

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 25 mai 2016
Par Monsieur BOINNE Florent**

**PREVENTION DES RISQUES DE SUR-MORBIDITES LIES AUX
REGIMES OMNIVORES PAR LE VEGETARISME**

Membres du jury:

Président : Philippe GERVOIS, pharmacien, Maître de conférences, HDR, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur(s) : Vincent ROUMY, pharmacien, Maître de conférences, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Hervé CONDETTE, pharmacien titulaire à Boulogne/mer

Remerciements : Je tiens à remercier chaleureusement mes parents et Lotte KERN qui m'ont aidé et épaulé durant la réalisation de cette thèse. Je remercie également Mr. Hervé CONDETTE qui m'a laissé le temps de travailler sur ma thèse durant mon stage de fin d'étude. Et pour finir je remercie tout particulièrement Mr. Philippe GERVOIS qui a rendu la réalisation de cette thèse possible



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CE-



Université de Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDEDRIESSCHE
Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric KERCKHOVE
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Damien CUNY
Professeur Benoit DEPREZ
Professeur Murielle GARCIN
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie : Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche : Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité : Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales : Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante : M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie

M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
------	-----	--------	-------------

Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathéma-

M.	BRICOTEAU	Didier	tiques Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceu- tique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sommaire

1. Introduction	9
2. Végétarisme.....	10
2.1 Définitions et rappels historiques.....	10
2.2 Le végétarisme au début du XIXème siècle	11
2.3 Anatomie comparée	12
2.4 Régimes végétariens, régimes carencés ?.....	15
2.5 L'arthrose et rhumatismes dus à un excès de protéines ?	18
2.6 Evolution de la consommation de produits carnés	23
3. Produits carnes et cancers du tractus digestif.....	25
3.1 Classement de la viande rouge comme « probablement cancérigène pour l'homme » par le CICR	25
3.2 Régimes végétariens et génétique	30
4. Régimes alimentaires omnivores et végétariens : leurs répercutions sur les maladies cardiovasculaires.....	33
4.1 Rappels physiologiques sur l'athérogénèse.....	33
4.1.1 Paroi artérielle saine : structure et fonction	34
4.1.2 Initiation de la lésion d'athérosclérose	34
4.1.3 Oxydation des LDL et accumulation des lipides dans les macrophages.....	35
4.1.4 Formation et rupture de la plaque d'athérome	36
4.1.5 Cholestérol triglycérides et risques cardiovasculaires	37
4.2 Cholestérol en ligne de mire.....	39
4.3 Choline et carnitine en cause ?	42
4.4 Lien entre les deux études	52
4.5 Discussion	53
4.6 Utilité d'un régime le plus diversifié possible ?	57
5. Avenir du végétarisme	60
5.1 Evolution en chiffre du Végétarisme en Europe	60
5.2 Sport de haut niveau et régime végétalien	63
6. Conclusion	65
7. Références.....	67

1. INTRODUCTION

L'alimentation dans les sociétés occidentales a été profondément bouleversée au cours du vingtième siècle. Suite à la révolution industrielle du dix-neuvième siècle, l'Europe et l'Amérique du Nord ont connu une croissance économique forte ainsi qu'une augmentation de la production industrielle et agricole sans précédent dans l'histoire de l'humanité. Cela s'est traduit par la disparition des famines et une modification en profondeur des habitudes alimentaires. L'agriculture s'est progressivement transformée pour devenir une industrie. L'abondance, voire la surabondance, des biens de consommation alimentaire a entraîné une augmentation de la consommation de mets jadis considérés comme « des mets de luxe », comme la viande. Cela s'est aussi traduit par l'apparition de produits nouveaux car obtenus par des processus industriels comme le sucre raffiné. L'Homme n'a jamais connu au cours de son évolution de changement de régime alimentaire aussi rapide. Il n'a pas pu en un siècle s'adapter à de tels bouleversements. Aux cours des dernières milliers d'années l'Homme ne mangeait qu'épisodiquement en Europe, voir pas du tout dans d'autres parties du monde, des produits carnés. Aujourd'hui manger des produits carnés tous les jours est la norme. Le sucre raffiné n'existait pas. L'homme l'a créé, il le mange. Cette consommation alimentaire nouvelle a été concomitante avec l'émergence de certaines pathologies comme les maladies cardiovasculaires et le diabète de type deux. Plutôt que de remettre en question son alimentation, nous avons créé toute une batterie de médicaments essayant de contrer les désagréments précités. Lentement les mentalités évoluent à nouveau et on tente de remettre l'alimentation au centre de la santé, comme le montre la profusion de régimes. Nous allons nous pencher en particulier sur les régimes végétariens, afin de voir s'il existe un lien de causalité entre la viande et les produits d'origines animale avec la survenue de pathologie entraînant une diminution de la qualité et de l'espérance de vie.

2. VEGETARISME

2.1 Définitions et rappels historiques

Intéressons-nous au végétarisme. Le végétarisme va regrouper plusieurs sous groupes distincts. D'une part les Lacto-ovo-végétariens plus communément appelés végétariens. Et de l'autre différents sous groupes. Voir tableau ci-dessous :

Variantes du végétarisme	
<i>Pesco-végétariens</i>	viande prohibé excepté poisson et les fruits de mer.
<i>Lacto-ovo-végétariens</i>	pas de produits animaliers excepté, le lait et leurs dérivés ainsi que les œufs
<i>Lacto-végétariens</i>	pas de produits animaliers excepté les produits laitiers
<i>Ovo-végétariens</i>	pas de produits animaliers à l'exception des œufs
<i>Végétaliens</i>	strictement aucun produit d'origine animal miel inclus

Les régimes végétariens se sous divisent donc en plusieurs catégories : les pesco-végétariens qui ne mangent pas de viande excepté du poisson et les fruits de mer. Les Lacto-ovo-végétariens qui ne mangent pas de produits animaliers excepté, le lait et leurs dérivés ainsi que les œufs. Les Lacto-végétariens qui ne mangent pas de produits animaliers excepté les produits laitiers. Viennent ensuite les ovo-végétariens qui ne mangent pas de produits animaliers à l'exception des œufs et enfin les végétaliens qui ne mangent strictement aucun produit d'origine animal miel inclus.

Si l'on remonte un peu dans le passé on peut se rendre compte que les individus adeptes de végétarisme étaient au dix-neuvième siècle appelés des « *Pythagoréens* » en référence au célèbre philosophe et mathématicien de la Grèce antique, Pythagore qui était végétarien. La première association végétarienne va voir le jour en 1847 en Angleterre. Sous le nom de « *Vegetarian Society* ». Association qui est créée par des chrétiens évangélistes. Le nom de l'association va ensuite changer pour devenir la « *Vegetarian Society of the United Kingdom* ». Association toujours en activité de nos jours. C'est à partir de cette date que l'on voit apparaître le terme

de « *vegetarian* » qui va désigner les individus pratiquant un régime alimentaire sans chair animale. Terme qui correspondait à l'époque au végétalisme d'aujourd'hui¹. Il est probable que la différence entre végétarisme et végétalisme soit apparue quelques décennies plus tard. Pour preuve, la fondation de la Vegan Society en 1944 crée en réponse à cette évolution. En anglais, le néologisme Vegan (qui signifie végétalien) créé à partir du terme Vegetarian est d'ailleurs attribué à Donald Watson qui fut l'un des membres fondateurs de la Vegan Society².

2.2 Le végétarisme au début du XIXème siècle

Un article du journal le Figaro daté du 15 avril 1906³ relatait déjà à l'époque l'engouement des élites pour le végétarisme. En voici quelques extraits.

L'article commence ainsi « *Qui n'a pas aujourd'hui son régime à observer, en ce temps où, avec raison, les préoccupations d'hygiène ont pris une considérable importance* ». On voit que plus d'un siècle après peu de choses ont changé, les préoccupations sont restés les mêmes.

A l'époque l'argument mis en avant par les végétariens est celui de l'hygiène et de la bonne santé. Le Figaro constate déjà que le mouvement est plus répandu en Allemagne, en Suisse et au Royaume-Uni qu'en France. La journaliste souligne en particulier l'écart de vue entre la haute société et le reste. « *Il est à constater que le végétarisme recrute ses adeptes volontaires principalement dans la haute société ou dans les milieux intellectuels. La foule est réfractaire ; elle s' imagine que supprimer la viande et le poisson de l'alimentation serait condamner les humains à se nourrir d'herbe et de racines* ». On peut remarquer que cette constatation prévaut toujours de nos jours.

La journaliste poursuit « *le régime végétarien, très copieux, très substantiel, n'a pas pour base, comme on le croit étourdiment, l'alimentation unique par les végétaux. L'étymologie du mot est : vegetare, qui en latin signifie croître, pousser, gran-*

¹ Vita S. Walburgis d'apr. E. Benveniste ds Rom. Philol., t. 10, 1956, p. 145

² C. Leitzmann: «Vegetarische Ernährung» (Alimentation végétarienne), 2ème édition 2010, page 37 (en allemand)

³ Marie-Aude Bonniel, Le Figaro Histoire ; Archives, publié le 01/04/16 disponible sur Lefigaro.fr

dir ».L'aspect santé est aussi mis en avant : « *Aujourd'hui, nombre de femmes se soumettent à cette règle par culte de leur beauté, -car la peau, les cheveux, les dents, le muscle qui défend contre l'obésité, tout ce qui entretient enfin et conserve, la jeunesse, doit sa destruction à l'abus de la viande* ».

Le végétarisme est vu comme un « *espoir de régénération sociale* ». « *L'individu qui ne mange pas de chair est toujours plus doux que le carnivore. C'est le théosophe, l'humanitaire, celui qui vit par l'esprit* ».

Cette article est intéressant car on constate que les réflexions faites à l'époque, sont dans une certaine mesure les mêmes que celles qui nous préoccupent aujourd'hui. Déjà l'abus de viande est désigné comme étant une source de problème.

2.3 Anatomie comparée

Nous allons nous intéresser au végétarisme. Nous allons essayer de comprendre le « pourquoi » du végétarisme tout en restant sur des bases scientifiques. C'est-à-dire je vais focaliser l'attention sur l'anatomie, la physiologie et sur les études scientifiques qui positionnent le végétarisme au centre de leurs recherches. Je mets volontairement de côté toutes les vertus éthiques ou morales du végétarisme. C'est-à-dire éviter la souffrance des animaux ou bien encore la défense de l'environnement due à la pollution et à l'accaparement des terres qu'entraîne l'élevage intensif. Je vais me concentrer sur l'aspect physiologique et médical avec ses effets sur la santé. Commençons donc avec l'anatomie. Un des arguments principal des végétariens et de dire que l'anatomie humaine n'est pas adapté à la consommation de la viande. Regardons le tableau d'anatomie comparé du docteur Milton Mills⁴ (Tableau 1).

⁴ *Milton R.Mills, Anatomie comparée de l'alimentation; The comparative Anatomy of eating; Conférence à New York 03/08/05*

	CARNIVORES	HERBIVORES	OMNIVORES	HUMAINS
Muscles faciaux	Peu développés pour permettre une large ouverture de la bouche	Bien développés	Peu développés	Bien développés
Type de mâchoire	Angle faible	Angle important	Angle faible	Angle important
Position de l'articulation de la mâchoire	Au même niveau que les molaires	Au-dessus du niveau des molaires	Au même niveau que les molaires	Au-dessus du niveau des molaires
Mouvement de la mâchoire	Tranchant ; mouvement latéral minime	Pas de mouvement tranchant ; mâchoire mobile latéralement et d'avant en arrière	Tranchant ; mouvement latéral minime	Pas de mouvement tranchant ; mâchoire mobile latéralement et d'avant en arrière
Principaux muscles masticateurs	Muscles temporaux	Masséters et ptérygoïdiens	Muscles temporaux	Masséters et ptérygoïdiens
Ouverture de la bouche par rapport à la taille de la tête	Grande	Petite	Grande	Petite
Dents : incisives	Courtes et pointues	Larges, plates et en forme de pelle	Courtes et pointues	Larges, plates et en forme de pelle
Dents : canines	Longues, tranchantes et incurvées	Soit peu tranchantes et courtes (ou longues pour la défense), soit absentes	Longues, tranchantes et incurvées	Courtes et peu tranchantes
Dents : molaires	Tranchantes, dentelées et en forme de lame	Plates avec cuspides ou surface complexe	Lames pointues et/ou plates	Plates avec cuspides noueuses

Mastication	Pas de mastication ; aliment avalé entièrement	Longue mastication nécessaire	Aliment avalé entièrement et/ou simple broyage	Longue mastication nécessaire
Salive	Pas d'enzymes digestives	Enzymes permettant la digestion des hydrates de carbone	Pas d'enzymes digestives	Enzymes permettant la digestion des hydrates de carbone
Estomac	Simple	Simple ou plusieurs poches	Simple	Simple
Acidité de l'estomac	pH inférieur ou égal à 1 lorsque l'estomac est rempli	pH : de 4 à 5 lorsque l'estomac est rempli	pH inférieur ou égal à 1 lorsque l'estomac est rempli	pH : de 4 à 5 lorsque l'estomac est rempli
Capacité de l'estomac	De 60 % à 70 % du volume total de l'appareil digestif	Moins de 30 % du volume total de l'appareil digestif	Entre 60 % et 70 % du volume total de l'appareil digestif	Entre 21 % et 27 % du volume total de l'appareil digestif
Longueur de l'intestin grêle	3 à 6 fois la longueur du corps	Entre 10 et plus de 12 fois la longueur du corps	4 à 6 fois la longueur du corps	10 à 11 fois la longueur du corps
Côlon	Simple, court et lisse	Long, complexe ; peut avoir un aspect boursoufflé	Simple, court et lisse	Long, aspect boursoufflé
Foie	Peut détoxifier la vitamine A	Ne peut pas détoxifier la vitamine A	Peut détoxifier la vitamine A	Ne peut pas détoxifier la vitamine A
Rein	Urine extrêmement concentrée	Urine modérément concentrée	Urine extrêmement concentrée	Urine modérément concentrée
Ongles	Griffes acérées	Ongles plats ou sabots émoussés	Griffes acérées	Ongles plats

Tableau 1 : Anatomie comparé carnivores, herbivores, omnivores, humains.

En toute objectivité il est clair qu'à un niveau strictement anatomique, en se référant à ce tableau comparatif, il apparaît que l'Homme est conçu pour un régime alimentaire végétarien et non carnivore ni même omnivore. Je pense que l'exemple le plus frappant à mes yeux est la longueur de l'intestin, qui va être particulièrement grande chez les végétariens afin de pouvoir digérer les graines ou fibres difficilement digérables. Tandis que chez le carnivore on va avoir un intestin très court. Les nutriments présents dans la viande étant beaucoup plus facilement assimilables, ne nécessitent donc pas un intestin aussi long.

2.4 Régimes végétariens, régimes carencés ?

Posons-nous maintenant la question de savoir si les régimes végétariens et végétaliens peuvent engendrer des carences. Notamment au niveau protéique, de l'apport en fer ou bien encore en vitamine B12. Intéressons nous dans un premier temps aux protéines :

- Les régimes végétariens sont-ils hypo protéinés ?
- Nécessitent-ils une supplémentation en protéines ?

Les protéines humaines sont constituées de vingt-deux acides aminés, que l'on va nommer acides aminés protéinogènes. Parmi ces vingt-deux, neuf vont être considérés comme essentiels, c'est-à-dire ne pouvant pas être synthétisés par l'organisme et devant être impérativement apportés par l'alimentation. On va retrouver l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane, la valine et l'histidine. La particularité des protéines d'origine animales est, que l'on va retrouver l'ensemble de ces acides aminés essentiels dans les produits carnés. Alors que pour les protéines végétales on va devoir varier son alimentation afin de pouvoir couvrir les apports en acides aminés essentiels : concrètement associer diverses céréales entre elles. Le problème comme le souligne bien l'agence régionale de l'environnement de haute Normandie,⁵ est que, bien généralement, l'apport en protéines d'origines animales par des sources alimentaires telles que le

⁵ *Protéines animales et végétales; Agence régionale de l'environnement de Haute-Normandie; publié en décembre 2009; disponible sur le site arehn.asso.fr*

porc le mouton ou la charcuterie, sans oublier le fromage sera associé à un apport excessif en lipides sous forme d'acides gras saturés donc athérogènes. De plus les protéines animales sont associées à des minéraux tels le soufre, le chlore, le phosphore qui vont être transformés en acide fort et éliminé par voie urinaire. Ce qui va contribuer à une acidification de l'organisme⁶. Tandis que les protéines d'origines végétales sont elles liées à des minéraux comme le potassium, le calcium, le magnésium ou bien encore le sodium qui eux vont eux être métabolisés sous forme d'acide carbonique et éliminés par voie pulmonaire. Qui dit une acidification de l'organisme dit augmentation des maladies inflammatoires. Mais ce n'est pas tout, les protéines animales sont riches en déchets de types acide urique, urée dont l'accumulation va entrainer des maladies telles que la goutte et autres problèmes articulaires. Donc toujours ce processus pro inflammatoire enclenché par les protéines animales.

Ajoutons encore un point sur les protéines. Selon l'agence française de sécurité sanitaire des aliments (l'AFSSA)⁷ les besoins moyens d'un adulte en bonne santé sont estimé à 0.66 gramme de protéine par kilogramme par jour. L'AFSSA recommande toujours pour un adulte en bonne santé 0.83 gramme de protéine par kilo par jour. Ce sont les apports nutritionnels conseillés. En France on estime à 1,4 gramme par kilogramme par jour la consommation de protéine. Ce qui induit une surconsommation de 69% par rapport aux apports nutritionnels conseillés.

