.2009.11.007.
- 132 M. Z. Fang, D. Chen, Y. Sun, Z. Jin, J. K. Christman and C. S. Yang, *Clin. Cancer Res.*, 2005, **11**, 7033–7041.
- 133 W. J. Lee and B. T. Zhu, *Carcinogenesis*, 2006, **27**, 269–277.
- 134 S. L. Martin, T. M. Hardy and T. O. Tollefsbol, *Curr. Med. Chem.*, 2013, **20**, 4050–4059.

BIBLIOGRAPHIE

- ⁱ **Hobbs SH, Wemaëre A.** *Etre végétarien pour les nuls*. 2015. Edition First. ISBN 978-2-7540-6483-5
- ⁱⁱ **Terraeco.** *Végétariens : et s'ils avaient raison*, publié le 24-05-2012.
- ⁱⁱⁱ **Mundara.** *Végétarisme : raisons et avantages*. ebook - Edition Mars 2013
- ^{iv} **Craig WJ, Mangels AR.** *American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets*. J Am Diet Assoc. 2009 Jul;109(7):1266-82. PubMed PMID: 19562864.
- ^v **ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** *Les protéines : définition, rôle dans l'organisme, sources alimentaires*. Mise à jour le 11/03/2013. www.anses.fr
- ^{vi} **AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.** *Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations*. 2007.
- ^{vii} **INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale.** *Carences nutritionnelles. Etiologies et Dépistages. Besoins, carences et supplémentation en lipides et glucides*. Expertise Collective de 1999, publié le 14-03-2014
- ^{viii} **Ball D, Maughan RJ.** *Blood and urine acid-base status of premenopausal omnivorous and vegetarian women*. Br J Nutr. 1997 Nov;78(5):683-93. PubMed PMID: 9389893.
- ^{ix} **Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C et Hahn, A.** *Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study*. 2003. Eur J Clin Nutr, 57, pp. 947-55.
- ^x **Haddad EH, Berk LS, Kettering JD et Coll.** *Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians*. 1999, Am J Clin Nutr, 70, pp. 586S-593S
- ^{xi} **Caso G, Scalfi L, Marra M et Coll.** *Albumin synthesis is diminished in men consuming a predominantly vegetarian diet*. 2000. J Nutr, 130, pp. 528-33.
- ^{xii} **Rana SK, Sanders TA.** *Taurine concentrations in the diet, plasma, urine and breast milk of vegans compared with omnivores*. Br J Nutr. 1986 Jul;56(1):17-27. PubMed PMID: 3676193.
- ^{xiii} **Laidlaw SA, Shultz TD, Cecchino JT et Kopple JD.** *Plasma and urine taurine levels in vegans*. Am J Clin Nutr. 1988 Apr;47(4):660-3. PubMed PMID: 3354491.
- ^{xiv} **Rebouche CJ, Lombard KA, Chenard CA.** *Renal adaptation to dietary carnitine in humans*. Am J Clin Nutr. 1993 Nov;58(5):660-5. PubMed PMID: 8237872.
- ^{xv} **Watt KK, Garnham AP, Snow RJ.** *Skeletal muscle total creatine content and creatine transporter gene expression in vegetarians prior to and following creatine supplementation*. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2004 Oct;14(5):517-31. PubMed PMID: 15673098.
- ^{xvi} **ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** *Les glucides : Définition, effets sur la santé et recommandations*. Mis à jour le 22/02/2013. www.anses.fr
- ^{xvii} **AFSSA : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail** (aujourd'hui ANSES). *Glucides et santé : Etat des lieux, évaluation et recommandations*. 2014, Oct.
- ^{xviii} **Whorton JC.** *Historical development of vegetarianism*. Am J Clin Nutr. 1994 May;59(5 Suppl):1103S-1109S. PubMed PMID: 8172109.
- ^{xix} **Machama T, Dixon JE.** *The tumor suppressor, PTEN/MMAC1, dephosphorylates the lipid second messenger, phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate*. J Biol Chem. 1998 May 29;273(22):13375-8. PubMed PMID: 9593664.
- ^{xx} **Cox RA, Garcia-Palmieri MR.** *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 1990. 3rd edition. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Boston: Butterworths. Chapter 31 Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. ISBN-10: 0-409-90077-X.
