

O B J E C T I F

la lettre de l'Institut Danone

# nutrition



## DOSSIER SPÉCIAL Calcium et Obésité

Compte-rendu  
de l'Intervention  
du Pr Jean Navarro  
(AP-HP, Paris) dans le cadre  
des XIII<sup>èmes</sup> Rencontres  
Scientifiques de Nutrition

# CALCIUM ET OBÉSITÉ

## Calcium et Obésité

Au cours de ces vingt dernières années, de nombreuses études ont été consacrées à la relation entre consommation de calcium et masse osseuse, pression artérielle ou, plus récemment, cancer du côlon. Ces travaux ont déjà pu déboucher sur des recommandations nutritionnelles pratiques pour la prévention et la prise en charge hygiéno-diététique de l'ostéoporose ou de l'hypertension artérielle.

Aujourd'hui, le calcium suscite un nouvel intérêt sur un autre sujet relevant de la santé publique : l'obésité. Plus d'une dizaine d'études épidémiologiques et quelques études interventionnelles viennent d'être publiées. Elles vont toutes dans le sens d'un effet favorable des apports calciques sur la régulation du poids, de la masse grasse et de marqueurs métaboliques de la surcharge pondérale. L'état des recherches n'est pas assez avancé pour proposer des recommandations sur la consommation de calcium souhaitable pour des patients obèses, voire dans un but de prévention. Il est cependant apparu intéressant d'analyser les perspectives ouvertes par les rapports entre calcium et obésité.

"Consommation de calcium et prévention de l'obésité" fut le thème de la Conférence d'Actualités des XIIIèmes Rencontres Scientifiques de Nutrition organisées par l'Institut Danone. Ce numéro spécial d'Objectif Nutrition résume l'essentiel des données présentées à cette occasion.



## Apports calciques et marqueurs de l'obésité : une relation inverse

### APPORTS CALCIFIQUES ET ADIPOSITÉ

Les travaux de Zemel MB et al<sup>(1)</sup> aux Etats Unis, en 2000, ont été à l'origine de l'intérêt porté à la relation entre consommation de calcium, poids corporel et adiposité. Ils portaient sur des sujets appartenant à la cohorte de la NHANES III (National Health Nutrition Examination Survey). Ils ont montré l'existence d'une relation inverse entre apports alimentaires et masse grasse, après ajustement pour les autres variables telles qu'apport énergétique total, niveau d'activité physique, âge et origine ethnique.

La même année, l'analyse rétrospective d'autres études observationnelles, dont l'objectif initial n'était pas de tester l'hypothèse d'un lien entre calcium et adiposité, a permis de recueillir des données cohérentes avec les travaux de Zemel MB. En particulier, la publication de Davies KM et al<sup>(2)</sup> établit, chez 348 jeunes femmes, une association

négative entre la consommation de calcium et l'IMC (Indice de Masse Corporelle).

### PRODUITS LAITIERS ET SYNDROME MÉTABOLIQUE

Un pas de plus fut franchi en 2002 avec la publication des résultats de l'étude CARDIA<sup>(3)</sup> (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), vaste essai prospectif portant sur 3 157 adultes âgés de 18 à 30 ans suivis pendant dix ans.

L'objectif de CARDIA était d'étudier l'influence de la consommation de produits laitiers sur l'incidence du syndrome d'insulinorésistance. Un protocole rigoureux permettait le recueil de données socio-démographiques et diététiques précises. On recueillait aussi des données comportementales (activité physique, tabagisme) afin d'analyser l'effet de la variable "consommation de produits laitiers" indépendamment de tous les autres paramètres. Les sujets bénéfici-

aient d'un suivi clinique et biologique incluant des mesures anthropométriques et l'analyse de leurs paramètres glucidiques et lipidiques.

L'étude CARDIA a mis en évidence une corrélation négative entre la consommation de produits laitiers et le développement à dix ans d'un syndrome d'insulinorésistance chez les sujets initialement en surpoids (IMC  $\geq 25$  kg/(m)<sup>2</sup>). En revanche, l'incidence du syndrome métabolique, faible chez les sujets minces (IMC  $< 25$  kg/(m)<sup>2</sup>), ne différait pas selon les habitudes alimentaires.