Le deuxième point d'achoppement entre les omnivores et les végétaliens concerne les déficits ou les carences: on entend souvent dire que les végétariens et particulièrement les végétaliens peuvent présenter des carences sur le long terme en Fer ou en vitamine B12. Le sujet de la vitamine B12 est particulièrement sensible et farouchement débattu en raison de sa nature quasi idéologique. Il induit la question fondamentale de savoir quel régime alimentaire sommes nous naturellement censés adopter ? J'apporterai donc une réponse prudente à ce sujet. De nombreuses

⁶ Knurick JR¹, Johnston CS², Wherry SJ³, Aguayo I⁴ ; *Comparison of correlates of bone mineral density in individuals adhering to lacto-ovo, vegan, or omnivore diets : a cross-sectional investigation ; 2015 May 11;7(5):3416-26. doi: 10.3390/nu7053416*

⁷ Agence française de sécurité sanitaire des aliments; *proteines; Afssa janvier 2015, disponible sur Afssa.fr*

études⁸⁹¹⁰ montrent que les végétariens et plus particulièrement les végétaliens sont plus fréquemment carencés en vitamine B12 que les omnivores. Mais attention cela ne veut pas dire que tous les végétaliens soient carencés en B12 ou que tous les omnivores aient des apports suffisants en B12. Vu la part des végétaliens dans la population il est clair qu'en chiffre absolu il existe plus de carencés en vitamine B12 chez les omnivores que chez les végétaliens. Mais en termes de proportions les chiffres ne prêchent pas en faveur des adeptes du végétalisme. Selon les différentes études citées précédemment il a été estimé que sept pourcent des omnivores sont carencés contre vingt à quatre-vingt dix pourcent chez les végétaliens. Au vu des risques encourus, à savoir une anémie, c'est une carence à ne surtout pas prendre à la légère. L'état physiologique des patients a une grande influence sur les besoins en vitamine B12 ;

personnes âgées, malades, personnes stressés, sexe, gestation, problèmes psychologiques... vont nécessiter des apports plus importants en vitamine B12. Pour éviter tout problème et au vu des variations individuelles des besoins de vitamine B12, à mon avis le conseil le plus avisé pour les personnes suivant un régime végétalien est de passer régulièrement un test urinaire AMM (Acide méthylmalénique) afin de détecter une éventuelle carence qu'il faudra, si elle est avérée, combler avec un apport en supplément de vitamine B12. Il faut savoir que la vitamine B12 est produite uniquement à partir de bactéries. Chez les humains ces bactéries sont retrouvées au niveau du gros intestin. Or la vitamine B12 est absorbée au niveau de la muqueuse buccale et de l'iléon. La quasi-totalité de la vitamine B12 va donc être inutilisable et se retrouver dans les excréments. Ceci explique le fait que les animaux végétariens mangent leurs excréments (on va parler ici de caecotrophes qui sont des crottes destinées à être ré-ingérées) à intervalles réguliers. Exception faite des ruminants qui, grâce au fonctionnement de leur estomac à plusieurs poches, vont pouvoir assimiler la vitamine B12 et de ce fait subvenir à ces besoins. On voit donc que la question de la vitamine B12 reste complexe du fait aussi de la nature idéologique des réponses qu'elle induit. Pour revenir au sujet des carences je vais citer deux

⁸Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78:131-6

⁹Ibrahim Elmadfa and Ingrid Singer: Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. *Am J Clin Nutr* 2009 89: 1693S-1698S

¹⁰Refsum H, Yajnik CS, Gadkari M, Schneede J, Vollset SE, Orning L, et al. Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr* 2001;74:233-241.

études parmi les plus récentes à ce sujet. En premier lieu une étude suisse daté d'octobre 2015¹¹ sur les déficits en micronutriments entre trois populations distinctes de trois régimes alimentaires différents : Omnivores, végétariens et végétaliens. Parmi les micronutriments étudiés on retrouve en outre les vitamines A, C, E, B1, B2, B6, B12, l'acide folique, la biotine, le bêta carotène, le fer, le magnésium, le zinc. Le résultat est que ces trois régimes alimentaires subviennent aux besoins nutritionnels pour les micronutriments précités. Y compris pour la vitamine B12 chez les végétaliens, ou le nombre de carencés était bas. Les auteurs de l'étude soumettent l'idée d'une l'utilisation rependue de complément alimentaire en vitamine B12 chez les végétaliens pour expliquer ces résultats. Dans une autre étude de mars 2014¹² des chercheurs ont comparé la qualité nutritionnelle des régimes végétaliens, végétarien, semi-végétarien et pésko végétarien (uniquement de la viande provenant du poisson ou fruits de mer). Il en résulte que le meilleur régime au point de vue nutritionnel est de loin le régime végétalien. Le régime omnivore étant le pire. Les autres régimes végétariens étant eux aussi nettement meilleurs que le régime omnivore sans pour autant équivaloir le régime végétalien. Nous pouvons donc dire que le végétarisme permet de subvenir aux besoins nutritifs de l'Homme, n'est pas carencé, que se soit en nutriments ou bien encore en protéines et est de plus de bien meilleure qualité nutritionnelle que le régime omnivore.

2.5 L'arthrose et rhumatismes dus à un excès de protéines ?

L'arthrose est une maladie qui touche de plus en plus de monde mais qui laisse bien souvent le corps médical perplexe. Feu le Professeur Lothar Wendt qui était cardiologue de son état à émit un postulat assez intéressant à propos de l'arthrose.¹³

La médecine face à l'arthrose, fait le constat suivant à savoir : une usure du cartilage, qui peut atteindre l'os dans les cas sévères. La prise en charge se fait de la façon suivante : dans un premier temps des antalgiques, puis anti-inflammatoires et pour finir, des prothèses. (Le tout peut être accompagné de séances de kinésithé-

¹¹ Schüpbach R¹, Wegmüller R^{1,2}, Berguerand C³, Bui M³, Herter-Aeberli I ; *Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland* ; 2015 Oct 26.

¹² Clarys P¹, Deliens T², Huybrechts I³, Deriemaeker P⁴, Vanaelst B⁵, De Keyzer W⁶, Hebbelinck M⁷, Mullie P⁸. ; *Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet.* 2014 Mar 24;6(3):1318-32. doi: 10.3390/nu6031318

¹³ Richard Haas ; *Soigner l'arthrose naturellement* ; Grancher ; 31/08/14 ; 200 pages ; numéro ISBN 2733912992

pie et/ou d'ostéopathie). A noté l'apparition d'immuno-modulateurs (anticorps monoclonal humanisé anti récepteurs de l'interleukine-6) dans le traitement de certaines arthroses comme la polyarthrite rhumatoïde. En Allemagne le Pr Lothar Wendt (décédé en 1980) à émit l'hypothèse que l'arthrose n'est pas une simple usure du cartilage, mais serait due à un excès de protéines. Son idée à fait des émules. L'association allemande *Arthrose Selbsthilfgruppe* (association d'entraide des malades arthrosiques) revendique aujourd'hui plus de 20 000 personnes adhérant à cette méthode (sans prise de médicaments) 80% de ces derniers ont vu une amélioration de leur arthrose.

Les recherches du Pr Wendt remontent dans les années 40. Ce dernier affirmait qu'il pouvait y avoir formation de « dépôts protéiques » en cas de régime hyperprotéique. C'est dans les années 70 qu'il concentra ses recherches sur la perméabilité capillaire et sa perturbation. Il trouva des liaisons entre des phénomènes auto-immuns et un dépôt protéique pathologique. Ses analyses ont été et sont toujours fortement controversés en Allemagne (son pays d'origine). Selon le Pr. Wendt, et d'après les expérimentations qu'il a menées sur les animaux, il aurait mis en évidence que les protéines consommés en excès se déposent dans les capillaires, au niveau des membranes basales et des tissus conjonctifs. En cas de carence protéique, le phénomène serait dans une certaine mesure réversible.

Explications du Pr Wendt : C'est au niveau des capillaires que se fait l'échange entre la circulation sanguine et les tissus vascularisés. Leurs parois se composent d'une monocouche très mince de cellules endothéliales entourée d'une mince membrane basale microporeuse (qui joue le rôle de barrière) et de quelques fibres de collagène. La membrane basale est traversée de micropores qui permettent le passage par diffusion d'eau, de dioxygène, de glucose, de certaines hormones, de certains acides gras et d'acides aminés. C'est donc un lieu d'échange nutritionnels important. Deux forces vont s'exercer : filtration et diffusion. Le rapport de ces deux forces dépend de la porosité (la perméabilité) de la paroi membranaire. Toujours selon le Pr Wendt le dépôt protéique se forme à la surface des parois des capillaires sous forme de fibres cristallines ultrafines qui se collent sur la membrane basale. Ce même dépôt se forme au niveau des tissus conjonctifs entre le sang et les cellules. Il en résulte un épaississement de la paroi du capillaire et de la membrane basale. Il va en résulter

une difficulté de plus en plus importante à faire passer les échanges entre la circulation sanguine et la cellule.

Les dépôts protéiques contenus dans le tissu conjonctif seraient à l'origine des maladies rhumatismales.

Les muscles, articulations et tendons produisent des calcifications et ne vont plus être irrigués en oxygène, il va en résulter des douleurs. Suite à ce blocage des mécanismes de compensation vont entrer en jeu avec une réaction de défense de l'organisme. Il en résulte un processus inflammatoire. Seule une partie des protéines consommées va être utilisée au bon fonctionnement de l'organisme. Le reste est dégradé et éliminé dans les urines mais pas en totalité. Le reste ira tapisser la paroi des capillaires. Avec comme conséquence une membrane basale qui tend à devenir imperméable. Suite à cela apparition de problèmes circulatoires.

Selon le Pr Wendt la cause est simple, cela découle d'une alimentation hyperprotéinée. En particulier une surconsommation de protéines animales.

- Une alimentation riche en protéines et en purines.
- Les purines élèvent le taux d'acide urique.
- La réserve alcaline est dépendante du pH, qui est lui-même le reflet des dépôts cristallins d'acide urique dans les articulations.

Pourquoi les protéines animales principalement en cause ?

Dans les protéines animales les acides aminés soufrés, comme la méthionine et la cystéine sont présents en quantité bien plus importante que dans les protéines végétales. Éléments soufrés qui sont plus acidifiants pour l'organisme et les tissus.

Les protéines animales comportent une structure d'acides aminés comparables à celles de l'homme. Cela signifie qu'après décomposition en acides aminés, elles peuvent être transformées directement en protéines humaines ressemblantes. Tandis que pour chaque fruit ou légume donné il va manquer une partie du spectre des acides aminés. Par combinaison de légumineuses un végétalien subvient parfaitement à ces besoins protéiques. Avoir un régime hyperprotéiné en étant végétalien est difficilement concevable en raison des doses de légumineuses très élevées qu'il

faudrait avaler. Mais dans l'absolu une très forte consommation de produits comme le tofu (riche en protéines) pourrait aussi avoir des effets néfastes pour l'arthrose.

Prévention de l'arthrose selon le Pr Lothar Wendt :

A partir de l'âge de 20 ans :

- Un repas par jour sans viande
- Une journée sans viande par semaine
- Un mois sans viande par année

Surveillance de l'hématocrite. Un taux trop élevé serait signe de la diminution de la perméabilité des capillaires. L'hématocrite augmenterait du fait de la difficulté d'oxygénation des cellules au niveau des capillaires. Le corps humain augmente le taux de globules rouges afin de compenser ce manque d'oxygénation.

On peut voir que ces recommandations ne sont pas trop restrictives et peuvent être mises en place assez facilement pour toute personne voulant prévenir l'apparition d'arthrose.

Pour les personnes souffrant déjà d'arthrose il recommande une carence protéique stricte de quelques jours afin que le corps vienne utiliser les dépôts protéiques présents au niveau des capillaires. Puis par la suite adopter un régime végétarien, ou du moins de réduire fortement sa consommation de viande. Pour le Pr. Lothar Wendt, les effets se font sentir au bout de quelques semaines à quelques mois selon les sujets. Cela dépend de chaque patient.

Face à la prise d'anti douleurs ou d'anti inflammatoire au long cours les recommandations du Pr. Wendt propose une alternative crédible et facilement applicable pour la personne arthrosique. (Malgré que ses travaux soient fortement controversés) Seul le patient peut au final dire si cela lui sera bénéfique ou non. Mais vu la faiblesse de la réponse médicale face à l'arthrose cela vaut sûrement d'être essayé.

Il me paraît opportun d'évoquer ici un médecin allemand de la Kriegsmarine dénommé Otto Buchinger. Alors âgé de 41 ans, il souffre depuis 3 années de rhumatismes

articulaires aigus quand il décide en 1919 d'entreprendre un jeûne de 3 semaines. Ce jeûne lui permettra de guérir. Enthousiasmé, il fonde en juillet 1920 une maison médicale à Witzenhausen qui sera transféré en 1935 à Bad Pyrmont en Rhénanie du Nord Westphalie. Il consacra le reste de sa vie, à l'étude du jeûne et fera de nombreuses publications. La clinique existe toujours, dirigé par son petit fils Andreas Buchinger. On voit ici qu'un jeûne (donc une carence protéique stricte) de 3 semaines à permis une guérison. Cela semblerait corroborer les dires du Pr. Lothar Wendt !

2.6 Evolution de la consommation de produits carnés

Il peut être intéressant de regarder l'évolution des chiffres de la consommation de produits d'origine animale au cours de ces dernières décennies en France¹⁴ (Tableau 2). L'on peut voir que la consommation française de viande par habitant et par an est passée de 1970 à 2014 de 77,6kg à 86,3kg avec un pic en 1998 à 94,1kg. Ce qui représente une augmentation de 11,2 pourcent sur 44 années. Ce qui est somme toute une augmentation assez légère. L'on voit même pour la première fois une diminution de la consommation de viande ces dernières années. Cela représente tout de même 236.4g de viande ingéré chaque jour par habitant. Ce qui est considérable.

¹⁴ FranceAgriMer; *Données et bilans Consommation des produits carnés en 2014*; FranceAgriMer; publication août 2015; disponible sur franceagrimer.fr

kg équivalent carcasse par habitant	Gros Bovins	Veaux	Ovins-caprins	Porcs**	Equidés	Volailles	TOTAL	Nb hab. (millions)
1970	22,4	7,6	3,0	30,7	1,8	12,1	77,6	50,5
1971	22,3	7,4	3,2	32,1	1,7	12,0	78,7	51,0
1972	22,0	6,5	3,3	32,0	1,7	13,2	78,7	51,5
1973	22,2	6,1	3,5	31,2	1,6	14,3	78,9	51,9
1974	23,0	6,6	3,5	31,8	1,6	14,3	80,8	52,3
1975	23,3	6,4	3,7	32,5	1,7	14,3	81,9	52,6
1976	24,5	6,6	3,8	32,5	1,8	14,7	83,9	52,8
1977	24,5	6,8	3,8	33,0	1,8	15,1	85,0	53,2
1978	25,2	7,0	3,8	34,4	1,8	15,8	88,0	53,4
1979	25,8	7,2	4,0	34,9	1,8	16,2	89,9	53,6
1980	26,1	6,7	4,1	35,5	1,7	16,0	90,1	53,9
1981	25,2	6,5	4,3	35,6	1,6	16,3	89,5	54,2
1982	24,6	6,6	4,4	35,2	1,4	16,5	88,7	54,5
1983	24,8	6,6	4,4	35,6	1,3	17,2	89,9	54,8
1984	25,3	6,8	4,5	35,9	1,3	17,0	90,8	55,0
1985	25,3	6,5	4,6	35,3	1,2	17,5	90,4	55,3
1986	25,2	6,5	4,8	35,7	1,0	18,4	91,6	55,6
1987	25,1	6,5	5,0	36,5	1,0	18,5	92,6	55,8
1988	24,5	5,8	5,1	37,7	1,1	19,4	93,6	56,1
1989	24,9	5,3	5,3	35,7	1,1	21,0	93,3	56,3
1990	24,3	5,5	5,5	35,4	1,0	22,0	93,7	56,6
1991	24,5	5,5	5,6	35,5	0,9	21,9	94,0	56,9
1992	24,3	5,4	5,6	35,9	0,8	21,5	93,6	57,2
1993	27,9		5,4	36,0	0,7	20,8	90,8	58,9
1994	26,8		5,3	36,1	0,6	21,8	90,5	59,1
1995	27,4		5,2	35,1	0,6	22,2	90,5	59,3
1996	25,9		5,2	35,2	0,7	24,7	91,7	59,5
1997	26,3		5,0	34,7	0,6	24,4	90,9	59,7
1998	26,9		4,9	37,4	0,6	24,2	94,1	59,9
1999	26,5		5,0	36,9	0,5	24,0	92,9	60,2
2000	25,8		5,1	36,2	0,5	24,6	92,2	60,5
2001	25,1		4,2	36,4	0,6	25,5	91,9	61,0
2002	27,6		4,4	36,3	0,5	24,2	93,1	61,4
2003	27,0		4,3	36,1	0,4	23,5	91,3	61,9
2004	26,7		4,2	34,9	0,4	23,6	89,8	62,3
2005	26,6		4,2	34,4	0,4	23,8	89,4	62,8
2006	26,0		4,1	34,7	0,4	23,1	88,2	63,2
2007	26,2		3,9	34,7	0,4	23,9	89,2	63,6
2008	25,7		3,8	34,2	0,3	24,5	88,5	64,0
2009	25,5		3,6	33,3	0,3	23,9	86,7	64,4
2010	26,0		3,4	33,4	0,3	25,0	88,0	64,7
2011	25,4		3,3	32,5	0,3	25,3	86,9	65,0
2012	24,9		3,2	32,4	0,3	25,6	86,3	65,3
2013	24,1		3,1	32,1	0,3	25,8	85,3	65,6
2014*	24,2		3,0	32,5	0,2	26,3	86,3	65,9
% 14*/13	0,5		-1,0	1,2	-10,2	2,0	1,1	0,4

*Données partiellement estimées

Source : FranceAgriMer

Tableau 2 Evolution de la consommation individuelle de viandes dans la population française (calcul par bilan).

3. PRODUITS CARNES ET CANCERS DU TRACTUS DIGESTIF

3.1 Classement de la viande rouge comme « probablement cancérigène pour l'homme » par le CIRC

Extrait du Communiqué de presse du 26 octobre 2015 du Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC).

26 OCTOBRE 2015 | LYON - Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), l'agence de l'Organisation mondiale de la Santé spécialisée sur le cancer, a évalué la cancérogénicité de la consommation de la viande rouge et de la viande transformée.

Viande rouge

Après avoir soigneusement examiné la littérature scientifique accumulée, un Groupe de travail de 22 experts venus de 10 pays différents, réuni par le Programme des Monographies du CIRC, a classé la consommation de la viande rouge comme probablement cancérogène pour l'homme (Groupe 2A), sur la base d'indications limitées selon lesquelles la consommation de viande rouge induit le cancer chez l'homme, soutenues par de fortes indications d'ordre mécanistique militant en faveur d'un effet cancérogène.

Cette association a principalement été observée pour ce qui concerne le cancer colorectal, mais d'autres associations ont également été observées pour les cancers du pancréas et de la prostate.

Viande transformée

La viande transformée a été classée comme cancérogène pour l'homme (Groupe 1), sur la base d'indications suffisantes selon lesquelles la consommation de viande transformée provoque le cancer colorectal chez l'homme.

La consommation de viande et ses effets

La consommation de viande varie considérablement entre les pays, de quelques pourcents de la population jusqu'à 100% des personnes consommant de la viande rouge, selon les pays, et des proportions légèrement inférieures pour ce qui est des produits carnés transformés.

Les experts ont conclu que chaque portion de 50 grammes de viande transformée consommée quotidiennement accroît le risque de cancer colorectal de 18%.

«Pour un individu, le risque de développer un cancer colorectal en raison de sa consommation de viande transformée reste faible, mais ce risque augmente avec la quantité de viande consommée», explique le Dr Kurt Straif, Chef du Pro-

gramme des Monographies du CIRC. «Compte tenu du grand nombre de personnes qui consomment de la viande transformée, l'impact mondial sur l'incidence du cancer revêt une importance de santé publique.»

Le Groupe de travail du CIRC a examiné plus de 800 études qui portaient sur l'association entre plus d'une douzaine de types de cancers différents et la consommation de viande rouge ou de viande transformée dans de nombreux pays et populations aux habitudes alimentaires diverses. Les indications les plus influentes sur l'issue de cette évaluation provenaient de grandes études de cohortes prospectives menées au cours des 20 dernières années.

