

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



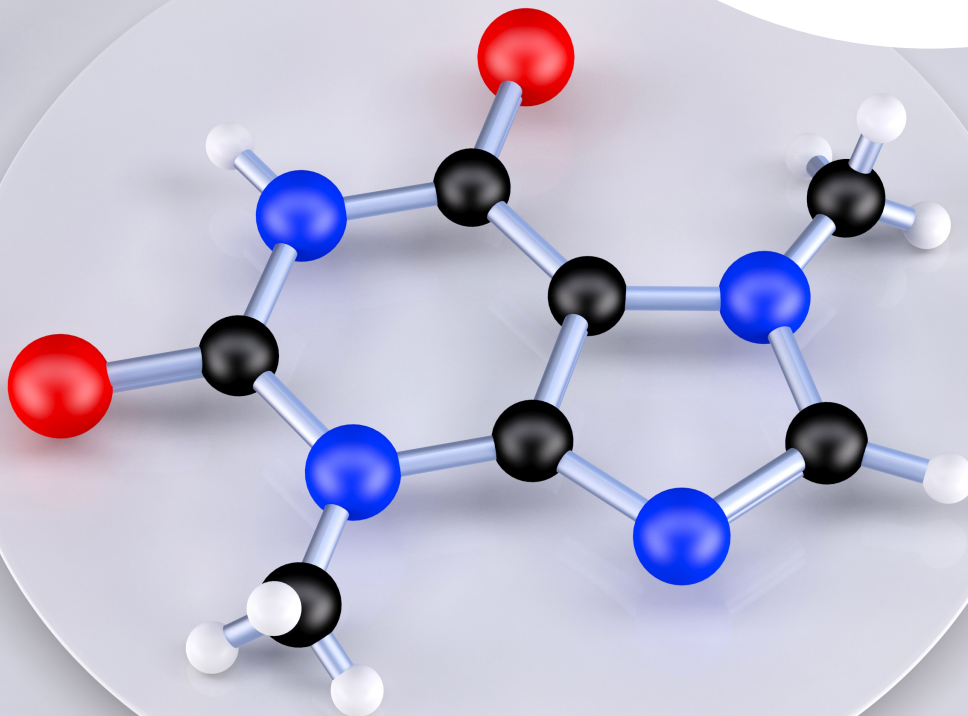
Connaître, évaluer, protéger

Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles

Avis de l'Anses
Rapports d'expertise collective

Décembre 2016

Édition scientifique



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles

Avis de l'Anses
Rapports d'expertise collective

Décembre 2016

Édition scientifique

Préambule

Les connaissances scientifiques ont évolué depuis la publication de l'ouvrage de 2001 sur les apports nutritionnels conseillés (Afssa 2001)¹. Les références relatives aux protéines et aux acides gras ont été révisées respectivement en 2007² et 2011³ et n'ont donc pas eu à faire l'objet d'une nouvelle actualisation. D'autres références, relatives aux vitamines et minéraux, aux glucides et à l'approche plus globale de l'équilibre entre les macronutriments ont nécessité une mise à jour.

Ce travail d'actualisation des références nutritionnelles, mené dans un contexte d'expertise collective, avait pour objectifs : d'identifier les types de références nutritionnelles disponibles : besoin nutritionnel moyen, références nutritionnelles pour la population, apports satisfaisants, etc. ;

- de définir les références nutritionnelles à utiliser pour l'établissement des repères de consommations alimentaires de la population française. Ces valeurs concernent les vitamines et minéraux, les macronutriments énergétiques (lipides, protéines, glucides) et l'eau.

Un premier volet intitulé « *Révision des Références Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte* » présente la mise à jour des références nutritionnelles relatives à l'eau et aux vitamines et minéraux pour lesquels des données de composition alimentaires existent et qui ont ainsi été considérés pour l'actualisation des repères du PNNS. Sont ainsi exclus les minéraux et vitamines pour lesquels aucune donnée dans la table Ciqual n'était disponible au moment des travaux. Il s'agit des vitamines B8 et K, du chrome, du molybdène et du fluor. La mise à jour des références nutritionnelles pour ces derniers sera réalisée ultérieurement. Au-delà des références nutritionnelles en vitamines, minéraux et macronutriments, il a été proposé de fixer le niveau d'apport énergétique utilisé pour exprimer les références nutritionnelles dépendantes directement de l'apport énergétique.

Par ailleurs, les travaux d'expertise ont porté sur la population adulte, à partir de 18 ans. Les populations spécifiques (personnes âgées, enfants, femmes enceintes et allaitantes) ainsi que les comportements alimentaires particuliers (par exemple, préférences alimentaires ou évictions de certains aliments) seront considérés dans un second temps.

Le deuxième volet intitulé « *Contribution des macronutriments à l'apport énergétique* » met à jour les recommandations d'apports en macronutriments en considérant l'équilibre entre les lipides, les glucides et les protéines. Ce travail s'est appuyé sur les références nutritionnelles en protéines (Afssa 2007)² et en acides gras (Anses 2011)³ et propose une actualisation des recommandations en glucides. Parmi les glucides, le cas particulier des sucres fait l'objet d'un document spécifique (Anses 2017)⁴.

Le dernier volet intitulé « *Recommandations d'apport en fibres* » présente la mise à jour des recommandations d'apport en fibres pour la population adulte.

¹ Afssa. 2001. "Apports nutritionnels conseillés pour la population française."

² Afssa. 2007. "Rapport de l'Afssa relatif à l'apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations."

³ Anses. 2011. "Rapport de l'Anses relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras."

⁴ Anses. 2017. "Avis de l'Anses relatif à l'établissement de recommandations d'apport en sucres."

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 12 décembre 2016

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des Références
Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.
L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.
Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.
Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).
Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 3 avril 2012 par la Direction générale de la Santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : Actualisation des repères de consommation du Programme national Nutrition Santé (PNNS).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

1.1. Contexte

Dans le cadre du PNNS 2001-2005, l'Afssa avait été saisie (saisine 2001-SA-0126) afin d'élaborer les bases scientifiques pour la formulation des repères alimentaires (Afssa 2001). Plusieurs guides alimentaires du PNNS avaient été édités à partir des éléments scientifiques fournis par l'Afssa.

Les repères actuels du PNNS portent sur différents groupes d'aliments (fruits et légumes, féculents, etc.) et sur l'activité physique, avec des déclinaisons pour des populations spécifiques (personnes âgées, enfants, adolescents, femmes enceintes et allaitantes).

L'évolution des données scientifiques au cours des dix dernières années a rendu nécessaire une révision de ces repères de consommations alimentaires et plus généralement celle du socle scientifique permettant d'asseoir les objectifs de santé publique en nutrition.

Ainsi, le PNNS 2011-2015 prévoit l'actualisation des repères tant alimentaires que concernant l'activité physique dans son action n°11.1. Cette action s'inscrit dans la mesure

n°4 visant à développer des actions d'information et d'éducation nutritionnelle. Par ailleurs, l'actualisation des recommandations nutritionnelles (sous la dénomination d'Apports Nutritionnels Conseillés) ainsi que les évaluations relatives aux bénéfices et risques liés à la consommation de certains groupes d'aliments avaient conduit l'Anses à inscrire, dès 2011, la révision des repères de consommations alimentaires dans son programme de travail.

1.2. Demandes formulées par la Direction générale de la Santé

La demande formulée par la DGS concerne particulièrement les points suivants :

- 1) proposer une nouvelle formulation des repères du PNNS, y compris ceux concernant l'activité physique, sur la base des nouveaux apports nutritionnels conseillés (ANC), des données de consommation des études INCA (enquête individuelle nationale des consommations alimentaires), de la composition des aliments (avec les données de la table Ciqua¹ et données de l'Oqali) et des références internationales disponibles ;
- 2) clarifier la position de certains aliments au sein des catégories actuellement utilisées dans les repères en tenant compte de leur qualité nutritionnelle mais également de leur perception par les consommateurs. Notamment, il est demandé de préciser les groupes auxquels appartiennent les fruits secs et oléagineux, le maïs doux (qui peut selon les critères considérés être classé parmi les légumes ou les céréales) et les produits transformés ;
- 3) quantifier la notion de portion, s'il est utile de la préciser dans les nouvelles formulations des repères.

1.3. Objectifs du sous-groupe de travail « Identification des Références nutritionnelles »

Le présent avis ne répond qu'au premier point de la DGS, à savoir la mise à jour des références nutritionnelles. Ce travail a été réalisé par un sous-groupe d'experts dédié. Leurs objectifs étaient :

- d'identifier les types de références nutritionnelles disponibles : besoin nutritionnel moyen, références nutritionnelles pour la population (anciennement nommées apports nutritionnels conseillés), apports satisfaisants, etc. ;
- de définir les références nutritionnelles à utiliser dans l'établissement des repères de consommations alimentaires pour la population française.

Seules les références nutritionnelles pour les vitamines et minéraux essentiels seront présentées dans cet avis. Les références nutritionnelles pour les macronutriments énergétiques (lipides et acides gras, protéines et acides aminés, glucides et osides) et l'eau sont présentés dans des avis et rapports annexes.

¹ <https://pro.anses.fr/tableciqua/>

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au groupe de travail « Actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires », rattaché au comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine ». Ce groupe de travail a été scindé en plusieurs sous-groupes travaillant en parallèle afin de tenir compte d'une triple contrainte : appliquer les règles de déontologie (cf. 1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêt), mettre en œuvre une grande diversité de compétences spécifiques indispensables à l'évaluation et optimiser la conduite de l'expertise. Un groupe de suivi, composé d'experts disposant de compétences transversales, a permis d'assurer la synthèse, la cohérence et la validité scientifique de l'expertise et d'être garant des travaux auprès du CES « Nutrition humaine ». La constitution de ces différents sous-groupes est décrite dans le rapport de synthèse disponible sur le site internet de l'Agence (Anses 2017b).

La saisine est traitée au sein de la Direction de l'évaluation des risques (DER). L'Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition (UERN) assure la coordination scientifique du groupe de travail.

Les travaux d'expertise de ces groupes de travail ont été soumis régulièrement aux experts du CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) et prennent en compte leur observations et éléments complémentaires proposés. Ils ont été adoptés par le CES « Nutrition humaine » réuni le 10 juillet 2015. Cet avis a été validé le 12 mai 2016.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques via le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Définition des différentes références nutritionnelles

3.1.1. Introduction

Les définitions des termes utilisés en nutrition ont varié selon les auteurs et au cours du temps. Ainsi, le Tableau 1 répertorie les différents termes utilisés pour exprimer une même notion :

Tableau 1 : Terminologie des références nutritionnelles selon les différents pays

	Références nutritionnelles					
France (Anses, 2017 ²)	Référence nutritionnelle pour la population (RNP)	Besoin nutritionnel moyen (BNM)	-	Apport satisfaisant	Intervalle de référence (IR)	Limite supérieure de sécurité (LSS)
France (Afssa 2001)	Apport nutritionnel conseillé (ANC)	Besoin nutritionnel moyen (BNM)	-	Apport nutritionnel conseillé (ANC)	Apport nutritionnel conseillé (ANC)	Limite de sécurité
Europe (EFSA 2010a)	Population Reference Intake (PRI)	Average requirement (AR)	Lower threshold intake (LTI)	Adequate intake (AI)	Reference intake range (RI)	Tolerable upper intake level (UL)
Etats-Unis (IOM 2000b)	Recommended Dietary Allowance (RDA)	Estimated average requirement (EAR)	-	Adequate Intake (AI)	Acceptable macronutrient distribution ranges (AMDR)	Tolerable upper intake level (UL)
Pays nordiques (NCM 2004)	Recommended Intakes (RI)	Average Requirement (AR)	Lower limit of intake (LI)	-	-	Upper intake level (UL)
OMS (WHO/FAO 2003)	Recommended nutrient intake (RNI)	Estimated average requirement (EAR)	-	Recommended Safe intake	-	Upper tolerable nutrient intake level (UL)
Australie / Nouvelle-Zélande (NHMRC-MoH 2006)	Recommended Dietary intake (RDI)	Estimated average requirement (EAR)	-	Adequate Intake (AI)	Acceptable macronutrient distribution ranges (AMDR)	Upper intake level (UL)

Cet état des lieux des termes utilisés met en évidence la nécessité d'harmoniser les termes employés pour un même concept. Cette harmonisation doit se fonder sur une meilleure caractérisation du socle scientifique (type et qualité des données) sur lequel repose la valeur retenue et, en conséquence, de son utilisation.

Concernant le « besoin nutritionnel », la définition est, par principe, très large : le besoin nutritionnel est la quantité minimale d'un nutriment devant être consommée par un individu pour favoriser sa bonne santé. Cette définition est dans l'esprit de celle de la FAO (WHO/FAO 2004) ou de l'Afssa (Afssa 2001), mais sa formulation simple et la référence au terme large de « santé » permet d'intégrer l'ensemble des rôles dans une perspective de nutrition optimale : cela recouvre les rôles classiques dévolus aux nutriments, relatifs à leur essentialité, leur utilisation métabolique, mais aussi leurs répercussions physiologiques, ou

² Présent avis.

encore leurs implications éventuelles dans des phénomènes physiopathologiques à long terme.

Cette définition est conforme aux autres définitions larges qui ont pu être proposées, notamment par l'OMS (WHO/FAO 2003), qui a défini le besoin nutritionnel (d'un micronutriment) comme « le niveau d'apport qui satisfait un critère d'adéquation, diminuant ainsi le risque d'insuffisance ou d'excès d'apport ».

L'évaluation pratique dépend aussi de la méthode utilisée, avec deux approches assez disjointes : l'approche expérimentale, consistant à affecter à des individus des niveaux d'apports pour étudier les répercussions sur les critères d'adéquation, et l'approche observationnelle (aussi qualifiée d'« épidémiologique ») qui consiste en une observation en situation réelle des relations entre apport et satisfaction du critère.

Ainsi, les termes relatifs aux références nutritionnelles, c'est-à-dire le Besoin nutritionnel moyen (BNM), la Référence nutritionnelle pour la population (RNP), l'Apport satisfaisant (AS) sont essentiellement définis par les approches qui sont mises en œuvre. Sont également utilisés des Intervalles de référence (IR) et des Limites supérieures de sécurité (LSS).

3.1.2. Besoin Nutritionnel moyen (BNM)

Besoin nutritionnel moyen (BNM) : besoin moyen au sein de la population, tel qu'estimé à partir de données individuelles d'apport en relation avec un critère d'adéquation nutritionnelle lors d'études expérimentales.

Ces données sont souvent obtenues sur un nombre faible d'individus. Les études expérimentales sont conduites à plusieurs niveaux d'apports. Les critères utilisés sont souvent des critères de bilan en nutriment, ou de renouvellement métabolique, de modification de l'état des réserves, ou des marqueurs des fonctions associées au nutriment lors d'études de déplétion-réplétion. Dans certaines situations physiologiques (croissance, grossesse), le besoin peut être calculé par la méthode factorielle sur la base des critères précédemment décrits et en tenant compte de composantes supplémentaires liées à ces situations.

3.1.3. Référence Nutritionnelle pour la population (RNP)

Référence nutritionnelle pour la population (RNP) : apport qui couvre le besoin de presque toute la population considérée, tel qu'estimé à partir des données expérimentales.

La RNP est calculée à partir de l'estimation des paramètres de la distribution du besoin. Le plus souvent la RNP est estimée à partir du BNM auquel on ajoute deux écart-types, pour déterminer ainsi l'apport qui couvre le besoin de 97,5% de la population. L'écart-type étant le plus souvent estimé à 15 % du BNM, et la RNP vaut alors 1,3 fois le BNM.

Cette définition est consensuelle dans le monde. Elle correspond à celle de l'ancien terme apport nutritionnel conseillé, ANC, qui était également utilisé par extension pour différents types de référence nutritionnelle. Dans un souci de clarté, le terme d'ANC a été abandonné au profit de RNP et de deux nouveaux types de référence nutritionnelle : l'apport satisfaisant et l'intervalle de référence.

3.1.4. Apport satisfaisant (AS)

Apport satisfaisant (AS) : apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant.