Chez les sujets en surpoids, l'analyse des données a mis en évidence un effet "dose-dépendant" de ces aliments. Par rapport aux sujets ayant la plus faible consommation (moins de dix produits laitiers par semaine), le risque de survenue d'un syndrome d'insulinorésistance est réduit de 44 % (odds ratio = 0.56 [IC 95 % = 0.34-0.92]) chez les sujets consommant entre

seize et vingt-trois produits laitiers par semaine, et de 72 % (OR=0.28 [IC 95 %=0.14-0.58]) dans le groupe à plus forte consommation (supérieure ou égale à trente-cinq produits laitiers par semaine) ( $p < 0.001$ ). Cette relation négative décroissante entre consommation de produits laitiers et survenue d'un syndrome d'insulinorésistance existe pour toutes les composantes du syndrome (obésité, anomalies du métabolisme glucidique, dyslipidémie, hypertension artérielle). Elle est statistiquement significative pour toutes ces composantes, à l'exception de la dyslipidémie (figure 1).

## **APPORTS CALCIFIQUES, COMPOSITION CORPORELLE ET PROFIL LIPIDIQUE**

L'étude canadienne de Jacqmain M. et al publiée en 2003 <sup>(4)</sup> confirme la relation

inverse entre apport calcique et masse grasse. Elle apporte des arguments en faveur d'un effet bénéfique du calcium alimentaire sur le profil lipidique.

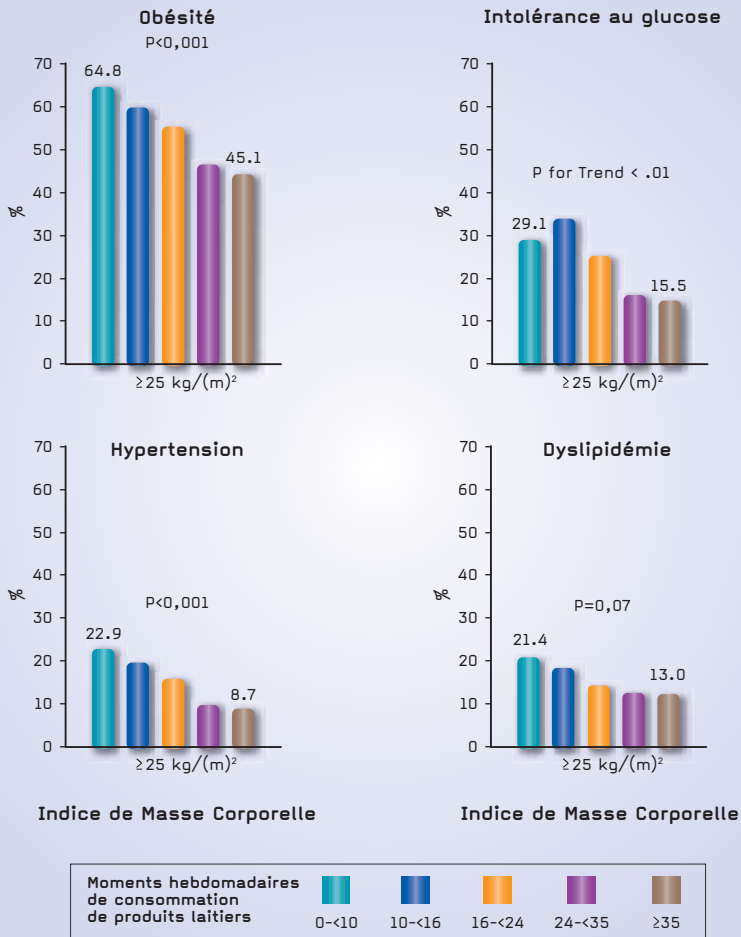
Dans ce travail reprenant les données de 235 hommes et 235 femmes ayant participé à la "Quebec Family Study", les auteurs ont constitué trois groupes selon le niveau d'apport calcique quotidien : < 600 mg ; de 600 à 1 000 mg ; > 1 000 mg. Après ajustement pour l'âge, l'apport calorique total, la fraction énergétique lipidique et protéique et le statut socio-économique, des différences significatives ( $p < 0.05$ ) ont été mises en évidence entre le groupe des femmes ayant la plus faible consommation calcique et les deux autres groupes. Les différences concernaient le poids, l'IMC, le pourcentage de masse grasse, le tour de taille et l'adiposité

abdominale. En revanche, aucun écart significatif ne distinguait les groupes d'hommes. Dans les deux sexes, les paramètres lipidiques (LDL-c, cholestérol total et rapport CT/HDL-c) étaient significativement corrélés ( $p < 0.05$ ) au niveau de consommation de calcium, le profil lipidique le plus favorable au plan cardiovasculaire étant associé à la consommation calcique la plus élevée.