La **viande rouge** fait référence à tous les types de viande issus des tissus musculaires de mammifères comme le bœuf, le veau, le porc, l'agneau, le mouton, le cheval et la chèvre.

Les **produits carnés transformés (ou viande transformée)** font référence à la viande qui a été transformée par salaison, maturation, fermentation, fumaison ou d'autres processus mis en œuvre pour rehausser sa saveur ou améliorer sa conservation. La plupart des viandes transformées contiennent du porc ou du bœuf, mais elles peuvent également contenir d'autres viandes rouges, de la volaille, des abats ou des sous-produits carnés comme le sang.

A titre d'exemples de viandes transformées, on trouvera les hot-dogs (saucisses de Francfort), le jambon, les saucisses, le corned-beef, les lanières de bœuf séché, de même que les viandes en conserve et les préparations et les sauces à base de viande.

Un résumé des évaluations finales est disponible en ligne dans *The Lancet Oncology*, et les évaluations détaillées seront publiées dans le Volume 114 des Monographies du CIRC¹⁵.

Le vingt six octobre 2015, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) qui est une agence qui dépend de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a annoncé le classement de la consommation de viande rouge comme « probablement cancérigène pour l'homme » (à savoir appartenant au groupe 2A) et les produits carnés transformés ont été classés dans le groupe 1 à savoir « cancérigène » pour l'Homme. Groupe 1 auquel appartient aussi la cigarette. Des voix se sont fait entendre pour contester ces résultats ou bien en diminuer la portée. Il est important de

¹⁵ Véronique Bouvard, Dana Loomis, Kathryn Z Guyton, Yann Grosse, Fatiha El Ghissassi, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Heidi Mattock, Kurt Straif, on behalf of the international Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. *The lancet Oncology*, Carcinogenicity of consumption of red and processed meat, volume 16, No. 16,p1599-1600, December 2015. Ainsi que les Monographies du CIRC volume 114

mettre les choses au clair, comme on peut le lire dans le journal le Monde daté du 27 octobre 2015.¹⁶ Je cite l'article de Stéphane Foucar t« *en dépit des accusations d'alarmisme, les avis du CIRC jouissent du plus haut niveau de reconnaissance dans la communauté scientifique. Le processus d'évaluation mis en œuvre par l'agence obéit à des règles strictes : pluralité des disciplines scientifiques réunies (toxicologie, épidémiologie, etc.), absence de conflit d'intérêts des chercheurs sollicités, présence des représentants de l'industrie aux réunions de travail ...* ». L'article met en parallèle la bataille qu'avait livré l'industrie du tabac au CIRC à la fin des années quatre-vingt jusque dans les années quatre-vingt dix pour dénigrer les études du CIRC qui montraient une augmentation de seize pour cent du risque de cancer du poumon chez les épouses de fumeurs. A l'heure actuelle personne ne viendrait dire que le tabagisme passif ne tue pas. Regardons les chiffres.

Selon la publication du CIRC cinquante grammes de viande transformée (ex : une fine tranche de jambon de supermarché équivaut à 45/50g) consommée quotidiennement accroît le risque de cancer colorectal de dix-huit pourcent. Et pour la viande rouge une consommation quotidienne de cent grammes (poids moyen d'un steak haché de grande surface 100/125g) augmenterait le risque de cancer colorectal de dix-sept pourcent.

Les seuils au delà desquels la consommation devient néfaste sont très bas. La consommation moyenne de viande (toutes viandes confondus) a été estimée en 2014 à 236g par jour et par habitant en France. Dont 164g de viande rouge. Il est malheureusement impossible d'avoir une idée de la proportion de viande transformée parmi ces 236g.

On peut donc voir le parallèle étonnant entre ces deux études, qui ont engendré à l'époque et engendrent aujourd'hui les mêmes réactions. A savoir la pression des industriels du tabac ou de la viande pour diminuer l'impact des études hors de tout raisonnement scientifique. Je citerai pour finir un extrait de la publication dans l'Environmental Health Perspectives de juin 2015 de 120 chercheurs travaillant pour

¹⁶ Paul Benkimoun, *La viande rouge est probablement cancérogène*, Le Monde, page 7, paru le 27/10/16

le CIRC afin de répondre aux critiques qui leurs sont généralement adressées « *Il est instructif qu'il n'y ait aucun cas dans lequel un cancérogène classé dans le groupe 1 [cancérogène avéré] par un groupe de travail aurait été ultérieurement déclassé par un autre panel* ».

Ce chapitre sur le végétarisme ne serait pas complet sans évoquer la dureté des débats suite au rapport du CIRC. Le débat sur le thème « Peut-on encore manger de la viande » paru dans le journal *Le Monde* daté du 30 octobre 2015¹⁷ en est un bon reflet. Le débat oppose Pascal Mainsant ancien chercheur à l'institut national de recherche agronomique (INRA) et Florence Burgat philosophe, directrice de recherche à l'INRA. Pascal Mainsant tente de réfuter et dénigrer par tous les moyens possibles les conclusions du rapport du CIRC cités précédemment. Avec des arguments parfois assez surréalistes. Il va jusqu'à reprendre le qualificatif de « *Science pourrie* » pour décrire le travail réalisé par l'OMS. « *Science pourrie* » étant le terme utilisé par la Société Agrochimique Américaine pour désigner les travaux du CIRC (suite à la classification de la viande rouge comme cancérogène probable et la viande transformée comme cancérogène)¹⁸. Venant d'un scientifique, de tels propos semblent à peine croyables. Mais ce n'est pas fini je cite « *la viande fait partie de notre nature profonde, elle nous apporte des nutriments essentiels que la science a très largement justifiés* ». Pourquoi la viande fait elle parti de notre nature profonde ? L'auteur n'explique rien il affirme. De plus, de quelles analyses scientifiques parle-t-il ? Il n'en cite aucune. Pour preuve, les études récentes indiquent le contraire, comme cité précédemment. Les régimes végétariens apparaissent comme meilleurs pour la santé que le régime omnivore. En 2002 la plus grosse méta-analyse américaine jamais réalisée dans le monde sur ce sujet¹⁹avec une cohorte de 96 000 personnes végétariennes y participant à donné les résultats suivants, et ils sont édifiants :

-l'espérance de vie est de 83,3 années pour les hommes soit 9,5 années de plus que la moyenne.

¹⁷ Pascal Mainsant, Florence Burgat, *Peut-on encore manger de la viande ? Le Monde*, page 12, paru le 30/10/15

¹⁸ Paul Benkimoun, *La viande rouge est probablement cancérogène, Le Monde*, page 7, paru le 27/10/15

¹⁹ Gary E Fraser, Loma Linda University in California. *Academy of Nutrition and Dietetics' 2012 Food & Nutrition Conference & Expo*

-chez les femmes l'espérance de vie est de 85,7 années soit 6,1 années de plus que la moyenne.

Cette étude fait échos à une étude de taille similaire menée dans les années 50 aux Etats-Unis. Les résultats montraient à l'époque une espérance de vie supérieure pour les végétariens d'une dizaine d'années. L'écart étant somme toute énorme, il fut décidé au début des années 2000 de refaire une méta-analyse de taille semblable avec des moyens modernes. Les résultats obtenus furent sensiblement équivalents.

Sans oublier le rapport de 2009 de l'association américaine de diététique qui regroupe 70 000 professionnels de la santé aux Etats-Unis au sujet du végétarisme. Rapport basé sur plus de 200 études scientifiques²⁰. Je cite « *Les alimentations végétariennes planifiées de façon appropriée, y compris l'alimentation végétalienne, sont bonnes pour la santé, représentent une nutrition adéquate, et apportent des bienfaits pour la santé, pour la prévention et le traitement de certaines maladies. Les alimentations végétariennes sont appropriées durant toutes les étapes de la vie, y compris la grossesse, la lactation, la petite enfance, l'enfance, l'adolescence et pour les athlètes* ».

²⁰ J Am Diet Assoc. (Journal de l'Association américaine de diététique) 2009;109: 1266-1282

3.2 Régimes végétariens et génétique

Fin mars 2016 est publiée une étude à propos de l'influence du végétarisme sur le génome humain intitulée « *Positive selection on a regulatory insertion-deletion polymorphism in FADS2 influences apparent endogenous synthesis of arachidonic acid* »²¹. Cette étude a été assez largement relayée par les médias. Je cite le journal *Le Monde Sciences & Médecine* daté du 6 avril 2016²². « *Des Indiens de Pune (dont 70% sont végétariens) ont plus souvent une mutation d'un gène intervenant dans le métabolisme des acides gras, ce qui les rend plus susceptibles à l'inflammation, et donc aux maladies cardio-vasculaires et aux cancers du côlon. C'est la découverte de chercheurs américains, obtenue en comparant leur ADN à celui d'Américains ayant un régime carné* ». On comprend en lisant cet article que le fait d'être végétarien sur de nombreuses générations, entraîne une mutation génétique susceptible de favoriser l'apparition de cancer et de maladies cardio-vasculaires.

La radio Europe 1 titre ainsi sur son site internet au sujet de cette même étude²³ « *une étude américaine alerte sur les dangers du régime végétarien de longue durée* ». Il est ensuite écrit « *selon une étude, le régime végétarien à long terme accentue les risques de cancer et de maladie cardiaque* ». De plus, selon le même article « *cette mutation génétique entravait la production des acides gras Omega 3, ceux qui protègent des maladies cardiaques. Si les pays développés ne sont pour l'instant pas concernés par cette variation génétique, cela pourrait bien être un problème dans les futures années* ».

Le problème est que cette étude citée à de nombreuses reprises par divers médias ne disait pas ça du tout. Un des auteurs de l'étude Kaixiong Ye déclare²⁴ « *au début,*

²¹ Kumar S.D. Kothapalli¹, Kaixiong Ye², Maithili S. Gadgil³, Susan E. Carlson⁴, Kimberly O. O'Brien¹, Ji Yao Zhang¹, Hui Gyu Park¹, Kinsley Ojukwu¹, James Zou¹, Stephanie S. Hyon¹, Kalpana S. Joshi³, Zhenglong Gu¹, Alon Keinan^{2*}, J. Thomas Brenna; *Positive selection on a regulatory insertion-deletion polymorphism in FADS2 influences apparent endogenous synthesis of arachidonic acid*; *Oxford journals Molecular Biology and Evolution*; publié le 29/03/16

²² *Le Monde Science&Médecine*; *Un régime végétarien remodèle le génome*; Page 12; paru le 06/04/16

²³ *Rédaction Europe1*, *Une étude américaine alerte sur les dangers du régime végétarien de longue durée*; *Europe1*; publié le 11/04/16; Disponible sur Europe1.fr

²⁴ Kaleigh Rogers; *Comment les médias ont fait dire n'importe quoi à une étude sur le végétarisme*; *Motherboard*; publié le 04/04/16; Disponible sur motherboard.vice.com

on était contents que nos recherches suscitent un tel intérêt ». « Mais ces derniers jours, je me suis aperçue que la plupart des articles concernant notre étude étaient faux. C'est assez frustrant ». En réalité l'étude montre l'identification d'un allèle présent chez certaines personnes ayant des ancêtres qui suivaient un régime essentiellement végétarien. Allèle qui va permettre de synthétiser des acides gras des groupes omega 3 et 6, acides gras qui ne sont fournis qu'en faible quantité dans la plupart des régimes végétariens. L'être Humain a besoin de ces acides gras pour son bon fonctionnement mais un apport excessif peut favoriser les états inflammatoires et induire des problèmes cardiaques et favoriser les cancers du tractus digestif. L'étude indique en réalité que les personnes possédant cet allèle doivent suivre un régime alimentaire végétarien afin de ne pas avoir un excès d'acide gras.

KaixiongYe déclare « Pour ceux qui possèdent « l'allèle végétarien », nous recommandons qu'ils s'en tiennent à un régime sans viande car c'est le plus adapté à l'héritage que leurs ancêtres ont légué, à ce qu'ils mangeaient. Consommer trop de viande ou d'huile végétale est mauvais pour ces gens, car ces aliments contiennent des oméga-3 et des oméga-6 ». Donc en aucun cas il n'est dit dans l'article que le fait de suivre un régime alimentaire végétarien sur le long terme accentue les risques de cancer et de maladie cardiaque comme cela a été dit dans de nombreux médias.

Nathaniel Comfort est professeur d'astrobiologie à la National Aeronautics and Space Administration (NASA). Il tient un blog²⁵ sur le domaine de la génétique. Il déclare à propos du traitement médiatique de cette étude *« c'est de la désinformation, la manière dont cela s'est produit est révélatrice de problèmes plus larges ».* La génétique a tendance à être expliquée trop facilement et de faire l'objet de simplifications mensongères. Il n'existe pas de *« gène du végétarisme »*. Car un gène en particulier ne détermine pas un attribut précis. Il y a selon lui un manque de compréhension sur la façon dont les gènes définissent les individus. De plus les études concernant l'alimentation sont souvent, toujours celles-ci, mal interprétées car ce sont des études qui intéressent tout le monde, donc aussi des journalistes n'ayant que peu de connaissances scientifiques et de ce fait commettent des erreurs et se trompent.

²⁵ Nathaniel Comfort ; Genotopia ; genotopia.scienceblog.com

Mais il ne faut pas oublier que cette étude a trait au végétarisme. Et que cela éveille chez certain un besoin irascible de dénigrer les végétariens. Comme le dit Nathaniel Comfort « *Les végétariens nous font sentir coupables, n'est ce pas ? Ils sont si vertueux et si courageux... Et le bacon, c'est tellement bon, pas vrai ? Interpréter cette étude de cette manière, c'est un bon moyen de justifier le fait de ne pas être soi-même végétarien* ».

4. REGIMES ALIMENTAIRES OMNIVORES ET VEGETARIENS : LEURS REPERCUTIONS SUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

4.1 Rappels physiologiques sur l'athérogénèse.

Elle est caractérisée par une accumulation de cholestérol dans la paroi de l'artère. L'athérogénèse comporte deux phases. Une phase chronique d'évolution très lente qui va correspondre à une accumulation localisée de cholestérol dans la paroi d'une artère. Phase asymptotique. Et une phase aiguë. Certaines plaques peuvent se fissurer entraînant un thrombus par activation de la cascade de coagulation. Ce thrombus va boucher l'artère en aval. Lorsque le thrombus se forme dans l'artère coronaire on va avoir une hypoxie des cellules cardiaques qui vont entraîner une nécrose du tissu myocardique, c'est l'infarctus du myocarde. Si ce thrombus a lieu dans les carotides ou les artères cérébrales on va alors parler d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Les lipides, classe à laquelle appartient le cholestérol, sont transportés par des lipoprotéines. On va distinguer plusieurs classes de lipoprotéines, qui vont être classées en fonction de leurs densités. Elles transportent des quantités plus ou moins importantes de cholestérol, triglycérides et phospholipides. On distingue les VeryLowDensityLipoprotein(VLDL) qui sont directement secrétées par l'hépatocyte. Elles sont volumineuses légères et riches en triglycérides. Il y a ensuite les LowDensityLipoprotein(LDL) qui sont issues du catabolisme des VLDL, qui sont elles beaucoup plus riches en cholestérol et plus petites. Ces deux lipoprotéines portent une apolipoprotéine caractéristique, l'APO-B100. Apolipoprotéine reconnue par les LDL-récepteurs qui vont permettre l'internalisation du cholestérol dans n'importe quelle cellule de l'organisme. Une troisième gamme de lipoprotéine va être les High DensityLipoprotein HDL. Qui sont responsables du transport inverse du cholestérol. En clair, elles reprennent aux cellules le cholestérol en excès. Les LDL apportent le cholestérol aux cellules et l'HDL en récupère l'excédant. Les LDL sont donc athérogènes et les HDL sont athéroprotectrices.

4.1.1 Paroi artérielle saine : structure et fonction

L'artère est composée de trois parties : L'intima, la média, l'adventice. La première structure qui est directement en contact avec le sang circulant est l'intima (appelée aussi endothélium). Elle est constituée d'une monocouche de cellules appelées cellules endothéliales. La première fonction de l'endothélium est d'exercer un rôle de barrière entre le sang circulant et la structure interne de l'artère. Les cellules endothéliales sont unies aux autres par des jonctions serrées. La deuxième fonction de l'endothélium est d'exercer un contrôle sur sa capacité à se contracter et à se décontracter. Les cellules endothéliales contrôlent la vasomotricité. Cette capacité est assurée par la média qui est composée de cellules musculaires lisses. L'endothélium va synthétiser des molécules vasodilatatrices en particulier le monoxyde d'azote (NO). Un endothélium sain est un endothélium ayant la capacité de sécréter du NO qui, via les cellules musculaires lisses, pourra être dilaté. La dernière fonction de l'endothélium va être d'exercer un contrôle sur la coagulation et d'éviter la formation de thrombus dans l'artère en synthétisant et sécrétant des molécules comme le NO ou des prostaglandines. A chaque fois que l'endothélium est endommagé il va perdre localement ses fonctions. Ceci va avoir des conséquences négatives sur l'athérogenèse. La média est quand à elle composée de cellules musculaires lisses à phénotype contractile. L'intima et la média interviennent directement dans la formation de la plaque d'athérosclérose. L'adventice, qui est la structure la plus externe, n'est pas concernée par l'athérogenèse, elle est alimentée par des petits vaisseaux qui lui apportent des nutriments. Elle est innervée pour contrôler les cellules musculaires lisses. On y trouve beaucoup de vaisseaux sanguins dont la fonction est d'alimenter l'adventice.

4.1.2 Initiation de la lésion d'athérosclérose

Une plaque d'athérosclérose commence par l'initiation de la lésion d'athérosclérose. On va parler d'initiation de la lésion d'athérosclérose quand les cellules endothéliales vont être endommagées ou disjointes. C'est un événement anodin. Ces cellules endothéliales sont en contact du sang circulant qui va exercer une certaine pression. Cette pression sur les cellules endothéliales peut entraîner des disjonctions conséquentes aux forces de frottement et de cisaillement. Cela va jusqu'à entraîner la dysfonction endothéliale et la mort de certaines cellules. On va avoir une brèche au niveau de l'endothélium et donc localement une perte à ce niveau des fonctions de

l'endothélium. C'est-à-dire un rôle de barrière. Si l'on crée une brèche, on a dans le sang des macromolécules et des cellules qui peuvent passer dans la brèche et gagner l'intérieur de l'artère. C'est-à-dire l'espace sous endothélial. Ces dommages vont être favorisés par la tension artérielle. Sur un sujet hypertendu (pression systolique supérieure à 140 mmHg et/ou diastolique supérieure à 90 mmHg) la pression exercée sur les cellules endothéliales augmente par conséquent les dommages causés à l'endothélium aussi. Un sujet hypertendu est donc exposé plus facilement à l'athérosclérose. Voilà pourquoi l'hypertension est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Lorsqu'une artère bifurque on va avoir une pression supérieure au niveau de cette bifurcation (comme pour un cours d'eau). La tension artérielle sera à cet endroit plus facilement élevée et l'endothélium plus facilement lésé. On va retrouver ces bifurcations au niveau des artères coronaires, artères cérébrales et artères des membres inférieurs. Ce sont les endroits où l'on va retrouver le plus d'athérosclérose et d'épisode aigu du type infarctus du myocarde, AVC et artériopathie oblitérante. Quand une brèche se crée entre les cellules endothéliales, les lipoprotéines vont pouvoir regagner l'espace sous endothélial, mais pas toutes. Seulement les moins volumineuses vont pouvoir s'insérer dans la brèche. Les chylomicrons et les VLDL ne peuvent pas gagner l'espace sous endothélial. Les chylomicrons et les VLDL ne sont donc pas athérogènes. En revanche les LDL et les HDL qui elles sont plus petites peuvent gagner l'espace sous endothélial. Qui dit lésion dit réparation. Il va y avoir mobilisation des macrophages. Les cellules endothéliales, pour attirer les monocytes, vont exprimer des molécules d'adhésion de type E-selectine et P-selectine qui vont reconnaître certaines molécules de surface des monocytes. Ceci va freiner les monocytes (effet rowling) et les engager dans l'espace sous endothélial où ils seront différenciés en macrophage.