L'AS est la référence nutritionnelle retenue :

- quand le BNM et donc la RNP ne peuvent pas être estimés faute de données suffisantes ; l'AS correspond alors à la définition de l'« *adequate intake* (AI) » ;

- ou quand la valeur de RNP peut être estimée mais n'est pas jugée satisfaisante au regard d'observations de population à long terme établissant que cette RNP ne permet pas de satisfaire des critères de santé qui seraient plus pertinents que les critères utilisés pour estimer le BNM. Ainsi, contrairement à l'AI, l'AS n'est pas seulement envisagé comme substitut de la RNP dans le cas où on ne pourrait pas le calculer. Cette définition tient compte aussi du fait qu'on dispose de plus en plus de données concernant les relations entre l'apport et la modulation du risque de pathologie à long terme.

Les données utilisées pour estimer le statut nutritionnel sont souvent obtenues par des études d'observation mais proviennent également parfois d'études expérimentales. Les critères peuvent relever de critères cliniques (par ex. la vitesse de croissance), métaboliques (par ex. la concentration normale ou souhaitable de nutriments ou de métabolites indicateurs), ou physiologiques (par ex. les potentiels évoqués visuels) et peuvent prendre en compte directement ou indirectement le risque de pathologie à long-terme.

3.1.5. Intervalle de référence (IR)

Intervalle de référence (IR): intervalle d'apports considérés comme satisfaisants pour le maintien de la population en bonne santé.

Il s'agit d'une référence nutritionnelle spécifique aux macronutriments énergétiques, exprimée en pourcentage de l'apport énergétique total.

3.1.6. Limite supérieure de sécurité (LSS)

Limite supérieure de sécurité (LSS): apport journalier chronique maximal d'une vitamine ou d'un minéral considéré comme peu susceptible de présenter un risque d'effets indésirables sur la santé de toute la population.

Cette limite est estimée par une évaluation des risques, c'est-à-dire une identification puis une caractérisation du risque (WHO/FAO 1995, IOM 1998b, 2000b).

3.2. Identification des références nutritionnelles pour les macronutriments énergétiques

Les références nutritionnelles pour les macronutriments énergétiques ont été définies par un groupe de travail dédié, dont la réflexion a porté d'une part sur l'équilibre entre les lipides, glucides et protéines et d'autre part sur l'élaboration de références nutritionnelles pour les glucides dont les sucres et les fibres. Ces travaux sont synthétisés dans des rapports et avis, validés par le CES « nutrition humaine » et disponibles sur le site internet de l'Anses (Anses 2017a, c, d).

3.3. Identification d'une référence nutritionnelle pour l'eau

En 2010, l'Efsa a défini un apport satisfaisant en eau pour les hommes et femmes adultes ayant un mode de vie modérément actif ($NAP^3 = 1,6$) et vivant dans un milieu tempéré. Cet apport satisfaisant concerne toutes les sources d'eau, c'est-à-dire l'eau de boisson, l'eau présente dans les autres boissons et l'eau contenue dans les aliments.

L'Efsa estime que les données disponibles pour les adultes permettent de définir un apport satisfaisant, basé à la fois sur les apports observés et sur les données d'apports permettant

³ Le NAP est calculé comme le rapport entre la dépense énergétique sur 24 h et le métabolisme de base. Il correspond au MET (équivalent métabolique d'une activité) moyen sur 24 h.

d'atteindre une osmolarité urinaire adéquate de 500 mosm/L. L'apport satisfaisant est ainsi défini à **2 L/j pour les femmes** et à **2,5 L/j pour les hommes** (EFSA 2010b).

3.4. Identification d'une référence nutritionnelle pour le besoin énergétique

Au-delà des références nutritionnelles en vitamines, minéraux et macronutriments, il a été proposé de fixer le niveau d'apport énergétique utilisé pour exprimer les références nutritionnelles dépendantes directement de l'apport énergétique, comme par exemple celles de la vitamine B1.

L'estimation du besoin énergétique suppose de connaître le besoin énergétique basal des individus d'une population, lui-même estimé à partir de l'âge, du sexe, de la taille et du poids, et de connaître le niveau d'activité physique (NAP).

Afin d'évaluer le besoin énergétique médian de la population générale adulte, une estimation du métabolisme de base a été nécessaire. Sur la base des conclusions du rapport Efsa (EFSA 2013c), le sous-groupe a considéré qu'aucune des cinq équations prédictives utilisables chez l'adulte n'est préférable à une autre (Harris and Benedict 1919, Mifflin *et al.* 1990, Schofield *et al.* 1985, Muller *et al.* 2004, Henry 2005). Ainsi, pour chaque tranche d'âge et pour chaque sexe, le métabolisme basal a été estimé selon ces cinq équations. De même, pour chaque tranche d'âge et pour chaque sexe, le poids de référence a été calculé à partir de la taille médiane de la population rapportée dans l'étude INCA2 et sur la base d'un indice de masse corporelle (IMC) de 22 kg/m². En effet, plus de 40 % des individus de la population de l'étude INCA2 sont en surpoids ou obèses. Afin d'estimer le besoin d'une population normopondérale, il a été décidé de considérer non pas le poids réel mais un poids correspondant à un IMC normal. Un IMC présumé sain de 22 a été retenu car au centre de l'intervalle (20-25) considéré comme sain et déjà utilisé par l'Efsa dans ses calculs de besoin énergétique (EFSA 2013c). Cette simulation est récapitulée dans le Tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2. Estimation du métabolisme de base (kcal/j) selon la taille médiane de la population rapportée par INCA2 et selon les cinq équations prédictives retenues par l'Efsa

Hommes			Métabolisme de base (kcal/j)				
Tranche d'âge	Taille médiane INCA2 (cm)	Poids (kg) pour IMC de 22 kg/m ²	Schofield <i>et al.</i> , 1985	Mifflin <i>et al.</i> , 1990	Harris et Benedict, 1919	Müller <i>et al.</i> , 2004	Henry, 2005
18-29 ans	178	69,7	1742	1696	1753	1708	1659
30-39 ans	178	69,7	1673	1642	1679	1670	1579
40-49 ans	176	68,1	1655	1564	1580	1617	1557
50-59 ans	174	66,6	1637	1487	1481	1565	1535
60-69 ans	172	65,1	1350	1410	1383	1514	1411
Femmes			Métabolisme de base (kcal/j)				
Tranche d'âge	Taille médiane INCA2 (cm)	Poids (kg) pour IMC de 22 kg/m ²	Schofield <i>et al.</i> , 1985	Mifflin <i>et al.</i> , 1990	Harris et Benedict, 1919	Müller <i>et al.</i> , 2004	Henry, 2005
18-29 ans	163	58,5	1353	1324	1403	1340	1319
30-39 ans	163	58,5	1321	1270	1352	1302	1261
40-49 ans	163	58,5	1321	1220	1305	1267	1261
50-59 ans	161	57	1309	1144	1241	1217	1248

Concernant le NAP, le Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN 2011) a estimé la dépense énergétique des 24 h de 929 individus avec la technique de référence, c'est-à-dire la méthode à l'eau doublement marquée. L'étude rapporte un NAP médian de 1,63 et des valeurs aux 25^{ème} et 75^{ème} centiles de 1,49 et 1,78, respectivement pour une population adulte en bonne santé. Appliqué aux valeurs de métabolisme de base estimées selon les cinq équations, ce NAP médian de 1,63 a permis d'estimer les besoins énergétiques médians des hommes et femmes français selon leur âge entre 18 et 69 ans et pour un IMC de 22 kg/m². Les calculs sont récapitulés dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3. Estimation du besoin énergétique (kcal/j) pour un NAP médian de 1,63 selon l'âge de la population et les cinq équations prédictives retenues par l'Efsa

Hommes					
Besoin énergétique (kcal/j) pour un NAP médian de 1,63					
Tranche d'âge	Schofield <i>et al.</i> , 1985	Mifflin <i>et al.</i> , 1990	Harris et Benedict, 1919	Müller <i>et al.</i> , 2004	Henry, 2005
18-29 ans	2839	2764	2857	2784	2704
30-39 ans	2727	2676	2737	2722	2574
40-49 ans	2698	2533	2575	2636	2538
50-59 ans	2668	2424	2414	2551	2502
60-69 ans	2201	2298	2254	2468	2300
Femmes					
Besoin énergétique (kcal/j) pour un NAP médian de 1,63					
Tranche d'âge	Schofield <i>et al.</i> , 1985	Mifflin <i>et al.</i> , 1990	Harris et Benedict, 1919	Müller <i>et al.</i> , 2004	Henry, 2005
18-29 ans	2205	2157	2288	2184	2150
30-39 ans	2153	2069	2204	2122	2055
40-49 ans	2153	1989	2127	2065	2055
50-59 ans	2134	1865	2023	1984	2034

Cette simulation permet de définir un **besoin énergétique de 2600 kcal/j et de 2100 kcal/j** (moyennes réalisées sur toutes les valeurs, toutes tranches d'âge obtenues à partir des cinq équations) pour les hommes âgés de 18 à 69 ans et les femmes âgées de 18 à 59 ans respectivement (Figure 1 ci-dessous).

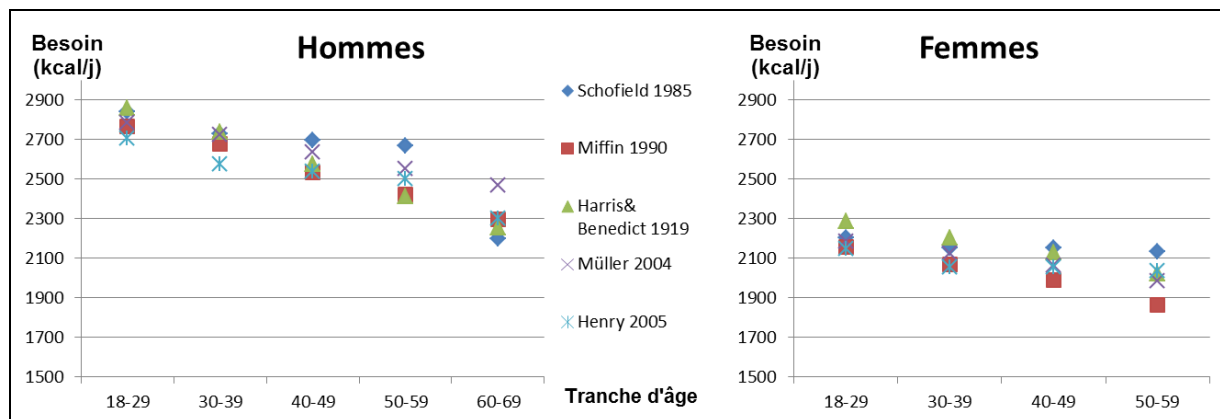


Figure 1. Besoin énergétique (kcal/j) des hommes et des femmes estimé selon l'âge et l'équation prédictive du métabolisme de base

3.5. Identification des références nutritionnelles en vitamines et minéraux

3.5.1. Contexte

Par le passé, les notions de référence nutritionnelle et valeurs de recommandations alimentaires ont été confondues en nutrition. A présent, la plupart des agences et organismes chargés de définir des références nutritionnelles séparent ces deux notions et distinguent ainsi deux étapes, formalisées par l'Efsa dans son avis de 2010 :

- l'établissement de références nutritionnelles, considérant uniquement les relations entre la consommation d'un nutriment et la santé ;
- l'établissement des objectifs nutritionnels et des repères alimentaires qui découlent de ces références nutritionnelles, pour une population donnée dans un contexte donné. Ces repères alimentaires doivent prendre en compte de façon explicite d'autres critères tels que la faisabilité, les habitudes alimentaires, les considérations socioéconomiques ou environnementales.

En France, les références nutritionnelles pour les vitamines et minéraux utilisées à ce jour sont celles disponibles dans l'ouvrage de 2001 sur les apports nutritionnels conseillés (Afssa 2001).

3.5.2. Objectifs

Les objectifs de ce travail sont :

- d'identifier les références nutritionnelles disponibles dans les différentes agences et organismes chargés de les définir et de les caractériser ;
- de définir les références nutritionnelles à utiliser dans l'établissement des repères de consommations alimentaires pour la population française.

3.5.3. Démarche générale

Il a été choisi de mettre en regard, de manière systématique, les valeurs de référence pour les vitamines et minéraux proposées par les rapports et avis internationaux issus des organismes suivants :

- Organisation Mondiale de la Santé (WHO/FAO 2004, WHO 2012a, b) ;
- European Food Safety Agency (avis publiés depuis 2013) ;
- Institute of Medicine⁴ (IOM 2001, 2000b, 1998b) ;
- the Nordic Council of Ministers (NCM 2014) ;
- Coopération Allemagne – Autriche - Suisse (D-A-CH 2015) ;
- Australian National Health and Medical Research Council - New Zealand Ministry of Health (NHMRC-MoH 2006).

Ces rapports ont été choisis car issus d'agences internationales (OMS, EFSA, NCM, D-A-CH, NHMRC-MoH) ou nationales (IOM) concernant des populations suivant un régime de type occidental et récemment publiés.

Cependant, l'Efsa a entrepris depuis 2010 une réévaluation complète des références nutritionnelles. En conséquence, l'Anses a choisi de prendre en considération en priorité les valeurs de référence proposées par l'Efsa, en les adaptant si besoin et sur des considérations explicites, aux conditions précises concernant la population française. Seuls les avis de l'Efsa publiés ou à défaut ceux mis en consultation publique avant le 1^{er} juillet

⁴ Le 15 mars 2016, l'IOM a changé de nom et s'appelle désormais l'HMD (Health and Medicine Division).

2015 ont été considérés ici. Pour fixer les références nutritionnelles, l'arbre de décision présenté ci-dessous a été suivi :

- ✓ Existence d'une évaluation par l'Efsa :
 - **Le Panel Efsa propose un BNM et une RNP** : la valeur, après analyse de la démarche suivie par l'Efsa et mise en regard de la situation française, peut être endossée sauf si des objections fortes sont soulevées, auquel cas un nouvel argumentaire est développé pour appuyer la proposition de révision de la valeur proposée par l'Efsa ;
 - **Le Panel Efsa propose un AS** :
 - sur la base de données de marqueurs ou d'études épidémiologiques : la valeur, après analyse de la démarche suivie par l'Efsa et mise en regard de la situation française, peut être retenue ;
 - sur la base d'une moyenne de consommation observée au niveau européen. Dans ce cas, le principe et la démarche suivie sont pris en compte mais seule est retenue une valeur issue de la moyenne de consommation française⁵ (hors consommation de compléments alimentaires) pour chaque population, incluant les possibles sous-déclarants ;
- ✓ Absence d'évaluation par l'Efsa : le choix de la référence nutritionnelle se fait à partir des références nutritionnelles des différents rapports et avis cités ci-dessus, au cas par cas, avec l'appui, au besoin, de nouvelles données bibliographiques.

En ce qui concerne les valeurs de référence relatives aux excès d'apport, les LSS fixées au niveau européen par le Scientific Committee on Food (SCF), endossées par l'EFSA en 2006 et actualisées dans les avis de l'Efsa sur chaque vitamine et minéral publiés depuis 2013.

3.5.4. Limites du travail

Le groupe de travail a focalisé dans un premier temps sa réflexion sur la population adulte (femmes de 18 à 54 ans et hommes de 18 à 64 ans). Les populations spécifiques (personnes âgées, enfants, les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que les personnes à apport faible en produits animaux) seront considérées dans un second temps.

Par ailleurs, le travail présenté ici ne concerne que les vitamines et minéraux essentiels pour lesquelles des données de composition sont disponibles. Ainsi, la vitamine B8, la vitamine K, le chrome, le molybdène, les chlorures et le fluor n'ont pas été traités dans cet avis. La mise à jour des références nutritionnelles pour ces derniers sera effectuée ultérieurement.

3.6. Mise à jour des références nutritionnelles pour les vitamines et les minéraux

3.6.1. La vitamine A

Fonctions et sources alimentaires

Le terme vitamine A regroupe le rétinol libre et estérifié présent dans l'alimentation ainsi que ses métabolites produits dans l'organisme et responsables de son activité biologique

⁵ Données issues de l'étude INCA2 pour la population des hommes de 18 à 64 ans et des femmes de 18 à 54 ans (ref INCA2)

(rétinol et acides rétinoïques) ainsi que les caroténoïdes pro-vitaminiques (β -carotène, α -carotène et β -cryptoxanthine). Afin de tenir compte de la conversion incomplète des caroténoïdes pro-vitaminiques en rétinol, l'activité vitaminique de ces composés est exprimée en équivalent rétinol (ER) selon les formules suivantes :

$$1 \mu\text{g rétinol} = 1 \mu\text{g ER}$$

$$1 \mu\text{g } \beta\text{-carotène} = 1/12 \mu\text{g ER}$$

Ce coefficient de 1/12 correspond à une valeur moyenne proposée par l'IOM pour un régime de type occidental et une population avec des réserves satisfaisantes en vitamine A (IOM 2001).