Une méthodologie utilisant la même classification des sujets en trois groupes d'apports calciques et ajustée pour les mêmes variables, a été utilisée pour l'analyse rétrospective de données issues de la National Nutrition Survey australienne <sup>(5)</sup>. Ce travail publié en 2004 retrouve également une corrélation négative entre apports calciques, IMC et tour de taille.

**FIGURE 1 : L'ÉTUDE CARDIA <sup>(3)</sup>**

**Incidence cumulée sur 10 ans des composantes du syndrome d'insulinorésistance par catégories de consommation de produits laitiers chez des sujets ayant un IMC initial > 25 kg/(m)<sup>2</sup>**



## Etudes d'intervention chez des sujets obèses

### APPORTS CALCIFIQUES ET PERTE DE POIDS

La première publication montrant l'intérêt d'un apport calcique suffisant dans le cadre d'un amaigrissement fut celle de Summerbell CD. et al (1998)<sup>(6)</sup>. L'objectif initial de cette étude randomisée en groupes parallèles visait à évaluer l'observance de différents régimes alimentaires. Elle incluait 45 sujets obèses ( $IMC > 27 \text{ kg}/(\text{m})^2$ ) soumis pendant quatre mois à l'un des trois régimes suivants : régime hypocalorique équilibré

(apportant 810 kcal/j) ; régime hypocalorique uniquement basé sur des produits laitiers (fournissant également 810 kcal/j) ; régime plus riche (1340 kcal/j) associant au précédent régime lacté un aliment choisi par le patient. À chaque jour de la semaine correspondait un aliment différent et le patient devait répéter la même séquence pendant les seize semaines de l'étude. Les apports calciques correspondants étaient estimés à moins de 500 mg/j dans le premier groupe et

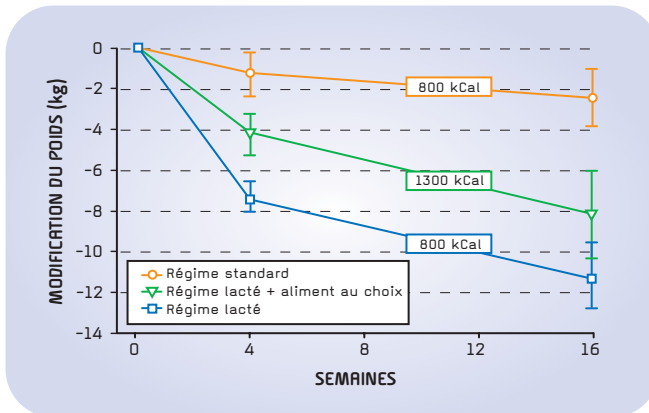
compris entre 1 500 et 2 100 mg/j dans les deux autres groupes.

Au terme de l'étude, les patients avaient respectivement perdu en moyenne 2,6 kg (régime hypocalorique "standard"), 8,2 kg (régime hypocalorique lacté + 1 aliment au choix) et 11,2 kg (régime lacté) (figure 2).

### LES NOUVEAUX TRAVAUX DE ZEMEL ET AL

En 2000, à l'occasion d'une étude clinique sur les effets anti-hypertenseurs du calcium chez des sujets afro-américains obèses, Zemel MG et al avaient également noté qu'une augmentation de l'apport calcique alimentaire de 400 à 1 000 mg/j était associée à une perte de masse grasse de 4,9 kg sur une période d'un an<sup>(4)</sup>. En 2004, cette équipe a alors mis en place une étude interventionnelle<sup>(7)</sup> chez 32 sujets obèses ( $IMC$  compris entre 30 et 39,9  $\text{kg}/(\text{m})^2$ ) maintenus pendant vingt-quatre semaines à un régime restrictif (- 500 kcal/j par rapport au régime initial) et randomisés en trois groupes : régime

**FIGURE 2 : ETUDE SUMMERBELL CD ET AL (1998)<sup>(6)</sup>**  
Perte de poids observée selon le type de régime



"standard" (apportant 400 à 500 mg/j de calcium) ; régime "enrichi en calcium" (base identique au précédent mais supplémentation calcique de 800 mg/j) ; régime riche en produit laitiers (apportant naturellement 1 200 à 1 300 mg/j de calcium, la participation de l'apport lipidique, protéique et glucidique à la ration énergétique totale restait inchangée). Le poids et le tour de taille des patients étaient mesurés chaque semaine.

