

## Lait, produits laitiers et risque de cancer Liens, éléments établis, questions actuelles – partie 2/2

La [première partie](#) de cet article concluait qu'il existe des éléments probants montrant que le lait et les produits laitiers protègent du cancer de l'intestin. Des indices donnent en outre à penser qu'ils ont aussi un effet protecteur contre le cancer du sein. Une quantité limitée d'indices suggèrent une augmentation du risque de cancer de la prostate, mais seulement lors de forte consommation. Dans cette seconde partie, il sera question de nouveaux agents cancérigènes potentiels liés à la consommation de lait et de produits laitiers ainsi que de l'influence de celle-ci sur divers facteurs de croissance.



Les prétendus risques sanitaires associés à la consommation de lait et de produits laitiers font régulièrement les gros titres. L'année passée, ceux-ci se sont focalisés sur les liens entre la consommation de lait et l'augmentation de facteurs de croissance potentiellement cancérigènes (surtout l'IGF1 et les hormones sexuelles) ainsi que sur de nouveaux agents cancérigènes supposés, comme les microARN

(ARN = acides ribonucléiques), considérés comme proches des virus, et ce qu'on appelle les plasmidomes ou BMMF (Bovine Meat and Milk Factor), qui auraient un effet indirect sur le développement des cancers.

## Facteurs de croissance analogues à l'insuline (IGF)

L'hormone insuline ainsi que les facteurs de croissance analogues à l'insuline (IGF1 et IGF2), produits entre autres par le foie, peuvent se fixer sur les mêmes récepteurs et agir de manière similaire, en ayant des effets anabolisants, stimulateurs de croissance (1). Comme de nombreuses cellules cancéreuses possèdent les récepteurs appropriés, l'insuline et les IGF peuvent stimuler leur prolifération et sont par conséquent considérés comme des cancérigènes, du moins quand ils sont présents en quantités excessives (2). Quel rapport avec le lait? Le lait contient lui-même des IGF et stimule la synthèse de l'IGF1. De plus, une augmentation du taux d'IGF1 pourrait être corrélée avec une augmentation du risque de cancer de la prostate (3). L'influence sur l'axe IGF pourrait-elle en l'occurrence expliquer l'augmentation de la fréquence des cancers de la prostate lors de forte consommation de lait?

Les découvertes autour des répercussions de la consommation de lait et de produits laitiers sur le taux d'IGF1 et l'influence de ce phénomène sur le risque de cancer de la prostate ont été compilées en 2017 dans une revue systématique ainsi qu'une méta-analyse (3). Il n'existe pas d'études d'intervention qui indiqueraient une influence directe du lait sur le risque de cancer par l'intermédiaire de l'IGF1. Ce travail de synthèse incluait 31 études portant sur le lien entre la consommation de lait et l'axe IGF, ainsi que 132 études sur la relation entre les taux d'IGF et le cancer de la prostate (jusqu'à fin 2014).

L'analyse systématique a livré les résultats suivants: il existe des éléments modérés montrant que les taux d'IGF1 augmentent avec l'accroissement de la consommation de lait et de produits laitiers. En même temps, la quantité de la protéine de liaison IGF1BP3 augmente. Il n'y avait pas de modifications notables pour les autres IGF et protéines de liaison. Par ailleurs, l'analyse a montré avec des preuves modérées que le risque de cancer de la prostate augmente légèrement avec l'augmentation des taux d'IGF1 (+9 %), mais diminue légèrement avec l'augmentation des taux d'IGF1BP3 (-10 %). De plus, les disparités ethniques ainsi que les polymorphismes, et donc les variations génétiques des molécules étudiées ici, influençaient l'ampleur des corrélations. [Le collectif d'auteurs en a conclu que l'axe IGF pourrait expliquer une augmentation du risque de cancer de la prostate, quoique sans éléments forts.](#)

## Hormones sexuelles

C'est un fait incontestable: en consommant du lait et des produits laitiers, on absorbe aussi des hormones sexuelles de la vache. Mais celles-ci ont-elles pour autant la faculté de stimuler les tumeurs hormono-dépendantes (sein, prostate et gros intestin, notamment)? Les critiques visent également les pratiques «modernes» de reproduction, qui impliquent de longues périodes de lactation pendant lesquelles les animaux passent de nouveau à l'état de gestation et libèrent ainsi dans leur lait de plus grandes quantités d'hormones qu'autrefois, ce qui pourrait expliquer l'augmentation du risque de cancer. Il existe encore très peu de données sur la biodisponibilité et la bioactivité des hormones bovines absorbées par voie orale.