Le caractère indispensable de la vitamine A tient au rôle de l'acide rétinoïque dans la régulation de l'expression du génome. Le rétinol est également indispensable à la vision et participe à la fonctionnalité du système immunitaire, à la santé des épithéliums muqueux (de l'œil notamment) et à la croissance.

Seuls les produits animaux (comme l'huile de poisson, le beurre, le foie de volaille, etc.) contiennent du rétinol. Les produits végétaux (comme la carotte, la patate douce, le melon, le potiron, les mangues, etc.) apportent quant à eux des caroténoïdes pro-vitaminiques (α - et β -carotène, β -cryptoxanthine et lycopène).

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine A préformée (rétinol) sont les abats (28,8 %), la charcuterie (20,4 %), le beurre (10,1 %) et le fromage (9,7 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 4)

L'Afssa (2001) a estimé le BNM sur la base des résultats d'une étude de déplétion-réplétion (Hume and Krebs 1949) ainsi que sur les résultats du suivi d'une dose traçante de vitamine A (Sauberlich *et al.* 1974). Une référence populationnelle de 800 $\mu\text{g ER/j}$ a été proposée en tenant compte d'un coefficient de variation inter-individuelle de 15 % et en arrondissant à la centaine supérieure.

Le D-A-CH a proposé un BNM de 600 $\mu\text{g ER/j}$ en considérant les résultats d'études expérimentales et l'application d'un coefficient de variation de 30 %, ce qui conduit à une RNP de 1000 $\mu\text{g ER/j}$ (D-A-CH 2015).

L'IOM a estimé le BNM comme l'apport permettant le maintien des réserves hépatiques minimales adéquates en rétinol (20 $\mu\text{g/g}$ de foie) (Olson 1987), calculé sur la base d'études estimant les quantités totales de rétinol par dilution isotopique chez des sujets sains. A partir de ce besoin moyen estimé à 625 $\mu\text{g ER/j}$ pour un homme de 76 kg et 500 $\mu\text{g/j}$ pour une femme de 61 kg, les références populationnelles ont été proposées sur la base d'un coefficient de variation du besoin de 20 % (IOM 2001). Cette même démarche est reprise par l'Australie et la Nouvelle-Zélande (NHMRC-MoH 2006) ainsi que par les pays nordiques lors de la mise à jour des NNR en 2012 (NCM 2014).

L'OMS a fixé un besoin moyen c'est-à-dire un apport journalier nécessaire pour prévenir la xérophtalmie, à 4-5 $\mu\text{g/kg}$ de poids corporel, soit 300 $\mu\text{g ER/j}$ pour les hommes et 270 $\mu\text{g ER/j}$ pour les femmes, sur la base de l'étude de (Sauberlich *et al.* 1974). Un apport recommandé de 500 $\mu\text{g ER/j}$ pour les femmes et de 600 $\mu\text{g ER/j}$ pour les hommes est proposé sur la base de l'approche d'Olson (Olson 1987) et en considérant un coefficient de variation de 20 % (WHO/FAO 2004).

L'Efsa a utilisé la même approche que l'IOM pour estimer le BNM en vitamine A, mais en appliquant les poids médians européens calculés pour des hommes et femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) de 22 kg.m^{-2} (EFSA 2015c). En appliquant un coefficient de variation du besoin de 15 %, les références nutritionnelles pour la population proposées par l'Efsa sont de 750 $\mu\text{g/j}$ chez l'homme et 650 $\mu\text{g/j}$ chez la femme.

Tableau 4. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine A ($\mu\text{g ER/j}$)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2015)	IOM ^a (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	19-+70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	600	600	570	625	625	600	ND
Référence populationnelle	800	1000	750	900	900	900	600*
Femmes							
âge	20-54	19-50	+ de 18	19-50	19-50	+ de 18	19-50
BNM	600	600	490	500	500	500	ND
Référence populationnelle	800	800	650	700	700	700	500*

^a Exprimé en équivalent d'activité rétinolique (RAE)

*Apport satisfaisant

ND : non défini

Conclusion

La démarche de l'Efsa a été adoptée. Ainsi, les références nutritionnelles retenues sont rappelées ci-dessous :

- Hommes de +18 ans :
BNM : 570 $\mu\text{g ER/j}$
RNP : 750 $\mu\text{g ER/j}$
- Femmes de +18 ans :
BNM : 490 $\mu\text{g ER/j}$
RNP : 650 $\mu\text{g ER/j}$

En ce qui concerne les risques d'excès d'apports, l'Efsa confirme la limite supérieure de sécurité de 3 mg/j fixé par le SCF (EFSA 2006), essentiellement pour des considérations d'effets hépatotoxiques et tératogènes (EFSA 2015c).

3.6.2. La vitamine B1

Fonctions et sources alimentaires

Le pyrophosphate de thiamine (TPP) qui représente la forme active de la vitamine B1 est produit par estérification de la fonction alcool primaire de la thiamine au niveau du foie (Afssa 2001). Le TPP est le coenzyme d'un grand nombre de systèmes enzymatiques intervenant dans les réactions de transcétolisation (c'est-à-dire la voie des pentoses phosphate) et de décarboxylation oxydative du pyruvate et des autres acides α -cétoniques. La thiamine est un coenzyme impliqué principalement dans le métabolisme glucidique. Le besoin en vitamine B1 est donc dépendant de l'apport glucidique, et les références nutritionnelles peuvent être exprimées en mg/j ou en mg/MJ, en tenant compte des recommandations relatives à la contribution des macronutriments à la couverture des besoins énergétiques.

D'après les données du CIQUAL, les principales sources de thiamine sont la levure alimentaire, les produits céréaliers complets, la viande, particulièrement le porc, et les oléagineux.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine B1 pour les adultes français sont la charcuterie (11,4 %), les pains et produits de panification sèche tels

que les biscottes (9,2 %), la viande (9,0 %), les légumes (7,6 %) et les céréales de petit-déjeuner⁶ (5,1 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 5)

En 2001, l'Afssa a considéré un faisceau d'arguments, cliniques, épidémiologiques et biologiques pour proposer un apport recommandé en vitamine B1 de 0,14 mg/MJ chez l'homme et la femme.

Les recommandations des pays nordiques (NCM 2014) sont les mêmes que celles de 2004. Ils ont estimé qu'il n'y avait pas d'études justifiant une révision des recommandations. Ils font référence à des études indiquant une normalisation de l'excrétion urinaire de thiamine et des coefficients d'activité transcétolase érythrocytaire à des niveaux d'apports de 0,07-0,08 mg/MJ (0,30-0,33 mg/1000 kcal).

L'IOM fonde son estimation du BNM sur une étude de déplétion/réplétion, montrant qu'un apport de 1 mg/j (0,07 mg/MJ) est suffisant pour couvrir le besoin sur la base de l'excrétion urinaire de thiamine et du maintien d'une activité transcétolase érythrocytaire normale chez l'homme (Sauberlich *et al.* 1979, IOM 1998a). L'OMS (WHO/FAO 2004) quant à elle base ses recommandations sur une autre étude de déplétion/réplétion où seule l'activité transcétolase érythrocytaire était considérée (Anderson and Nicol 1986).

Les pays germanophones (D-A-CH 2015) s'appuient sur des études de bilan pour fixer leurs références nutritionnelles. Ils distinguent la population masculine en deux sous-groupes : les adultes de moins de 25 ans et ceux de plus de 25 ans.

Tableau 5. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine B1 (en mg/j sauf indication contraire)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa	IOM (1998a)	NHMRC (2006)	NCM (2012)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	19-25 25-65	+ de 18	19-70	19-65	18-74	19-65
BNM	ND	ND	-	1,0	1,0	0,10 mg/MJ Soit environ 1,2 [#]	ND
Référence populationnelle	0,14 mg/MJ Soit 1,5 ⁺	1,3* 1,2*	-	1,2	1,2	0,12 mg/MJ Soit environ 1,4 [#]	1,2*
Femmes							
âge	20-54	+ de 19	+ de 18	19-50	19-50	18-74	19-50
BNM	ND	ND	-	0,9	0,9	0,10 mg/MJ Soit environ 0,9 [#]	ND
Référence populationnelle	0,14 mg/MJ Soit 1,2 ⁺	1,0*	-	1,1	1,1	0,12 mg/MJ Soit environ 1,1 [#]	1,1*

* Apport satisfaisant

Estimation sur la base d'un besoin énergétique compris entre 11 et 11,7 MJ pour les hommes et entre 8,8 et 9,4 MJ pour les femmes, selon les tranches d'âges (18-30 ans et 31-60 ans) et pour un NAP de 1,6.

+ Estimation à titre indicatif sur la base d'un apport énergétique de 2600 kcal (10,9 MJ) pour les hommes et 2100 kcal (8,8 MJ) pour les femmes, d'après l'estimation des besoins énergétiques dans la population INCA2.

ND : non défini

⁶ La majorité des céréales de petit-déjeuner sont enrichies en de nombreuses vitamines et minéraux. Ainsi, la contribution des céréales de petit-déjeuner aux apports en vitamine B1 s'explique en grande partie par l'adjonction de vitamine B1 lors de l'élaboration industrielle des produits.

Conclusion

En l'absence de valeurs de référence proposées par l'Efsa et compte tenu du caractère consensuel des valeurs proposées par les différentes instances considérées, les valeurs de référence relatives à l'apport énergétique telles que proposées en 2001 par l'Afssa sont retenues et rappelées ci-dessous :

- Hommes de +18 ans :
AS: 0,14 mg/MJ/j soit 1,5 mg/j
- Femmes de +18 ans :
AS: 0,14 mg/MJ/j soit 1,2 mg/j

Compte tenu des données disponibles et de la faible toxicité observée à forte dose, aucune limite de sécurité pour la vitamine B1 n'a pu être établie par l'Efsa (2006).

3.6.3. La vitamine B2

Fonctions et sources alimentaires

La vitamine B2 ou riboflavine est le précurseur des coenzymes FMN (flavine mononucléotide), FAD (flavine adénine dinucléotide) et des composés qui contiennent de la flavine liée par une liaison covalente. La vitamine B2 intervient sous forme des deux coenzymes dans l'activité de plus d'une centaine de flavoprotéines catalysant des transferts d'électrons (électrons-transférases), en particulier dans les chaînes respiratoires, ou des réactions de déshydrogénation (par des déshydrogénases). Les coenzymes flaviniques, jouent un rôle dans :

- le catabolisme des acides gras, de certains acides aminés et des bases puriques ;
- la transformation du succinate en fumarate (entrée dans le cycle de Krebs) ;
- la chaîne respiratoire (Afssa, 2001)

D'après les données du CIQUAL, la riboflavine est principalement présente dans les abats, le lait et les produits laitiers.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine B2, chez les adultes français, sont le café (10,4 %), le lait (8,8 %), les produits ultra-frais laitiers (8,8 %), les fromages (8,4 %) et la viande (6,8 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 6)

Les besoins et apports recommandés en vitamine B2 (riboflavine) sont souvent rapportés à l'énergie ingérée, en raison du rôle de cette vitamine dans le métabolisme énergétique. L'Afssa, en 2001, a considéré que les données disponibles ne permettaient pas de proposer un BNM pour la vitamine B2. L'ANC proposé reprend la recommandation plus ancienne et l'ajuste à l'apport énergétique recommandé en 2001.

Dans les recommandations des pays nordiques (NCM 2014), le BNM avait été estimé à 0,12 mg/MJ sur la base d'études évaluant le statut en riboflavine par la mesure de son excrétion urinaire et par la mesure de l'activation de la glutathion réductase érythrocytaire (EGR) par la riboflavine. Le BNM a été fixé à 0,12 mg/MJ et la RNP à 0,14 mg/MJ.

L'IOM a également utilisé des études examinant ces deux critères pour proposer un besoin moyen de 1,1 mg/j chez l'homme et 0,9 mg/j chez la femme, avec les références qui en dérivent pour la population (IOM 1998a). Ces estimations ont été reprises intégralement par l'Australie et la Nouvelle-Zélande (NHMRC-MoH 2006).

Les pays germanophones (D-A-CH, 2015) fondent leurs recommandations uniquement sur la mesure de l'activation de l'EGR. Ils ont proposé des valeurs sur la base d'un niveau d'activité physique (NAP) de 1,4 et d'un apport énergétique variant de 1700 à 1900 kcal selon les tranches d'âge pour les femmes et compris entre 2200 et 2400 kcal selon les tranches d'âge pour les hommes.

Une approche similaire fondée sur la mesure de l'activation de l'EGR a été utilisée par l'OMS (WHO/FAO 2004).

**Tableau 6. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine B2
(en mg/j sauf indication contraire)**

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa	IOM (1998a)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	19-51 + de 51	+ de 18	19-+70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	ND	ND	-	1,1	1,1	0,12 mg/MJ Soit 1,4	ND
Référence populationnelle	0,17 mg/MJ Soit 1,8 ^{#+}	0,14 mg/MJ* Soit entre 1,4 et 1,3	-	1,3	1,3	0,14 mg/MJ Soit 1,7 [#]	1,3 [*]
Femmes							
âge	20-54	19-51 + de 51	+ de 18	19-50	19-50	+ 18	19-50
BNM	ND	ND	-	0,9	0,9	0,12 mg/MJ	ND
Référence populationnelle	0,17 mg/MJ Soit 1,5 ^{#+}	0,14 mg/MJ* Soit entre 1,1 et 1,0	-	1,1	1,1	0,14 mg/MJ Soit 1,3 [#]	1,1 [*]

* Apport satisfaisant

[#] ou bien pour un NAP observé dans la population égal à 1,6, entre 1,5 et 1,6 mg/j pour les hommes dont le besoin énergétique est compris entre 11 et 11,7 MJ et entre 1,2 et 1,4 mg/j pour les femmes dont le besoin énergétique est compris entre 8,8 et 9,4 MJ, selon les tranches d'âges (18-30 ans et 31-60 ans).

⁺ Estimation à titre indicatif sur la base d'un apport énergétique de 2600 kcal (10,9 MJ) pour les hommes et 2100 kcal (8,8 MJ) pour les femmes, d'après l'estimation des besoins énergétiques dans la population INCA2.

ND : non défini

Conclusion

En l'absence de valeurs de référence proposées par l'Efsa et compte tenu du caractère consensuel des valeurs proposées par les différentes instances considérées, l'estimation relative à l'apport énergétique proposée en 2001 par l'Afssa est retenue et rappelée ci-dessous:

- Hommes de +18 ans :
AS: 0,17 mg/MJ/j soit 1,8 mg/j
- Femmes de +18 ans :
AS: 0,17 mg/MJ/j soit 1,5 mg/j

Compte tenu des données disponibles et de la faible toxicité observée à forte dose, aucune limite supérieure de sécurité pour la vitamine B2 n'a pu être proposée par l'Efsa (2006).

3.6.4. La vitamine B3

Fonctions et sources alimentaires

La niacine, ou vitamine B3 ou vitamine PP (pour *pellagra preventive*), est le terme générique pour l'acide nicotinique et le nicotinamide. Elle est le précurseur du NAD⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide) et du NADP⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate). Elle est nécessaire, comme cofacteur d'oxydoréduction, au métabolisme du glucose, des acides aminés et acides gras. Le nicotinamide, l'une des deux substances possédant l'activité biologique de la niacine, peut être synthétisée à partir du tryptophane (un des acides aminés essentiels).

D'après les données du CIQUAL, la niacine est présente dans la viande, en particulier la volaille, les abats, en particulier le foie, les charcuteries ainsi que les poissons et produits de la mer.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine B3 pour les adultes français, sont les produits carnés (volaille et gibier : 14,7 %, viande : 13,5 %, charcuterie: 8,9 %) puis le pain et les produits de panification sèche (7,2 %) et enfin les poissons (6,4 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 7)

La vitamine B3 regroupe l'acide nicotinique et le nicotinamide (niacine préformée provenant de l'alimentation). Elle peut être synthétisée par le foie à partir du tryptophane. On exprime l'apport en vitamine B3 en équivalent niacine (EN) à partir des teneurs en niacine préformée (1 mg niacine = 1 mg EN) et en tryptophane (1 mg EN = 60 mg tryptophane) des aliments. Du fait du rôle de la vitamine B3 dans le métabolisme énergétique et protéique, les besoins et recommandations sont fréquemment exprimés en mg EN/MJ.