Les résultats de ce travail (Tableau 1) permettent de conclure qu'une augmentation de l'apport calcique induit une accélération significative ( $p < 0,01$ ) de la perte de poids et de masse grasse liées à la restriction calorique.

Une donnée particulièrement intéressante réside dans l'effet de redistribution de la graisse corporelle avec une diminution très marquée de l'adiposité tronculaire particulièrement néfaste aux plans métabolique et cardiovasculaire. Les effets les plus marqués sont, dans cette étude, obtenus avec le régime riche en produits laitiers.

Zemel et al ont confirmé ces résultats en 2005 dans une étude de 12 semaines sur 38 patients obèses<sup>(a)</sup> (IMC compris entre 30 et 39,9 kg/(m)<sup>2</sup>). Ils furent également soumis à un régime restrictif déficitaire de 500 kcal/j par rapport au régime de base et randomisés en deux groupes, l'un "témoin" (pas plus d'une portion journalière de produit lai-

tier, 400 à 500 mg de calcium/j), l'autre consommant quotidiennement trois portions de yaourt écrémé (pour un apport calcique de 1 077 mg/j en moyenne). L'étude était menée en aveugle, les sujets du groupe témoin consommant des desserts lactés "placebo".

Dans le groupe "intervention", la perte de poids a été significativement supérieure (en moyenne 6,63 kg versus 4,99 kg dans le groupe témoin ;  $p < 0,01$ ) et de meilleurs résultats ont été obtenus sur la perte de graisse corporelle (en moyenne 4,43 kg versus 2,76 kg ;  $p < 0,005$ ) et la perte de graisse abdominale (en moyenne 3,16 kg versus 1,74 kg ;  $p < 0,005$ ).

TABLEAU 1 : ETUDE DE ZEMEL MB ET AL, 2004<sup>(b)</sup>

Effets à 24 semaines des différents régimes sur le poids et la graisse corporelle.

	Régime standard	Régime enrichi en calcium	Régime riche en produit laitiers
Perte de poids moyenne (en % du poids initial)	6,4 ± 2,5	8,6 ± 1,1*	10,9 ± 1,6**
Perte moyenne de masse grasse (en % de la valeur initiale)	8,1 ± 2,3	11,6 ± 2,2*	14,1 ± 2,4**
Diminution moyenne de l'adiposité tronculaire (en % de la perte totale de masse grasse)	19,0 ± 7,9	50,1 ± 6,4*	66,2 ± 3,0**

\*  $p < 0,01$  versus régime standard.

\*\*  $p < 0,01$  versus régime enrichi.

## QU'EN EST-IL CHEZ L'ENFANT ?

Seules quelques études pédiatriques de qualité sont pour l'instant disponibles. À la différence de celles réalisées chez l'adulte, leurs résultats ne sont pas tous concordants comme l'illustrent ces deux exemples.