- ^{xxi} **ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** *Les lipides*. Mis à jour le 22/02/2013. www.anses.fr
- ^{xxii} **ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** *Que sont les vitamines ? Présentation des vitamines*. Mis à jour le 22/02/2013. www.anses.fr
- ^{xxiii} **Bac Pro : Services en milieu rural.** *Alimentation, santé, qualité de l'environnement et du cadre de vie en milieu rural*. 2006, Editions Educagri. pp 110-111. ISBN 978-2-84444-475-2.
- ^{xxiv} **ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** *Les minéraux et oligoéléments. Présentation et rôle des matières minérales dans l'organisme*. Mis à jour le 15/10/2015. www.anses.fr
- ^{xxv} **Rodriguez LV.** *Omnivore ou Végétarien ? Ce qu'en pensent des naturalistes célèbres*. EVU News, N° 2/1996.
- ^{xxvi} **Jankéliowitch A.** *Végétariens : le vrai du faux*. 2014, Edition Delachaux et nestlé, ISBN 978-2603020067.
- ^{xxvii} **Institut Français pour la Nutrition.** *Des Aliments et des Hommes : Entre science et idéologie, définir ses propres repères*. Actes du colloque. 8 et 9 décembre 2004.
- ^{xxviii} **Talado T.** *Devenez végétarien*. 1985, Edition Dricot. ISBN 2-87095-027-6.
- ^{xxix} **Incandela S.** *Le végétarisme*. 2008, sept 6. Mémoire de fin d'études de Praticien de Santé en Naturopathie.
- ^{xxx} **Lawrence L.** *Is vegetarianism a diet or an ideology?* CMAJ. 1993 Mar 15; 148(6): 998-1002
- ^{xxxi} **Soulard D.** *Régime végétarien et végétalien : Risques et bénéfices pour la santé*. 2009, Thèse de Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie.

- ^{xxxii} **Clarys P, Deliens T, Huybrechts I et Coll.** *Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pescovegetarian and omnivorous diet.* *Nutrients.* 2014 Mar; 6(3): 1318–1332. Published online 2014 Mar 24. doi: [10.3390/nu6031318](https://doi.org/10.3390/nu6031318)
- ^{xxxiii} **Keller M, Leitzmann C.** *Vegetarische Ernährung*, 366 S. UTB, Stuttgart, 2e tirage 2010.
- ^{xxxiv} **Stella C, Beckwith-Hall B, Cloarec O et Coll.** *Susceptibility of human metabolic phenotypes to dietary modulation.* *J Proteome Res.* 2006 Oct;5(10):2780-8. PubMed PMID: 17022649.
- ^{xxxv} **Joubert-Caron R, Caron M.** *Protéome et analyse protéomique : de nouveaux concepts pour de nouveaux champs d'applications biomédicales.* *Med Sci (Paris)*, 1999, Vol. 15, N° 5; p.701-5.
- ^{xxxvi} **Rezzi S, Ramadan Z, Fay LB, Kochhar S.** *Nutritional metabonomics: applications and perspectives.* *J Proteome Res.* 2007 Feb;6(2):513-25. Review. PubMed PMID: 17269708.
- ^{xxxvii} **Xie G, Li X, Li H, Jia W.** *Toward personalized nutrition: comprehensive phytoprofilng and metabotyping.* *J Proteome Res.* 2013 Apr 5;12(4):1547-59. doi: [10.1021/pr301222b](https://doi.org/10.1021/pr301222b). Epub 2013 Mar 4. Review. PubMed PMID: 23421653.
- ^{xxxviii} **Christodoulou MS, Thomas A, Martinet N et Coll.** *Can we use the epigenetic bioactivity of caloric restriction and phytochemical to promote healthy ageing?* *Med. Chem. Commun.*, 2014,5, 1804-1820 DOI: [10.1039/C4MD00268G](https://doi.org/10.1039/C4MD00268G)
- ^{xxxix} **Glick-Bauer M, Yeh M-C.** *The Health Advantage of a Vegan Diet: Exploring the Gut Microbiota Connection.* *Nutrients.* 2014 Nov; 6(11): 4822–4838. Published online 2014 Oct 31. doi: PMCID: PMC4245565.