En 2001, l'estimation des besoins en vitamine B3 par l'Afssa s'est appuyée sur les résultats d'études de déplétion-réplétion chez l'homme sain évaluant les apports minimaux en niacine préformée ou en tryptophane permettant de prévenir l'apparition d'une carence (pellagre) ou de restaurer une excrétion urinaire normale de deux métabolites méthylés du nicotinamide. Le BNM a été fixé à 1,08 mg/MJ et l'apport recommandé à 1,2 mg/MJ.

L'IOM a considéré que l'excrétion urinaire de N-méthylnicotinamide (NMN) était le meilleur marqueur pour définir le BNM. Les résultats de quatre études expérimentales suggèrent qu'une excrétion urinaire de NMN de 1 mg/j reflète un niveau d'apport en EN supérieur à celui entraînant l'apparition d'une carence. Cet apport estimé à 1,3 mg EN/MJ (ou 11,6 mg EN/j chez l'homme) correspond au BNM à partir duquel a été dérivée une recommandation nutritionnelle pour la population (IOM 1998a). Un raisonnement similaire a été appliqué par l'OMS (2004), le D-A-CH (2015) et le NCM (2014).

Selon l'Efsa, il n'y a pas de signe de déficience en niacine chez les sujets dont le régime contient au moins approximativement 1 mg EN/MJ sans fournir moins de 8,4 MJ/j (2000 kcal/j)(EFSA 2014c). Des régimes fournissant au moins 1,3 mg EN/MJ/j se sont avérés suffisants pour prévenir une déplétion et maintenir les réserves corporelles de niacine, comme indiqué par la brutale augmentation de l'excrétion des métabolites de la niacine au-dessus de ce niveau d'ingestion. Cette valeur de 1,3 mg EN/MJ/j a été retenue comme BNM et la référence nutritionnelle pour la population établie sur la base d'un coefficient de variation du besoin de 10 %.

Tableau 7. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine B3 (mg EN/MJ/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2014)	IOM (1998)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	19 – 65	+ de 18	19-70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	1,08	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	ND
Référence populationnelle	1,2	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,3**
Femmes							
âge	20-54	19-65	+ de 18	19-50	19-50	+ 18	19-50
BNM	1,08	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	ND
Référence populationnelle	1,2	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,3**

** Apport inférieur de sécurité, c'est-à-dire un apport minimal

ND : Non défini

EN : Equivalent niacine (1mg niacine = 1 mg EN = 60 mg de tryptophane)

Conclusion

Les références nutritionnelles rapportées à l'énergie fixée par l'Efsa, qui sont du même ordre de grandeur que celles proposées par les autres organisations, ont été retenues. A titre indicatif, une estimation en valeur absolue a été calculée sur la base d'un apport énergétique de 2600 kcal (10,9 MJ) pour les hommes et 2100 kcal (8,8 MJ) pour les femmes, d'après l'estimation des besoins énergétiques dans la population de l'étude INCA2 et est présentée ci-dessous :

- Hommes de +18 ans :
BNM : 1,3 mg EN/MJ/j, soit 14,4 mg/j
RNP : 1,6 mg EN/MJ/j, soit 17,4 mg/j
- Femmes de +18 ans :
BNM : 1,3 mg EN /MJ/j, soit 11,4 mg/j
RNP : 1,6 mg EN /MJ/j, soit 14 mg/j

Pour l'Efsa, la limite supérieure de sécurité pour l'acide nicotinique libre est de 10 mg/j et la LSS pour le nicotinamide est de 900 mg/j pour les adultes (EFSA 2014c). Ces valeurs étaient celles adoptées par l'Efsa en 2006. Il est à noter que ces deux formes d'apports ne sont pas distinguées dans les tables de composition nutritionnelle. Cela soulève la question de l'opportunité de proposer une distinction dans les tables de composition.

3.6.5. La vitamine B5

Fonctions et sources alimentaires

La vitamine B5 ou acide pantothénique joue un rôle structural essentiel pour le fonctionnement du coenzyme A (CoA). Elle est nécessaire à la synthèse de la protéine porteuse d'acyle (ACP) et est ainsi indispensable au métabolisme des glucides, des acides aminés et des acides gras.

D'après les données du CIQUAL, les sources principales sont le lait et les produits laitiers, les produits céréaliers complets, les légumes secs, les viandes et les légumes. Selon l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs pour les adultes français, sont le café (10,4 %), le pain et les produits de panification sèche (7,0 %), la volaille et le gibier (6,3 %), le lait (6,0 %) et les ultra-frais laitiers (5,7 %) puis les légumes (5,7 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 8)

A ce jour, toutes les agences nationales et internationales ont conclu que les données étaient insuffisantes pour établir un BNM pour la vitamine B5. En 2001, l'Afssa avait fixé l'ANC, en le déterminant comme un AS, à 5 mg/j chez l'adulte, sur la base de l'apport moyen de la population nord-américaine réputée en bonne santé (Tarr *et al.* 1981).

L'apport satisfaisant proposé par l'IOM (IOM 1998a) et repris par l'OMS a été fixé d'après les mêmes observations (WHO/FAO 2004).

Le D-A-CH (2015) et le NHMRC (2006) s'appuient également sur des consommations observées pour proposer un apport satisfaisant.

Le NCM a considéré que les éléments étaient insuffisants pour retenir une valeur (NCM 2014).

Dans son avis de 2014, l'Efsa estime qu'il n'y a pas de biomarqueurs adéquats pour définir un BNM et propose un AS pour tous les groupes de population, basé sur la moyenne des consommations observées dans différentes enquêtes nationales de consommation réalisées dans l'UE, en l'absence de données suggérant que cet apport pourrait être insuffisant. Cette consommation moyenne varie selon les pays de 3,2 à 5,3 mg/j et de 4,0 à 6,8 mg/j chez les femmes et les hommes de moins de 65 ans, respectivement (EFSA 2014d).

Tableau 8. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine B5 (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2014)	IOM (1998)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	19-70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Référence populationnelle*	5	6	5	5	6	ND	5
Femmes							
âge	20-54	19-50	+ de 18	19-50	19-50	+ 18	19-50
BNM	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Référence populationnelle*	5	6	5	5	4	ND	5

* Apport satisfaisant
 ND : Non défini

Conclusion

La démarche de l'Efsa est retenue et appliquée aux données françaises. Ainsi la valeur moyenne de la consommation de la population française (étude INCA 2) hors compléments alimentaires est retenue comme apport satisfaisant et est rappelée ci-dessous :

- Hommes de +18 ans :
AS : 5,8 mg/j
- Femmes de +18 ans :
AS : 4,7 mg/j

Compte tenu des données disponibles, l'Efsa n'a pas proposé de limite supérieure de sécurité pour la vitamine B5 (EFSA 2014d). Des apports excédant très largement les niveaux de consommation généralement observés ne semblent pas poser de problème de sécurité pour la population (Efsa, 2006).

3.6.6. La vitamine B6

Fonctions et sources alimentaires

Cette vitamine comprend six composés : le pyridoxal (PL), la pyridoxine (PN), la pyridoxamine (PM), et leurs dérivés 5-phosphate : PLP, PNP, et PMP, respectivement. Dans les tissus animaux, on trouve surtout le PLP et le PMP, et dans les végétaux la PN et la PNP. Le PLP est le coenzyme d'une centaine d'enzymes impliquées dans le métabolisme des acides aminés. Le PLP est aussi un co-facteur des décarboxylases impliquées dans la synthèse des neurotransmetteurs.

D'après les données du CIQUAL, les principales sources alimentaires sont à la fois végétales (céréales sous toutes leurs formes, légumes amylicés, produits dérivés du soja, fruits autres qu'agrumes) et animales (foie de bœuf, de veau, de porc et de volailles, poisson).

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine B6 pour les adultes français, sont la viande (10,4 %), les volailles (8,1 %), les légumes (8,3 %), les fruits (8,1 %), les pommes de terre (7,7 %), la charcuterie (5,5 %), les pains et produits de panification (5,3 %) et les céréales de petit-déjeuner⁷ (5,2 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 9)

Pour établir ses ANC, l'Afssa s'est appuyée sur la concentration plasmatique du phosphate de pyridoxal (PLP) qui apparaît comme le meilleur indicateur du statut en vitamine B6. L'Afssa a retenu un seuil de concentration plasmatique de 30 nmol/L proposé par Leklem (Leklem 1990) et correspondant à un risque extrêmement faible de présenter une carence. A partir des données de l'étude SU.VI.MAX, une référence nutritionnelle a été calculée sur la base des apports permettant d'atteindre ce seuil de 30 nmol/L et compte tenu de la variabilité du besoin.

L'IOM en 1998 a fixé le BNM d'après l'apport permettant de maintenir une concentration plasmatique en PLP au moins égale à 20 nmol/L dans des études de déplétion-réplétion, considérant que les études ne rapportent pas d'effet clinique délétère pour des concentrations inférieures à 15 nmol/L. Ceci explique des besoins et recommandations un peu plus bas que ceux proposés par l'Afssa.

Les valeurs proposées par l'OMS (2004) et le NCM (2014) s'appuient également sur ces résultats.

⁷ La majorité des céréales de petit-déjeuner sont enrichies en de nombreuses vitamines et minéraux. Ainsi, la contribution des céréales de petit-déjeuner aux apports en vitamine B6 s'explique en grande partie par l'adjonction de vitamine B6 lors de l'élaboration industrielle des produits.

Tableau 9. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine B6 (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa	IOM (1998)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	19-65		19-50 50-70	19-50 51-70	18-60	19-50 + de 50
BNM	ND	-	-	1,1 1,4	1,1 1,4	1,3	-
Référence populationnelle*	1,8*	1,5	-	1,3 1,7	1,3 1,7	1,5	1,3* 1,7*
Femmes							
âge	20-54	19-65		19-50 50-70	19-50	18-60	19-50 + de 50
BNM	ND	-	-	1,1 1,3	1,1 1,3	1,1	-
Référence populationnelle*	1,5*	1,2	-	1,3 1,5	1,3 1,5	1,2	1,3* 1,5*

*Apport satisfaisant
ND : Non défini

Conclusion

La valeur définie par l'Afssa en 2001, proche des valeurs proposées par l'IOM et les autres agences a été retenue. Le fait que la valeur est légèrement supérieure pourrait correspondre à la satisfaction d'autres critères qui n'ont pas été directement pris en compte, comme une limitation de sa contribution à l'augmentation de l'homocystéinémie et du possible risque associé.

L'apport satisfaisant est rappelé ci-dessous :

- Hommes de +18 ans :
AS : 1,8 mg/j
- Femmes de +18 ans :
AS : 1,5 mg/j

Compte tenu des données disponibles, l'Efsa a considéré a proposé une limite maximale de consommation pour les adultes à 25 mg/j (EFSA 2006).

3.6.7. La vitamine B9

Fonctions et sources alimentaires

La vitamine B9 est un terme général regroupant les folates, appelés également ptéroylpolyglutamates (molécules comprenant de un à sept résidus glutamates reliés en chaîne au glutamyl constitutif) naturellement présents dans l'alimentation, et l'acide folique (forme oxydée du monoglutamate), qui est la forme synthétique présente dans les aliments enrichis et les compléments alimentaires.

La forme métaboliquement active de la vitamine B9 est la forme totalement réduite des folates, appelée tétrahydrofolates ou THF. Les THF sont des donneurs de méthyle nécessaires au métabolisme des acides aminés et à la synthèse des acides nucléiques. Ces derniers sont nécessaires à la division cellulaire. Aussi la déficience se manifeste-t-elle d'abord dans les tissus à croissance rapide comme les cellules sanguines. Un des rôles majeurs des folates est la reméthylation de l'homocystéine en méthionine, réaction catalysée par la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) et qui implique la vitamine B12. Pour cette raison, la concentration en homocystéine est parfois utilisée comme marqueur du statut en folates. Toutefois, il s'agit d'un marqueur non spécifique dans la mesure où la concentration plasmatique d'homocystéine dépend également de l'activité

d'autres vitamines du groupe B (B12, B6, B2). Les concentrations plasmatiques et érythrocytaires en folates constituent d'autres marqueurs du statut en vitamine B9.

D'après les données du CIQUAL, les principales sources alimentaires sont les légumineuses, les légumes à feuilles, les foies (agneau, veau, bœuf, canard). La levure de bière et le germe de blé sont les plus riches en vitamine B9.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine B9 pour les adultes français, sont les légumes (20,1 %), les pains et produits de panification (10,4 %), les fruits (9,4 %), les fromages (5,9 %) et les ultra-frais laitiers (5,2 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 10)

L'acide folique est plus stable que les folates et présente une meilleure biodisponibilité, qui peut atteindre 85 %, tandis que celle des folates naturels est de l'ordre de 50 %.

Pour tenir compte de cette différence de biodisponibilité, la notion d'équivalents folates alimentaires (EFA) est utilisée. Ainsi, 1 µg d'EFA équivaut à 1 µg de folates alimentaires et à 0,6 µg d'acide folique.

Le D-A-CH (2015) a considéré qu'un apport quotidien de 200 µg EFA était suffisant pour atteindre au moins des concentrations plasmatiques et érythrocytaires en folates de 10 et 340 nmol/L respectivement, jugées satisfaisantes. Considérant que les méthodes de dosages sous-estiment les teneurs en folates des aliments, le BNM a été fixé à 220 µg/j, et la RNP à 300 µg/j sur la base d'un coefficient de variation du besoin de 15 %.

L'IOM s'est appuyé sur les concentrations de deux marqueurs biologiques, les folates plasmatiques et l'homocystéinémie, pour fixer un BNM sur la base d'études d'intervention ayant caractérisé la relation entre apport en folates et ces marqueurs (IOM 1998a). Ce BNM a été fixé à 320 µg/j et la référence pour la population à 400 µg/j en tenant compte d'un coefficient de variation du besoin estimé à 10 %.

Cette démarche et les valeurs de référence qui en découlent ont été reprises intégralement par l'OMS (2004) et le NHMRC (2006).

Le NCM a estimé un BNM de 200 µg/j sur la base d'études montrant qu'un tel niveau d'apport permettait de maintenir la concentration plasmatique en folates au-dessus de 6,8 nmol/L et une homocystéinémie inférieure à 12 µmol/L. La référence populationnelle a été fixée à 300 µg/j (NCM 2014).

En 2001, l'Afssa n'a pas fixé de BNM pour les folates mais a proposé une référence pour la population (apport satisfaisant) sur la base des données issues de la cohorte SU.VI.MAX montrant que des apports de folates supérieurs ou égaux à 330 µg/j chez les hommes et 276 µg/j chez les femmes étaient associés à une homocystéinémie inférieure à 10 µmol/L. Pour la population féminine en âge de procréer, la recommandation a été portée à 300 µg/j, pour tenir en partie compte de la nécessité d'une prévention précoce des anomalies de fermeture du tube neural.

En 2014, l'Efsa a proposé un BNM pour les folates sur la base d'une étude de déplétion-réplétion montrant qu'un apport de 250 µg/j EFA est suffisant pour maintenir un statut adéquat objectif par une concentration plasmatique en folates supérieure ou égale à 10 nmol/L chez 50 % des individus (EFSA 2014a). Un coefficient de variation du besoin de 15 % a été utilisé pour proposer une référence populationnelle à 330 µg/j EFA.

Tableau 10. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine B9 (µg EFA/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2014)	IOM (1998)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	19-+70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	ND	220	250	320	320	200 µg folates	320
Référence populationnelle	330 µg folates*	300	330	400	400	300 µg folates	400
Femmes							
âge	20-54	19-50	+ de 18	19-50	19-50	+ 18	19-50
BNM	ND	220	250	320	320	200 µg folates	320
Référence populationnelle	300 µg folates*	300	330	400	400	300 µg folates	400

* Apport satisfaisant
ND : Non défini

Conclusion

Les valeurs proposées par l'Efsa sont retenues:

- Hommes et femmes de +18 ans :
BNM : 250 µg/j EFA
RNP : 330 µg/j EFA

Pour les femmes en période périconceptionnelle (huit semaines avant et huit semaines après la conception), la nécessité d'un apport supplémentaire permettant d'atteindre 400 µg/j EFA pour réduire le risque d'anomalie de fermeture du tube neural est retenue.

