



Available online

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Mise au point

Rôle des facteurs alimentaires dans les maladies respiratoires

Dietary factors roles in respiratory diseases

Aissani Samia, Zitoun Ali

service de pneumologie, Hôpital Mohammed Seghir El Nekkache, Université d'Alger,

RESUME

La relation entre l'alimentation et les maladies respiratoires est peu étudiée à comparer avec la pathologie des autres organes. Le rôle direct des facteurs alimentaires dans les maladies respiratoires est de plus en plus suspecté mais la relation directe n'est pas claire. Ceci est due d'une part à la complexité des aliments que nous consommons et d'autre part à l'effet de la vie moderne sur les aliments. De nombreuses études ont été réalisées sur le rôle des facteurs alimentaires comme le sodium, le magnésium et les acides gras oméga3 et 6 dans l'allergie respiratoire notamment l'asthme. On pense de plus en plus qu'il existe un lien entre la nutrition et la survenue de la bronchopneumopathie chronique obstructive et du cancer du poumon. Tout récemment en raison de la découverte d'un microbiote au niveau du tractus respiratoire, les chercheurs évoquent de plus en plus l'effet de l'alimentation sur le dysfonctionnement du microbiote respiratoire et par conséquent augmentation du risque de survenue des maladies respiratoires. Des progrès ont été faits dans ce sens et ont permis de formuler de nouvelles explications sur la physiopathologie surtout de l'asthme.

Mots clés: alimentation, asthme, BPCO, cancer, microbiote.

ABSTRACT

The relationship between food and respiratory disease is not sufficiently studied compared with the pathology of other organs. The direct role of dietary factors in respiratory diseases is increasingly suspected, however this direct relationship remains unclear. This is due on the one hand to the complexity of food we eat and on the other hand to the effect of contemporarily life on food. Several studies have been done conducted on elucidating the role of dietary factors such as sodium, magnesium and Omega 3 and 6 in respiratory allergy including asthma. It is increasingly believed that there is relationship between nutrition and the occurrence of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer. Recently, farther to the discovery of a microbiota at the level of the respiratory tract, researchers more focusing on the effect of food on the dysfunction of the respiratory microbiota and therefore increased risk of developing respiratory diseases. Progress has been achieved and facilitates formulating its new explanations on the pathophysiology, especially in asthma.

Key words: foods, asthma, COPD, cancer, microbiota

Auteur correspondant : Samia Aissani, tel : 0771907002
mail : dr_s.aissani@hotmail.fr.

Date de soumission: 10/05/2020
Date de révision: 29/05/2020
Date d'acceptation : 05/06/2020



Introduction

On sait depuis plusieurs décennies que l'alimentation saine contribue au bien-être de l'homme.

Le lien entre les maladies en général et la nutrition reste difficile à établir en raison de la complexité des aliments que nous consommons (sels, sucre, fruits, légumes, viandes,...etc.), surtout qu'ils sont souvent associés à des arômes, colorants, additifs, conservateurs et pesticides. Ceci est d'autant plus complexe lorsqu'on rajoute la façon de cuisson sur cuisinières, aux micro-ondes, sur plaques chauffantes et sans oublier la nature des marmites.

Ce qui est certain c'est qu'une alimentation déficiente pourrait augmenter la susceptibilité des individus à des facteurs environnementaux tels que les allergènes, le tabac, les infections et la contamination de l'air [1]. La relation entre l'alimentation et les maladies respiratoires est peu étudiée à comparer avec la pathologie cardiovasculaire et le diabète. Cependant la plupart des études réalisées ont intéressé surtout l'effet de l'alimentation sur l'allergie respiratoire.

1. Effets de la qualité de l'alimentation sur l'appareil respiratoire

1.1. Effets de la dénutrition

La dénutrition est fréquente en cas d'insuffisance respiratoire chronique et souvent corrélée à un mauvais pronostic. Le mécanisme de la dénutrition est différent selon les étiologies. Il peut s'agir d'une diminution des apports caloriques fréquemment retrouvée dans le cancer [2] ou d'un trouble de la déglutition du à des maladies neuromusculaires comme la sclérose latérale amyotrophique [3]. Au cours des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, il existe une augmentation des besoins énergétiques en raison de l'augmentation du travail respiratoire et des phénomènes inflammatoires sous la dépendance de cytokines pro inflammatoires. La dénutrition entraîne une fonte musculaire généralisée qui n'épargne pas les muscles respiratoires ; Ce qui va augmenter le travail des muscles respiratoires et les dépenses énergétiques de repos [4]. Au cours des dilatations de bronches, les infections broncho-pulmonaires sont fréquentes et favorisent la dénutrition et la cachexie respiratoire qui vont

augmenter les dépenses énergétiques de repos en raison d'une insuffisance respiratoire [5].