- ^{xl} **Bender A.** *Meat and meat products in human nutrition in developing countries.* *FAO Food Nutr Pap.* 1992;53:1-91. Review. PubMed PMID: 1300286.
- ^{xli} **Fernández-Real JM, Manco M.** *Effects of iron overload on chronic metabolic diseases.* *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jun;2(6):513-26. doi: [10.1016/S2213-8587\(13\)70174-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70174-8). Epub 2013 Dec 30. Review. PubMed PMID: 24731656.
- ^{xlii} **Young MF, Griffin I, Pressman E, et Coll.** *Utilization of iron from an animal-based iron source is greater than that of ferrous sulfate in pregnant and nonpregnant women.* *J Nutr.* 2010 Dec;140(12):2162-6. doi: [10.3945/jn.110.127209](https://doi.org/10.3945/jn.110.127209). Epub 2010 Oct 27. PubMed PMID: 20980658; PubMed Central PMCID: PMC2981003.
- ^{xliii} **De Varas A.** *Manger sain au bureau.* Editions Du côté de ma vie Groupe Eyrolles, 2009, p68-72 ISBN : 978-2-212-12581-8
- ^{xliv} **Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** *Manger du poisson : pourquoi ? comment ?.* Rapport du 11-04-2013
- ^{xliv} **Oskarsson V, Orsini N, Sadr-Azodi O et Wolk A.** *Fish consumption and risk of non-gallstone-related acute pancreatitis: a prospective cohort study.* *Am J Clin Nutr.* 2015 Jan;101(1):72-8. doi: [10.3945/ajcn.113.076174](https://doi.org/10.3945/ajcn.113.076174). Epub 2014 Nov 5. PubMed PMID: 25527752.
- ^{xlvi} **Magnusson J., Kull I., Rosenlund H. et coll.** (2013) *Fish consumption in infancy and development of allergic disease up to age 12 y.* *American Journal of Clinical Nutrition* ; 97: 1324-30
- ^{xlvii} **Rizzo NS, Jaceldo-Siegl K, Sabate J et Fraser GE.** *Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns.* *J Acad Nutr Diet.* 2013 Dec;113(12):1610-9. doi: [10.1016/j.jand.2013.06.349](https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.06.349). Epub 2013 Aug 27. PubMed PMID: 23988511; PubMed Central PMCID: PMC4081456.
- ^{xlviii} **Marsh KA, Munn EA, Baines SK.** *Protein and vegetarian diets.* *Med J Aust.* 2013 Aug 19;199(4 Suppl):S7-S10. PubMed PMID: 25369930.
- ^{xlix} **Kerstetter JE, Wall DE, O'Brien KO et Coll.** *Meat and soy protein affect calcium homeostasis in healthy women.* *J Nutr.* 2006 Jul;136(7):1890-5. PubMed PMID: 16772455.
- ^l **Lestienne I.** *Contribution à l'étude de la biodisponibilité du fer et du zinc dans le grain de mil et conditions d'amélioration dans les aliments de complément.* Thèse d'Université en sciences des aliments, 16/12/2004.
- ^{li} **Hunt JR.** *Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets.* *Am J Clin Nutr.* 2003 Sep;78(3 Suppl):633S-639S. Review. PubMed PMID: 12936958.
- ^{lii} **Salonen JT, Nyyssönen K, Korpela H et Coll.** *High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men.* *Circulation.* 1992 Sep;86(3):803-11. PubMed PMID: 1516192.
- ^{liii} **Gibson RS, Bailey KB, Gibbs M, Ferguson EL.** *A review of phytate, iron, zinc, and calcium concentrations in plant-based complementary foods used in low-income countries and implications for bioavailability.* *Food Nutr Bull.* 2010 Jun;31(2 Suppl):S134-46. Review. PubMed PMID: 20715598.
- ^{liiv} **Reinhold JG, Nasr K, Lahimgarzadeh A et Hedayati H.** *Effects of purified phytate and phytate-rich bread upon metabolism of zinc, calcium, phosphorus, and nitrogen in man.* *Lancet.* 1973 Feb 10;1(7798):283-8. PubMed PMID: 4119170.