L'Efsa (2014) confirme la limite de sécurité proposée par le SCF (EFSA 2006), à savoir 1 mg/j chez l'adulte, ne concerne que l'acide folique, forme synthétique de la vitamine B9 utilisée dans l'enrichissement et les compléments alimentaires. Le Panel Efsa a considéré qu'il n'existait pas de risque associé à la consommation élevée de folates, forme naturelle de la vitamine B9. En ce qui concerne les données de composition nutritionnelle des aliments, il convient alors de bien s'assurer de la source de la vitamine B9.

3.6.8. La vitamine B12

Fonctions et sources alimentaires

Le terme cobalamine désigne les molécules à base de cobalt et susceptibles d'être converties en deux coenzymes actives chez l'homme : la méthyl-cobalamine et la 5-déoxyadénosyl-cobalamine. La méthyl-cobalamine est le co-facteur qui permet le transfert de méthyle du 5-méthyl-tétrahydrofolate (5-MTHF, un métabolite de la vitamine B9) à l'homocystéine pour former la méthionine. La 5-déoxyadénosyl-cobalamine est impliquée dans le métabolisme du propionate dans la mitochondrie.

Il existe une interaction entre le métabolisme de la vitamine B9 et celui de la vitamine B12 dû à leur rôle dans les processus de méthylation, notamment à la reméthylation de l'homocystéine.

La vitamine B12 est exclusivement synthétisée par des bactéries et est présente dans les aliments d'origine animale, liée à des protéines. Les sources végétales alimentaires sont naturellement, dépourvues de vitamine B12 biodisponible. Certains produits végétaux ayant subi une fermentation bactérienne, tels que la bière, peuvent contenir de la cobalamine, mais en quantité très faible.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine B12 pour les adultes français, sont les abats (20,1 %), la viande (15,9 %), les poissons (14,4 %), le fromage (7 %) et la volaille et gibier (5 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 11)

En 2001, l'Afssa a proposé un BNM de 2 µg/j et une RNP de 2,4 µg/j, sur la base de pertes estimées à 0,8 µg/j, d'une biodisponibilité de 40 % et d'un coefficient de variation du besoin de 10 %.

Les NNR ont fondé l'estimation du BNM sur des études montrant que des injections intramusculaires quotidiennes de 0,5 à 1,0 µg de cobalamine sont suffisantes pour normaliser les paramètres hématologiques de la plupart des sujets souffrant d'anémie pernicieuse – une maladie induite par une carence en vitamine B12 – et en considérant une biodisponibilité orale de 50 %.

La plupart des autres agences nationales et internationales a fondé leurs recommandations sur les liens entre apports et marqueurs biologiques et sur la prévention des altérations hématologiques induites par une carence en vitamine B12. Le BNM proposé par l'IOM (2 µg/j) correspond ainsi à l'apport minimal nécessaire au maintien de la cobalamine et de l'acide méthylmalonique (MMA) plasmatiques au-dessus et en deçà, respectivement, des seuils considérés satisfaisants. Ce BNM correspond également à l'apport théorique nécessaire pour prévenir la réapparition d'anomalies hématologiques chez des sujets souffrant d'une anémie de Biermer. L'OMS (2004) et le NHMRC (2006) ont adopté le raisonnement et les valeurs de références proposés par l'IOM (1998).

L'Efsa a considéré que l'approche basée sur une combinaison de quatre biomarqueurs du statut en vitamine B12, c'est-à-dire, les concentrations plasmatiques en cobalamine, holo-transcobalamine (holoTC), MMA et homocystéine, est l'approche la plus appropriée pour définir des recommandations nutritionnelles pour la vitamine B12 (EFSA 2015a). Elle estime qu'il existe des preuves suffisantes pour conclure que des apports supérieurs ou égaux à 4 µg/j sont associés d'une part à des concentrations d'holoTC et de cobalamine comprises dans les intervalles de référence définis pour les sujets sains, et d'autre part à des concentrations de MMA et d'homocystéine inférieures aux valeurs maximales proposées chez l'adulte, ce qui indique un statut adéquat en cobalamine.

Tableau 11. Bilan des références nutritionnelles (µg/j) pour la vitamine B12

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2015)	IOM (1998)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
Age	20-65	+ de 19	+ de 18	19-70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	2	2	ND	2	2	1,4	2
Référence populationnelle	2,4	3	4*	2,4	2,4	2	2,4
Femmes							
Age	20-54	19-50	+ de 18	19-50	19-50	+ de 18	19-50
BNM	2	2	ND	2	2	1,4	2
Référence populationnelle	2,4	3	4*	2,4	2,4	2	2,4

* Apport satisfaisant

ND : Non défini

Conclusion

Aucun des marqueurs de l'activité métabolique de la cobalamine n'est à lui seul suffisant pour refléter l'ensemble des fonctions métaboliques de la cobalamine. La démarche suivie

par l'Efsa, basée sur la prise en compte de quatre biomarqueurs est retenue ainsi que et l'apport satisfaisant proposé chez les hommes et les femmes, à savoir :

- Hommes et femmes de +18 ans :
AS : 4 µg/j

L'Efsa considère qu'il n'existe pas de limite supérieure de sécurité d'apport alimentaire ; du fait de l'absence de toxicité et notamment de carcinogénicité aux doses considérées (EFSA 2015a).

3.6.9. La vitamine C

Fonctions et sources alimentaires

La vitamine C ou acide ascorbique a un rôle de coenzyme dans le fonctionnement d'un nombre limité d'enzymes, notamment pour la synthèse de la carnitine et l'hydroxylation de la proline du collagène ; ce dernier rôle explique les symptômes touchant le tissu conjonctif qui sont observés en cas de déficit important conduisant au scorbut. Par ailleurs, elle intervient dans les réactions radicalaires, comme piègeur de radicaux libres ou, au contraire, comme producteur du radical hydroxyl en présence de fer et dans un contexte de réaction inflammatoire.

D'après les données du CIQUAL, les principales sources alimentaires sont les fruits (tels que le cassis et les agrumes) et les légumes (en particulier le persil et le poivron rouge). D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine C pour les adultes français sont les fruits (26,8 %) et les légumes (22,1 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 12)

L'établissement des recommandations en vitamine C a longtemps reposé sur les apports observés considérés comme adéquats dans des populations occidentales en bonne santé. Lors d'études de déplétion-réplétion conduites à la fin du siècle dernier, il a été observé que la concentration plasmatique de vitamine C atteignait un plateau pour des apports relativement modérés de vitamine C. Cela a conduit l'AFSSA à utiliser ce paramètre comme marqueur de la couverture des besoins. Pour établir les ANC en 2001, les données d'observation issues de l'enquête SU.VI.MAX et faisant le lien entre apport et concentration plasmatique de vitamine C chez environ 6 000 sujets adultes sains (femmes de 35 à 60 ans et hommes de 40 à 60 ans), à l'inclusion, ont été utilisées et ont conduit à retenir un ANC de 110 mg/j pour les adultes des deux sexes.

L'IOM (IOM 2000a) et les D-A-CH (2015) ont utilisé les données des études de déplétion-réplétion et proposé des recommandations comprises entre 75 et 100 mg/j.

Les pays nordiques ont estimé que pour atteindre le seuil de 32 µg/L de vitamine C plasmatique, à partir duquel le risque de morbidité et mortalité cardiovasculaire et par cancer était diminué, un apport de 60 mg/j pour les hommes et de 50 mg/j pour les femmes était nécessaire (NCM 2014).

L'OMS (2004) a proposé ses recommandations sur la base d'un stock corporel de vitamine C de 900 mg, à mi-chemin entre la saturation tissulaire et le stock associé à l'apparition d'un risque de scorbut, une absorption de 85 % et des pertes de 2,9 % par jour. Elles sont de 45 mg chez l'homme et la femme. Le besoin moyen a été fixé comme l'apport intermédiaire entre la recommandation et l'apport minimal suffisant pour prévenir le risque de scorbut (10 mg/j).

L'Efsa a réévalué récemment les références nutritionnelles pour la vitamine C (EFSA 2013b). L'établissement du besoin prend en compte des observations montrant une diminution de l'absorption avec l'augmentation de la dose ingérée, une forte augmentation de l'excrétion urinaire au-delà d'un apport de 50 mg/j et l'obtention d'un plateau pour la concentration plasmatique en vitamine C et pour son catabolisme pour des apports croissants. Sur la base de ces éléments métaboliques, le besoin a été fixé chez l'homme à 90 mg/j et la référence nutritionnelle pour la population à 110 mg/j, ce qui rejoint les chiffres proposés par l'Afssa (2001). Chez la femme, l'Efsa a proposé un besoin et une référence pour la population plus faible (95 mg/j), considérant que le plateau de concentration plasmatique était obtenu pour un apport légèrement plus faible que chez l'homme (EFSA 2013b).

Tableau 12. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine C (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2013)	IOM (2000)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	18-75	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 19
BNM	85	82	90	75	30	60	25-30
Référence populationnelle	110	100	110	90	45	75	45
Femmes							
âge	18-75	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 19
BNM	85	82	80	60	30	50	25-30
Référence populationnelle	110	100	95	75	45	75	45

Conclusion

L'approche retenue par l'Efsa de simplement dériver la référence nutritionnelle pour la population féminine de celle proposée pour l'homme n'est pas satisfaisante. Les données issues de l'étude SU.VI.MAX et portant sur un effectif important montrent en effet un plateau de concentration plasmatique plus élevé chez la femme que chez l'homme (respectivement $64 \pm 1 \mu\text{mol/L}$ et $56 \mu\text{mol/L} \pm 3 \mu\text{mol/L}$). Dans ces conditions, il a été considéré que les besoins et recommandations pour la population féminine française devaient prendre en compte la nécessité d'atteindre cette valeur plus élevée, et non celle retenue pour la population masculine. Pour ces raisons, il a été décidé de maintenir les mêmes valeurs de BNM et RNP chez l'homme et la femme. Cette décision a donné lieu au sein du Comité d'experts spécialisé en nutrition de l'Anses à deux avis minoritaires, défendant les valeurs nutritionnelles de références proposées par l'Efsa. Les valeurs nutritionnelles de référence retenues sont les suivantes :

- Hommes et femmes de +18 ans :
 BNM : 90 mg/j
 RNP : 110 mg/j

L'Efsa confirme sa position publiée en 2006 et estime que les données sont insuffisantes pour proposer une limite de sécurité pour la vitamine C (EFSA 2013b).

3.6.10. La vitamine D

Fonctions et sources alimentaires

La vitamine D, dans l'alimentation est présente sous deux formes : la vitamine D2 (ergocalciférol), produite par les végétaux, et la vitamine D3 (cholécalficérol), d'origine

animale. Ces deux formes ont une activité biologique équivalente chez l'homme. Chez l'homme, la vitamine D est synthétisée de façon endogène par les cellules profondes de l'épiderme sous l'action directe du rayonnement ultraviolet.

La vitamine D est active après une conversion en 1,25-dihydroxyvitamine D pour assurer une minéralisation des tissus minéralisés (os, cartilage et dents) pendant et après la croissance et contribuer, avec l'hormone parathyroïdienne, appelée également parathormone (PTH), au maintien de l'homéostasie calcique.

D'après les données du CIQUAL, les principales sources alimentaires sont l'huile de foie de morue et les poissons gras.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine D pour les adultes français sont les poissons (38,3 %), les œufs (9,9 %) et les fromages (8,2 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 13)

La vitamine D occupe une place à part parmi les vitamines car son apport est assuré à la fois par l'alimentation et par une production endogène qui résulte de l'exposition aux UVB (rayonnement solaire).

En France, les besoins en vitamine D ont été estimés à partir des apports quotidiens minimaux de vitamine D nécessaires pour prévenir ou corriger une carence clinique et/ou biologique en vitamine D chez l'enfant et l'adulte, soit 10 à 15 µg (400-600 UI) par jour. Le marqueur biologique du statut en vitamine D utilisé a été la concentration en 25-hydroxychoolécalciférol (25-OH-D3), qui constitue la forme de réserve. Cependant, bien que le seuil biologique correspondant à une carence ait été fixé à 30 nmol/L, il n'existe pas de seuil correspondant à un statut satisfaisant, voire optimal. En 2001, la discussion sur la fixation de l'ANC a en effet essentiellement porté sur la détermination de la quantité de vitamine D devant être apportée par l'alimentation, dans la mesure où une exposition solaire satisfaisante suffirait théoriquement à couvrir les besoins. Il a été considéré que la position précédente (Dupin *et al.* 1992) proposant la valeur de 10 µg/j (afin de couvrir les besoins des individus ne s'exposant pas au soleil) pouvait être excessive pour les sujets ayant une exposition solaire « suffisante » voire importante ; de ce fait, la valeur de 5 µg/j a finalement été proposée.

L'IOM a estimé que les mesures de 25-OH-D3 sérique sont un bon reflet de l'apport alimentaire et de la synthèse cutanée dans le sens où elles permettent d'étudier les relations entre la consommation ou l'exposition solaire et les pathologies (IOM 2011). L'institut a donc déterminé la concentration seuil en 25-OH-D3 à partir de laquelle les fonctions biologiques de la vitamine D sont correctement assurées puis il a estimé l'apport alimentaire qui permet d'atteindre cette valeur seuil. L'IOM a considéré que la fonction principale de la vitamine D chez l'adulte était le maintien d'une densité minérale osseuse et que l'absorption intestinale de calcium était maximale pour des concentrations en 25-OH-D3 comprises entre 30 et 50 nmol/L. L'IOM a retenu une concentration médiane de 40 nmol/L de 25-OH-D3 comme valeur cible pour la fixation du BNM et observé que cette concentration pouvait être atteinte pour un apport de 10 µg/j, sur la base d'études d'observation faisant le lien entre l'apport en vitamine D et la concentration plasmatique en 25-OH-D3 chez des populations ayant une exposition solaire minimale (Scandinavie, Antarctique). La référence pour une population peu exposée au soleil a été fixée comme l'apport nécessaire pour atteindre la borne supérieure de l'intervalle de la concentration cible de 25-OH-D3, soit 50 nmol/L. Cette référence populationnelle est de 15 µg/j.

Les recommandations nordiques (NCM 2014) ont fixé la concentration plasmatique en 25-OH-D3 à atteindre sur la base de données faisant le lien entre cette concentration et le statut minéral osseux, le risque de rachitisme et celui d'ostéomalacie. Ils ont considéré comme optimale une valeur de 50 nmol/L. Il est suggéré qu'un apport de 7,2 µg/j

maintiendrait le taux sérique moyen en hiver autour de 50 nmol/L. Toutefois, il existe une grande variabilité interindividuelle dépendant en partie du taux sérique basal. Il a été mis en évidence que les apports nécessaires pour atteindre une concentration sérique suffisante en 25-OH-D3 durant la période hivernale chez 95 % des sujets sont compris entre 9 et 12 µg/j. L'ensemble de ces résultats ont conduit le NCM à proposer un BNM de 7,5 µg/j et une RNP de 10 µg/j. Cette valeur tient compte d'une certaine contribution à la concentration sérique de la synthèse endogène découlant des activités réalisées en extérieur pendant la période estivale (de la fin du printemps au début de l'automne), tout en considérant que certains groupes notamment ceux à peau plus foncée pourraient nécessiter des doses plus élevées.

Les pays germanophones (D-A-CH, 2015) ont estimé que pour atteindre une concentration sérique en 25-OH-D3 d'au moins 50 nmol/L, l'apport en vitamine D au travers des aliments habituels ne suffit pas et que la différence doit être compensée par la synthèse endogène. Ils recommandent une exposition régulière au soleil pour garantir un apport suffisant en vitamine D sans qu'il soit nécessaire de recourir à la consommation d'un complément vitaminique.

L'OMS (2004) a estimé l'apport alimentaire nécessaire pour maintenir une concentration plasmatique de 25-OH-D3 supérieure à 27 nmol/L, permettant de conserver une bonne santé osseuse selon des tranches d'âge différentes (avant et après 50 ans).

Le NHMRC (2006) a retenu également le seuil de 27 nmol/L pour estimer l'apport satisfaisant nécessaire pour atteindre ce seuil plasmatique.