4.1.3 Oxydation des LDL et accumulation des lipides dans les macrophages

On va avoir une accumulation dans un même endroit de LDL, d'HDL et de monocytes différenciés en macrophages. Ces LDL sont dans un environnement qui est métaboliquement très actif ; car les cellules musculaires lisses de la média qui sont à côté se contractent, se décontractent, en un mot consomment de l'énergie. Cette énergie est produite par un mécanisme oxydant. (oxydation du glucose, des acides gras) nous allons retrouver beaucoup d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres) qui sont produits lors de ces réactions d'oxydation. Les macrophages vont eux

aussi être métaboliquement très actifs et eux aussi producteurs de radicaux libres. L'espace sous endothélial est donc un espace riche en radicaux libres. Les LDL comportent des acides gras, ces acides gras sont très peroxydables. Les radicaux libres vont donc initier la réaction de peroxydation. En résumé, les LDL pénètrent dans la brèche, sont exposés à l'attaque des radicaux libres et vont être peroxydés pour devenir des LDL oxydés. Ces réactions de peroxydation vont concerner les acides gras, le cholestérol et l'APO-B 100. Si l'APO-B 100 est clivée non spécifiquement, elle ne va plus être reconnue par le LDL-récepteur (LDL-R). Ces LDL deviennent non reconnaissables par le LDL-R. Or ces LDL oxydées non reconnues par les LDL-R doivent être épurées. C'est le rôle des macrophages. Mais ces LDL oxydés ne vont pas être reconnus normalement, c'est-à-dire par l'APO-B100 (car elle est clivée) mais par les scavengers récepteurs. Qui, eux, sont capables de reconnaître les LDL oxydés. C'est là le nœud du problème. Le rôle du LDL-R est de reconnaître les LDL riches en cholestérol de façon à permettre l'internalisation du cholestérol par la cellule. Et quand la cellule va avoir suffisamment de cholestérol elle va être capable de réprimer son LDL-R. Le LDL-R est régulé par la concentration en cholestérol de la cellule. Mais dans le cas qui nous incombe ce sont des scavengers récepteurs qui ont pour fonction de débarrasser l'environnement de tout ce qui est potentiellement pathologique. Les macrophages vont absorber les LDL oxydés par les scavengers récepteurs et n'ont pas pour but d'approvisionner le macrophage en cholestérol mais d'épurer l'environnement sous endothélial. L'expression du scavenger récepteur n'est pas régulée par la concentration en cholestérol du macrophage ! On va avoir un flux entrant de LDL. Donc un flux entrant de cholestérol dans le macrophage sans être capable de réguler ce flux entrant. De plus le macrophage n'est pas capable de dégrader le cholestérol. La seule cellule capable de dégrader le cholestérol étant l'hépatocyte, le seul moyen pour le macrophage de se défendre contre cette accumulation de cholestérol va être de le réexporter via les HDL.

4.1.4 Formation et rupture de la plaque d'athérome

Les macrophages vont se gorger en cholestérol et se différencier en cellules spumeuses. C'est un mécanisme qui s'étale sur plusieurs dizaines d'années. Un certain nombre de macrophages vont émettre des facteurs de croissance et des facteurs chimio attractants vers les cellules environnantes afin de réparer cette brèche. Les facteurs chimio attractants vont être reconnus par les cellules musculaires lisses qui

ont normalement un phénotype contractile. Ici les cellules musculaires lisses de la média vont se différencier, proliférer et migrer pour tenter de recoloniser l'espace sous endothélial et donc in fine de recouvrir le cœur lipidique formé de cellules spumeuses. Ces cellules musculaires lisses ont aussi un phénotype sécrétoire, c'est-à-dire qu'elles sont capables de sécréter une matrice extracellulaire qui est composée essentiellement de collagène et d'élastine. On a une couche de cellules musculaires lisses noyées dans une matrice extracellulaire, on appelle ça une chape fibreuse. Cette chape fibreuse vient recouvrir le cœur de la lésion qui est composée de macrophages riches en cholestérol, de macrophages morts et de lipides. Ce cœur est relativement instable, on l'appelle cœur nécrotique et lipidique. Le cholestérol contenu dans les macrophages et les cellules spumeuses est tellement abondant qu'il peut cristalliser. On a donc une plaque d'athérosclérose qui est composée de la chape fibreuse avec à l'intérieur le cœur lipidique.

Cette lésion finit par réduire la lumière de l'artère et donc par augmenter localement la pression artérielle. Plus la pression est forte plus les forces de frottement augmentent ainsi que la force du courant circulatoire, ce qui peut avoir pour conséquence la rupture de la chape fibreuse. Les facteurs de coagulation seront en contact avec le cœur de la lésion qui est particulièrement riche en facteur tissulaire, synthétisé par les macrophages. Et c'est ce facteur tissulaire en contact avec les facteurs de coagulation qui vont déclencher la formation du thrombus. C'est l'épisode aigu. Avec pour conséquences infarctus, AVC...

4.1.5 Cholestérol triglycérides et risques cardiovasculaires

On va rechercher le cholestérol qui est le composant majoritaire de la plaque d'athérosclérose d'où l'intérêt de faire un dosage de la cholestérolémie. On va doser le cholestérol total, on va aussi calculer le cholestérol contenu dans les LDL (formule de Friedewald) car ce sont des lipoprotéines athérogènes. Elles ne peuvent pas passer dans l'espace sous endothélial. Plus la cholestérolémie est élevée plus le risque de décès coronaire est élevé. Cela vaut aussi pour le taux de triglycéride. L'hypertriglycéridémie potentialise le risque cardiovasculaire lié à l'hypercholestérolémie. Comment expliquer ce sur-risque ? On va trouver chez certains sujets en hypertriglycéridémie des LDL anormalement riches en triglycérides. On les appelle les LDL petites et denses. Les triglycérides sont normalement hydro-

lysés par une lipoprotéine lipase. Ici les étapes de lipolyse sont moins efficaces à cause de la lipoprotéine lipase qui est moins active. La quantité de triglycéride circulant est donc plus importante, (hypertriglycéridémie discrète). Or les LDL petites et denses sont suffisamment petites pour passer dans l'espace sous endothélial. Elles sont anormalement riches en triglycérides (donc en acides gras). Elles sont exposées aux radicaux libres et sont anormalement oxydables : elles sont donc très athérogènes. Ces patients sont à très haut risque cardiovasculaire. Ce sont en particulier les patients diabétiques de type 2. Ils développent une hypertriglycéridémie modérée mais très athérogène. Les patients sont insulino-résistants, la lipoprotéine lipase développe cette insulino-résistance. Elle est donc moins active car l'insuline est un cofacteur activateur de cette enzyme. Voilà pourquoi un des risques les plus importants chez les patients diabétiques est le développement de maladies cardiovasculaires.

4.2 Cholestérol en ligne de mire

Comme précisé dans le chapitre sur « le principe du végétarisme » les liens de causalités entre régimes alimentaires et maladies cardiovasculaires avaient volontairement été ignorés afin d'y revenir dans un chapitre spécifique que voici. Je vais m'intéresser à deux études publiées récemment à savoir le 27 octobre 2015 pour la première et en mars 2013 pour la seconde. La seconde étude sera détaillée avec un soin particulier, puis le lien entre les deux études sera discuté.

Venons en à la première étude intitulée « *Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*²⁶ » et publiée dans le Journal of the American Heart Association. Il s'agit d'une méta-analyse avec les différents régimes végétariens à été conduite incluant plus de 10 essais différents. Avec des régimes d'une durée de 24 semaines. Il est estimé que plus de 80 pourcent des accidents cardiovasculaires peuvent être prévenu avec une modification des habitudes alimentaires et du mode de vie. Des régimes alimentaires tels que des régimes à faible teneur en hydrate de carbone ou des régimes à index glycémique bas, ou encore le régime méditerranéen ont montré une réduction de la survenue de maladies cardiovasculaires. Les méta-analyses récentes ont trouvé que ces régimes ne réduisent pas de manière systématique le taux de Low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C)²⁷ qui est une cible thérapeutique majeure pour améliorer la santé cardiovasculaire. Le manque d'effets constant de ces régimes alimentaires représente une barrière pour recommander ces régimes à des individus dyslipidémiques. Les auteurs attribuent ce fait à la consommation de viande et graisses riches en acide gras saturés qui ont tous deux des implications dans les maladies cardiovasculaires.²⁸

La principale découverte est que les régimes végétariens comparés aux régimes omnivores améliorent les valeurs des cibles thérapeutiques qui permettent une ré-

²⁶Fenglei Wang, MS; Jusheng Zheng, PhD; Bo Yang, MPH; Jiajing Jiang, MS; Yuanqing Fu, PhD; Duo Li, PhD ; *Effects of Vefetarian Diets on Blood Lipids : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials ; J Am Heart Assoc* 2015,4 :e002654 ; publié le 27/10/2015 ; doi :10.1161 /JAHA.115.002654

²⁷ Ajala O, English P, Pinkney J. *Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr.* 2013 ; 97 :505-516

²⁸ Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. *Red meat consumption and mortality : results from 2 prospective cohort studies. Arch Intern Med.* 2012 ; 172 :555-563

duction des risques de maladies cardiovasculaires le LDL-C inclus. On va donc constater une réduction du LDL-C, du non-High-Density-Lipoprotein-Cholesterol (non-HDL), du cholestérol total ainsi qu'une réduction du high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). L'on ne va pas constater dans l'étude des effets sur les triglycérides. L'effet sur le LDL-C seul pourrait expliquer la réduction du risque de maladies coronaires de 22% comparée à une personne ayant un taux de LDL-C dans la moyenne. L'étude a montré aussi une importante réduction de la masse corporelle. Il apparaît donc que les régimes végétariens vont significativement améliorer le poids ainsi que les taux lipidiques (à l'exception des triglycérides et du HDL-C), comparés aux régimes omnivores. Un fait marquant est que le HDL-C voit son taux significativement réduit avec les régimes végétariens, ce qui pourrait compenser les effets bénéfiques des régimes végétariens. (Le HDL-C étant considéré comme le bon cholestérol). Mais au vu des résultats, les chercheurs tirent la conclusion suivante, à savoir : que la réduction des autres lipides à savoir les lipides pro-athérogènes (non-HDL-C et LDL-C) et la diminution de la masse corporelle sont de loin plus importants, que d'avoir une augmentation du HDL-C. Les études scientifiques récentes ont de plus échoué à démontrer la réduction du risque cardiovasculaire chez des patients présentant un génotype leur permettant de favoriser des taux élevés de HDL-C comparés à ceux ayant un génotype favorisant un taux bas de HDL-C.²⁹ De plus les interventions par des biais pharmacologiques visant à augmenter les taux HDL-C n'ont montré aucun résultat dans la réduction des risques des maladies cardiovasculaires.³⁰Le

²⁹ Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97:505-516 Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, Hindy G, Holm H, Ding EL, Johnson T, Schunkert H, Samani NJ, Clarke R, Hopewell JC, Thompson JF, Li M, Thorleifsson G, Newton-Cheh C, Musunuru K, Pirruccello JP, Saleheen D, Chen L, Stewart A, Schillert A, Thorsteinsdottir U, Thorgeirsson G, Anand S, Engert JC, Morgan T, Spertus J, Stoll M, Berger K, Martinelli N, Girelli D, McKeown PP, Patterson CC, Epstein SE, Devaney J, Burnett MS, Mooser V, Ripatti S, Surakka I, Nieminen MS, Sinisalo J, Lokki ML, Perola M, Havulinna A, de Faire U, Gigante B, Ingelsson E, Zeller T, Wild P, de Bakker PI, Klungel OH, Maitland-van der Zee AH, Peters BJ, de Boer A, Grobbee DE, Kamphuisen PW, Deneer VH, Elbers CC, Onland-Moret NC, Hofker MH, Wijmenga C, Verschuren WM, Boer JM, van der Schouw YT, Rasheed A, Frossard P, Demissie S, Willer C, Do R, Ordovas JM, Abecasis GR, Boehnke M, Mohlke KL, Daly MJ, Guiducci C, Burt NP, Surti A, Gonzalez E, Purcell S, Gabriel S, Marrugat J, Peden J, Erdmann J, Diemert P, Willenborg C, König IR, Fischer M, Hengstenberg C, Ziegler A, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F, Fox KA, El Mokhtari NE, Rubin D, Schrezenmeier J, Schreiber S, Schafer A, Danesh J, Blankenberg S, Roberts R, McPherson R, Watkins H, Hall AS, Overvad K, Rimm E, Boerwinkle E, Tybjaerg-Hansen A, Cupples LA, Reilly MP, Melander O, Mannucci PM, Ardissino D, Siscovick D, Elosua R, Stefansson K, O'Donnell CJ, Salomaa V, Rader DJ, Peltonen L, Schwartz SM, Altshuler D, Kathiresan S. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet.* 2012; 380:572-580

³⁰ Ridker PM, Genest J, Boekholdt SM, Libby P, Gotto AM, Nordestgaard BG, Mora S, MacFadyen JG, Glynn RJ, Kastelein JJ, JUPITER Trial Study Group. HDL cholesterol and residual risk of first

cholestérol total pourrait être, au vu de l'étude, le meilleur indicateur pour le risque d'athérosclérose concluent les chercheurs. Il a été constaté une réduction des maladies cardiaques d'origine ischémique de l'ordre de 30% entre les végétariens et les non végétariens³¹. Cette réduction de risque qui est à peu près similaire pour le régime méditerranéen modifié (qui consiste à remplacer les graisses mono-insaturés par des lipides polyinsaturés) ainsi qu'au régime à indice lipidique bas (les deux régimes suivis sur une durée de 5 années)³². Mais là où se fait la différence est qu'en plus, pour les régimes végétariens, on va avoir des effets bénéfiques sur la pression sanguine, la glycémie et la masse corporelle. Ce qui va diminuer le risque de maladies cardiovasculaires dans son ensemble en jouant sur tous les facteurs de risques. Reprenons la conclusion finale des chercheurs. Ils indiquent que les régimes alimentaires tels que le régime à faible teneur en hydrate de carbone, ou à indice glycémique bas ou le régime méditerranéen ont montré une amélioration du risque de maladie cardiometabolique dû à une combinaison d'aliments sains consommés ensemble. Mais les effets de ces régimes sur les serums lipidiques athérogènes qui sont des facteurs de risque de maladies cardiovasculaire sont je cite « *less clear* » à savoir moins clairs. Tandis que pour les régimes végétariens on va avoir une amélioration des valeurs des lipides sanguins. « *C'est pourquoi, les régimes végétariens peuvent représenter une alternative stratégique durable pour les individus présentant des dyslipidémies et conduire à améliorer leurs facteurs de risques de maladies cardiovasculaires* ». On voit donc bien dans cette étude l'avantage significatif qu'ont les régimes végétariens face à tous les régimes omnivores à l'encontre des maladies cardiovasculaires. On y relativise également le rôle du « bon » cholestérol, qui n'aurait pas du tout l'importance qu'on a pu lui donner. Ce sont des résultats très novateurs et qui laissent entrevoir une remise en question des conseils nutritionnels à apporter aux personnes dyslipidémiques en mettant le ou les régimes végétariens enfin à la place qu'ils méritent, à savoir en numéro un des régimes à recommander chez les dyslipidémiques. On objectera que des études cliniques complémentaires

cardiovascular events after treatment with potent statin therapy: an analysis from the JUPITER trial. Lancet. 2010; 376:333-339

³¹ Huang T, Yang B, Zheng J, Li G, Wahlqvist ML, Li D. Cardiovascular disease mortality and cancer incidence in vegetarians: a meta-analysis and systematic review. *Ann Nutr Metab.* 2012; 60:233-240

³² Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013; 368:1279-1290

afin de déterminer si le végétarisme est bénéfique dans tous les statuts physiologiques et physiopathologiques seraient utiles.

Mais alors d'où viennent ces effets bénéfiques ? Moins de graisses saturées, pas de viande rouge, plus de fibres, de céréales, de légumes, comme le suggèrent les auteurs ? Ou alors le problème est-il enfoui au plus profond de la chair animale elle-même ? Au cœur même des protéines animales ? C'est ce que nous allons voir avec la deuxième étude parue en mars 2013 intitulée « *intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis* ». ³³

4.3 Choline et carnitine en cause ?

Les chercheurs sont partis du postulat suivant ; dans les pays industrialisés le lien entre la forte consommation de viande et le risque de développer des maladies cardiovasculaires est probablement dû à la forte teneur en acide gras saturés et en cholestérol que l'on va retrouver dans la viande ^{34,35}. Cependant des récentes méta-analyses n'ont pas réussi à montrer l'association entre régimes à fort taux d'acide gras saturés et maladies cardiovasculaires ³⁶. Les chercheurs suggèrent que d'autres mécanismes sont en jeu, en lien avec une consommation accrue en viande. En clair, ils supposent que le cholestérol et les acides gras saturés (contenus en particulier dans la viande rouge) ne sont pas suffisants pour expliquer à eux seuls l'augmentation des risques de développer des maladies cardiovasculaires.