- ^{lv} **Huang YW, Jian ZH, Chang HC et Coll.** *Vegan diet and blood lipid profiles: a cross-sectional study of pre and postmenopausal women.* *BMC Womens Health.* 2014 Apr 8;14:55. doi:[10.1186/1472-6874-14-55](https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-55). PubMed PMID: 24712525; PubMed Central PMCID: PMC3996202.
- ^{lvi} **Allen RH, Stabler SP, Savage DG et Lindenbaum J.** *Elevation of 2-methylcitric acid I and II levels in serum, urine, and cerebrospinal fluid of patients with cobalamin deficiency.* *Metabolism.* 1993 Aug;42(8):978-88. PubMed PMID: 8345822

- ^{lvii} **Breuleux-Jacquesson N.** *Dites non au cholestérol : un cholestérol plus bas naturellement, c'est possible !* 2002, Editions Alpen,, p 38-39 ISBN 2-914923-01 -5
- ^{lviii} **Kurebayashi N, Yoshikawa D, Ishii H, et Coll.** *Impact of the low- to high-density lipoprotein cholesterol ratio on composition of angiographically ambiguous left main coronary artery plaque.* *Circ J.* 2011;75(8):1960-7. Epub 2011 Jun 4. PubMed PMID: 21646726.
- ^{lix} **Tang WH, Wang Z, Kennedy DJ et Coll.** *Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease.* *Circ Res.* 2015 Jan 30;116(3):448-55. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305360. Epub 2014 Nov 5. PubMed PMID: 25599331; PubMed Central PMCID: PMC4312512.
- ^{lx} **Ufnal M, Zadlo A, Ostaszewski R.** *TMAO: A small molecule of great expectations.* *Nutrition.* 2015 Nov-Dec;31(11-12):1317-23. doi: 10.1016/j.nut.2015.05.006. Epub 2015 Jun 1. Review. PubMed PMID: 26283574.
- ^{lxi} **Ames BN, Gold LS.** *Environmental pollution, pesticides, and the prevention of cancer: misconceptions.* *FASEB J.* 1997 Nov;11(13):1041-52. Review. Erratum in: *FASEB J* 1997 Dec;11(14):1330. PubMed PMID: 9367339.
- ^{lxii} **Schaller CT.** *La viande et le lait : des aliments dangereux qui détruisent notre santé et notre planète.* 2007, Editions Lanore. ISBN 978-2-85157-341-4.
- ^{lxiii} **Loh YH, Jakszyn P, Luben RN, et Coll.** *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. doi: 10.3945/ajcn.111.012377. Epub 2011 Mar 23. PubMed PMID: 21430112.
- ^{lxiv} **Inoue-Choi M, Sinha R, Gierach GL et Ward MH.** *Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study.* *Int J Cancer.* 2015 Oct 27. doi: 10.1002/ijc.29901. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26505173.
- ^{lxv} **Daniel CR, Cross AJ, Graubard BI, et Coll.** *Large prospective investigation of meat intake, related mutagens, and risk of renal cell carcinoma.* *Am J Clin Nutr.* 2012 Jan;95(1):155-62. doi: 10.3945/ajcn.111.019364. Epub 2011 Dec 14. PubMed PMID: 22170360; PubMed Central PMCID: PMC3238458.
- ^{lxvi} **Herrmann SS, Duedahl-Olesen L, Christensen T et Coll.** *Dietary exposure to volatile and non-volatile N-nitrosamines from processed meat products in Denmark.* *Food Chem Toxicol.* 2015 Jun;80:137-43. doi: 10.1016/j.fct.2015.03.008. Epub 2015 Mar 16. PubMed PMID: 25792266.
- ^{lxvii} **Conney AH, Reidenberg MM.** *Cigarette smoking, coffee drinking, and ingestion of charcoal-broiled beef as potential modifiers of drug therapy and confounders of clinical trials.* *J Pharmacol Exp Ther.* 2012 Jul;342(1):9-14. doi: 10.1124/jpet.112.193193. Epub 2012 Apr 18. PubMed PMID: 22514335.
- ^{lxviii} **Sinha R, Kulldorff M, Chow WH, et Coll.** *Dietary intake of heterocyclic amines, meat-derived mutagenic activity, and risk of colorectal adenomas.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 May;10(5):559-62. PubMed PMID: 11352869.