Tableau 13. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine D (µg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa ⁸	IOM (2011)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	19-74	+ de 19		+ de 19	19-50 51-70	18-75	19-50 51-65
BNM	ND	ND	-	10	ND	7,5	ND
Référence populationnelle	5* 10* en cas de non exposition	20* en cas de non exposition	15 ^{*b}	15	5* 10*	10	5* 10*
Femmes							
âge	19-74	+ de 19		+ de 19	19-50 51-70	18-75	19-50
BNM	ND	ND	-	10	ND	7,5	ND
Référence populationnelle	5* 10* en cas de non exposition	20* en cas de non exposition	15 ^{*b}	15	5* 10*	10	5* 10*

*Apport satisfaisant
 ND : Non défini

Conclusion

L'évaluation des références nutritionnelles par l'Efsa concernant la vitamine D n'a pas encore été publiée. La démarche de l'IOM a été considérée comme pertinente et il est ainsi proposé de retenir la valeur de la RNP de l'IOM fixée pour les sujets non exposés, que l'on extrapole à la population générale car ces valeurs sont bien inférieures à la LSS. Cette

⁸ L'Efsa a mis en consultation son avis sur les références nutritionnelles en vitamine D en février 2016. L'Agence européenne propose un apport satisfaisant de 15 µg.

valeur permet de couvrir les besoins de la grande majorité de la population. Ainsi, les références nutritionnelles suivantes sont retenues :

- Hommes et femmes de +18 ans :
BNM : 10 µg/j
RNP : 15 µg/j

Une modification de la limite supérieure de sécurité a été publiée en 2012, celle-ci passant de 50 à 100 µg/j (EFSA 2012).

3.6.11. La vitamine E

Fonctions et sources alimentaires

La vitamine E est le terme commun pour quatre tocophérols (alpha, beta, delta et gamma) et quatre tocotrienols (alpha, beta, delta et gamma). Sa principale propriété est sa fonction antioxydante, active notamment pour bloquer la peroxydation lipidique. Elle nécessite l'activité de la vitamine C, pour être régénérée et ainsi récupérer son pouvoir antioxydant. De la même façon, l'activité de la glutathion peroxydase participe à la réduction de la vitamine E oxydée.

D'après les données du CIQUAL, les principales sources alimentaires sont les huiles végétales et les fruits à coque.

D'après l'enquête INCA2, les principaux aliments contributeurs de vitamine E pour les adultes français sont les huiles (26 %), la margarine (8,2 %), les légumes (6,8 %) et les fruits (5,8 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 14)

L'ANC proposé en 2001 par l'Afssa reprenait la recommandation émise en 1992 par Dupin *et al.* fondée sur la consommation moyenne observée dans la population (12 mg/j), en l'absence de données permettant d'estimer un BNM.

Les pays nordiques (NCM 2014) ont proposé un besoin en vitamine E sur la base d'un ratio vitamine E/acide gras polyinsaturés (AGPI) dans l'alimentation égal à 0,4, jugé suffisant pour prévenir la peroxydation lipidique, en considérant un apport moyen en AGPI dans la population scandinave correspondant à 5 % de l'apport énergétique total. Dans ces conditions, le BNM et l'apport recommandé sont de 6 et 10 mg pour les hommes et 5 et 8 mg pour les femmes, respectivement.

L'IOM s'est appuyé sur les résultats d'études *in vitro* montrant qu'une concentration plasmatique d' α -tocophérol inférieure à 12 µmol/L était associée à une hémolyse induite par le peroxyde d'hydrogène supérieure à 12 %, valeur considérée comme normale (IOM 2000a). Sur la base d'études d'intervention, l'IOM a considéré qu'un apport de 12 mg/j au moins était nécessaire pour atteindre cette concentration plasmatique. Le besoin a donc été fixé à 12 mg/j sans distinction de sexe, et la référence pour la population à 15 mg/j en tenant compte d'un coefficient de variation du besoin de 10 %.

L'Efsa a considéré que d'une part, la quantité d' α -tocophérol nécessaire à la prévention de la peroxydabilité des AGPI variait selon leur degré d'insaturation et que d'autre part, l'apport en AGPI variait sensiblement selon les pays européens (EFSA 2015d). Pour ces raisons, la consommation d'AGPI ne pouvait pas servir de base à la fixation d'un apport satisfaisant en vitamine E. De même, l'Efsa a considéré qu'il n'était pas possible de fixer un apport satisfaisant sur la base des apports en nutriments agissant de façon synergique

avec la vitamine E pour lutter contre le stress oxydant, comme la vitamine C, le sélénium, la niacine et la vitamine K. Les liens entre l'apport en vitamine E et les marqueurs biologiques (c'est-à-dire la concentration plasmatique de vitamine E, l'excrétion urinaire de métabolites de la vitamine E ou de marqueurs de la peroxydation lipidique comme les F2-isoprostanes, l'hémolyse liée à la peroxydation membranaire) n'ont pas été jugés suffisamment caractérisés pour l'établissement d'un BNM. En conséquence, l'Efsa a proposé un apport satisfaisant de 13 mg/j pour les hommes et 11 mg/j pour les femmes sur la base de l'apport moyen constaté dans un ensemble d'enquêtes nationales de consommation, considérant qu'il n'existait pas d'indices suggérant que l'apport en vitamine E était insuffisant dans la population européenne.

Tableau 14. Bilan des références nutritionnelles pour la vitamine E (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2015)	IOM (2000)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	- 25 ans +25 ans	+ de 18	19-+70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	ND	ND	ND	12	ND	6	10 ^a
Référence populationnelle	12*	15* 14*	13*	15	10*	10	ND
Femmes							
âge	20-54	19-65	+ de 18	19-50	19-50	+ 18	19-50
BNM	ND	ND	ND	12	ND	5	7,5 ^a
Référence populationnelle	12*	12*	11*	15	7*	8	ND

* Apport satisfaisant

^a Les données sont insuffisantes pour déterminer une RNP, il s'agit ici de la meilleure estimation du besoin (« best estimates requirements »).

ND : Non défini

Conclusion

La démarche de l'Efsa a été suivie et un apport satisfaisant a été adopté sur la base de la valeur moyenne de la consommation de la population française, hors produits enrichis et compléments alimentaires (telle qu'estimée dans l'étude INCA 2) et du constat d'absence d'éléments susceptibles de traduire une déficience d'apport en vitamine E dans cette population. Cet apport moyen est un peu plus faible que celui rapporté par l'Efsa. Ainsi, les références nutritionnelles suivantes sont retenues :

- Hommes de +18 ans :
AS : 10,5 mg/j
- Femmes de +18 ans
AS : 9,9 mg/j

En s'appuyant sur des études de coagulation chez l'homme qui n'ont montré aucun effet sur le temps de saignement jusqu'à une supplémentation de 537 mg/j, en appliquant à cette dose un facteur de sécurité de 2 et en arrondissant à la centaine supérieure, l'Efsa reprend ses conclusions 2006 et propose une LSS de 300 mg/j (d'équivalent d' α -tocophérol) (EFSA 2015d).

3.6.12. Le calcium

Fonctions et sources alimentaires

Le calcium est un constituant majeur de l'os et le minéral le plus abondant de l'organisme (1 à 2 % du poids corporel). Il est impliqué le contrôle de la contraction musculaire, la

transmission nerveuse, la fonction vasculaire et la coagulation. Il joue un rôle clé dans la minéralisation du squelette, ainsi que dans de nombreuses fonctions biologiques telles que la contraction musculaire, l'excitabilité neuromusculaire, la vasomotricité, la coagulation sanguine, la perméabilité membranaire, la libération d'hormones, l'activation d'enzymes ainsi que la signalisation cellulaire. La calcémie est finement régulée par la parathormone, le 1,25 dihydroxycholécalférol (métabolite actif de la vitamine D) et la calcitonine et ce, en lien avec les réserves osseuses. La régulation du métabolisme calcique intervient au niveau de l'absorption intestinale et de l'excrétion urinaire du calcium, de la résorption et de la formation de la matrice osseuse.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en calcium sont les produits laitiers, les légumineuses et fruits à coque, les produits céréaliers, certains légumes feuilles (choux, bettes, épinards, etc.), les fruits de mer et certaines eaux dures.

D'après les données de l'étude INCA2, les plus gros contributeurs aux apports calciques de la population adulte française sont les produits laitiers (42,7 %), les eaux (10,3 %), les pains et produits de panification (5,5 %) ainsi que les légumes (5,2 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 15)

Dans l'ouvrage de l'Afssa fixant les ANC en 2001, le besoin nutritionnel en calcium a été estimé par une approche factorielle. Le besoin net d'entretien, correspondant aux pertes urinaires, fécales et sudorales en situation d'apport très faible, est égal à 260 mg/j pour un homme adulte. Une absorption fractionnaire de 38 % a été retenue, pour un apport raisonnablement faible de calcium (environ 500 mg/j, avec peu de produits laitiers), conduisant à un besoin nutritionnel moyen de 690 mg/j et une référence populationnelle de 900 mg/j. Chez les femmes le besoin est majoré après la ménopause.

En 2011, l'IOM a estimé un besoin moyen en calcium en s'appuyant sur un ensemble d'études de bilan. Entre 19 et 50 ans, un bilan nul est obtenu pour un apport de 740 mg/j, arrondi à 800 mg/j pour le besoin moyen. La référence populationnelle a été fixée à 1000 mg/j d'après le 97,5^{ème} centile des études de bilan. L'IOM a estimé qu'après 50 ans, le besoin moyen n'était pas modifié chez les hommes mais a proposé d'augmenter la recommandation de 200 mg/j pour la population féminine, pour limiter la baisse de densité minérale osseuse (IOM 2011).

Les recommandations proposées par le NHMRC (2006), les NCM (2014) et D-A-CH (2015) sont proches de celles proposées par l'IOM (2011) et l'Afssa (2001). Elles s'appuient également sur les résultats d'études de bilan.

L'OMS a proposé deux jeux de besoins et de recommandations d'apport calcique pour tenir compte de la variabilité des contextes nutritionnels (WHO/FAO 2004). Les valeurs les plus hautes correspondent aux recommandations pour la population occidentale, tandis que les valeurs basses sont destinées aux populations ayant de faibles apports en protéines animales (moins de 40 g/j) et donc en protéines de façon générale, et dont les pertes urinaires en calcium sont de ce fait plus faibles.

En 2015, l'Efsa a appuyé son estimation du besoin chez les individus âgés de 25 ans et plus, dont la croissance osseuse est achevée, sur les mêmes études de bilan que celles prises en compte par l'IOM. L'Efsa a tenu compte de pertes cutanées estimées à 40 mg/j et négligées dans ces études pour proposer un besoin moyen de 750 mg/j. L'apport recommandé est estimé d'après le 97,5^{ème} centile des apports permettant d'obtenir un bilan nul, soit 950 mg/j. Chez les jeunes adultes (18-25 ans) dont la croissance n'est pas achevée, le besoin moyen a été estimé comme la moyenne des besoins des adultes de 25

ans et plus, et des adolescents de 15 à 17 ans, soit 860 mg/j. Aucune recommandation spécifique n'est faite pour les femmes après la ménopause (EFSA 2015e).

Tableau 15. Bilan des références nutritionnelles pour le calcium (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2015)	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
Age	20-65	18-19 + de 19	18-24 + de 24	19-50 51-70	19-70	18-20 + de 21	19-65
BNM	690	1000 741	860 750	800 800	840	- 500	600-840 [£]
Référence populationnelle	900	1200 1000	1000 950	1000 1000	1000	900 800	750-1000 [£]
Femmes							
Age	20-55	18-19 + de 19	18-24 + de 24	19-50 51-70	19-50 + de 51	18-20 + de 21	19-50 + de 50
BNM	690	1000 741	860 750	800 1000	840 1100	- 500	600-840 [£] 750-1100 [£]
Référence populationnelle	900	1200 1000	1000 950	1000 1200	1000 1300	900 800	670-1000 [£] 800-1300 [£]

[£] La première valeur correspond aux besoins ou recommandations pour des apports en protéines animales < 40 g/j. La seconde valeur correspond aux recommandations pour un régime occidental

Conclusion

Les recommandations les plus récentes proposées par l'Efsa pour la population adulte ont été retenues, à savoir :

- Hommes et femmes adulte de – 24 ans :
BNM : 860 mg/j
RNP : 1000 mg/j
- Hommes et femmes adulte de + 24 ans :
BNM : 750 mg/j
RNP: 950 mg/j

Une limite supérieure de sécurité de 2500 mg/j a été proposée en 2006 par l'Efsa sur la base de nombreuses études d'intervention de longue durée (alimentation et compléments alimentaires) dans lesquelles aucun effet délétère n'a été rapporté pour des apports de 2500 mg/j. L'avis de l'Efsa ne remet pas en cause cette valeur (EFSA 2015e).

3.6.13. Le cuivre

Fonctions et sources alimentaires

Le cuivre (Cu) est un oligoélément essentiel soumis à une régulation homéostatique. Il intervient en tant que composant de nombreuses métalloenzymes (cuproenzymes) engagées dans des réactions d'oxydo-réduction : cytochrome c oxydase, amines oxydases, superoxyde dismutase. Le cuivre intervient dans la qualité des cartilages et l'intégrité du tissu conjonctif, la minéralisation osseuse, la régulation de neurotransmetteurs, la fonction cardiaque, les mécanismes immunitaires et le métabolisme du fer. Enfin, le cuivre joue un rôle ambivalent dans le stress oxydant : il est cofacteur de la superoxyde dismutase (Cu, Zn, SOD), dont l'activité est déterminante dans la réduction de la concentration d'anions superoxyde et ainsi que dans la lutte contre les effets des espèces réactives dérivées de

l'oxygène (ERDO), mais, inversement, sous forme libre (en tant que métal de transition), il peut être à l'origine de la production d'ERDO.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en cuivre sont les abats, les crustacés et mollusques ainsi que les céréales.

D'après les données de l'étude INCA2, les plus gros contributeurs aux apports cupriques de la population adulte française sont les pains et produits de panification (14,1 %), les légumes (7,8 %), les abats (7,4 %), les fruits (6,1 %) et les pommes de terre (5,5 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 13)

Il n'existe pas de consensus entre les différentes agences quant à l'estimation des besoins en cuivre et la fixation des recommandations. En 2001, l'Afssa a estimé le besoin nutritionnel en cuivre chez le sujet adulte par la méthode factorielle, en tenant compte de pertes obligatoires estimées à 400-500 µg/j et d'une absorption fractionnaire de 30 %. Un coefficient de variation de 15 % du besoin a été retenu pour proposer, après approximation, une RNP de 2,0 mg/j chez l'homme. Une RNP de 1,5 mg/j en a été déduite chez la femme sur la base du rapport de masses corporelles entre les hommes et les femmes.

Chez l'adulte, l'IOM a établi un besoin nutritionnel en cuivre de 0,7 mg/j chez l'homme et la femme en s'appuyant sur la variation de marqueur du statut cuprique (cuivre sérique, cæruloplasmine, superoxyde dismutase (SOD) érythrocytaire) lors d'études de déplétion/réplétion (IOM 2001). Les recommandations dérivées de ce besoin sont de 0,9 mg/j.

Ces valeurs ont été reprises sans modification par les NCM (2014).

En 2006, le NHMRC a considéré que les données disponibles étaient insuffisantes pour permettre d'établir un besoin nutritionnel en cuivre et a proposé une recommandation basée sur un apport observé de 1,2 mg/j chez les femmes et 1,7 mg/j chez les hommes.

Récemment, le D-A-CH a proposé un besoin nutritionnel moyen de 1,0 mg/j chez l'homme et la femme et un apport recommandé de 1,5 mg/j (D-A-CH 2015).

Ni l'OMS ni l'Efsa n'ont proposé de recommandation pour l'apport en cuivre.

Tableau 16. Bilan des références nutritionnelles pour le cuivre (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa ⁹	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2012)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-50 51-65	+ de 19		19-+70	19-65	+ de 18	
BNM	- ^a	-	-	0,7	ND	0,7	-
Référence populationnelle	2,0 1,5	1,0-1,5*	1,6 ⁹	0,9	1,7*	0,9	-
Femmes							
âge	+ de 20	+ de 19		19-50	19-50	+ de 18	
BNM	- ^a	-	-	0,7	ND	0,7	-
Référence populationnelle	1,5	1,0-1,5*	1,3 ⁹	0,9	1,2*	0,9	-

* Apport satisfaisant

^a Le BNM estimé en 2001 se situe entre 1,35 et 1,65 mg/j.