- L'étude longitudinale de Skinner JD. et al.<sup>(9)</sup> a porté sur 52 enfants suivis de l'âge de 2 mois à l'âge de 8 ans (mesures statur pondérales et recueil des habitudes diététiques). Elle montre une relation inverse significative ( $p < 0,05$ ) entre le pourcentage de masse grasse déterminé par absorptiométrie à 8 ans et deux variables : le niveau de consommation de calcium alimentaire et celui des acides gras polyinsaturés. Les variables corrélées positivement à la masse grasse sont la consommation de lipides et d'acides gras saturés, le sexe féminin, la sédentarité, l'IMC du père et le taux de masse grasse de la mère. Enfin, l'étude indique que la consommation de calcium est positivement corrélée à la variété alimentaire et négativement corrélée aux prises de sodas et autres boissons sucrées.
- En revanche, l'étude de Lappe JM. et al.<sup>(10)</sup> sur 59 fillettes de 9 ans suivies pendant deux ans ne retrouve pas de différence sur le poids, l'IMC et les taux de masse grasse et de masse maigre entre un groupe contrôle (alimentation habituelle pour un apport estimé à 961 mg/j de calcium) et un groupe suivant un régime nettement plus riche en calcium (apport moyen de 1 656 mg/j principalement sous forme de produits laitiers). Cependant, le régime alimentaire riche en calcium s'accompagne d'une augmentation significative des apports en nutriments essentiels. Cette étude, qui avait pour objectif de comparer l'effet des deux types d'alimentation sur le gain pondéral chez des filles en début de puberté, conclut toutefois qu'un enrichissement en calcium peut être proposé à cette période critique pour la constitution de la masse osseuse sans crainte d'une prise de poids excessive.

## Action du calcium sur la régulation du poids et des graisses : hypothèses

### RÔLE DU CALCIUM INTRACELLULAIRE DANS L'ADIPOCYTE

La souris AGOUTI constitue l'un des modèles d'étude privilégiés des mécanismes moléculaires adipocytaires impliqués dans l'obésité. Cette souris transgénique surexprime une protéine (la protéine AGOUTI) qui agit sur les canaux calciques et entraîne l'augmentation du flux entrant de calcium intracellulaire. L'accumulation de calcium intracellulaire ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dans l'adipocyte induit une augmentation de la lipogénèse et une diminution conjointe de la lipolyse, aboutissant à un stockage accru de triglycérides. Selon les travaux de Kemel MB<sup>(1)</sup> et de Shi H<sup>(12)</sup>, le premier phénomène (lipogénèse de novo) est lié à une surexpression de gènes de la lipogénèse, majoritairement celui codant pour l'enzyme Fatty Acid Synthétase (FAS). Le deuxième phénomène (diminution de la lipolyse) semble lié, lui, à une diminution de l'expression de

l'UCP<sub>2</sub> (Uncoupling Protein 2), protéine de phosphorylation et d'oxydation des acides gras également impliquée dans la thermogénèse.

### EFFET CONTRARIANT DU CALCIUM INGÉRÉ

Shi H. et al<sup>(12)</sup> ont montré dans ce même modèle animal que l'administration d'un régime riche en lipides et en glucides mais pauvre en calcium entraînait une augmentation du taux intracellulaire de  $\text{Ca}^{2+}$  associée à un gain pondéral de 29 % à 6 semaines et à un doublement de la masse grasse ( $p < 0,001$  pour les deux paramètres). Comparativement à un groupe de souris s'alimentant à volonté, les animaux soumis à une restriction calorique (70 % de la quantité spontanément ingérée) ne perdent que 11 % de leur poids corporel et 8 % de leur masse grasse à six semaines si le régime est pauvre en calcium. L'enrichissement en calcium du régime restrictif permet d'atteindre des pertes de poids

et de masse grasse significativement supérieures (respectivement  $p < 0,01$  et  $p < 0,001$ ) atteignant 19 %, 25 % et 29 % pour le poids selon qu'il s'agit respectivement d'une supplémentation calcique de type "médicamenteuse" ou d'un enrichissement naturel par du lait écrémé (en quantités adéquates pour fournir 25 % ou 50 % de l'apport protéique). Les résultats correspondants sur la masse grasse sont de 42 %, 60 % et 69 %. Les effets sur le poids et la masse grasse du calcium ingéré sont corrélés à une diminution significative de l'activité FAS ( $p < 0,05$ ) atteignant 62 % dans le régime riche en produits laitiers et à une stimulation marquée de la lipolyse atteignant 77 % ( $p < 0,05$ ). L'expression de l'UCP<sub>2</sub> est augmentée de 80 % ( $p < 0,05$ ) avec des effets restreints sur la température corporelle. Des études menées sur d'autres modèles animaux (rats obèses, rats hypertendus) confirment que des apports

calciques élevés induisent une diminution du poids et de la masse grasse <sup>(11)</sup>.