1.2. Effets de la malnutrition

Une alimentation déséquilibrée riche en graisse et sucre peut entraîner une obésité qui est déjà connue comme facteur de survenue et de non contrôle de l'asthme [6,7] et facteur de risque du syndrome d'apnée obstructif du sommeil [8]. La perte de poids améliore le volume de réserve expiratoire, la capacité résiduelle fonctionnelle et les échanges gazeux ; entraînant une augmentation de l'oxygénation du sang. La force musculaire respiratoire et la dyspnée s'améliorent également après perte de poids [9]. Par ailleurs, une alimentation anarchique entraîne souvent un reflux oeso-gastro-duodéal, qui peut être à l'origine d'une toux spasmodique, d'une exacerbation d'asthme ou de BPCO. Il peut être responsable de pathologies irréversibles comme la fibrose pulmonaire et les dilatations de bronches [10].

2. Effets des différents nutriments sur l'appareil respiratoire

On parle souvent de l'effet protecteur de l'alimentation contre les maladies inflammatoires et le cancer. Cet effet est attribué en particulier aux anti-oxydantes, aux acides gras oméga-3 et oméga-6, et à certains minéraux [11].

2.1. Effets des antioxydants

Le poumon est un organe dans lequel le stress oxydant a une importance particulière [12]. Une alimentation pauvre en antioxydants peut augmenter la susceptibilité pulmonaire à l'agression oxydative du tabac ou de la pollution et à l'inflammation des voies aériennes. Les antioxydants synthétisés par l'organisme ou apportés par une alimentation riche en vitamines comme les fruits et légumes, sont la première défense pulmonaire contre les radicaux libres. Ils ont une action dans le liquide extracellulaire des voies aériennes depuis les fosses nasales jusqu'aux alvéoles et une action intracellulaire [13,14].

L'augmentation des radicaux libres favorise l'inflammation au niveau du poumon et bronches et la conséquence est l'augmentation des maladies

inflammatoires chroniques et du cancer [15].

2.2. Effets des acides gras oméga 3

Ces acides gras insaturés ont un effet anti-inflammatoire au niveau de la membrane cellulaire en diminuant la synthèse des leucotriènes et en inhibant la formation de prostaglandine E qui favorise la synthèse de l'interleukine 4. Ceci qui va entraîner une diminution de la sensibilisation allergénique [16] et par conséquent une diminution des symptômes d'allergie.

2.3. Effets des électrolytes

Leur rôle est de maintenir la surface des voies respiratoires liquide nécessaire à la clairance muco-ciliaire [17].

➤ **Le Sodium** a une action sur la contraction du muscle lisse puisque une alimentation riche en ce nutriment pourrait prédisposer au développement de maladies des voies aériennes par augmentation de l'hyper-réactivité bronchique. Il pourrait aussi agir sur le niveau endogène des hormones stéroïdes ou des catécholamines [18].

➤ **Le magnésium** a plusieurs effets. Il a un effet sur l'endothélium vasculaire en entraînant une vasodilatation et en diminuant la prostaglandine I2 et le nitric oxide (NO). Il a aussi un effet dilatateur du muscle respiratoire [19] et un effet contre l'inflammation bronchique en stabilisant les mastocytes et les lymphocytes [20].

3. Effets de la vitamine D sur l'appareil respiratoire

La vitamine D possède des effets connus sur le développement des poumons et du système immunitaire. Elle peut protéger contre le développement, la gravité et l'évolution des maladies allergiques (asthme, eczéma et allergie alimentaire).

En raison du changement du mode de vie, l'homme passe plus de temps à l'intérieur, à l'abri du soleil ; Ceci a augmenté considérablement la carence en vitamine D dans le monde et en Algérie [21].