Ils décident de se pencher sur la flore intestinale en raison d'une étude publiée en 2011 sur la Choline ³⁷. Étude qui montre un lien entre le métabolisme de la cho-

³³ Robert A. Koeth, 1,2 Zeneng Wang, 1,2 Bruce S. Levison, 1,2 Jennifer A. Buffa, 1,2 Elin Org, 3 Brendan T. Sheehy, 1 Earl B. Britt, 1,2 Xiaoming Fu, 1,2 Yuping Wu, 4 Lin Li, 1,2 Jonathan D. Smith, 1,2,5 Joseph A. DiDonato, 1,2 Jun Chen, 6 Hongzhe Li, 6 Gary D. Wu, 7 James D. Lewis, 6,8 Manya Warrier, 9 J. Mark Brown, 9 Ronald M. Krauss, 10 W. H. Wilson Tang, 1,2,5 Frederic D. Bushman, 5 Aldons J. Lysis, 3 and Stanley L. Hazen 1,2,5 ; *Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis* ; *Nat Med.* 2013 May ; 19(5) : 576-585

³⁴ Bernstein AM, et al. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation.* 2010;122:876-883

³⁵ Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2010;121:2271-2283

³⁶ Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;91:535-546

³⁷ Wang Z, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature.* 2011;472:57-63

line/phosphatidylcholine et les CVD (cardiovascular diseases). La choline est métabolisée par le microbiote et produit un composé intermédiaire appelé triméthylamine (TMA). La TMA va être rapidement oxydée par des flavines oxygénases hépatiques pour donner la triméthylamine-N-oxide (TMAO) (Figure 1a). La TMAO a montré dans l'étude de 2011 une action pro athérogène et ce même si il n'y a pas de risque particulier lipidique surajouté. La choline va être retrouvée en grande quantité dans les œufs, le lait, la viande rouge et blanche, les poissons ainsi que dans les crustacés. Les chercheurs se sont donc dit que d'autres nutriments possédant une structure contenant de la triméthylamine ; susceptibles donc de produire de la TMAO à travers le microbiote intestinal, pourraient eux aussi être impliqués dans l'athérogenèse. Dans l'étude de 2011 les mécanismes d'actions entre flore intestinale spécifique, TMAO et athérosclérose restaient encore inconnus.

Venons-en maintenant au vif du sujet. Les chercheurs se sont intéressés à la L-carnitine. Pourquoi la L-carnitine ? Car la L-carnitine est un nutriment retrouvé abondamment dans la viande rouge et qui contient une triméthylamine similaire à celle de la choline. Les omnivores ingèrent de grandes quantités de L-carnitine. Chez les mammifères (y compris l'homme) la Carnitine est aussi produite de façon endogène à partir de la lysine. La carnitine a une fonction essentielle dans le transport des acides gras vers le compartiment mitochondrial.³⁸ Dans les sociétés industrielles l'absorption de carnitine a fortement augmenté (y compris sous forme de compléments alimentaires). Et les risques pour la santé n'avaient jusqu'à ce jour (2013) encore jamais été évalués. Les chercheurs ont dans un premier temps démontrés que la production de TMAO à partir de L-carnitine étant dépendante de la flore intestinale. Les personnes prenant part à l'étude ont été nourries, après une période de jeûne avec 200g d'ail (ce qui correspond à environ 180mg de carnitine) ainsi qu'une gélule de 250 mg de L-carnitine radio marquée, dans le but de pouvoir mesurer le taux de carnitine (Figure 1b). Il est en effet impossible de pouvoir mesurer la carnitine in situ dans l'ail. Puis, les taux de TMAO urinaire et plasmatique ont été relevés sur 24h (Figure 1 c, d, e). On va voir un très net pic de production de TMAO suite à l'ingestion de carnitine alimentaire puis le retour à l'état initial qui est l'absence de production de TMAO. Suite à cela les patients vont subir une antibiothérapie à large spectre pendant une semaine afin de supprimer la flore bactérienne

³⁸ Bremer J. Carnitine--metabolism and functions. *Physiol. Rev. Suppl.* 1983;63:1420–1480

intestinale. On va de nouveau leur faire consommer 200g d'aloïau avec la gélule de carnitine radio marqué. Aucune production de TMAO ne va être détectée à la suite de cette consommation. Après 3 semaines (le temps qu'une flore intestinale ait le temps de réapparaître), à nouveau ingestion de 200g d'aloïau ainsi que d'une gélule de carnitine radio marqué. On va détecter une production de TMAO à la suite de cette absorption. Avec des valeurs quasi identiques au tout premier essai. La présence d'une flore intestinale est donc nécessaire à la production de TMAO.

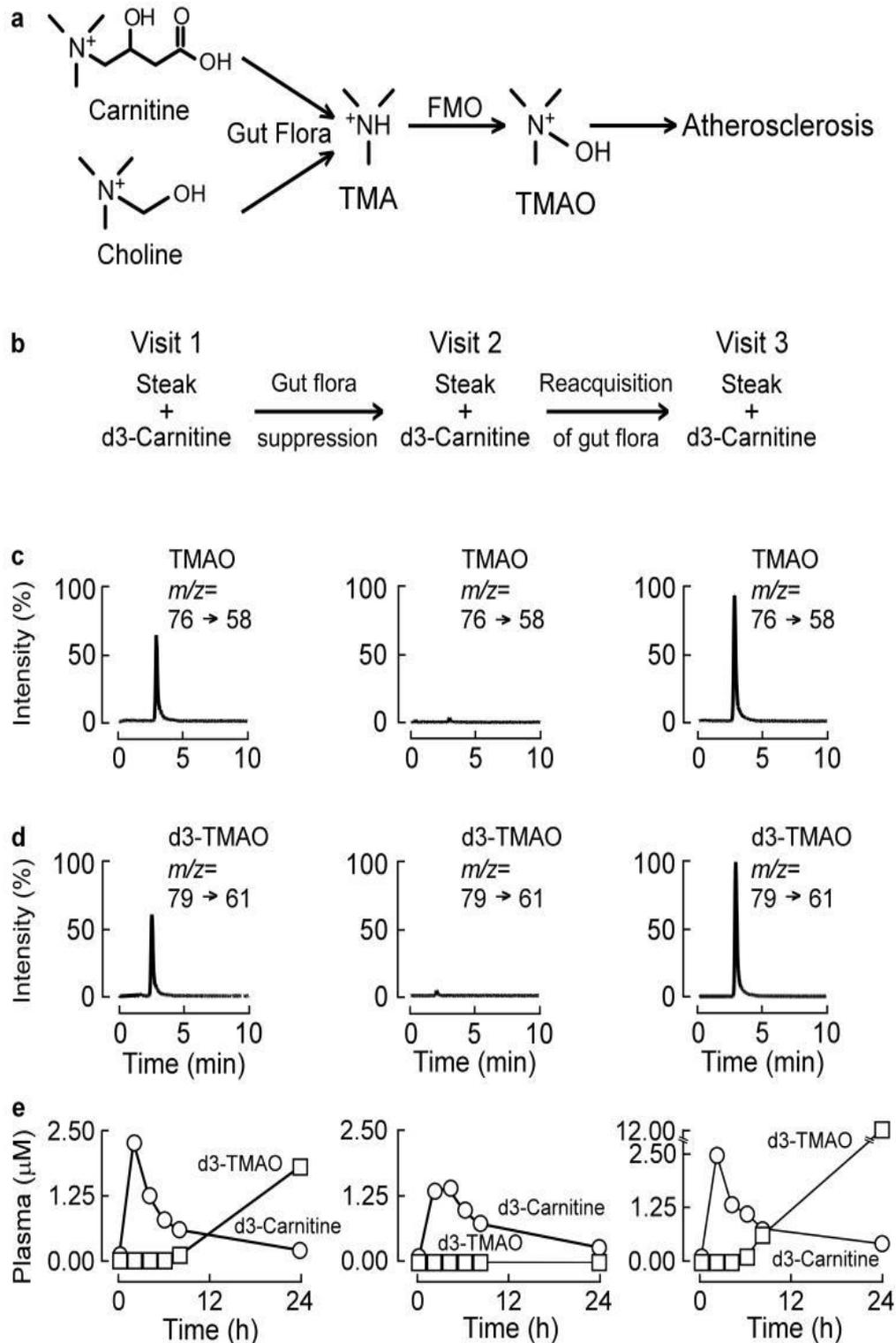


Figure 1 : La production de TMAO à partir de la carnitine est un processus dépendant de la flore intestinale.

a) Structure de la carnitine et schéma du métabolisme de la carnitine et de la choline en TMAO ; b) Schéma du « carnitine challenge test »

TMA = Triméthylamine. TMAO = Triméthylamine-N-oxyde. FMO = Flavine mono-oxygénase.

La capacité de produire de la TMAO à la suite d'une ingestion de L-carnitine est variable en fonction des individus. L'hypothèse étant que les antécédents alimentaires, comme par exemple la consommation de viande rouge, peut influencer la capacité de l'organisme à produire de la TMAO à partir de L-carnitine. Car le type d'alimentation va sélectionner le type de flore intestinale. Certaines bactéries ne peuvent se nourrir que de certains nutriments, leurs enzymes n'étant adaptés qu'à un certain type de nutriments bien précis. Ceci explique la grande différence entre la flore intestinale d'un végétalien / végétarien et d'un omnivore.

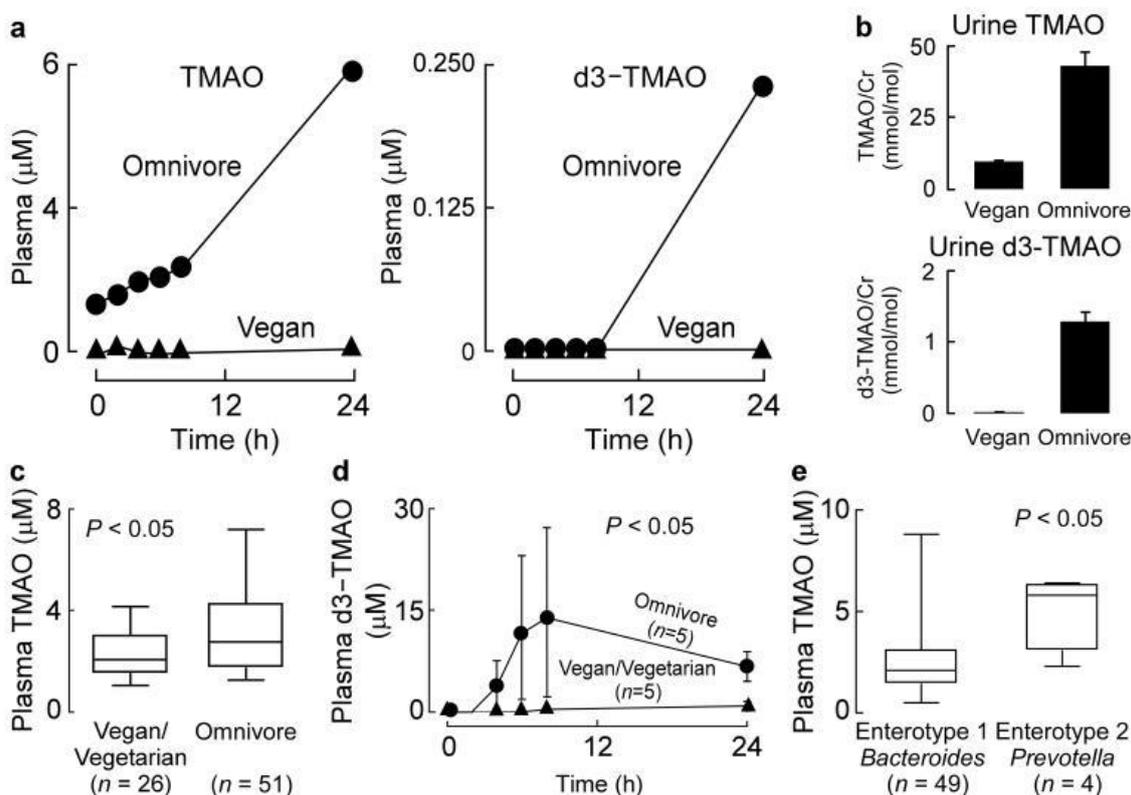


Figure 2 : La formation de TMAO après ingestion de L-carnitine est négligeable chez les végétariens.

- Valeurs de TMAO et de d3-TMAO chez un végétarien et chez un omnivore après ingestion d'un gélule de 250mg de d3-carnitine et de 300g de viande rouge;
- Taux de TMAO et de d3-TMAO (TMAO radiomarqué) dans les urines chez un sujet végétalien et un omnivore.
- Concentration plasmatique de TMAO sans consommation de viande.
- Après ingestion de d3-carnitine
- Concentration plasmatique de TMAO est associée à une flore intestinale spécifique

Les chercheurs ont donc eu l'idée de reproduire l'expérience (à savoir ingestion de 200g d'ail et d'une gélule de 250mg de carnitine radiomarquée) avec d'un côté un groupe omnivore et de l'autre végétalien (Figure 2a, b, c, d). Après recueil des urines sur 24h, on voit que les végétaliens n'ont quasiment pas produit de TMAO suite à l'expérience contrairement aux omnivores. A savoir que les végétaliens ont une capacité très fortement réduite de produire de la TMAO à partir de la L-carnitine. Les végétaliens n'ayant pas la flore intestinale adéquate pour métaboliser la carnitine, ils ne peuvent pas produire de TMAO, laquelle qui est athérogène. Les chercheurs ont ensuite analysé les différentes souches bactériennes retrouvées dans les selles des participants en fonction de leurs régimes alimentaires afin d'essayer d'identifier quelle serait la ou les souches bactériennes susceptibles d'induire la production de TMAO (Figure 2e). Les résultats étant peu clairs, je ne préfère pas les interpréter. Mais une étude plus poussée à ce niveau pourrait être très intéressante, afin de pouvoir (peut-être) isoler certaines souches bactériennes et de comprendre plus en détail les mécanismes mis en jeu. Les chercheurs ont donc voulu observer la relation entre le taux plasmatique de carnitine et les risques de maladies cardiovasculaires (Figure 3).

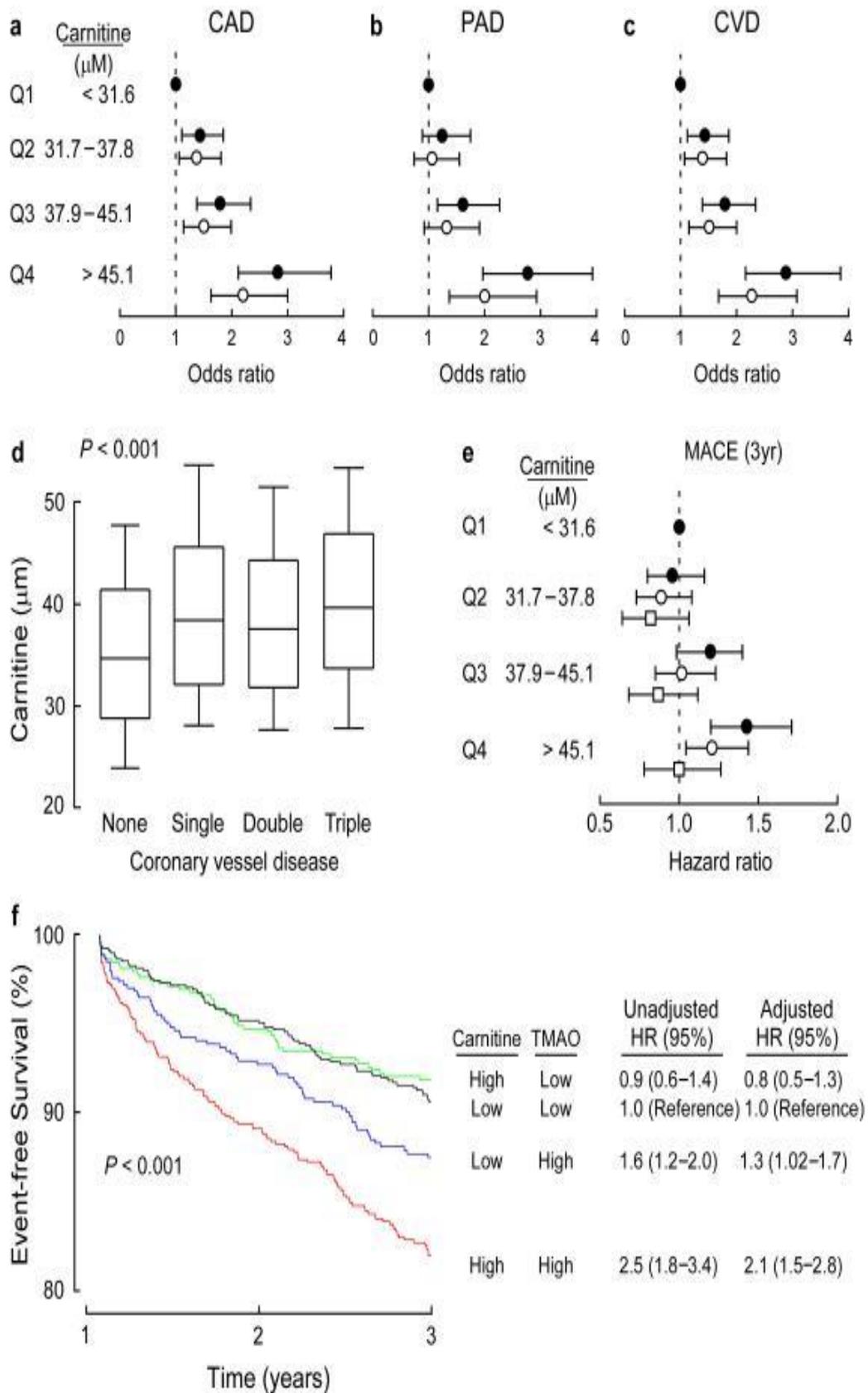


Figure 3 : Relation entre concentration plasmatique de carnitine et risque cardiovasculaire.

- a) Ensemble de points avec les ratios des CAD, PAD, CVD en fonction des différents quartiles de taux de Carnitine. Ajustements avec les facteurs de risque traditionnels des maladies cardiovasculaires, à savoir: âge, le sexe, diabète, tabac, pression artérielle, cholestérol.
- d) Kruskal-Wallis test
- e) Ensemble de points avec le ratio de MACE. non ajustés et ajustés en fonction des facteurs de risques cardiovasculaires classiques cf (a) par rapport aux quartiles des taux de carnitine.
- f) Points de Kaplan Meier. Avec concentrations de carnitine et de TMAO supérieurs et inférieurs à la moyenne.

CAD: coronary artery disease; PAD: peripheral artery disease; CVD: cardiovascular disease; MACE: Major Adverse Cardiac Events

Les chercheurs ont étudié sur 3 ans une cohorte de 2595 personnes chez lesquelles ils ont mis en évidence que l'accroissement des taux de carnitine sont liés à l'augmentation du taux d'incident cardiaque (MACE : Major Adverse Cardiac Events à savoir, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, mort). Après ajustement avec les facteurs de comorbidités (facteurs de risque traditionnels) ainsi que le taux de TMAO, la relation entre taux de carnitine et MACE sont complètement atténués. En clair une concentration plasmatique élevée en carnitine va être corrélée à un risque accru de MACE dans les 3 années suivantes uniquement pour ceux ayant un taux sérique élevé de TMAO. Les scientifiques ont mis en évidence chez la souris une augmentation du dépôt de cholestérol sur les parois artérielles suite à l'ingestion de L-carnitine. Les souris soumise à une antibiothérapie détruisant la flore intestinale ne vont-elles pas présenter d'augmentation de dépôt de cholestérol dans les parois artérielles. Les souris ayant le meilleur taux de survie vont être celles ayant un taux de TMAO bas. (Peut importe si le taux de carnitine est élevé ou non) C'est un signe que c'est bien la TMAO, produit de dégradation de la carnitine par les bactéries intestinales qui est athérogène et non la carnitine elle-même. Les ayant un taux de TMAO élevé vont avoir un taux de mortalité supérieur par rapport au souris avec un taux bas. (Figure 3f). C'est donc bien la TMAO synthétisé à partir de la carnitine par la flore intestinale qui est athérogène et non la carnitine en elle même. La question que se sont posé les chercheurs est : par quel mécanisme la TMAO va-t-elle donc augmenter le dépôt lipidique au niveau des artères (Figure 4).