Une étude d'intervention publiée en 2019 donne un bon aperçu des connaissances actuelles sur cette problématique (4). Pendant 4 jours, 109 femmes en postménopause ont bu un litre de lait partiellement écrémé (1,5 % MG) ou de lait entier (3,5 % MG) par jour. Entre les deux interventions, on a intercalé une phase de 4 jours sans consommation supplémentaire de lait (phase «washout»). Pendant l'étude, les participantes ont dû renoncer à tout autre produit laitier ainsi qu'aux aliments d'origine végétale riches en phyto-œstrogènes comme les asperges, les graines de lin, le son de froment et les légumineuses. Elles

ont été tenues de recueillir cinq fois au cours de l'étude leur urine sur 24 heures, qui a servi à mesurer les quantités d'hormones excrétées avant et après la consommation des deux sortes de lait. Les scientifiques ont en outre mesuré la teneur du lait en hormones.

Résultat: les deux sortes de lait contenaient aussi bien des œstrogènes que des androgènes en quantités de l'ordre de picogrammes par millilitre, ainsi que de la progestérone en quantités de l'ordre de nanogrammes par millilitre. Les œstrogènes étaient en grande partie liés dans des ensembles conjugués et étaient résorbés plus facilement que les androgènes et la progestérone, libres pour la plupart. Comme il fallait s'y attendre, le lait entier contenait plus d'hormones que le lait partiellement écrémé, cependant pas en quantité deux fois plus élevée comme la teneur en matière grasse aurait pu le laisser supposer.

Les analyses d'urine ont montré que divers œstrogènes et leurs métabolites augmentaient pendant les jours de consommation de lait écrémé, mais pas les androgènes et la progestérone. La consommation de lait entier faisait augmenter l'excrétion d'un seul œstrogène (l'estrone). Les auteures supposent qu'il y a ici un problème (4), mais elles ne peuvent renvoyer à des études prouvant une augmentation du risque de cancer. [Cette étude ne dit absolument rien sur un lien éventuel entre les quantités d'hormones absorbées et un quelconque risque cancérigène, étant donné qu'un litre par jour est une consommation inhabituellement élevée. Le fait que la consommation de lait fasse plutôt diminuer le risque de cancer de l'intestin et de cancer du sein](#) (voir la première partie de l'article) [contredit aussi cette thèse.](#)

## Plasmidomes ou facteurs du lait et de la viande bovine (BMMF)

Le 26 février 2019, une conférence de presse donnée au centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ) à Heidelberg, a fait sensation. Le professeur Harald zur Hausen, prix Nobel de médecine (2008), et son équipe avaient invité la presse pour présenter leur hypothèse sur de nouveaux agents infectieux présents dans la viande et le lait qu'ils considéraient comme des facteurs de risque pour le cancer (5). Ces chercheurs supposent que l'être humain, au stade précoce de nourrisson, quand son système immunitaire n'est pas encore développé, peut être infecté par des agents jusqu'ici inconnus provenant du lait et des produits laitiers ainsi que de la viande du bœuf domestique européen (*Bos taurus*). Ceux-ci pourraient favoriser et entretenir des processus inflammatoires chroniques qui pourraient faire augmenter, des dizaines d'années plus tard, le risque de tumeurs dans les tissus environnants (cancers de l'intestin et du sein, notamment).

Il s'agit d'éléments d'ADN circulaire simple-brin nommés «Bovine Meat and Milk Factors» (BMMFs) après leur découverte dans des sérums de bovins et dans le lait (6). Vu leur similarité avec ce qu'on appelle les plasmides (petites molécules d'ADN circulaire qui se répliquent de manière autonome dans les cellules des bactéries), on les appelle aussi plasmidomes.