Au niveau de l'appareil respiratoire, les cellules épithéliales des voies aériennes possèdent la capacité de convertir la 25-dihydroxyvitamine D3 en 1,25-dihydroxyvitamine D3 active [22]. De ce fait, la vitamine D jouera le rôle d'immuno modulateur puissant grâce à ces effets sur les lymphocytes T afin

de réduire l'inflammation [23]. Elle pourrait inhiber les cytokines induites par les allergènes et par conséquent une diminution du risque d'asthme [24].

L'effet de la vitamine D ne se limite pas seulement à l'action anti-inflammation sur les voies aérienne. Elle réduit l'hyperréactivité bronchique et freine le remodelage bronchique en agissant sur les muscles lisses des voies respiratoires [25].

4. Les maladies respiratoires influencées par la nutrition

4.1. Infections respiratoires

Les carences nutritionnelles sont associées à une altération des fonctions immunitaires [26]. La sensibilité limite l'immunité induite par les cellules et augmente la susceptibilité à l'infection respiratoire aigue [27].

On sait depuis longtemps qu'il existe une relation entre la tuberculose et la malnutrition. La malnutrition favorise le développement de la tuberculose active, et la tuberculose active aggrave la malnutrition [28]. Il a été démontré que la malnutrition réduit l'expression de l'interféron gamma, le facteur alpha de nécrose tumorale, et d'autres substances mycobactéricides; et par conséquent diminution de la réponse à médiation cellulaire qui sont importantes pour limiter la tuberculose [26].

4.2. Asthme

La prévalence de l'asthme a augmenté dans le monde. Plusieurs facteurs environnementaux peuvent jouer un rôle. L'alimentation moderne pauvre en fruits et en légumes et riche en sucre et graisse, semble favoriser cette maladie. S'il existe une relation entre l'alimentation pendant la grossesse et le risque d'asthme chez l'enfant [29], elle n'est cependant pas confirmée chez l'adulte.

Le rôle hypothétique des antioxydants sur l'inflammation et/ou le système immunitaire a fait l'objet de nombreux travaux. Les vitamines A, D, E et le zinc pourrait jouer un rôle protecteur de l'atopie et l'asthme mais pas la vitamine C [30].

Une alimentation riche en antioxydants naturels (végétaux et fruits) diminue significativement l'incidence de l'asthme [31] et le nombre d'exacerbations [32].

Si certaines études ont aussi montré que la consommation excessive de sodium augmente l'hyperréactivité bronchique [33,34], la réduction de sa consommation n'a pas prouvé son efficacité sur le contrôle de l'asthme. Par contre, l'effet est très satisfaisant sur l'asthme d'effort [35].

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence puisque l'alimentation riche en sodium s'accompagne souvent d'une consommation diminuée en antioxydants notamment en fruits et les légumes, ce qui fait suggérer très probablement le rôle de la diminution des antioxydants sur l'asthme.

On sait que la consommation de magnésium diminue la réactivité bronchique. Il semblerait que la supplémentation en magnésium améliore la fonction respiratoire chez l'asthmatique ; c'est pour cette raison qu'il est utilisé dans le traitement des exacerbations d'asthme et dans l'asthme aigu grave [36].

Concernant l'acide gras oméga 3, une étude australienne a montré que les enfants qui consomment fréquemment du poisson gras ont moins de symptômes respiratoires asthmatiques. Ce qui permettra de souligner qu'une consommation suffisante en acide gras oméga-3 pourrait diminuer le risque d'asthme chez l'enfant [37]. Même effet constaté sur les maladies allergiques en général de l'enfant lors de la supplémentation en oméga-3 [38]. Chez l'adulte, les résultats ne sont pas concluants.

4.3. Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Deux larges études de cohortes américaines sur 73 228 femmes et 47 026 hommes ont été réalisées en vue d'étudier l'effet de l'alimentation sur la BPCO. Il ressort qu'un régime riche en fruits, légumes, poissons et céréales était associé à un risque réduit de nouveaux cas de BPCO. Par contre un régime riche en céréales transformées, viandes fumées et rouges, desserts et frites était associé à un risque accru de BPCO. Il a été suggéré à l'inverse qu'une alimentation riche en fibres était associée de façon indépendante à une meilleure fonction respiratoire et une prévalence réduite de la BPCO [39].

Le rôle du magnésium sur la BPCO a été aussi aperçu sur la réduction du nombre et de la probabilité des exacerbations [40].

La vitamine C est aussi associée à une meilleure fonction pulmonaire. La consommation de 40 à 144 mg/j de vitamine C étant corrélée à une différence en volume expiratoire maximum seconde (VEMS) de 22 à 53 ml et de la capacité vitale forcée de 23 à 79 ml [41].