- ^{lxix} **Macfarlane GT, Macfarlane S.** *Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health.* *J AOAC Int.* 2012 Jan-Feb;95(1):50-60. Review. PubMed PMID: 22468341.
- ^{lxx} **Kim E, Coelho D, Blachier F.** *Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer.* *Nutr Res.* 2013 Dec;33(12):983-94. doi: 10.1016/j.nutres.2013.07.018. Epub 2013 Oct 7. Review. PubMed PMID: 24267037.
- ^{lxxi} **Kabeerdoss J, Devi RS, Mary RR et Ramakrishna BS.** *Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India.* *Br J Nutr.* 2012 Sep 28;108(6):953-7. doi: 10.1017/S0007114511006362. Epub 2011 Dec 20. PubMed PMID: 22182464.
- ^{lxxii} **CIRC : Centre International de recherche sur le cancer.** *The Lancet Oncology.* 2015, Volume 114, monographie du CIRC.
- ^{lxxiii} **Norat T, Bingham S, Ferrari P et Coll.** *Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition.* *J Natl Cancer Inst.* 2005 Jun 15;97(12):906-16. PubMed PMID: 15956652; PubMed Central PMCID: PMC1913932.
- ^{lxxiv} **Mantovani A.** *Endocrine Disruptors and the Safety of Food Chains.* *Horm Res Paediatr.* 2015 Nov 5. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26535888.
- ^{lxxv} **Seachrist DD, Bonk KW, Ho SM et Coll.** *A review of the carcinogenic potential of bisphenol A.* *Reprod Toxicol.* 2015 Oct 19. pii: S0890-6238(15)30024-1. doi: 10.1016/j.reprotox.2015.09.006. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 26493093.
- ^{lxxvi} **Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C et Coll.** *Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes.* *Pharm Res.* 2008 Sep;25(9):2097-116. doi: 10.1007/s11095-008-9661-9. Epub 2008 Jul 15. Review. Erratum in: *Pharm Res.* 2008 Sep;25(9):2200. Kunnumakara, Ajaikumar B [corrected to Kunnumakkara, Ajaikumar B]. PubMed PMID: 18626751; PubMed Central PMCID: PMC2515569.
- ^{lxxvii} **Saravi SS, Dehpour AR.** *Potential role of organochlorine pesticides in the pathogenesis of neurodevelopmental, neurodegenerative, and neurobehavioral disorders: A review.* *Life Sci.* 2015 Nov 5. pii: S0024-3205(15)30069-2. doi: 10.1016/j.lfs.2015.11.006. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26549647.

- ^{lxxviii} **Soylu EM, Kurt S, Soylu S.** *In vitro and in vivo antifungal activities of the essential oils of various plants against tomato grey mould disease agent Botrytis cinerea.* Int J Food Microbiol. 2010 Oct 15;143(3):183-9. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.08.015. Epub 2010 Aug 21. PubMed PMID: 20826038.
- ^{lxxix} **Jones JMJ.** *Food Safety.* 1995, Eagan Press; St. Paul, MN, USA. pp. 71, 77, 84, 87.
- ^{lxxx} **Shibamoto T, Bjeldanes LF.** *Introduction to Food Toxicology.* 1993, Academic Press; San Diego, CA, USA. Natural toxins in plant foodstuffs; pp. 78–79, 82–84.
- ^{lxxxi} **Banwell JG, Boldt DH, Meyers J et Weber FL Jr.** *Phytohemagglutinin derived from red kidney bean (Phaseolus vulgaris): a cause for intestinal malabsorption associated with bacterial overgrowth in the rat.* Gastroenterology. 1983 Mar;84(3):506-15. PubMed PMID: 6822324.
- ^{lxxxii} **FDA : United States Food and Drug Administration.** *Phytohaemagglutinin.* 2009, May 14. Bad Bug Book. Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook.
- ^{lxxxiii} **Buhler R.** *Eating raw, undercooked beans can be unpleasant.* High Plains/Midwest AG Journal. [(accessed on 21 July 2010)]. Available online: <http://www.hpi.com/archives/2004/nov04/nov15/Eatingrawundercookeddrybean.cfm>.
- ^{lxxxiv} **Cain ML, Lue RA, Kaeseuk C.** *Découvrir la biologie.* 2006, Editions De Boeck. p529 ISBN 978-2804146276.