Comme on a trouvé ces «nouveaux pathogènes» dans des échantillons de sang aussi bien de personnes bien portantes qu'avec un cancer de l'intestin, on a postulé qu'ils représentent un nouveau type d'agent infectieux faisant augmenter le risque de cancer chez l'homme lorsqu'il en est infecté au stade de nourrisson. Pour étayer leur hypothèse, les auteurs arguent notamment qu'en Bolivie, par exemple, où l'on élève surtout des zébus (*Bos indicus*), les taux de cancers de l'intestin et du sein sont plus bas que dans les pays qui élèvent principalement le bœuf domestique européen (5).

Des recherches propres (6, 7) avaient pu démontrer une multiplication des BMMF dans des cultures de cellules humaines. De plus, des anticorps sériques anti-BMMF ont été détectés chez près de 350 adultes bien portants et cancéreux, ce qui prouve une exposition au pathogène (8). Des plasmidomes n'ont cependant pas encore été trouvés dans des cellules tumorales. Selon les découvreurs, il s'agirait donc de «carcinogènes indirects». Ils entendent par là des agents pathogènes qui n'interviennent pas eux-mêmes

dans les processus cancérogènes de la cellule, mais qui créent un environnement favorable au cancer. Comme exemple connu de tels processus, ils évoquent les infections chroniques au virus de l'hépatite C, lequel favorise le cancer du foie sans être directement carcinogène (5).

L'équipe du DKFZ suppose également qu'une infection à BMMF ne provoque pas nécessairement des cancers. Elle déconseille cependant de nourrir les nourrissons au lait de vache pendant la première année de vie. Ce n'est qu'à 12 mois que leur système immunitaire est assez développé pour offrir une protection suffisante aux enfants. Les mères devraient prolonger l'allaitement exclusif au-delà de six mois et n'introduire le lait de vache qu'après le premier anniversaire de l'enfant. Il est presque inutile de renoncer plus tard dans la vie à la viande et au lait, l'infection ne pouvant avoir lieu qu'à un âge précoce, lorsque la compétence de la réponse immune est encore insuffisante. On pourrait toutefois envisager de vacciner les bovins ou les humains, ou d'ajouter aux aliments pour bébés des sucres spécifiques au lait maternel humain protégeant des infections (5).

L'hypothèse de l'équipe du DKFZ a fait l'objet d'une appréciation conjointe de l'institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) et de l'institut Max-Rubner (MRI)(9). [Celle-ci dit que les données disponibles jusqu'ici ne prouvent pas de lien causal entre la consommation \(précoce\) de lait et de produits laitiers et l'apparition de cancers chez l'être humain. De même, les données insuffisantes ne permettent pas actuellement d'évaluer les risques éventuels dus aux BMMF.](#) Il manque par exemple une comparaison entre les bien portants et les malades du cancer concernant la présence de BMMF. La recherche dans ce domaine devrait cependant se poursuivre.

## microARN

D'autres composants du lait ciblés par la critique dans certains milieux de la recherche (10) sont les microARN (miARN). Les acides ribonucléiques jouent un rôle prépondérant dans la lecture du génome (ADN) et la traduction en protéines cellulaires des informations siégeant dans l'ADN. On trouve de l'ARN dans les cellules animales et végétales, ce qui fait que l'être humain absorbe chaque jour toutes sortes de miARN. Les miARN règlent par exemple l'activité des gènes orchestrant la croissance des mammifères nouveau-nés (11). Le dermatologue Bodo Melnik considère notamment que les miARN du lait de vache constituent un risque pour la santé humaine étant donné qu'ils ne sont désactivés qu'à des températures de plus de 100° C. Ils resteraient donc actifs dans l'organisme des consommateurs de lait pasteurisé (chauffage à 72 – 75°C) (10).