Par ailleurs, l'effet combiné de la vitamine C, la vitamine E et les caroténoïdes sur la fonction pulmonaire des sujets consommant une grande quantité de fruits frais (5 à 6 portions par jour, environ 70 g) est marqué par une incidence plus basse de la BPCO [42].

Un des paramètres reconnus comme étant des marqueurs de mortalité chez les BPCO est la cachexie due à la dénutrition. La réhabilitation fonctionnelle respiratoire comportant un apport nutritionnel riche en protéines peut améliorer le pronostic [43]. Néanmoins, une alimentation riche en antioxydants ne permet pas de réparer les dégâts causés par le tabac mais elle permet de les prévenir. C'est ce qui a été rapporté dans une étude sur 10 ans chez 680 patients ayant consommés des aliments riches en fruits (2 tomates et/ou plus de 3 portions de fruits par jour) ; Ceci est accompagné d'une diminution faible du VEMS et du risque de survenue de BPCO [44]. Par ailleurs, une alimentation riche en fibres pourrait elle aussi améliorer le pronostic des BPCO [45].

Toutefois, s'il est connu que le tabac favorise la BPCO, l'effet protecteur de la vitamine C chez les fumeurs n'est pas clair. Le tabagisme est souvent associé à une alimentation de mauvaise qualité. En plus, la fumée de cigarette est l'un des oxydants les plus puissants de la vitamine C et de la vitamine E dans le sang [46].

4.4. Cancer broncho-pulmonaire

L'un des facteurs de risque de cancer en général est l'alimentation après le tabac et l'alcool.

Il a été montré récemment selon une étude sur 1905 patients diagnostiqués d'un cancer du poumon comparés à 2413 témoins, que l'alimentation riche en glucides pourrait augmenter le risque de développer un cancer du poumon, y compris chez les non-fumeurs. Un index glycémique élevé entraîne la libération d'une grande quantité d'insuline dans le sang. Ce qui élèverait les niveaux d'un certain type d'hormones de croissance dites "IGF" ou "IGF-1" ("Insulin-like Growth Factor") qui va favoriser le risque de cancer du poumon. Cependant, cette étude

présente une insuffisance car elle ne tient pas compte de tous composants du repas (fibres, graisse,etc.) [47].

La difficulté des études sur la nutrition et le risque de cancer repose sur la complexité de l'alimentation qui peut contenir d'autres facteurs favorisant comme les conservateurs, les pesticides, arômes, améliorants, colorants alimentaires et même l'équipement de cuisson.

5. La réalité du microbiome

Il a été récemment démontré que le tractus respiratoire bas, considéré stérile au par avant contient des bactéries appelées le microbiome respiratoire. Ce microbiome intervient pour renforcer le système immunitaire de l'homme. Son fonctionnement peut être altéré par le tabac, l'alimentation, les antibiotiques, l'exposition aux animaux domestiques, le reflux gastro-oesophagien, l'obésité et lors de l'accouchement par césarienne ainsi que d'autres facteurs environnementaux [48]. Cette influence a permis de formuler de nouvelles explications sur la physiopathologie de certaines maladies respiratoires comme l'asthme [49].

Il est très probable qu'une alimentation déséquilibrée perturbe ce microbiome protecteur et par conséquent favorise la survenue de maladies respiratoires.

Conclusion

L'alimentation peut jouer un rôle dans les maladies respiratoires. Elle pourrait ralentir une chaîne de réactions toxiques lorsqu'elle est adéquate. Une alimentation déficiente en certains nutriments pourrait augmenter la susceptibilité des individus à des facteurs environnementaux tels que les allergènes, le tabac, les infections et la contamination de l'air.

Néanmoins la complexité de l'alimentation, sa conservation et sa cuisson permet d'expliquer la difficulté actuelle d'établir avec certitude le lien avec les maladies respiratoires.