- ^{lxxxv} **Van Maele-Fabry G, Hoet P, Lison D.** *Parental occupational exposure to pesticides as risk factor for brain tumors in children and young adults: a systematic review and meta-analysis.* Environ Int. 2013 Jun;56:19-31. doi: 10.1016/j.envint.2013.02.011. Epub 2013 Apr 9. Review. PubMed PMID: 23567326.
- ^{lxxxvi} **Huang T, Yang B, Zheng J et Coll.** *Cardiovascular disease mortality and cancer incidence in vegetarians: a meta-analysis and systematic review.* Ann Nutr Metab. 2012;60(4):233-40. doi: 10.1159/000337301. Epub 2012 Jun 1. Review. PubMed PMID: 22677895.
- ^{lxxxvii} **Ginter E.** *Vegetarian diets, chronic diseases and longevity.* Bratisl Lek Listy. 2008;109(10):463-6. Review. PubMed PMID: 19166134.
- ^{lxxxviii} **Pilis W, Stec K, Zych M, Pilis A.** *Health benefits and risk associated with adopting a vegetarian diet.* Rocznik Panstw Zakl Hig. 2014;65(1):9-14. Review. PubMed PMID: 24964573.
- ^{lxxxix} **Key TJ, Appleby PN, Rosell MS.** *Health effects of vegetarian and vegan diets.* Proc Nutr Soc. 2006 Feb;65(1):35-41. Review. PubMed PMID: 16441942.
- ^{xc} **Borys JM.** *L'Obésité: idées reçues sur l'obésité.* 2004, Editions Le cavalier bleu. ISBN 2846706166
- ^{xci} **Berkow SE, Barnard N.** *Vegetarian diets and weight status.* Nutr Rev. 2006 Apr;64(4):175-88. Review. PubMed PMID: 16673753.
- ^{xcii} **Huang RY, Huang CC, Hu FB et Chavarro JE.** *Vegetarian Diets and Weight Reduction: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* J Gen Intern Med. 2015 Jul 3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26138004.
- ^{xciii} **Lecerf JM.** *Caractéristiques nutritionnelles de l'alimentation végétarienne.* Méd. Nutr., 2003, 39, 4 : p158-163
- ^{xciv} **Nazarewicz R.** *The effect of vegetarian diet on selected biochemical and blood morphology parameters.* Rocznik Panstw Zakl Hig. 2007;58(1):23-7. Polish. PubMed PMID: 17711086.
- ^{xcv} **Key TJ, Fraser GE, Thorogood M et Coll.** *Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies.* Am J Clin Nutr. 1999 Sep;70(3 Suppl):516S-524S. PubMed PMID: 10479225.
- ^{95a} **Snowdon DA.** *Animal product consumption and mortality because of all causes combined, coronary heart disease, stroke, diabetes, and cancer in Seventh-day Adventists.* Am J Clin Nutr 1988;48(suppl):739–48.
- ^{95b} **Burr ML, Sweetnam PM.** *Vegetarianism, dietary fiber, and mortality.* Am J Clin Nutr 1982;36:873–7.
- ^{95c} **Beeson WL, Mills PK, Phillips RL, et Coll.** *Chronic disease among Seventh-day Adventists, a low-risk group.* Cancer 1989;64:570–81.
- ^{95d} **Frentzel-Beyme R, Claude J, Eilber U.** *Mortality among German vegetarians: first results after five years of follow-up.* Nutr Cancer 1988;11:117–26.
- ^{95e} **Thorogood M, Mann J, Appleby P et McPherson K.** *Risk of death from cancer and ischaemic heart disease in meat and non-meat eaters.* BMJ 1994;308:1667–71.
- ^{xcvi} **Marshall DA, Walizer EM, Vernalis MN.** *Achievement of heart health characteristics through participation in an intensive lifestyle change program (Coronary Artery Disease Reversal Study).* J Cardiopulm Rehabil Prev. 2009 Mar-Apr;29(2):84-94; quiz 95-6. doi: 10.1097/HCR.0b013e31819a00b2. PubMed PMID: 19305232.