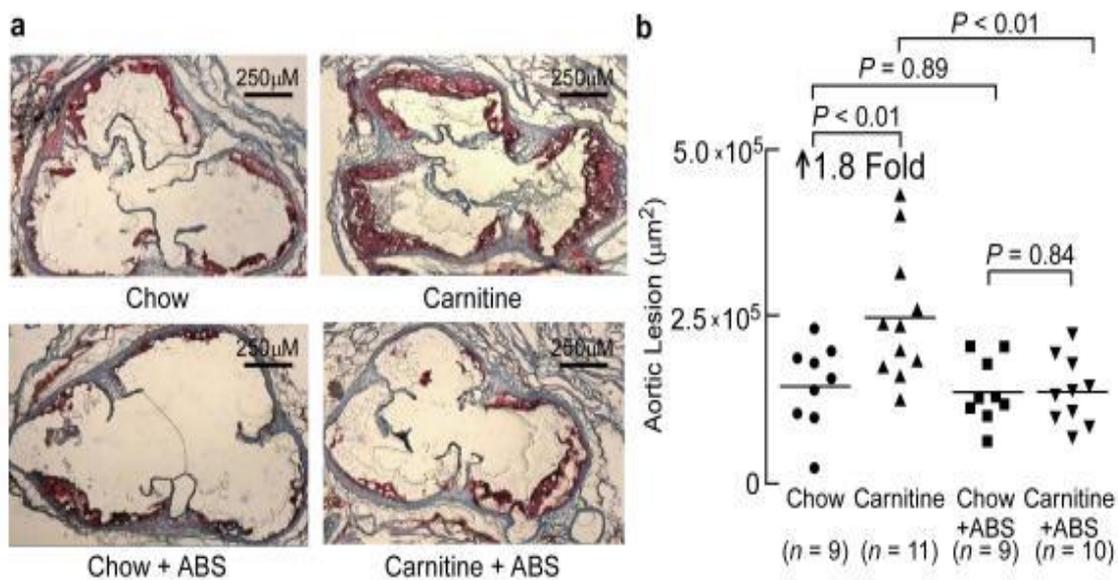


Figure 4 : La consommation de carnitine accélère l'athérosclérose et inhibe le transport inverse du cholestérol.

a) Artère de souris âgées de 19 semaines avec ou sans carnitine et avec ou sans antibiotiques.

b) Quantification chez la souris des lésions au niveau de l'aorte

ABS : Antibiotiques

Le mécanisme mis en jeu est complexe. Les études sur la souris montrent que la TMAO va inhiber la voie du transport inverse du cholestérol. Il va aussi y avoir une diminution de l'excrétion biliaire du cholestérol, cela va entraîner une augmentation du cholestérol circulant qui va finir par se déposer dans les artères et engendrer l'athérosclérose avec tous les risques qui en découlent : AVC, infarctus du myocarde, mort, etc...

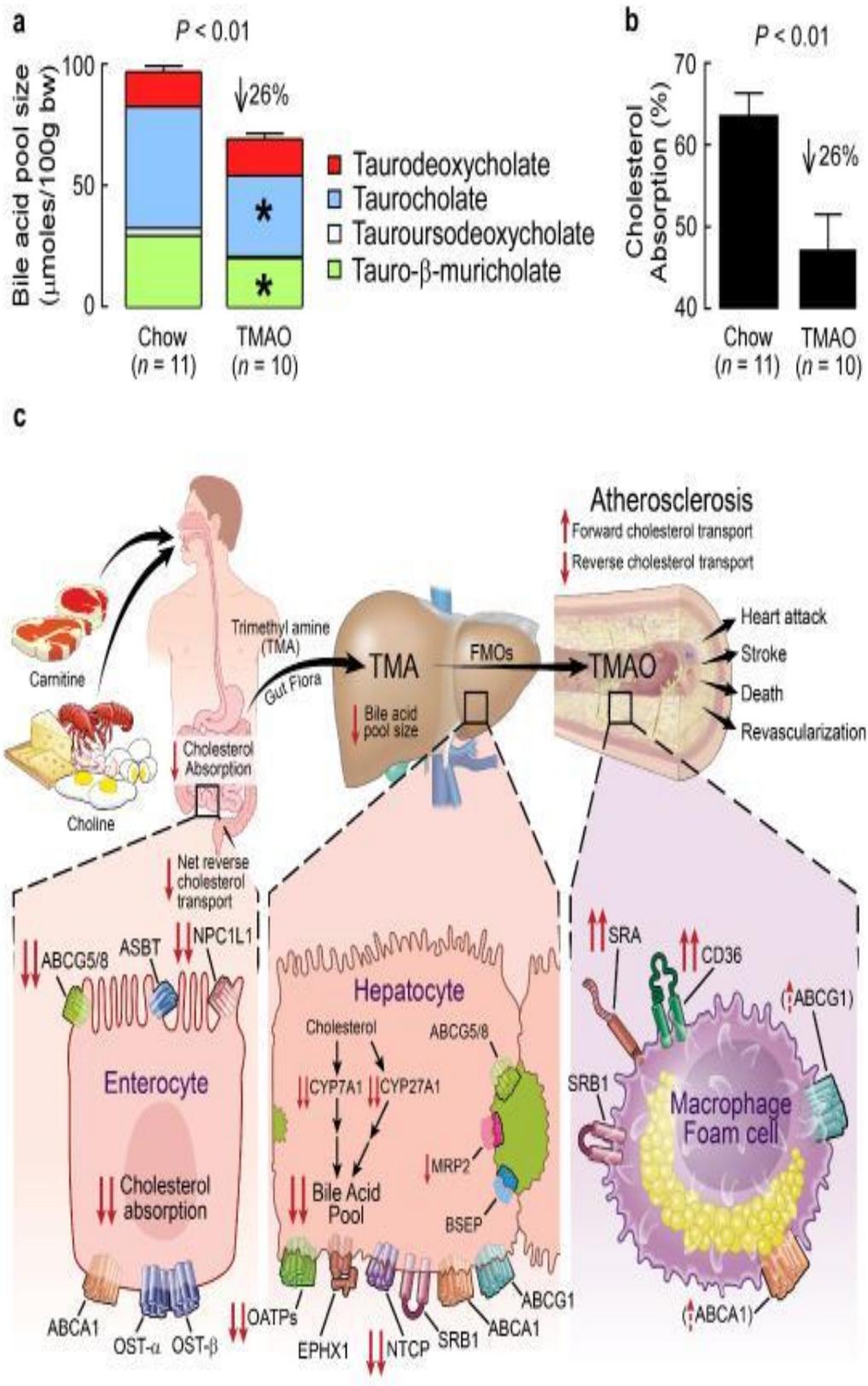


Figure 5 : Effets du TMAO sur le métabolisme du cholestérol

a) b) Mesure du pool d'acide biliaire total (taille et composition) ainsi que l'absorption chez une souris femelle adulte du cholestérol. Avec une nourriture normale et une nourriture enrichie en TMAO pendant 4 semaines.

b) Schéma bilan des voies entraînant la participation du microbiote intestinal dans d'athérosclérose via le métabolisme de la carnitine et de la choline, de part leurs produits de métabolisation que sont la TMA et la TMAO.

TMAO : Triméthylamine-N-oxyde TMA: Triméthylamine

4.4 Lien entre les deux études

Pour rebondir sur la première étude « *Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*³⁹ » on comprend maintenant pourquoi les régimes végétaliens et végétariens avaient un avantage considérable face aux régimes omnivores. Les régimes végétariens, du fait de leur très faible teneur en carnitine ainsi qu'en choline (ne pas oublier la choline, elle aussi proathérogène; qui est à la base même de cette étude sur la carnitine) n'induisent pas de production de TMAO. De plus la consommation occasionnelle ou accidentelle de produits riches en cholines ou carnitine, (les végétaliens ne possédant pas la flore intestinale adéquate pour leurs métabolisations) n'engendrera pas la production de TMAO. On comprend maintenant pourquoi les régimes omnivores de la première étude n'arrivaient pas à faire baisser les taux de cholestérol. Le maintien d'une consommation de produits carnés va empêcher toute diminution efficace des taux de cholestérol. Un petit rappel s'impose. Ou trouve-t-on le plus de carnitine ? Dans la viande rouge, les abats, la charcuterie. Ou trouve-t-on le plus de choline ? Dans les œufs, les produits laitiers, les poissons, les crustacés. En clair dans tous les produits d'origine animale. Il existe aussi des compléments alimentaires à base de carnitine afin d'augmenter la masse musculaire. Ceci est particulièrement prisé par les culturistes. La carnitine est également présente en grande quantité dans les boissons énergisantes type Red Bull. De nombreux dégâts causés aux artères par la consommation de ce genre de produits sont donc à craindre.

Pour compléter cette étude il serait très intéressant de se pencher sur la triméthylaminurie, maladie génétique rare. La TMA ne peut être transformée en TMAO suite à un déficit en flavine monooxygénases. Maladie connu sous le nom de « fish odor-

³⁹Fenglei Wang, MS; Jusheng Zheng, PhD; Bo Yang, MPH; Jiajing Jiang, MS; Yuanqing Fu, PhD; Duo Li, PhD ; *Effects of Vefetarian Diets on Blood Lipids : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials* ; J Am Heart Assoc 2015,4 :e002654 ; publié le 27/10/2015 ; doi :10.1161 /JAHA.115.002654

syndrom » en effet la TMA contrairement à la TMAO est fortement odorante et les malades atteints de cette maladie vont dégager une forte odeur de poisson. Cette maladie est incurable. Le traitement est basé sur un régime sans choline, ainsi qu'un traitement antibiotique afin de supprimer la flore intestinale produisant la TMAO. Il existe divers types de triméthylaminurie, primaire ou secondaire. Il pourrait être très instructif de voir les taux de cholestérol de cette population, ainsi que leurs risques de développer une maladie cardiovasculaire. Cela pourrait permettre un bond en avant dans l'étude du processus d'athérogenèse lié à la TMAO. Il existe très peu de centres spécialisés dans la triméthylaminurie et beaucoup de médecins ignorent complètement son existence. Pourtant selon une étude anglaise⁴⁰ un pourcent de la population du Royaume-Uni serait concerné. Il existe divers niveaux de triméthylaminurie avec des odeurs corporelles plus ou moins, prononcées. En France, le CHRU de Lille est un des seuls ayant un pôle de biologie spécialisé dans cette pathologie. Ce pôle serait bien placé pour une telle étude.

4.5 Discussion

On est surpris du manque d'intérêt que suscitent ces études. Et de l'absence de mise en valeur des liens qui existent entre elles. Pourquoi les personnes présentant des dyslipidémies ne sont-elles pas mises d'office sous régimes végétariens ? On sait que ces régimes vont réduire le taux de cholestérol. Ne serait-il pas préférable d'utiliser en première ligne les régimes végétariens (le mieux étant végétalien) plutôt que de mettre les patients sous médicaments hypolipémiants ? Les médicaments hypolipémiants ne guérissent pas les dyslipidémies. Ils tentent uniquement de les corriger. Toute personne arrêtant son traitement verra son taux de cholestérol irrémédiablement remonter, la seule solution étant de changer le régime alimentaire. Il existe des dyslipidémies d'origines génétiques, dans ce cas le traitement médicamenteux est requis. Mais dans la quasi-totalité des cas, cela relève tout simplement d'un déséquilibre alimentaire. On voit bien que la consommation de produits carnés et d'origine animale contribuent grandement à l'augmentation des risques de maladies cardiovasculaires et de cancers selon la fréquence et les quantités ingérées. On est en droit de penser que le rapport du CIRC n'est que la partie émergée de l'iceberg. Le fait de consommer autant de viande met en danger notre santé et dé-

⁴⁰ Al-Waiz M, Ayesh R, Mitchell SC, Idle JR, Smith RL, « A genetic polymorphism of the N-oxidation of trimethylamine in humans » ; *Clin.Pharmacol.Ther* ; 1987 ; 42 :588-594

grade notre qualité de vie. Il faut se poser les bonnes questions. Que préfère-t-on ? Continuer à manger des produits carnés jusqu'à nous rendre malade au point de devoir être sous traitement médicamenteux afin de ne pas mourir prématurément et pouvoir continuer à manger de la viande ? Ou bien arrêter et sortir de cette boucle ? Manger des produits carnés ne nous apporte rien d'essentiel pour la santé. La viande abîme notre santé. Le silence des pouvoirs publics et des professionnels de santé est déroutant. On se souvient de l'encelopathie spongiforme bovine (ESB) autrement appelé la maladie de la vache folle. On avait eu la bonne idée de donner à manger des farines animales à des herbivores. Ils en sont tombés malade. On peut y voir une similitude avec l'être humain « omnivore » qui lui aussi fini par en tomber malade de cette consommation de produit carnés. (L'Homme ne sera jamais malade d'un excès de légumineuse).

Regardons le poids de l'industrie de la viande sur l'économie française ; les métiers de la viande en France emploient près de 600 000 personnes dans l'agriculture, l'artisanat et les services⁴¹. Les industries agroalimentaires de transformation/conservation de viande et de préparation de viande représentent 27% des emplois salariés des entreprises agroalimentaires. C'est une des raisons pour laquelle on n'entendra que rarement un responsable politique remettre en question la consommation de viande. Voilà encore un exemple où l'intérêt économique prime sur la santé. Pourquoi ne pas informer les consommateurs sur les risques encourus et sur le fait qu'ils peuvent se passer de viande sans mettre en danger leur santé, bien au contraire ? Les pouvoirs publics ne le font pas, les professionnels de la santé non plus. Cette situation est lourde de conséquences quand on voit le poids des maladies cardiovasculaires sur le système de santé français. Et que dire des économies qui pourraient être réalisées par la sécurité sociale ? Quand on voit dans les officines le nombre de médicaments hypolipémiants dispensés chaque jour. Il y aurait la moyen de réduire drastiquement leurs consommations. Pour se donner une idée il suffit de consulter le rapport de l'ansm de juin 2014.⁴²

Quand on regarde parmi les 30 substances actives les plus vendues en pharmacie de ville (en valeurs), on va retrouver de nombreux médicaments hypolipémiants : au

⁴¹ Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt ; Viandes de France la garantie de l'origine et de la traçabilité ; Alim'agri infographies ; Avril 2016 ; Disponible sur agriculture.gouv.fr

⁴² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; Rapport, Analyse des ventes de médicaments en France en 2013, Parution Juin 2014, Disponible sur ansm.santé.fr

rang 4 la Rosuvastatine, au rang 10 la Simvastatine et l'ézétimibe. Au rang 13 Atorvastatine. Au rang 25 l'Ezetimibe. Ce qui fait 4 substances actives sur les 30 premières. C'est non négligeable. Au niveau des génériques l'on fait le même constat. Les substances les plus vendues en valeur sont, au rang 1 l'Atorvastatine, au rang 6 la Pravastatine. Au rang 11 la Simvastatine, au rang 25 le Fénofibrate. Pour les ventes en valeurs la classe des hypolipémiants occupe le 1^{er} rang. Les hypolipémiants sont la classe thérapeutique qui rapporte le plus d'argent aux officines en France. Pour bien se rendre compte de l'étendu du problème il faut savoir qu'un quart des américains de plus de 40 ans sont sous hypolipémiants. Dont neuf dixièmes sous statines⁴³. 200 millions de personnes sont sous statines dans le monde, dont 30 millions aux Etats-Unis⁴⁴

Face à l'inertie des pouvoirs publics les médecins et les pharmaciens n'auraient t-il pas un rôle à jouer ? Il semblerait intéressant que les médecins réduisent la prescription d'hypolipémiants et se concentrent sur les règles hygiéno-diététiques avec des régimes adaptés, à savoir l'éviction des produits carnés de l'alimentation. Que les pharmaciens eux aussi jouent leur rôle en rappelant aux patients ces mêmes règles. Quitte à établir de nouvelles démarches plus judicieuses avant la délivrance de médicaments hypolipémiants. A savoir, mettre le patient sous régime végétarien pendant plusieurs mois, réévaluer son taux de cholestérol et seulement à la suite de ces résultats décider de la mise en place ou non du traitement. Ce sont les rôles que l'on attend des médecins et des pharmaciens. Leurs prescriptions devraient être l'exception et non la règle. Le fait de préconiser les régimes végétariens face à la prescription des hypolipémiants signifie aussi pour les pharmacies une diminution conséquente de leurs revenus.

L'idéal serait de ne permettre l'instauration d'un traitement hypolipémiant qu'après un régime végétarien strict variant de 3 à 6 mois en expliquant bien au patient son intérêt. Et seulement après, à la vu d'un nouveau bilan sanguin qui serait fait à la suite, le médecin déciderait ou non de la mise sous hypolipémiants. L'on verrait une réduction drastique de leurs prescriptions

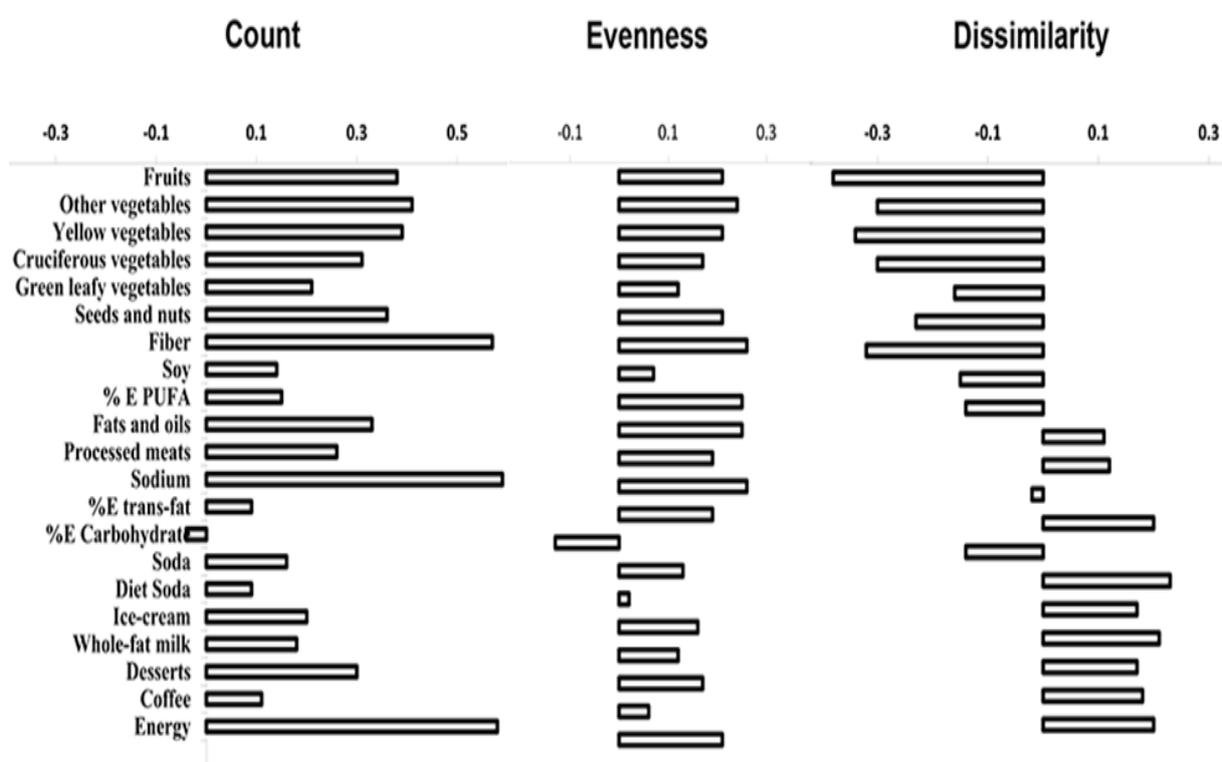
⁴³ Blaha MJ, Martin SS, How do statins work? Changing paradigms with implications for statin allocation; *Jam Coll Cardiol* 2013;62-2392-4

⁴⁴ Cholesterol-lowering drugs taken by 28% of US population, *JAMA*, 2015 ; 313 :787

Je pense que malheureusement nombre de médecins et pharmaciens ne sont pas au courant de ces études.