⁹ Au moment de la validation des travaux du GT par le CES, le 10 juillet 2015, l'avis de l'Efsa était en consultation. Cet avis a été publié le 21 octobre 2015 (EFSA 2014b). L'Efsa propose un apport satisfaisant de 1,6 mg pour les hommes et de 1,3 mg pour les femmes.

Conclusion

En l'état actuel, il n'existe pas de consensus concernant la fixation d'un besoin moyen et l'établissement de recommandation en cuivre. Les valeurs initialement proposées par l'Afssa s'appuient sur une perte totale de 400 à 500 µg/j et sur un coefficient d'absorption fractionnaire de 30 %. Ce dernier semble faible au regard d'estimations plus récentes et plus fiables suggérant une absorption fractionnaire proche de 50 % (Harvey, Dainty, *et al.* 2005, Harvey *et al.* 2003, Harvey *et al.* 2002). L'application d'un tel coefficient semble plus pertinente. Il aboutit à définir des recommandations plus proches de celles proposées par les autres agences. Au 1^{er} juillet 2015, l'Efsa n'avait pas mis en consultation son avis sur les références nutritionnelles pour le cuivre, les valeurs de références suivantes sont donc retenues :

- Hommes adulte + 18 ans :
BNM : 1,0 mg/j
RNP : 1,3 mg/j
- Femmes adulte + 18 ans :
BNM : 0,8 mg/j
RNP : 1,0 mg/j

La consommation chronique de cuivre à dose élevée peut entraîner des atteintes hépatiques sévères. L'Efsa propose comme une limite supérieure de sécurité de 5 mg/j (Efsa, 2006), établie à partir d'une dose sans effet délétère de 10 mg/j issue d'une étude de supplémentation à long terme chez l'homme et en retenant un facteur d'incertitude de 2 pour tenir compte de l'effectif limité de cette étude.

3.6.14. Le fer

Fonctions et sources alimentaires

L'organisme d'un homme adulte contient environ 4 g de fer (Fe), dont la majorité (70 %) est présent sous forme hémunique (associé à l'hémoglobine et à la myoglobine), le reste étant sous forme non hémunique (formes de transport et de réserve). Le fer joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques : respiration (constituant de l'hémoglobine qui est impliquée dans les échanges gazeux avec le milieu extérieur), fonction musculaire (constituant de la myoglobine, forme de réserve de l'oxygène du muscle) et intervient dans l'activité d'enzymes impliquées dans de nombreux métabolismes : activité mitochondriale (transport des électrons), défense anti-radicalaire (co-facteur de la catalase et de peroxydases), synthèse d'ADN. Les réserves en fer dans l'organisme sont finement régulées par des systèmes complexes, ceci afin d'éviter une surcharge qui serait délétère pour l'organisme (du fait de sa propriété pro-oxydante, le fer étant un métal de transition et donneur d'électron).

La majeure partie du fer dans l'organisme provient du recyclage du fer érythrocytaire. Le fer alimentaire sert essentiellement à combler les pertes et à répondre à l'accroissement des besoins dans certaines situations physiologiques. Ainsi, la capacité d'absorption est augmentée ou réduite en fonction des besoins.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en fer sont les épices, le chocolat, les céréales de petit-déjeuner, les produits carnés et les légumineuses.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports de fer de la population adulte française sont les viandes et charcuteries (14,9 %), le pain et produits de panification (9,7 %), les légumes (8,7 %) et les boissons alcoolisées (6,7 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 17)

Le besoin nutritionnel en fer est généralement défini comme l'apport minimal permettant d'équilibrer l'ensemble des pertes chez des sujets sans réserves martiales (c'est-à-dire une ferritinémie > 15 µg/L) (IOM 2001, Afssa 2001). Il a été évalué par toutes les instances nationales ou internationales en divisant les pertes obligatoires par l'absorption fractionnaire. Cette approche est justifiée par le fait que les pertes en fer ne sont pas régulées, l'homéostasie étant assurée par l'ajustement du niveau d'absorption fractionnaire selon l'état des réserves.

Les références nutritionnelles proposées par l'IOM en 2001 reposent sur une biodisponibilité du fer de 18 %, estimée en tenant compte d'une proportion de 10 % de fer hémique dans l'alimentation et d'une absorption fractionnaire chez des sujets sans réserve estimée à 16,8 % et 25 % pour le fer métallique et hémique, respectivement. La distribution des pertes obligatoires a été estimée par simulation de Monte-Carlo, sur la base de pertes hors saignements menstruels estimées à 14 µg/kg/j, de pertes menstruelles égales à 0,51 et 2,32 mg/j au 50^{ème} et 97,5^{ème} centile respectivement, et de la distribution des poids corporels observée dans la population des Etats-Unis. Les recommandations proposées pour les femmes après la ménopause sont les mêmes que celles destinées à la population masculine.

Ce raisonnement et les valeurs qui en découlent ont été repris intégralement par le NHMRC en 2006.

L'Afssa (2001) et les pays nordiques (2014) ont utilisés un coefficient d'absorption fractionnaire un peu plus faible (15 %) pour proposer leurs valeurs de références. Pour les femmes en âge de procréer, la recommandation nutritionnelle proposée dans les NCM correspond au besoin estimé au 90^{ème} centile, et non au 97,5^{ème} centile.

L'OMS (2004) dans ses estimations a tenu compte de la diversité des contextes alimentaires et proposé un intervalle de recommandations, les valeurs hautes correspondant à des régimes très pauvres en viande et poisson, riches en constituants interférant avec l'absorption du fer (phytates et tannins) et pour lesquels l'absorption fractionnaire du fer est proche de 6 % tandis que les valeurs basses correspondent au contexte occidental avec une forte biodisponibilité du fer alimentaire. Les valeurs basses de la fourchette de recommandations proposées par l'OMS sont très proches des valeurs proposées par les autres autorités de santé.

Récemment, l'Efsa a proposé des valeurs de références qui s'appuient sur une modélisation des pertes obligatoires en fer calculées pour vingt-huit hommes et vingt femmes menstruées et extraites d'une étude réalisée par Hunt (Hunt 2003). Les pertes obligatoires aux 50^{ème}, 95^{ème} et 97,5^{ème} centiles ont été estimées respectivement à 0,95, 1,61 et 1,72 mg/j chez l'homme et à 1,34, 2,80 et 3,13 mg/j chez la femme menstruée. Des coefficients d'absorption intestinale de 16 % pour les hommes et 18 % pour les femmes – correspondant à des estimations pour des sujets ayant une ferritinémie de 30 µg/L (Dainty *et al.* 2014) – ont été appliqués pour calculer le besoin nutritionnel médian (pour un sujet dont les pertes sont au 50^{ème} centile de la distribution) et la référence nutritionnelle pour la population (pour un sujet dont les pertes sont au 97,5^{ème} centile de la distribution pour les hommes et au 95^{ème} centile pour les femmes). Le nombre de femmes ménopausées incluses dans l'étude de Hunt étant insuffisant pour permettre une modélisation des pertes, l'Efsa propose de retenir pour cette sous-population les RNP masculines (EFSA 2015f).

Tableau 17. Bilan des références nutritionnelles pour le fer (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2015)	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	19-70	19-65	+ de 18	19-65
BNM	7	ND	6	6	6	7	7 à 21 selon biodisponibilité du fer alimentaire
Référence populationnelle	9	10	11	8	8	9	9,1 à 27,4 selon biodisponibilité du fer alimentaire
Femmes							
âge	20-54	19-50 + de 50	+ de 18	19-50	19-50	+ 18	19-50
BNM	9	ND	7	8	8	10	9,7 à 29 selon biodisponibilité du fer alimentaire
Référence populationnelle	16	15 10	16	18	18	15	19,6 à 58,8 selon biodisponibilité du fer alimentaire

ND : Non défini

Conclusion

Les références nutritionnelles proposées par l'Efsa (2015) ont été obtenues par une approche différente de celles mises en œuvre par les autorités nationales et les autres autorités internationales à ce jour, et s'appuie sur une modélisation complexe des pertes obligatoires estimées sur un échantillon restreint (vingt-huit hommes et vingt femmes menstruées) et non sur une simulation à l'échelle de la population. Bien que les caractéristiques de cet échantillon, en termes de corpulence et mode de vie, ne soient pas représentatives de la population française, les références nutritionnelles proposées par l'Efsa sont très proches de celles proposées par l'Afssa ou l'IOM en 2001.

Cependant, le caractère fortement biaisé de la distribution des besoins en fer chez les femmes menstruées conduit à une référence populationnelle (besoin au 95^{ème} centile) égale à plus du double du besoin nutritionnel moyen. Cette distribution est la conséquence directe de celle des saignements menstruels, dont le volume varie très largement au sein de la population âgée de 18 à 55 ans, du fait de facteurs génétiques liés à l'hémostase, de l'âge et du mode de contraception. L'utilisation d'une contraception hormonale conduit ainsi à une réduction importante des pertes menstruelles, le recours à un dispositif intra-utérin conduisant inversement le plus souvent à une augmentation des saignements. Pour ces raisons, le groupe de travail a considéré que la recommandation populationnelle unique proposée par l'Efsa, et antérieurement par l'IOM et l'Afssa, était difficilement utilisable en l'état et a choisi de proposer deux niveaux de recommandations destinés respectivement aux femmes ayant des pertes menstruelles faibles ou modérées - en particulier aux femmes sous contraception hormonale - et aux femmes ayant des pertes menstruelles importantes.

Pour ce faire, le groupe de travail a considéré la distribution des pertes menstruelles en fer rapportée dans une étude réalisée chez quatre-vingt-dix femmes britanniques âgées de 20 à 45 ans et dont les pratiques contraceptives sont représentatives de celles observées dans la population française (35% d'utilisatrices d'une contraception hormonale et 5% d'un dispositif intra-utérin). Cette étude montre une distribution des pertes menstruelles en fer suivant une loi exponentielle avec une médiane à 0,28 mg/j, avec un 80^{ème} centile à 0,70 mg/j et un 95^{ème} percentile à 1,50 mg/j (Harvey, Armah, *et al.* 2005). Combinées aux

pertes basales et en considérant le coefficient d'absorption fractionnaire de 18% retenu par l'Efsa, cette distribution des pertes menstruelles aboutit à une estimation du besoin nutritionnel médian égale à 7 mg/j, à un besoin nutritionnel au 95^{ème} centile de 16 mg/j, correspondant à la recommandation populationnelle proposée par l'Efsa, et à un besoin nutritionnel au 80^{ème} centile de 11 mg/j. Cette dernière valeur correspond par ailleurs à l'estimation du besoin nutritionnel au 80^{ème} centile de la population de femmes menstruées estimé par l'IOM en 2001. En conséquence, les valeurs suivantes ont été retenues :

- Hommes
BNM : 6 mg/j
RNP : 11 mg

- Femmes menstruées
BNM : 7 mg/J
RNP pour des femmes ayant des pertes menstruelles faibles ou normales (80% de la population) : 11 mg/j
RNP pour les femmes ayant des pertes menstruelles élevées : 16 mg/j correspondant à la référence populationnelle proposée par l'Efsa

En 2006, l'Efsa a estimé que les manifestations gastro-intestinales indésirables – nausées, constipation, inconfort épigastrique – rapportées après une prise aiguë et en dehors des repas de 50 à 60 mg fer ne permettaient pas de proposer une limite supérieure de sécurité pour le fer présent dans l'alimentation. En 2015, l'Efsa ne remet pas en question son évaluation de la LSS (EFSA 2015f).

3.6.15. L'iode

Fonctions et sources alimentaires

L'iode est indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes (la tri-iodothyronine (T3) et la tétra-iodothyronine (T4) qui jouent un rôle fondamental dans les processus de croissance et de maturation cellulaire, dans la thermogénèse, l'homéostasie glucidique et lipidique ainsi que dans la modulation transcriptionnelle de la synthèse protéique. Le rôle de l'iode dans le développement cérébral du fœtus au cours des premiers mois de la grossesse est fondamental.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en iode sont les poissons, les mollusques et les crustacés ainsi que le lait.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports iodés de la population adulte française sont les produits laitiers (25,7 %), les poissons (9,9 %) et le pain et produits de panification (7 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 18)

L'OMS en 2004 a fixé un apport satisfaisant à 150 µg/j pour les hommes et les femmes adultes, correspondant à une iodurie médiane supérieure ou égale à 100 µg/L et une concentration plasmatique supérieure ou égale à 1 µg/L, seuils au-dessous desquels on observe une augmentation du risque de goitre et une altération possible de la synthèse d'hormones thyroïdiennes.

Du fait d'apports iodés insuffisants dans certaines régions et dans certaines catégories de la population en Allemagne et en Autriche et considérant d'autres paramètres tels que la teneur en iode des aliments et de l'eau, le D-A-CH a décidé de retenir la valeur de 200 µg/j

pour les populations allemandes et autrichiennes mais a choisi de retenir la valeur de l'OMS de 150 µg/j pour la population suisse, en raison d'un meilleur statut en iode et de l'existence d'un programme d'enrichissement du sel mis en place depuis plusieurs décennies (D-A-CH 2015).

En 2004, les pays nordiques ont fixé un BNM à 100 µg/j chez les hommes et les femmes, correspondant à un plateau de concentration en iode dans la glande thyroïdienne et au turnover de l'iode chez les sujets sans thyroïde. Une référence populationnelle de 150 µg/j en a été déduite, en incluant une marge de sécurité pour les composés goitrogènes dans l'alimentation. Cette valeur a été maintenue par les NCM dans leur révision de 2014.

En 2001, l'IOM s'est fondé sur les données des mesures de bilan, de renouvellement de l'iode thyroïdien chez des sujets ayant une fonction thyroïdienne normale et sur la mesure de l'excrétion urinaire d'iode pour estimer le besoin moyen. Celui-ci a été fixé à 95 µg/j pour les adultes, sans distinction de sexe. Un coefficient de variation de 20 % a été choisi pour estimer la référence populationnelle à 150 µg/j.

En 2001, l'Afssa a retenu cette recommandation de 150 µg/j pour l'homme et la femme, proposée par Delange (Delange 1993) pour la population européenne.

En 2006, le NHMRC a défini un BNM sur les mêmes bases que l'IOM en tenant compte en outre d'une étude néo-zélandaise associant l'excrétion urinaire d'iode et le volume thyroïdien. L'ensemble des résultats aboutissent à une couverture du besoin moyen pour des apports compris entre 85 et 100 µg/j. La référence nutritionnelle pour la population a été fixée à 150 µg/j sur la base d'un coefficient de variation du besoin estimé à 20 % et après arrondissement à la dizaine supérieure pour prendre en compte l'influence des composés goitrogènes naturels présents dans l'environnement.

Plus récemment, l'Efsa a considéré que les études de bilan ne permettaient pas de fixer des recommandations pour l'iode (EFSA 2014b). Elle a estimé que la taille de la thyroïde constituait un biomarqueur intégratif de long terme de la couverture du besoin iodé. Un apport satisfaisant a été défini à partir d'une large étude épidémiologique européenne portant sur des enfants, indiquant que la prévalence du goitre était la plus faible pour des concentrations urinaires d'iode supérieures à 100 µg/L. En l'absence de données similaires dans les autres populations, l'Efsa a appliqué cette limite à l'adulte. Prenant en compte la diurèse moyenne et un coefficient d'absorption de 92 %, un apport satisfaisant de 150 µg/j a été fixé chez l'adulte.

Tableau 18. Bilan des références nutritionnelles pour l'iode (µg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2014)	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	+ de 18	19-50 + de 51	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 13
BNM	ND	ND	ND	95	100	100	ND
Référence populationnelle	150*	200* 180*	150*	150	150	150	150*
Femmes							
âge	+ de 18	19-50 + de 51	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 13
BNM	ND	ND	ND	95	100	100	ND
Référence populationnelle	150*	200* 180*	150*	150	150	150	150*

*Apport satisfaisant

Conclusion

Le groupe de travail propose de retenir les valeurs de l'Efsa, identiques à celle définie par l'Afssa en 2001, à savoir :

- Hommes et femmes de +18 ans :
AS : 150 µg/j

Les limites de sécurité établies par le SCF ont été endossées par l'Efsa en 2006. La valeur de 500 µg/j chez l'adulte adoptée par l'Afssa a été considérée comme pertinente pour éviter le développement d'hyperthyroïdie dans les pays qui ont une longue histoire d'insuffisance d'apport iodé. Dans son avis de 2014, l'Efsa confirme la LSS de 600 µg/j proposée en 2006.