Dans sa prise de position du 29 mai 2019, l'institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) fait remarquer que les hypothèses concernant le risque sanitaire des miARN du lait reposent sur des études controversées de la recherche fondamentale ainsi que sur la sélection de données convenantes (12). Selon le BfR, il n'y a actuellement pas de données valables sur la stabilité des miARN ou sur leur biodisponibilité orale. Il n'existe même pas de méthodes d'analyse validées pour leur dosage dans le lait et les produits laitiers. Le BfR relève des données très contradictoires sur la résorption et la stabilité des miARN dans le tube digestif des consommateurs. [Il considère donc comme «très improbables» des atteintes à la santé dues à la consommation de lait \(pasteurisé\).](#)

Le BfR en déduit: [«Les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à des atteintes à la santé dues aux miARN du lait».](#) Il n'y a donc pas lieu de déconseiller à la population la consommation de lait dans les quantités recommandées et usuelles (12).

## Synthèse

En l'état actuel des connaissances, rien ne justifie de renoncer au lait et aux produits laitiers, malgré leur teneur en hormones sexuelles ou la stimulation de l'axe IGF. Les hommes qui veulent miser sur la sécurité et prévenir un potentiel risque de cancer de la prostate veilleront à ne pas dépasser fortement les recommandations de consommation sur le long terme.

Le BfR allemand considère hautement improbable que l'on puisse déduire un risque de cancer de la présence de microARN. Par ailleurs, on ignore actuellement si l'action indirecte postulée des plasmidomes comme nouveaux agents cancérigènes représente effectivement un risque. Le BfR recommande à cet égard des recherches plus poussées. Pour le moment, aucun risque n'est prouvé, il ne s'agit que d'hypothèses. On n'envisage pas non plus de modifier les recommandations pour l'alimentation des nourrissons. Pour résumer, le lait et les produits laitiers sont toujours considérés comme faisant partie d'une alimentation saine.

## Bibliographie

1. [https://de.wikipedia.org/wiki/Insulinähnliche\\_Wachstumsfaktoren](https://de.wikipedia.org/wiki/Insulinähnliche_Wachstumsfaktoren), source consultée le 21 octobre 2020
2. Vigneri, R et al.: Insulin, insulin receptors, and cancer. *J Endocrinol Invest* 2016 Dec;39(12):1365-1376
3. Harrison, S et al.: Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2017;28:497-528
4. Michels, KB et al.: Urinary excretion of sex steroid hormone metabolites after consumption of cow milk: a randomized crossover intervention trial. *Am J Clin Nutrition* 2019;109:402-410
5. [https://www.dkfz.de/de/presse/download/Hintergrund-PK-Plasmidome\\_final.pdf](https://www.dkfz.de/de/presse/download/Hintergrund-PK-Plasmidome_final.pdf), source consultée le 21 octobre 2020
6. zur Hausen, H et al.: Specific nutritional infections early in life as risk factors for human colon and breast cancers several decades later. *Int J Cancer* 2019;144:1574-1583
7. Eilebrecht, S et al.: Expression and replication of virus-like circular DNA in human cells. *Sci Rep* 2018 Feb 12;8(1):2851
8. Kilic, T et al.: Structural analysis of a replication protein encoded by a plasmid isolated from a multiple sclerosis patient. *Acta Crystallogr D Struct Biol* 2019 May 1;75(Pt 5):498-504
9. <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/neuartige-erreger-in-rind-und-kuhmilchprodukten-weitere-forschung-notwendig.pdf>, source consultée le 21 octobre 2020
10. Melnik, BC, Schmitz, G: Exosomes of pasteurized milk: potential pathogens of Western diseases. *J Transl Med* 2019 Jan 3;17(1):3
11. Golan-Gerstl, R et al.: Characterization and biological function of milk-derived miRNAs. *Mol Nutr Food Res* 2017 Oct;61(10)
12. <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/mikro-ribonukleinsaeure-in-milch-gesundheitliches-risiko-sehr-unwahrscheinlich.pdf>, source consultée le 21 octobre 2020

## Auteurs

Ulrike Gonder, écotrophologue diplômée, journaliste scientifique indépendante  
Taunusblick 21, D-65510 Hünstetten  
0049-6126-951795, mail@ugonder.de

Newsletter pour les professionnel·les de la nutrition, décembre 2020