Références

1. Peat, J.K. (1996). Prevention of asthma, *European Respiratory Journal*,9: 1545-1555
2. Ting, G., Tie, Lin. (2019). Nutritional status and related factors of patients with advanced lung cancer in northern China, a retrospective study. *Cancer Manag. Res.*,11:2225-2231
3. Desport, J.C., Maillot, F. (2002). Nutrition et sclérose latérale amyotrophique. *Nutr. Clin. Metab.*,16 (2) :91-6
4. Boncompain-Gérard, M., Gelas, P., Liateni, Z., Guérin, C. (2005). Dénutrition de l'insuffisance respiratoire chronique : physiopathologie et prise en charge. *Réanimation*14 :79-86
5. Boussoffara, L., Boudawara, N., Touil, I., Benkhelifa, M., Sakka, M., Knani, J. (2012). Nutritional status in patients with bronchiectasis. *European Respiratory Journal* 40: P599
6. Saint-Pierre, P., Bourdin, A., Chanez, P., Daures, J.P., Godard, P. (2006). Are overweight asthmatics more difficult to control? *Eur. J. Allergy. Clin. Immunol.*,61(1):79-84
7. Hersoug, L.G., Linneberg, A. (2007). The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: Does obesity induce decreased immune tolerance? *Eur. J. Allergy. Clin. Immunol.*, 62(10):1205-13
8. Flávia Gabe, B., Nguyen-Plantin, X.L., Fleury, B. (2015). Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et Obésité : quels traitements ?. *Obésité* :10,193-197
9. Thiago Thomaz, M., Rogério, R., Cláudia Henrique, C. & Agnaldo José, L. (2016). Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*,11:28 , 1-11
10. Alyn H. Morice. (2013). Airway reflux as a cause of respiratory disease. *Breathe*,9(4) :257- 265
11. John Gibson, G., Loddenkemper, R., Sibille, Y. and Lundbäck, B. (2020). Lung Health in Europe Facts and Figures, European lung white book, PART B - Major risk factors, chapter 5: Diet and nutrition Copyright of 'Lung Health in Europe – facts and figures
12. Kelly, F.J. (2005). Vitamins and respiratory disease: antioxidant micronutrients in pulmonary health and disease. *Proc. Nutr. Soc.*,64:510-2

13. Garait, B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la glisodin. Biologie cellulaire. université joseph-fourier - grenoble. France
14. Milbury, P.E., Richer, A.C. (2007). Understanding the antioxidant controversy: scrutinizing the "fountain of youth" Published by Praeger (2007), ISBN 10: 275993760
15. Samreen, S. (2019). Oxidative Stress and Inflammation, *Open Journal of Immunology*; 9, 1-20
16. Romieu, I. (2002). Rôle des facteurs nutritionnels sur l'asthme et les bronchopneumopathies pulmonaires obstructives. *La Lettre du Pneumologue*,2 :64-69
17. Varas, S.M., Chaca, M.V.P., Gómez, N.N. (2019). Transportadores de iones en pulmón. Uso como dianas terapéuticas, *Medicina*;79: 303-314
18. Bartoszewski, R. (2017). Ion channels of the lung and their role in disease pathogenesis. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.*,313: L859–L872
19. Geiger, H. and Wanner, C. (2012). Magnesium in disease. *Clin. Kidney. J.*,5[Suppl 1]: i25–i38
20. Briviba, K., Sies, H. (1994). Nonenzymatic antioxidant defense systems. Natural antioxidants in human health and disease. *Academic Press*,1 :107-128
21. Belaid, W. (2015). Evaluation du statut en vitamine D, calcium et phosphore chez les sujets obèses et en surpoids. Thèse pharmacie. Université de Tlemcen. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/8354>. Consulté le 12 mai 2020
22. Hansdottir, S., Monick, M.M., Hinde, S.L., Lovan, N., Look, D.C., Hunninghake, G.W. (2008). Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense. *J. Immunol.*,181(10):7090-9
23. Dimeloe, S., Nanzer, A., Ryanna, K., Hawrylowicz, C. (2010). Regulatory T cells, inflammation and the allergic response-The role of glucocorticoids and Vitamin D. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*,120(2–3):86-95
24. Mendy, A., Cohn, R.D., Thorne, P.S. (2016). Endotoxin exposure, serum Vitamin D, asthma and wheeze outcomes. *Respir. Med.*,114:61-6
25. Hall, S.C. and Agrawal, D.K. (2017). Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years. *Clin. Ther.*,39(5):917–29
26. Perronne C. (1999). Tuberculosis, HIV infection, and malnutrition: an infernal trio in central Africa. *Nutrition*;15(4):321-322
27. Chandra, R.K. (1990). McCollum Award lecture1991. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am. J. Clin. Nutr*;53(5):1087-1101
28. Van Lettow, M., Kumwenda, J.J. (2004). Malnutrition and the severity of lung disease in adults with pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 8(2):211-217
29. Sjurdur, F.O., Sterdal, M.L., Salvig, J.D., Mortensen, L.M., Rytter, D., Secher, N.J. (2008). Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*,88, Issue 1, July 2008, Pages 167–175
30. Didier, A., Mailhol, C. (2011). Asthme, alimentation et obésité. *Revue française d'allergologie* 51 ; 126–129
31. Schünemann, H.J., Grant, B.J., Freudenheim, J.L., Muti, P., Browne, R.W., Drake, J.A., Klocke, R.A., Trevisan, M. (2001). The Relation of Serum Levels of Antioxidant Vitamins C and E, Retinol and Carotenoids with Pulmonary Function in the General Population. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 163(5):1246-55
32. Wood, L.G., Garg, M.L., Smart, J.M., Scott, H.A., Barker, D., Gibson, P.G. (2012). Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 96:534-43
33. Monteleone, C.A., Sherman, A.R. (1997). Nutrition and asthma. *Arch. Intern. Med.*,157 : 23-34