- ^{xcvii} **Crowe FL, Appleby PM, Travis RC et Key TJ.** *Risk of hospitalization or death from ischemic heart disease among British vegetarians and nonvegetarians: results from the EPIC-Oxford cohort study.* 2013 American Society for Nutrition.
- ^{xcviii} **Marshall D, Elaine W, Vernalis M.** *The effect of a one-year lifestyle intervention program on carotid intima media thickness.* Mil Med. 2011. Jul;176(7):798-804. PubMed PMID: 22128722.
- ^{xcix} **Ieromuzo AA, Medkova IL, Nemytin IuV et Ivanov AN.** *[Influence of combined lacto-vegetarian diet and selective beta-blocking agents on clinical and metabolic indices in patients with coronary heart disease].* Vopr Pitan. 2012;81(5):79-82. Russian. PubMed PMID: 23461177.
- ^c **Hirayama T.** *Mortality in Japanese with life-styles similar to Seventh-Day Adventists: strategy for risk reduction by life-style modification.* Natl Cancer Inst Monogr. 1985 Dec;69:143-53. PubMed PMID: 3834324.

- ^{ci} **Bitzur R, Cohen H, Kamari Y et Harats D.** *Phytosterols: another way to reduce LDL cholesterol levels.* Harefuah. 2013 Dec;152(12):729-31, 751. Review. Hebrew. PubMed PMID: 24482998.
- ^{cii} **Pawlak R.** *Is vitamin B12 deficiency a risk factor for cardiovascular disease in vegetarians?* Am J Prev Med. 2015 Jun;48(6):e11-26. doi: 10.1016/j.amepre.2015.02.009. Review. PubMed PMID: 25998928.
- ^{ciii} **Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION.** *Position officielle de l'Association américaine de diététique au sujet de l'alimentation végétarienne.* 2009, July, 109, 7 p 1266-1286
- ^{civ} **Medkova IL, Ivanov AN, Mosiakina LI et Biriukova LS.** *Clinicohemodynamic and biochemical the effect of patients with coronary heart disease use combined lactoovovegetarian diets and simvastatin.* Vopr Pitan. 2006;75(5):49-52. Russian. PubMed PMID: 17172171.
- ^{cva} **Tonstad S, Nathan E, Oda K et Fraser GE.** *Vegan diets and hypothyroidism.* Nutrients. 2013 Nov 20;5(11):4642-52. doi: 10.3390/nu5114642. PubMed PMID: 24264226; PubMed Central PMCID: PMC3847753.
- ^{105b} **Kristensen NB, Madsen ML, Hansen TH et Coll.** *Intake of macro- and micronutrients in Danish vegans.* Nutr J. 2015 Oct 30;14:115. doi: 10.1186/s12937-015-0103-3. PubMed PMID: 26518233; PubMed Central PMCID: PMC4628270
- ^{cvi} **Tonstad S, Nathan E, Oda K et Fraser GE.** *Prevalence of hyperthyroidism according to type of vegetarian diet.* Public Health Nutr. 2015 Jun;18(8):1482-7. doi: 10.1017/S1368980014002183. Epub 2014 Sep 29. PubMed PMID: 25263477; PubMed Central PMCID: PMC4377303.
- ^{cvi} **Tonstad S, Stewart K, Oda K, et Coll.** *Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2.* Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Apr;23(4):292-9. doi: 10.1016/j.numecd.2011.07.004. Epub 2011 Oct 7. PubMed PMID: 21983060; PubMed Central PMCID: PMC3638849.
- ^{cvi} **Norris J.** *Type 2 Diabetes and the Vegan Diet.* Last updated February 2013. www.veganhealth.org
- ^{cix} **Zimmer J, Lange B, Frick JS et Coll.** *A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota.* Eur J Clin Nutr. 2012 Jan;66(1):53-60. doi: 10.1038/ejcn.2011.141. Epub 2011 Aug 3. PubMed PMID: 21811294.
- ^{cx} **Chiba M, Tsuji T, Nakane K et Komatsu M.** *High amount of dietary fiber not harmful but favorable for Crohn disease.* Perm J. 2015 Winter;19(1):58-61. doi: 10.7812/TPP/14-124. PubMed PMID: 25663207; PubMed Central PMCID: PMC4315379.