## ÉTUDES SUR L'ADIPOCYTE HUMAIN

Comme sur le modèle murin, les adipocytes humains possèdent un récepteur membranaire à la vitamine D (1  $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub> ou 1,25 (OH)<sub>2</sub>D), qui, lié à cette vitamine, favorise l'entrée intracellulaire de Ca<sup>2+</sup>, suivie de l'augmentation de l'expression de la FAS induisant une lipogénèse de novo <sup>(7)</sup>. L'inhibition de l'expression de l'UCP2 (avec ses conséquences sur la

lipolyse et la thermogénèse) paraît dépendre à la fois du taux de Ca<sup>2+</sup> intracellulaire et de la liaison de la vitamine D circulante à un second récepteur, de localisation non pas membranaire mais nucléaire <sup>(7, 11)</sup>.

Le taux de calcium qui régule le niveau de vitamine D circulante influencerait également cette voie métabolique comme l'ont montré Shi H. et al dans une étude sur des adipocytes humains <sup>(12)</sup>. Une augmentation de l'apport calcique diminuant le taux de vitamine D circulante aurait ainsi deux conséquences : l'une sur la

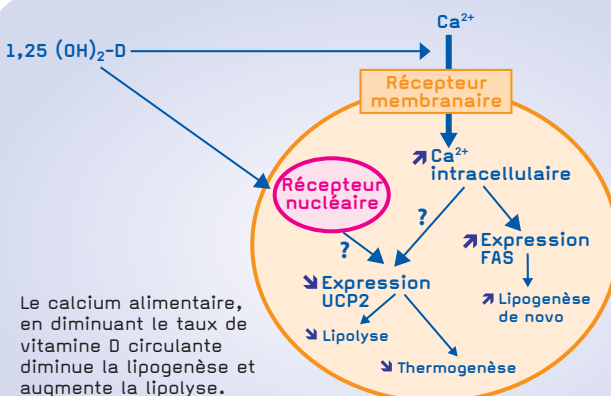
liaison vitamine D - récepteur membranaire avec diminution de l'entrée de Ca<sup>2+</sup> dans l'adipocyte (freinant la lipogénèse et augmentant la lipolyse et la thermogénèse) et l'autre sur la liaison vitamine D-récepteur nucléaire (augmentant la lipolyse et la thermogénèse) (Figure 3).

## CONCLUSION

De grandes études rétrospectives ou prospectives américaines (NHANES, CARDIA study), canadienne (Quebec Family Study) ou australienne (National Nutrition Survey) soutiennent le rôle régulateur du calcium alimentaire sur le poids corporel et le taux et la répartition de la masse grasse. S'y ajoutent les quelques essais cliniques chez les sujets adultes obèses publiés à ce jour <sup>(6-8)</sup>.

Si la compréhension des mécanismes biologiques moléculaires présidant aux effets du calcium ingéré est encore imparfaite. Les premiers travaux <sup>(7, 11, 12)</sup> supportent l'hypothèse d'une action du calcium sur le métabolisme de l'adipocyte par l'intermédiaire de la vitamine D, aboutissant à une réduction du stockage lipidi-

**FIGURE 3 : ETUDE SHI ET AL (2001) <sup>(11)</sup>**  
**Actions de la vitamine D sur le métabolisme adipocytaire et influence du calcium.**



que à la fois par diminution de la lipogenèse et augmentation de la lipolyse. Ces données épidémiologi-

ques, cliniques et fondamentales associées forment un faisceau d'arguments scientifiques cohérents et promet-

teurs, encourageant à la poursuite de travaux sur ce nouvel aspect du rôle du calcium.