4.6 Utilité d'un régime le plus diversifié possible ?

Qui n'a jamais entendu cet adage « moi je mange un peu de tout avec modération ». Pour être en bonne santé suffirait t-il donc de manger un peu de tout avec modération ? Le Health Science Center (basé à Winnipeg au Canada) a publié une étude le 30 octobre 2015 intitulé « *Everything in moderation – Dietary Diversity and Quality, Central Obesity and Risk of Diabetes* »⁴⁵. L'étude contenait une cohorte de 5160 patients américains sur lesquelles les attitudes alimentaires ont été étudiées et particulièrement la diversité alimentaire.



* Correlations were adjusted for age (years), sex, race/ethnicity (White, Black, Black, Hispanic, Chinese), education (<high school, high school, some college, college graduate), field center, smoking status (never, former, current and pack-years of cigarette smoking), alcohol use (g/day), and physical activity (active and inactive leisure, MET-min/wk).

Figure 6 : Impact du nombre, de la diversité et de la teneur calorique des aliments sur le diabète et le tour de taille. **Légende :** résultats corrélés avec l'âge, le sexe, l'ethnie (blanc, noir, hispanique, chinois), l'éducation, le tabagisme, l'alcool, l'activité physique.

⁴⁵ Marcia C. de Oliveira Otto, Nikhil S. Padhye, Alain G. Bertoni, David R. Jacobs Jr., Dariush Mozafarian; *Everything in Moderation – Dietary Diversity and Quality, Central Obesity and Risk of Diabetes*; Publié le 30/10/15; plos one - journal.pone.0141341

Les résultats ont été corrélés avec l'âge, l'origine ethnique, le niveau d'éducation, la consommation de tabac, la consommation d'alcool et l'activité physique. L'étude a utilisé 3 critères. Le nombre d'aliments consommés par semaine, la diversité des aliments consommés par semaine, la teneur en calories des aliments consommés par semaine. Le but de cette étude était de déterminer l'influence, ou l'absence d'influence des critères pré cités. A savoir, le nombre, la diversité, la teneur en calories des aliments et leur influence sur le diabète ainsi que sur le tour de taille. Ce qui nous intéresse ici particulièrement, est le tour de taille. Celui-ci est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires. La circonférence du tour de taille est aussi un bon indicateur de l'état du métabolisme d'un organisme humain. L'étude a montré que les personnes mangeant le plus de nutriments différents, c'est-à-dire une alimentation la plus variée possible, vont être ceux qui prennent le plus de poids. Ils vont avoir un tour de taille 120% plus élevé que ceux ayant l'alimentation la moins variée possible. Si l'on s'autorise à manger toute sorte d'aliments avec modération, ou de rééquilibrer un régime après un écart alimentaire, la part de consommation d'aliments sucrés, gras, transformés va s'en trouver de fait plus élevée. En clair si l'on mange à midi un steak frites et le soir un potage il n'y aura pas de corrélation entre les deux et en aucun cas un effet de contrebalancement bénéfique. Le fait de manger sain de temps en temps n'annule en aucun cas le fait de manger « mal ». Pire, le fait de se donner bonne conscience en se disant « j'ai un régime alimentaire très varié » va dans les faits nous inciter à avoir une plus mauvaise alimentation en se disant « c'est juste de temps, en temps le reste du temps je mange sainement » Or ça ne marche pas comme ça. Les faits sont têtus. Le fait d'avoir un régime alimentaire sain, comme les régimes alimentaires végétariens ou végétaliens ; qui sont des régimes riches en fibres, pauvres en acides gras et couvrant sans excès les besoins journaliers protéiques, sont les régimes à recommander bien qu'ils ne soient pas les plus variés. La réponse est donc : manger varié n'est en aucune manière un régime qui peut être recommandé et particulièrement pas en cas de prévention des maladies cardiovasculaires. C'est donner une sorte de blanc seing au patient pour manger n'importe quoi sous réserve de rééquilibrer son alimentation par la suite. Je citerai pour finir le docteur Dariush Mozaffarian⁴⁶ qui donne une explication somme toute des plus logique « *Ces résultats suggèrent que dans les régimes alimentaires*

⁴⁶ Robin Panfili ; *Manger un peu de tout n'est pas une aussi bonne idée que vous le pensez* ; Slate – Science&santé ; paru le 02/11/2015 ; Disponible sur slate.fr

modernes, manger « un peu de tout avec modération » est finalement pire que de manger une quantité moins importante de produits sains ».

5. AVENIR DU VEGETARISME

Le végétarisme est-t-il appelé à se développer. Ou cela est-t-il qu'une mode passagère ? L'avenir nous le dira. Mais, on peut dès à présent faire le point sur l'état actuel de son évolution en Europe. Et quid du végétarisme chez les sportifs de haut niveau, à-t-il aussi sa place dans le sport de compétition ?

5.1 Evolution en chiffre du Végétarisme en Europe

Le pays en Europe qui, ces dernières années, a connu l'augmentation la plus importante du nombre de végétariens et de végétaliens et sans aucun doute l'Allemagne. L'Ifd (Institut für Demoskopie Allensbach) et le MarktundMeinungsforschungsinstitut ont publié en janvier 2015⁴⁷ les résultats suivants : selon ces deux instituts, en janvier 2015 en Allemagne, 7,8 millions de personnes se déclaraient végétariennes. Et parmi ces 7,8 millions 900.000 se déclaraient végétaliennes. 7,8 millions sur une population de 82 millions d'habitants. Ce qui représente près de 10% de la population totale se disant végétarienne et 1,1% de la population se disant végétalienne. Plus que les chiffres c'est l'évolution de cette proportion qui est remarquable. En 1983, le Gfk, Gesellschaft für Konsumforschung, (société d'étude de la consommation des ménages) avait estimé que seulement 0,6% de la population de l'Allemagne de l'ouest était végétarienne. 30 ans plus tard c'est quasiment 10% de la population qui est végétarienne. Soit une augmentation de 170%. Ce qui devient non négligeable. Cela engendre des modifications au niveau de la consommation. L'industrie agroalimentaire l'a bien remarqué. Etant très régulièrement en Allemagne, j'ai pu noter que, dans tous les supermarchés, des rayons destinés spécialement aux végétariens sont proposés. De nombreux produits sont étiquetés « Vegan » pour indiquer l'absence de composants d'origine animale. Il est de plus très facile de trouver des restaurants végétarien/végétalien qui fleurissent un peu partout. Et dans la restauration traditionnelle, des plats sans viande sont toujours présents. Pour illustrer cet état de fait, de l'adaptation du marché aux consommateurs, je citerai l'exemple de Macdonald's. La chaîne de restauration rapide bien connue de tous pour ses burgers propose depuis automne 2015 en Allemagne un burger végétarien à base de quinoa⁴⁸. Si des en-

⁴⁷Vebu ; Anzahl der Veganer und Vegetarier in Deutschland ; Vebu ; Janvier 2015 ; Disponible sur vebu.de

⁴⁸Mcdonalds ; Produkte – quinoa ; 2016 ; Disponible sur mcdonalds.de

seignes tels que Macdonald's se mettent à innover en proposant des produits végétariens, c'est un signe de l'ampleur du phénomène qui est à l'œuvre en Allemagne.

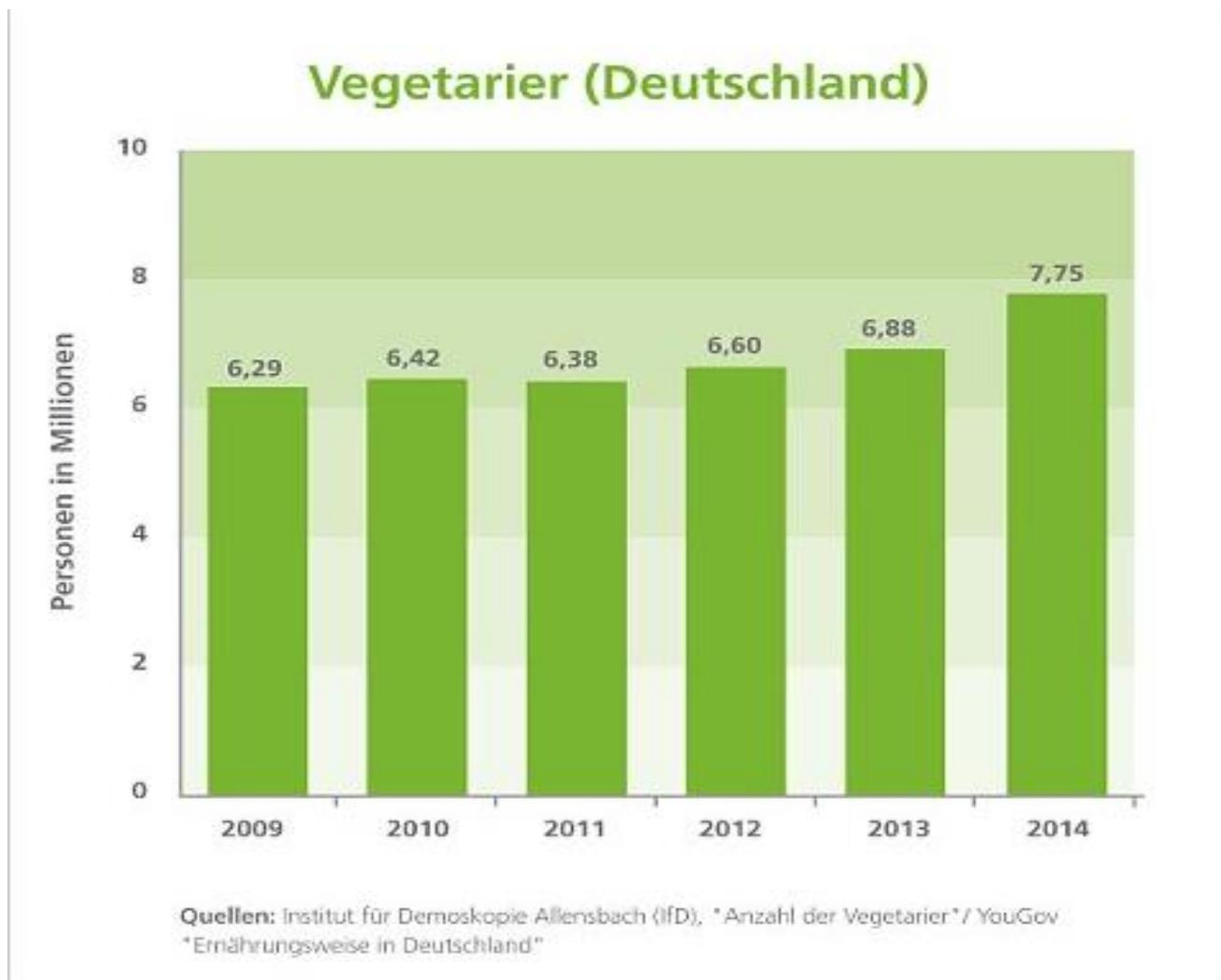


Figure 7 : Végétariens en Allemagne. Légende : nombre de végétarien en millions

Le graphique nous montre l'évolution du nombre de végétariens en Allemagne depuis 2009. On constate donc une lente augmentation qui s'accélère sur les dernières années pour atteindre quasiment 10% de la population aujourd'hui.

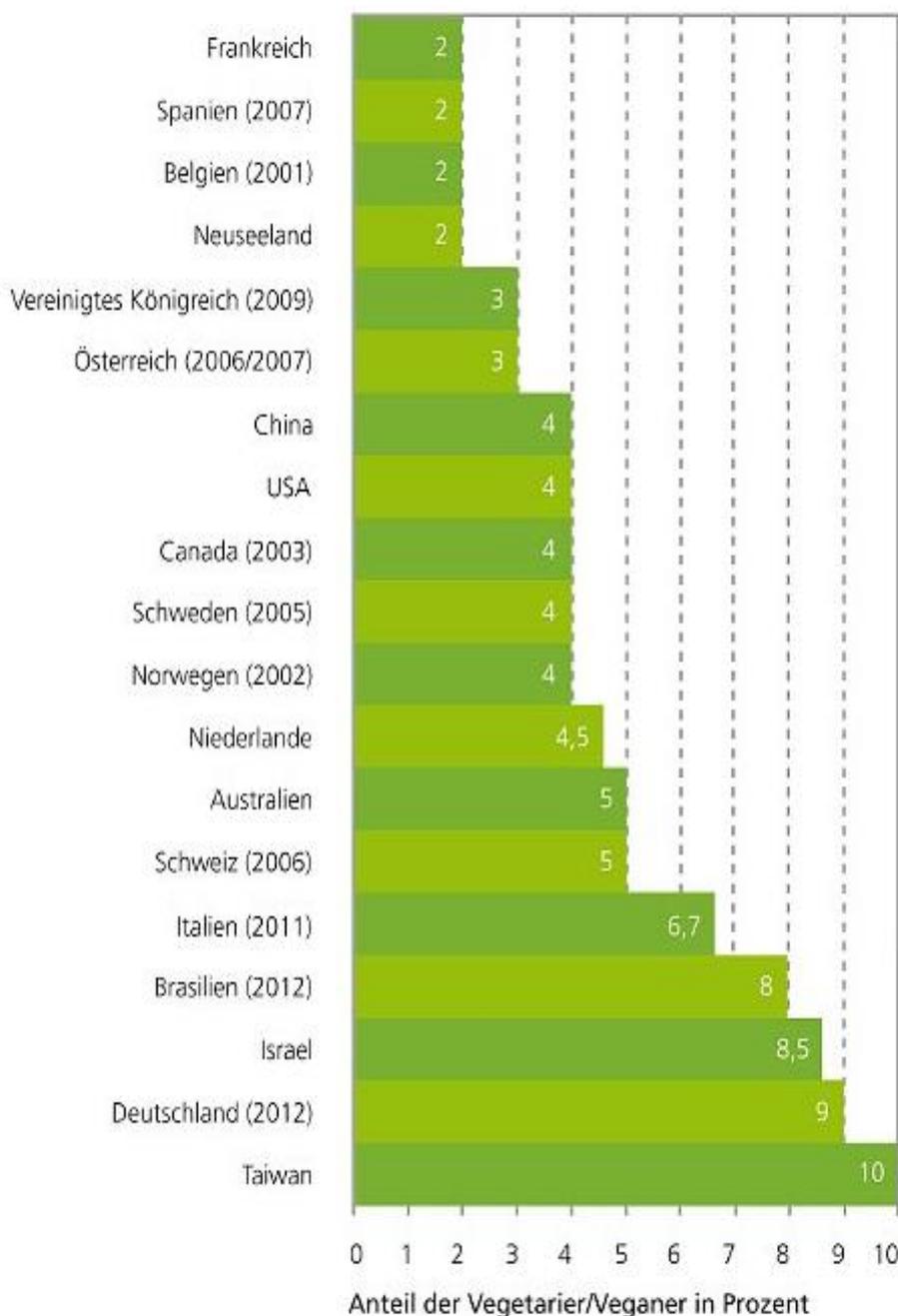


Figure 8 : Incidence du végétarisme en Europe. Légende : Part des végétariens et végétaliens dans la population en pourcent.

Dans le reste de l'Europe les chiffres sont différents. En France l'on dénombre seulement 2% de végétariens. Ce qui classe la France parmi les pays avec les plus faibles taux de végétariens en Europe. Cela s'explique peut être par la tradition gastronomique qui est solidement ancrée en France, et remettre en cause nos habitudes alimentaires est assimilé bien souvent à remettre en cause notre propre identité. Ceci expliquera peut-être le frein à la percé du végétarisme.