34. Britton, J., Pavord, I., Richards, K., Knox, A., Wisniewski, A., Weiss, S., Tattersfield, A. (1994). Dietary sodium intake and the risk of airway hyperreactivity in a random adult population. *Thorax*, 49 (9): 875-80
35. Pogson, Z., McKeever, T. (2011). Dietary sodium manipulation and asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. Art. No.: CD000436
36. Kazaks, A.G., Uriu-Adams, J.I., Albertson, T.E., Shenoy, S.F., Stern, J.S. (2010). Effect of Oral Magnesium Supplementation on Measures of Airway Resistance and Subjective Assessment of Asthma Control and Quality of Life in Men and Women with Mild to Moderate Asthma: A Randomized Placebo Controlled Trial. *J. Asthma*, 47(1):83-92
37. Hodge, N., Salome, C.M., Peat, J.K., Haby, M.M., Xuan, W., Woolcock, A.J. (1996). Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med. J. Aust.*, 164(3):137-140
38. Black, P.N., Sharpe, S. (1997). Dietary fat and asthma: is there a connection? *Eur. Respir. J.*, 10(1) : 6-12
39. Varraso, R., Chiuvè, S.E., Fung, T.T., Barr, R.G., Hu, F.B., Willett, W.C., Camargo, C.A. (2015). Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study. *BMJ*, 350:286
40. Hany, S., Blamoun, A.I., Shubair, M.K., Ismail, M.M.F., DeBari, V.A., Khan, M.A. (2005). Serum Magnesium Levels and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Retrospective Study, *Annals of Clinical & Laboratory Science*. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 35(4) : 423-427
41. Romieu, I., Trenga, C. (2001). Diet and Obstructive Lung Diseases. *Epidemiol. Rev.*, 23(2):268-87
42. Schunemann, H.J., Muti, P., Freudenheim, J.L. (2001). Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2Ed, *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*; 164:1114–18. 154
43. Bartolome, R.C., Cote, C.G., Lareau, S.C., Meek, P.M. (2008). Predictors of Survival in COPD: More than Just the FEV1. *Journal of Respiratory Medicine*; 102 (Supplement 1), S27-S35
44. Garcia-Larsen, V., Potts, J.F., Omenaas, E., Heinrich, J. (2017). Dietary antioxidants and 10-year lung function decline in adults from the ECRHS survey. *Eur. Respir. J.*, 50: 1602286
45. Young, R.P., Hopkins, R.J. (2018). Is the “Western Diet” a New Smoking Gun for Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *Annals ATS*; 15 (6) :662-663
46. Repine, J.E., Bast, A., Lankhorst, I. The Oxidative Stress Study Group, 1997. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Resp. Critc Care Medi.*, 156(2) :1-17
47. Melkonian, S.C., Daniel, C.R. (2016). Glycemic Index, Glycemic Load, and Lung Cancer Risk in Non-Hispanic Whites. *Epidemiol. Biomarkers. Prev*; 25(3): 532–539
48. Stockholm, J., Blaser, M.J., Thorsen, J., Rasmussen, M.A. (2018). Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nature communications*. 9:141
49. Huang, I.J., Boushey, H.A. (2015). The microbiome in asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 135, Issue 1;25-30