- ^{cxi} **Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J et Coll.** *Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers.* JAMA Intern Med. 2015 May;175(5):767-76. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.59. PubMed PMID: 25751512; PubMed Central PMCID: PMC4420687.
- ^{cxi} **Sanjoaquin MA, Appleby PN, Thorogood M et Coll.** *Nutrition, lifestyle and colorectal cancer incidence: a prospective investigation of 10998 vegetarians and non-vegetarians in the United Kingdom.* Br J Cancer. 2004 Jan 12;90(1):118-21. PubMed PMID: 14710217; PubMed Central PMCID: PMC2395312.
- ^{cxi} **Peeters PH, Keinan-Boker L, Van der Schouw YT.** *Phytoestrogens and breast cancer risk. Review of the epidemiological evidence.* Breast Cancer Res. Treat., 2003, 77, 2 : p 171-183
- ^{cxiv} **Tantamango-Bartley Y, Jaceldo-Siegl K, Fan J et Fraser GE.** *Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013 Feb;22(2):286-94. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1060. Epub 2012 Nov 20. PubMed PMID: 23169929; PubMed Central PMCID: PMC3565018.
- ^{cxi} **Key TJ, Appleby PN, Spencer EA et Coll.** *Cancer incidence in British vegetarians.* Br J Cancer. 2009 Jul 7;101(1):192-7. doi: 10.1038/sj.bjc.6605098. Epub 2009 Jun 16. PubMed PMID: 19536095; PubMed Central PMCID: PMC2699384.
- ^{cxi} **Kinlen LJ, Hermon C, Smith PG.** *A proportionate study of cancer mortality among members of a vegetarian society.* Br J Cancer. 1983 Sep;48(3):355-61. PubMed PMID: 6615698; PubMed Central PMCID: PMC2011469.
- ^{cxi} **Araki H, Watanabe H, Mishina T et Nakao M.** *High-risk group for benign prostatic hypertrophy. Prostate.* 1983;4(3):253-64. PubMed PMID: 6189108.
- ^{cxi} **Neal D, Barnard MD.** *Nutrition and Prostate Health.* Physician Committee for Responsible Medicine (PCRM). Food for life Cancer Project.
- ^{cxi} **Centre international de Recherche sur le Cancer - Organisation Mondiale de la Santé.** Communiqué de presse n°223, *Dernières statistiques mondiales sur le cancer ; En augmentation à 14,1 millions de nouveaux cas en 2012 : L'augmentation marquée du cancer du sein demande des réponses.* 12/12/2013.
- ^{cxi} **Institut National du cancer.** *Nutrition et prévention des cancers: des connaissances scientifiques aux recommandations.* 2009.
- ^{cxi} **Ho-Pham LT, Nguyen ND, Nguyen TV.** *Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta analysis.* 2009. American Society for Nutrition.
- ^{cxi} **Ho-Pham LT, Vu BQ, Lai TQ et Coll.** *Vegetarianism, bone loss, fracture and vitamin D: a longitudinal study in Asian vegans and non-vegans.* Eur J Clin Nutr. 2012 Jan;66(1):75-82. doi: 10.1038/ejcn.2011.131. Epub 2011 Aug 3. PubMed PMID: 21811293.
- ^{cxi} **Demigné C, Davicco MJ et Coxal V.** *Alimentation et équilibre acido-basique. Etat des lieux : alimentation et équilibre acido-basique.* 2013, Mai.

-
- ^{cxxiv} **Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL.** *Effect of weight on cardiovascular disease.* Am J Clin Nutr March 1996 63: 419S-422S.
- ^{cxxv} **Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F et Coll.** *Weight Loss Interventions in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.* Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Oct; 4(10): 1565–1574. doi: 10.2215/CJN.02250409.
- ^{cxxvi} **Wolin KY, Colditz GA.** *Can weight loss prevent cancer?* Br J Cancer. 2008 Oct 7; 99(7): 995–999. doi: [10.1038/sj.bjc.6604623](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604623)
- ^{cxxvii} **Fraser GE.** *Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists.* Am J Clin Nutr. 1999 Sep;70(3 Suppl):532S-538S. PubMed PMID: 10479227.
- ^{cxxviii} **Lecerf JM.** *La nutrition.* 1996, Les classiques santé. Editions Privat. ISBN 2-7089-3701-4