5.2 Sport de haut niveau et régime végétalien

La nutrition est devenue ces dernières années dans le sport professionnel une composante incontournable de la préparation du sportif de haut niveau. La question que l'on se pose est de savoir si le régime alimentaire végétalien est compatible avec une pratique sportive à haut niveau. Le journal allemand die Zeit daté du 17 janvier 2015 a publié un article très intéressant à ce sujet⁴⁹. Le fait d'être végétalien est à la mode. Depuis les 5 dernières années le nombre de végétaliens a été multiplié par 10 pour atteindre 900 000 en Allemagne relate die Zeit. Beaucoup d'experts se sont demandé si sport de haut niveau et régime alimentaire sans protéines animales était compatible. Au moins un joueur de foot professionnel le peut. Il s'appelle Marco Sailer il joue en première division allemande dans le club du SV Darmstadt. Il se nourrit depuis décembre 2014 de façon végétalienne. Aujourd'hui pour les sportifs professionnels l'optimisation de la nourriture fait parti de leur mode de vie. Marco Sailer avait souvent des problèmes musculaires, et a de se fait un peu tout essayé. Une fois il n'a plus du tout mangé de glucides, dans un autre essai il n'a mangé que des protéines ou bien encore il s'est abstenu de manger le soir. « *Tout cela à été contreproductif* » déclare Sailer dans l'entretien. Sa fiancé était quand à elle à l'époque déjà végétalienne. Marco Sailer à donc tout simplement décidé de l'imiter. Après quelques semaines il avait déjà perdu 5 kilos. « *J'ai tout de suite été sûr que ce régime alimentaire allait me faire progresser* » dit-il. La liste des produits qu'un sportif végétarien ne doit pas manger est longue. Pas une seule barre énergétique n'est autorisée. Elles contiennent pour la plupart de la poudre de lait. Mais les graines de quinoa, de chanvre et de courge suffisent t-elles pour un sportif de haut niveau. « *C'est aujourd'hui beaucoup plus facile, y compris pour les joueurs de foot professionnels végétaliens de recevoir tous les éléments nutritifs essentiels* » déclare le docteur Klaus Pöttgen, qui est le médecin de Marco Sailer au sein du SV Darmstadt. Klaus Pöttgen a accompagné ces derniers mois Marco Sailer avec des mesures et des conseils. Mesures qu'il à publié dans le *Sportärztezeitung* (Journal de la médecine du sport) pour qu'elles soient connues de tous. Voici l'avis du Dr. Pöttgen : « *quand les sportifs professionnels sont suivis avec des compléments alimentaires, le régime végétalien est un régime alimentaire équivalent aux autres* ». Pour tirer ce constat à partir d'une base scientifique solide le Dr. Pöttgen a examiné avec soin Marco Sailer. « *Je ne savais pas quelles étaient les paramètres que je devais mesurer en priorité chez un*

⁴⁹ Fabian Scheler ; *Wurst schießt keine Tore* ; Die Zeit ; 17/12/15 ; Disponible sur zeit.de

sportif de haut niveau végétalien » déclare le Dr. Pöttgen. Chez Marco Sailer il a vérifié, parmi d'autre, les valeurs du Zinc, du Fer, la prise de calcium et de vitamine B12 et a observé les variations des valeurs. « *La bonne nouvelle : les valeurs ne se sont pas dégradées, certaines se sont même améliorées* ». Pas de trace d'un quelconque manque, pourtant craint. Mais il y a mieux Marco Sailer n'a dès lors plus eu de blessures musculaires. Alors qu'auparavant il avait été souvent tracassé par des déchirures ligamentaires. Le Dr. Pöttgen y voit là un lien direct. « *Les lourdeurs d'estomac que j'avais souvent ont complètement disparues* » dit Marco Sailer « *Mon corps est devenu athlétique* ». D'autres sportifs de haut niveau sont aussi végétaliens, comme le triathlète Brendan Brazier ou encore, aussi incroyable que cela puisse paraître la joueuse de tennis américaine Venus Williams⁵⁰. Venus Williams est végétalienne depuis 2012 pour atténuer les effets du syndrome de Gougerot-Sjögren. (Maladie auto-immune dont elle souffre) .Alimentation végétalienne et sport de haut niveau ne sont donc pas incompatible. « *Pour moi c'est la solution. Si cela vaut aussi pour les autres, chacun doit en faire lui même l'expérience* » indique Marco Sailer.

A propos du comportement à adopter vis-à-vis de Marco Sailer, le Dr. Pöttgen a cette réponse « *nous ne devons pas discuter des motivations du joueur, mais les accepter et accompagner le joueur de façon positive* ». Pour Marco Sailer le changement pour une alimentation végétalienne fait partie de la haute exigence qu'il s'impose à lui-même et à son propre corps. Quand il est arrivé au SV Darmstadt en 2013 sa carrière était à un tournant. Il ne savait plus s'il voulait vraiment faire encore parti d'une équipe. Maintenant il joue au plus au niveau en première division et se sent en pleine possession de ses moyens. Et son alimentation y a grandement contribué. Marco Sailer conclut sur cette phrase « *Naturellement cela nécessite une certaine volonté de toujours dire non à certains produits. Mais aujourd'hui plus aucun plat en particulier ne me manque* ». Démonstration est donc faite qu'allier sport de haut niveau et régime végétalien est donc tout à fait possible.

⁵⁰ Venus Williams ; Nutrition and Fitness – recipes ; 2015 ; Disponible sur venuswilliams.com

6. CONCLUSION

Le type de régime alimentaire joue un rôle clef dans l'apparition des maladies cardiovasculaires. Le régime alimentaire occidental est en grande partie inadapté à notre physiologie. La consommation de produits carnés et la consommation de produits d'origine animale dégradent directement notre santé. Cela favorise l'apparition de dyslipidémies, avec l'hypercholestérolémie en tête de file. Cela induit une augmentation des cancers du tractus digestifs et une acidification de l'organisme, responsable de la goutte, de l'arthrose. Les consommateurs de produits carnés meurent précocement comparés aux végétariens. Tous ces facteurs réunis devraient en toute logique nous faire adopter un régime alimentaire végétarien, qui lui correspond au plus près possible à notre physiologie et apporte une réponse adéquate à nos besoins nutritifs quotidiens. Or, au niveau national et européen aucune recommandation n'est faite à ce sujet. Tout juste se borne-t-on à dire que l'on peut vivre normalement en étant végétarien. Les institutions sanitaires préfèrent traiter ces maladies une fois qu'elles sont installées plutôt que de les prévenir par des campagnes de préventions sanitaires adaptées. L'industrie agro-alimentaire n'y a aucun intérêt. Les laboratoires pharmaceutiques non plus. Les politiques se taisent et notre santé en pâti. Mais elle n'est pas la seule, notre environnement aussi. Notre boulimie irascible de produits carnés n'est pas soutenable écologiquement. 60 milliards d'animaux sont tués chaque année⁵¹. La terre est bien trop petite pour supporter cela encore bien longtemps et les Hommes bien trop nombreux. Un jour ou l'autre le monde deviendra végétarien de gré ou de force.

Je terminerai par deux citations. La première est de Charles Darwin. Naturaliste Britannique concepteur de la théorie de l'évolution et l'auteur de « *L'origine des espèces au moyen de la sélection naturelle* ». La seconde est d'Albert Einstein physicien allemand père de la théorie de la relativité prix Nobel en 1922.

"La classification des formes, des fonctions organiques et des régimes a montré d'une façon évidente que la nourriture normale de l'humain est végétale comme celle des anthropoïdes et des singes, que nos canines sont moins développées que les

⁵¹ Planetoscope ; Nombre d'animaux tués pour fournir de la viande dans le monde ; Planetoscope – conso Globe ; 2012 ; Disponible sur planetoscope.com

leurs, et que nous ne sommes pas destinés à entrer en compétition avec les bêtes sauvages ou les animaux carnivores."

"Rien ne pourra être plus bénéfique à la santé humaine ni accroître les chances de survie de la vie sur la Terre, qu'une évolution vers un régime végétarien."

7. REFERENCES

- 1- Vita S. *Walburgis d'apr. E. Benveniste ds Rom. Philol.*, t. 10, 1956, p. 145
- 2- C. Leitzmann: «*Vegetarische Ernährung*» (*Alimentation végétarienne*), 2ème édition 2010, page 37 (en allemand)
- 3- Marie-Aude Bonniel, *Le Figaro Histoire ; Archives*, publié le 01/04/16 disponible sur Lefigaro.fr
- 4- Milton R.Mills, *Anatomie comparée de l'alimentation; The comparative Anatomy of eating; Conférence à New York 03/08/05*
- 5- *Protéines animales et végétales; Agence régionale de l'environnement de Haute-Normandie; publié en décembre 2009; disponible sur le site arehn.asso.fr*
- 6- Knurick JR¹, Johnston CS², Wherry SJ³, Aguayo I⁴ ; *Comparison of correlates of bone mineral density in individuals adhering to lacto-ovo, vegan, or omnivore diets : a cross-sectional investigation ; 2015 May 11;7(5):3416-26. doi: 10.3390/nu7053416*
- 7- *Agence française de sécurité sanitaire des aliments; proteines; Afssa janvier 2015, disponible sur Afssa.fr*
- 8- Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. *Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. Am J Clin Nutr 2003;78:131–6*
- 9- Ibrahim Elmadfa and Ingrid Singer: *Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. Am J Clin Nutr 2009 89: 1693S-1698S*
- 10- Refsum H, Yajnik CS, Gadkari M, Schneede J, Vollset SE, Orning L, et al. *Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. Am J Clin Nutr 2001;74:233-241.*
- 11- Schüpbach R¹, Wegmüller R^{1,2}, Berguerand C³, Bui M³, Herter-Aeberli I ; *Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland ; 2015 Oct 26.*
- 12- Clarys P¹, Deliens T², Huybrechts I³, Deriemaeker P⁴, Vanaelst B⁵, De Keyzer W⁶, Hebbelinck M⁷, Mullie P⁸. ; *Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. 2014 Mar 24;6(3):1318-32. doi: 10.3390/nu6031318*

- 13- Richard Haas ; *Soigner l'arthrose naturellement* ; Grancher ; 31/08/14 ; 200 pages ; numéro ISBN 2733912992
- 14- FranceAgriMer; *Données et bilans Consommation des produits carnés en 2014*; FranceAgriMer; publication août 2015; disponible sur franceagrimer.fr
- 15- Véronique Bouvard, Dana Loomis, Kathryn Z Guyton, Yann Grosse, Fatiha El Ghissassi, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Heidi Mattock, Kurt Straif, on behalf of the international Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. *The lancet Oncology, Carcinogenicity of consumption of red and processed meat, volume 16, No. 16,p1599-1600, December 2015. Ainsi que les Monographies du CICR volume 114*
- 16- Paul Benkimoun, *La viande rouge est probablement cancérogène*, *Le Monde*, page 7, paru le 27/10/16
- 17- Pascal Mainsant, Florence Burgat, *Peut-on encore manger de la viande ?* *Le Monde*, page 12, paru le 30/10/15
- 18- Paul Benkimoun, *La viande rouge est probablement cancérogène*, *Le Monde*, page 7, paru le 27/10/16
- 19- Gary E Fraser, Loma Linda University in California. *Academy of Nutrition and Dietetics' 2012 Food & Nutrition Conference & Expo*
- 20- *J Am Diet Assoc. (Journal de l'Association américaine de diététique) 2009;109: 1266-1282*
- 21- Kumar S.D. Kothapalli¹, Kaixiong Ye², Maithili S. Gadgil³, Susan E. Carlson⁴, Kimberly O. O'Brien¹, Ji Yao Zhang¹, Hui Gyu Park¹, Kinsley Ojukwu¹, James Zou¹, Stephanie S. Hyon¹, Kalpana S. Joshi³, Zhenglong Gu¹, Alon Keinan^{2*}, J. Thomas Brenna ; *Positive selection on a regulatory insertion-deletion polymorphism in FADS2 influences apparent endogenous synthesis of arachidonic acid* ; *Oxford journals Molecular Biology and Evolution* ; publié le 29/03/16
- 22- *Le Monde Science&Médecine ; Un régime végétarien remodèle le génome ; Page 12 ; paru le 06/04/16*
- 23- Rédaction Europe¹, *Une étude américaine alerte sur les dangers du régime végétarien de longue durée* ; Europe¹ ; publié le 11/04/16 ; Disponible sur Europe1.fr
- 24- Kaleigh Rogers ; *Comment les médias ont fait dire n'importe quoi à une étude sur le végétarisme* ; Motherboard ; publié le 04/04/16 ; Disponible sur motherboard.vice.com
- 25 -Nathaniel Comfort ; *Genotopia* ; genotopia.scienceblog.com
- 26- Fenglei Wang, MS; Jusheng Zheng, PhD; Bo Yang, MPH; Jiajing Jiang, MS; Yuanqing Fu, PhD; Duo Li, PhD ; *Effects of Vefetarian Diets on Blood Lipids : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials* ; *J Am Heart Assoc 2015,4 :e002654* ; publié le 27/10/2015 ; doi :10.1161 /JAHA.115.002654

- 27- Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2013 ; 97 :505-516
- 28- Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Red meat consumption and mortality : results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med.* 2012 ; 172 :555-563
- 29- Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97:505-516 Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK, Hindy G, Holm H, Ding EL, Johnson T, Schunkert H, Samani NJ, Clarke R, Hopewell JC, Thompson JF, Li M, Thorleifsson G, Newton-Cheh C, Musunuru K, Pirruccello JP, Saleheen D, Chen L, Stewart A, Schillert A, Thorsteinsdottir U, Thorgeirsson G, Anand S, Engert JC, Morgan T, Spertus J, Stoll M, Berger K, Martinelli N, Girelli D, McKeown PP, Patterson CC, Epstein SE, Devaney J, Burnett MS, Mooser V, Ripatti S, Surakka I, Nieminen MS, Sinisalo J, Lokki ML, Perola M, Havulinna A, de Faire U, Gigante B, Ingelsson E, Zeller T, Wild P, de Bakker PI, Klungel OH, Maitland-van der Zee AH, Peters BJ, de Boer A, Grobbee DE, Kamphuisen PW, Deneer VH, Elbers CC, Onland-Moret NC, Hofker MH, Wijmenga C, Verschuren WM, Boer JM, van der Schouw YT, Rasheed A, Frossard P, Demissie S, Willer C, Do R, Ordovas JM, Abecasis GR, Boehnke M, Mohlke KL, Daly MJ, Guiducci C, Burt NP, Surti A, Gonzalez E, Purcell S, Gabriel S, Marrugat J, Peden J, Erdmann J, Diemert P, Willenborg C, Konig IR, Fischer M, Hengstenberg C, Ziegler A, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F, Fox KA, El Mokhtari NE, Rubin D, Schrezenmeir J, Schreiber S, Schafer A, Danesh J, Blankenberg S, Roberts R, McPherson R, Watkins H, Hall AS, Overvad K, Rimm E, Boerwinkle E, Tybjaerg-Hansen A, Cupples LA, Reilly MP, Melander O, Mannucci PM, Ardissino D, Siscovick D, Elosua R, Stefansson K, O'Donnell CJ, Salomaa V, Rader DJ, Peltonen L, Schwartz SM, Altshuler D, Kathiresan S. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet.* 2012; 380:572-580
- 30- Ridker PM, Genest J, Boekholdt SM, Libby P, Gotto AM, Nordestgaard BG, Mora S, MacFadyen JG, Glynn RJ, Kastelein JJ, JUPITER Trial Study Group. HDL cholesterol and residual risk of first cardiovascular events after treatment with potent statin therapy: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet.* 2010; 376:333-339
- 31- Huang T, Yang B, Zheng J, Li G, Wahlqvist ML, Li D. Cardiovascular disease mortality and cancer incidence in vegetarians: a meta-analysis and systematic review. *Ann Nutr Metab.* 2012; 60:233-240
- 32- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013; 368:1279-1290

- 33- Robert A. Koeth,^{1,2} Zeneng Wang,^{1,2} Bruce S. Levison,^{1,2} Jennifer A. Buffa,^{1,2} Elin Org,³ Brendan T. Sheehy,¹ Earl B. Britt,^{1,2} Xiaoming Fu,^{1,2} Yiping Wu,⁴ Lin Li,^{1,2} Jonathan D. Smith,^{1,2,5} Joseph A. DiDonato,^{1,2} Jun Chen,⁶ Hongzhe Li,⁶ Gary D. Wu,⁷ James D. Lewis,^{6,8} Manya Warrier,⁹ J. Mark Brown,⁹ Ronald M. Krauss,¹⁰ W. H. Wilson Tang,^{1,2,5} Frederic D. Bushman,⁵ Aldons J. Lysis,³ and Stanley L. Hazen^{1,2,5}; *Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis*; *Nat Med.* 2013 May; 19(5): 576-585
- 34- Bernstein AM, et al. *Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women.* *Circulation.* 2010;122:876-883
- 35- Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. *Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.* *Circulation.* 2010;121:2271-2283
- 36- Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. *Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease.* *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;91:535-546
- 37- Wang Z, et al. *Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease.* *Nature.* 2011;472:57-63
- 38- Bremer J. *Carnitine--metabolism and functions.* *Physiol. Rev. Suppl.* 1983;63:1420-1480
- 39- Fenglei Wang, MS; Jusheng Zheng, PhD; Bo Yang, MPH; Jiajing Jiang, MS; Yuanqing Fu, PhD; Duo Li, PhD; *Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*; *J Am Heart Assoc* 2015,4:e002654; publié le 27/10/2015; doi:10.1161/JAHA.115.002654
- 40- Al-Waiz M, Ayesh R, Mitchell SC, Idle JR, Smith RL, « *A genetic polymorphism of the N-oxidation of-trimethylamine in humans* »; *Clin.Pharmacol.Ther*; 1987; 42:588-594
- 41- *Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt; Viandes de France la garantie de l'origine et de la traçabilité; Alim'agri infographies; Avril 2016; Disponible sur agriculture.gouv.fr*
- 42- *Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; Rapport, Analyse des ventes de médicaments en France en 2013, Parution Juin 2014, Disponible sur ansm.santé.fr*

43- Blaha MJ, Martin SS, How do statins work? Changing paradigms with implications for statin allocation; *Jam Coll Cardiol* 2013;62-2392-4

44- Cholesterol-lowering drugs taken by 28% of US population, *JAMA*, 2015 ; 313 :787

45- Marcia C. de Oliveira Otto, Nikhil S. Padhye, Alain G. Bertoni, David R. Jacobs Jr., Dariush Mozaffarian; *Everything in Moderation – Dietary Diversity and Quality, Central Obesity and Risk of Diabetes*; Publié le 30/10/15; *plos one - journal.pone.0141341*

46- Robin Panfili ; *Manger un peu de tout n'est pas une aussi bonne idée que vous le pensez ; Slate – Science&santé ; paru le 02/11/2015 ; Disponible sur slate.fr*

47- Vebu ; *Anzahl der Veganer und Vegetarier in Deutschland ; Vebu ; Janvier 2015 ; Disponible sur vebu.de*

48- Mcdonalds ; *Produkte – quinoa ; 2016 ; Disponible sur mcdonalds.de*

49- Fabian Scheler ; *Wurst schießt keine Tore ; Die Zeit ; 17/12/15 ; Disponible sur zeit.de*

50- Venus Williams ; *Nutrition and Fitness – recipes ; 2015 ; Disponible sur venuswilliams.com*

51- Planetoscope ; *Nombre d'animaux tués pour fournir de la viande dans le monde ; Planetoscope – conso Globe ; 2012 ; Disponible sur planetoscope.com*

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015 / 2016

Nom : Boinne
Prénom : Florent

Titre de la thèse : Prévention des risques de sur-morbidités liés aux régimes omnivores par le végétarisme

Mots-clés : végétarisme, omnivore, arthrose, cancers du tractus digestif, maladies cardiovasculaires, cholestérol, choline, carnitine.

Résumé : Le régime omnivore de part sa consommation de produits carnés soumet l'organisme humain à des contraintes auxquels il n'est physiologiquement pas adapté. Il va en résulter une dégradation de la qualité de vie avec la survenue de dysfonctionnements biologiques et physiologiques. Le régime omnivore va promouvoir l'apparition de différentes pathologies : arthrose, rhumatismes, dyslipidémies, augmentation de l'incidence des cancers du tractus digestif. Leurs risques d'apparition sont dose-dépendants aux quantités ingérées. Les régimes végétariens, mieux adaptés à notre physiologie, se présentent comme une alternative crédible au régime omnivore.

Membres du jury :

Président : Philippe GERVOIS, pharmacien, Maître de conférences, HDR, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur(s) : Vincent ROUMY, pharmacien, Maître de conférences, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Hervé CONDETTE, pharmacien titulaire à Boulogne/mer