## QUELQUES POINTS DE DISCUSSION

- L'hypothèse d'une action adipocytaire du calcium n'est pas la seule émise pour expliquer les effets pondéraux et métaboliques lipidiques des prises calciques. Ainsi, a-t-on supposé une chélation intestinale des acides gras ingérés avec limitation de leur absorption entérocytaire<sup>(13)</sup>, une excrétion fécale accrue d'acides gras ayant été constatée chez des rats recevant un régime à teneur élevée en calcium<sup>(14)</sup>. Il semble toutefois que ces effets soient modestes et ne puissent suffire à expliquer les pertes de poids et de masse grasse constatées tant chez l'animal que chez l'homme<sup>(13, 15)</sup>.
- Deux études, l'une chez l'Homme<sup>(7)</sup> et l'autre chez l'animal<sup>(11)</sup> soulignent un effet plus marqué de l'enrichissement en calcium du régime alimentaire lorsque ce calcium provient d'une source alimentaire (produits laitiers) plutôt que de compléments nutritionnels. L'explication de ces données demeure imparfaite. En effet, il n'existe pas de différences de biodisponibilité selon l'origine du calcium<sup>(16)</sup>. L'hypothèse privilégiée est celle du rôle d'un co-facteur actif présent dans les produits laitiers qui pourrait être de nature protéique (protéines lactiques)<sup>(7)</sup>.
- Alors que les adipocytes étaient hier encore considérés comme de simples cellules "de réserve lipidique", le métabolisme adipocytaire apparaît aujourd'hui complexe, ces cellules étant à la fois régulées par divers facteurs exogènes (comme les hormones thyroïdiennes) et ayant une activité sécrétoire propre (notamment de leptine à activité lipolytique et réduisant l'action de l'insuline<sup>(17)</sup>). Le schéma explicatif actuel du rôle du calcium sur l'adipocyte ne peut certainement pas être considéré définitif mais devra évoluer au fur et à mesure des travaux à venir.
- Ces découvertes permettent peut-être d'expliquer les quelques résultats d'études épidémiologiques suggérant des effets opposés des ingesta de calcium et de vitamine D sur l'IMC<sup>(18)</sup> ou montrant un effet variable du calcium alimentaire selon le sexe ou l'origine ethnique<sup>(19)</sup>. Ces données discordantes avec la plupart des travaux publiés incitent pour l'instant à une analyse prudente et critique des effets du calcium sur l'obésité.

## Références bibliographiques

1. Zemel MB et al. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14:1132-8.
2. Davies KM et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4b35-8.
3. Pereira MA, L et al. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults. The CARDIA Study. *JAMA* 2002;287:2081-9.
4. Jacqmain M et al. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1448-52.
5. Soares MJ et al. Higher intakes of calcium are associated with lower BMI and waist circumference in Australian adults: an examination of the 1995 National Nutrition Survey. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;13:585.
6. Summerbell CD et al. Randomised controlled trial of novel, simple, and well supervised weight reducing diets in outpatients. *BMJ* 1998;317:1487-9.
7. Zemel MB et al. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obesity research* 2004;12:582-90.
8. Zemel MB et al. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005;29:391-7.
9. Skinner JD et al. Longitudinal calcium intake is negatively related to children's body fat indexes. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1626-31.
10. Lappe JM et al. Girls on a high-calcium diet gain weight at the same rate as girls on a normal diet: a pilot study. *J Am Diet Assoc* 2004;104:1361-7.
11. Shi H et al. Effects of dietary calcium on adipocyte lipide-metabolism and body weight regulation in energy-restricted aP2agouti transgenic mice. *FASEB J* 2001;15:291-3.
12. Shi H et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 2002;16:1808-10.
13. Welberg et al. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab* 1994;38:185-191.
14. Papakonstantinou et al. High dietary calcium reduces body fat content, digestibility of fat, and serum vitamin D in rats. *Obes Res* 2003;11:387-394.
15. Parikh et Yanovski. Calcium intake and adiposity. *Am J Clin Nutr* 2003;77:281-287.
16. Gueguen et Pointillart. The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr* 2000;19:1195-1365.
17. Ceddia RB et al. Leptin inhibits insulin-stimulated incorporation of glucose into lipids and stimulates glucose decarboxylation in isolated rat adipocytes. *J Endocrinol* 1998;158:R7-R9.
18. Kamycheva E et al. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of northern Norway. *J Nutr* 2002;132:102-106.
19. Loos RJF et al. Calcium intake is associated with adiposity in black and white men and white women of the HERITAGE family study. *J Nutr* 2004;134:1772-8.



Créé en 1991, l'Institut Danone rassemble des scientifiques, des médecins et des personnalités du monde de la nutrition.

Il a pour mission :

- d'encourager la recherche dans le domaine de la Nutrition ;
- d'informer et de former les professionnels de santé sur tous les sujets liés à l'alimentation ;
- de participer, par des actions d'éducation et d'information, à l'amélioration de l'alimentation de l'ensemble de la population.

L'Institut Danone est une association régie par la loi de juillet 1901.

Ses publications ne contiennent aucune information à caractère commercial.