3.6.16. Le magnésium

Fonctions et sources alimentaires

Le corps humain, à l'âge adulte, contient environ 25 g de magnésium (Mg) dont environ 50 à 60 % sont localisés dans les os et 25 % dans les muscles. Le magnésium extracellulaire ne représente que 1 % du magnésium corporel. Il est le quatrième cation le plus abondant dans l'organisme et le cation intracellulaire le plus abondant après le potassium. Ce minéral intervient dans plus de trois cents systèmes enzymatiques. Il est impliqué dans de nombreuses voies métaboliques et fonctions physiologiques telles que la production d'énergie (glycolyse et ATP), la synthèse d'acides nucléiques et de protéines, la stabilité des membranes cellulaires, des protéines et des acides nucléiques, le transport ionique, la régulation de flux calciques, de nombreuses voies de signalisation cellulaire et la migration cellulaire. De ce fait le déficit en cet élément ubiquitaire peut avoir de nombreuses conséquences pathologiques. Dans les conditions physiologiques, 30 à 50% du magnésium alimentaire sont absorbés. Le rein est le principal organe impliqué dans l'homéostasie du magnésium (filtration-réabsorption rénale). En cas de carence prolongée, le magnésium échangeable tissulaire, en particulier du compartiment osseux, contribue au maintien de la magnésémie (0,75 à 0,96 mmol/L, (EFSA 2015h).

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en magnésium sont les oléagineux, le chocolat, le café, les céréales complètes ainsi que les mollusques et crustacés.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en magnésium de la population adulte française sont les produits laitiers (25,7 %), les poissons (9,9 %) et le pain et produits de panification (7 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 19)

Il n'existe pas de marqueur biologique validé du statut en magnésium qui puisse être utilisé pour estimer le besoin nutritionnel. Un BNM a été déterminé par l'IOM (1997), l'Afssa (2001) et le NHMRC (2006) en s'appuyant sur les résultats d'études de bilan. Chez les sujets de 19 à 30 ans, l'IOM a établi un BNM de 330 et 225 mg/j chez l'homme et la femme, conduisant à des apports recommandés de 400 et 310 mg/j respectivement. Le constat de bilans plus fréquemment négatifs chez les sujets de plus de 30 ans, qui pourraient être dus à des apports plus importants en fibres non-fermentescibles, a conduit l'IOM à proposer des valeurs de référence légèrement plus élevées pour la tranche d'âges 31-70 ans. Les propositions de l'IOM ont été reprises intégralement par le NHMRC.

L'Afssa ne propose, quant à elle, qu'un seul jeu de valeurs de référence pour chaque sexe et l'estimation du besoin moyen chez la femme est plus élevé que celui proposé par l'IOM.

L'OMS a estimé en 2001 que les données disponibles étaient trop limitées pour estimer le besoin nutritionnel en magnésium et a proposé une recommandation provisoire d'apport en magnésium qui s'appuie sur des études de bilan et des consommations observées : l'apport recommandé est de 0,10 mg/kcal/j soit 220 mg pour les femmes et 260 mg pour les hommes. Les recommandations récentes du NCM ne s'appuient pas sur une estimation précise du besoin.

L'Efsa cite dans son avis récemment mis en consultation (EFSA 2015g)¹⁰, un travail reprenant vingt-sept études de bilan regroupant 664 observations individuelles chez des hommes âgés de 28 ± 8 ans et des femmes de 51 ± 17 ans, pour des apports magnésiques compris entre 84 et 598 mg/j (Hunt and Johnson 2006). Cette étude rapporte un bilan magnésique équilibré chez 50 % des sujets pour un apport de 165 mg/j, avec un 97,5^{ème} centile à 237 mg/j. Par ailleurs, un nombre croissant d'études prospectives de grande ampleur rapportent une association positive entre l'apport de magnésium et la réduction du risque de diabète, d'hypertension artérielle et d'accident vasculaire cérébral. Ainsi, selon une méta-analyse récente regroupant treize études longitudinales rassemblant 536 000 sujets, une réduction de 14 % (RR = 0,86 [0,84-0,89]) du risque de diabète serait associée à chaque augmentation de 100 mg/j de l'apport en magnésium (Dong *et al.* 2011). Dans ces études, les apports élevés sont en moyenne proche de 390 mg/j mais l'Efsa a considéré que sur la base de ces études il était impossible de fixer un seuil au-dessous duquel le risque de diabète ne diminuait plus. Sur la base de l'ensemble de ces études, l'Efsa a considéré qu'il était impossible de fixer un BNM et a proposé un AS basé sur des apports moyens observés dans plusieurs pays européens.

Tableau 19. Bilan des références nutritionnelles pour le magnésium (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2013)	Efsa (2014)	IOM (1997)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
Age	20-65	- de 24 + de 24	18-24 > 24	19-30 > 31	19-30 > 31	12-20 >21	19-65 > 65
BNM	350 Soit 5 mg/kg pc	ND	ND	330 350	330 350	ND	ND
Référence populationnelle	420	400* 350*	350*	400 420	400 420	350*	260*
Femmes							
Age	20-55	- de 24 + de 24	18-24 > 24	19-30 > 31	19-30 > 31	18-20 >21	19-50 > 50
BNM	300 Soit 5 mg/kg pc	ND	ND	225 265	255 265	ND	ND
Référence populationnelle	360	350* 300*	300*	310 320	310 320	280*	220*

* Apport satisfaisant
 ND : Non défini

Conclusion

Sur la base des résultats de la méta-analyse de Dong *et al.* (2011), il est considéré que les recommandations proposées par l'Afssa en 2001 sont plus protectrices que celles proposées par l'Efsa car elles permettent de tenir compte d'un moindre risque de diabète

¹⁰ Avis publié le 28 juillet 2015 soit après la validation des travaux du GT par le CES Nutrition humaine.

de type 2, même si des incertitudes persistent sur la caractérisation de la relation entre l'apport en magnésium et le risque.

Ainsi, aucun BNM n'est fixé mais il est choisi de maintenir ces valeurs de recommandation sous la forme un apport satisfaisant (AS) :

- Homme :
AS : 420 mg/j
- Femme :
AS : 360 mg/j

L'Efsa confirme la LSS de 250 mg/j proposée en 2006 qui s'applique au magnésium dissociable (sulfate, chlorure, lactate...) et à l'oxyde de magnésium consommé sous forme de compléments alimentaires ou ajouté aux boissons et aliments, sur la base d'études montrant l'absence d'effet secondaire gastro-intestinal (diarrhée) à ce niveau d'apport supplémentaire (EFSA 2015g).

3.6.17. Le manganèse

Fonctions et sources alimentaires

Le manganèse (Mn) est un oligoélément existant sous de nombreux états d'oxydation. Les formes Mn^{2+} et Mn^{3+} sont les formes biologiques les plus actives. Le manganèse est le composant ou l'activateur de nombreuses enzymes. Il est notamment impliqué dans les métabolismes glucidique (cofacteur d'enzymes comme la pyruvate carboxylase ou la phosphoénolpyruvate carboxykinase, synthèse et sécrétion d'insuline) et lipidique (synthèse du cholestérol), la formation du cartilage et de l'os (glycosyltransférase), la cicatrisation (il est nécessaire à l'activation de la prolidase, une enzyme impliquée dans la régulation de la synthèse du collagène), mais également dans la synthèse du monoxyde d'azote (arginase) et la protection anti-oxydante (dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène par la Mn-superoxyde dismutase, principale enzyme mitochondriale antioxydante).

Chez l'adulte, l'absorption intestinale du manganèse est faible : moins de 5%. Quant à sa biodisponibilité, elle serait réduite par des nutriments tels que le fer, le calcium, les polyphénols et les fibres (Afssa 2001).

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en manganèse sont les oléagineux, les mollusques et crustacés ainsi que le chocolat.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en manganèse de la population adulte française sont les pains et produits de panification (24,4 %), les boissons chaudes (thé et chocolat) (9,6 %), les fruits (8,5 %) et les légumes (8,3%).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 20)

La plupart des agences, le D-A-CH (2015), l'IOM (2001), NHMRC (2006) ont établi des références nutritionnelles sur la base des apports médians observés dans une population considérée en bonne santé.

L'Afssa en 2001 a considéré que le besoin se situait entre 1 et 2,5 mg/j mais n'a pas été en mesure de proposer une valeur de référence.

L'Efsa a considéré en 2013 que dans les fourchettes d'apports usuels, les biomarqueurs potentiels actuellement utilisés pour définir le statut en manganèse (concentration sérique

ou cellulaire, activités enzymatiques) étaient trop peu sensibles pour servir de critères à la fixation des valeurs de référence pour le manganèse. Il y a trop peu d'études épidémiologiques sur le lien entre l'apport ou les marqueurs du statut en manganèse et les conséquences sur la santé pour qu'elles puissent être utilisées pour fixer des valeurs de référence (EFSA 2013a).

De nombreuses études de bilan manganique ont été publiées : il apparaît que des bilans équilibrés ou positifs sont constamment retrouvés au-delà d'un apport de 2,5 mg/j, montrant que ce bilan peut s'équilibrer dans une large gamme d'apports.

Ainsi, l'Efsa a considéré que l'apport moyen se situe vers 3 mg/j dans une majorité d'enquêtes alimentaires conduites au niveau européen et a conclu que cette valeur constituait un apport satisfaisant pour la population européenne.

Tableau 20. Bilan des références nutritionnelles (mg/j) pour le manganèse (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2013)	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	+ de 18	+ de 15	+ de 18	+ de 19	+ de 19		
BNM	1-2,5	ND	ND	ND	ND	-	-
Référence populationnelle	ND	2-5*	3*	2,3*	5,5*	-	-
Femmes							
âge	+de 18	+ de 15	+ de 18	+ de 19	+ de 19		
BNM	1-2,5	ND	ND	ND	ND	-	-
Référence populationnelle	ND	2-5*	3*	1,8*	5*	-	-

*Apport satisfaisant

ND : Non défini

Conclusion

La démarche de l'Efsa est suivie et il est décidé d'adopter comme apport satisfaisant la valeur moyenne de la consommation de la population française (étude INCA 2) considérant qu'il n'y a aucune indication de déficience en manganèse dans cette population. Cet apport moyen est un peu plus faible que celui rapporté par l'Efsa. Ainsi, les références nutritionnelles suivantes sont retenues :

- Hommes de +18 ans :
AS : 2,8 mg/j
- Femmes de +18 ans
AS : 2,5 mg/j

L'Efsa confirme que les études menées chez l'animal n'ont pas permis d'identifier une NOAEL, et compte tenu des données limitées chez l'homme, il n'est pas possible de proposer une limite de sécurité pour le manganèse (EFSA 2013a).

3.6.18. Le phosphore

Fonctions et sources alimentaires

Le phosphore (P) existe dans l'organisme sous forme de phosphates, notamment de calcium et de potassium. Environ 85 % du phosphore du corps humain adulte se situe dans les os et les dents, 14 % dans les tissus mous, y compris les muscles, le foie, le cœur et les reins, et seulement 1 % est présent dans les fluides extracellulaires.

Le phosphore est impliqué dans de nombreux processus physiologiques tels que la mise en réserve et le transport de l'énergie, la régulation de l'équilibre acido-basique corporel, la signalisation cellulaire, la minéralisation osseuse et dentaire. De plus, c'est un composant essentiel de la structure cellulaire. L'homéostasie du phosphore est étroitement liée à celle du calcium en raison de l'action des hormones de régulation du calcium, telles que l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la 1,25-dihydroxyvitamine D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), au niveau osseux, intestinal et rénal.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en phosphore sont le lait, les produits ultra-frais laitiers et les fromages, les oléagineux ainsi que la viande et les abats (principalement le foie).

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en phosphore de la population adulte française sont les fromages (10,6 %), la viande (9,3 %), le pain et les produits de panification (9,2 %), le lait et les produits ultra-frais laitiers (6 et 6,2 % respectivement), la volaille et le gibier (6,1 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 21)

Chez l'adulte, le besoin nutritionnel moyen en phosphore a été déterminé par la méthode factorielle, à partir de la quantité de phosphore absorbée nécessaire au maintien d'une phosphorémie au niveau de la limite basse des valeurs normales, et en retenant une absorption fractionnaire de 65 %. Sur cette base, le besoin nutritionnel a été fixé de façon consensuelle par la plupart des agences à 580 mg/j chez l'homme et chez la femme. Les références populationnelles diffèrent selon le choix du coefficient de variation appliqué : il a été fixé à 10 % par l'IOM, 15 % par l'Afssa et 35 % par le NHMRC. La valeur de 35 % dérive des quantités de phosphore devant être ingérées pour faire passer la phosphorémie de la borne inférieure des valeurs considérées comme normales (0,87 mmol/L) à la médiane (1,00 mmol/L) tandis que les valeurs de 10 et 15 % correspondent aux coefficients de variation généralement admis pour les besoins nutritionnels.

Les recommandations du NCM ont été fixées sur la base d'un rapport molaire idéal $\text{P/Ca} = 1$, conduisant du fait des différences de masse atomique à des valeurs de référence pour le phosphore égales au 2/3 de celles proposées par le calcium.

Considérant que le calcium et le phosphore sont en proportion équimolaire dans l'organisme, l'Efsa a également basé ses valeurs de référence sur celles proposées pour le calcium (EFSA 2015b). Cette agence propose un apport satisfaisant de 700 mg/j calculé à partir de la référence populationnelle pour le calcium de 950 mg/j et du rapport des masses atomiques du phosphore et du calcium ($\text{P/Ca} = 0,775$), en arrondissant le résultat final (738 mg/j) à la centaine inférieure pour tenir compte d'une biodisponibilité supérieure du phosphore par rapport au calcium.

Tableau 21. Bilan des références nutritionnelles pour le phosphore (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2013)	Efsa (2014)	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	19-70	+ de 19	18-20 >21	
BNM	580	ND	ND	580	580	-	-
Référence populationnelle	750	700*	700*	700	1000	700 600	-
Femmes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	19-70	+ de 19	18-20 >21	
BNM	580	ND	ND	580	580	-	-
Référence populationnelle	750	700*	700*	700	1000	700 600	-

* Apport satisfaisant
ND : Non défini

Conclusion

Il est proposé de retenir la valeur de référence proposée par l'Efsa, proche de la référence populationnelle fixée en 2001 et égale à la référence populationnelle proposée par l'IOM. En conséquence, les valeurs de référence retenues ici pour la population adulte sont les suivantes :

- Hommes et femmes de 20 à 65 ans
AS : 700 mg/j

En 2006, l'Efsa a considéré que les troubles gastro-intestinaux observés chez quelques individus consommant des compléments à base de phosphore (>750 mg/j) ne permettaient pas de proposer une limite de sécurité pour toutes les formes de phosphore. En 2015, l'Efsa confirme qu'aucune LSS ne peut être proposée pour cet élément.

3.6.19. Le potassium

Fonctions et sources alimentaires

Le potassium (K), minéral essentiel, est le principal cation intracellulaire de l'organisme. Il est principalement impliqué, avec le sodium, dans le potentiel membranaire. Le potassium joue un rôle fondamental dans la transmission nerveuse, la contraction musculaire et la fonction cardiaque. Il est également impliqué dans la sécrétion d'insuline, dans les métabolismes glucidique (cofacteur de la pyruvate kinase) et protéique et dans l'équilibre acido-basique.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en potassium sont le café, le chocolat, les épices et les fruits et légumes.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en potassium de la population adulte française sont les légumes (10,6 %), les fruits (9,1 %), les pommes de terre (8,2 %) et la viande (6,2 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 22)

En 2001, l'Afssa n'a pas proposé de recommandation pour le potassium et a considéré que les apports usuels observés dans les pays occidentaux (entre 60 et 150 mmol soit 2340 à 5850 mg par 24 h) pourraient constituer un apport satisfaisant.

L'IOM (2001) a proposé un apport satisfaisant en potassium de 4700 mg/j qui permette de limiter les élévations de pression artérielle associées à des apports sodiques élevés et qui réduise les risques de calculs rénaux et de perte minérale osseuse.

Le NHMRC (2006) a également proposé un apport satisfaisant, fixé à 3800 mg/j, qui correspond à l'apport médian en potassium dans l'enquête nationale de consommation.

Les références populationnelles du NCM (2014) reposent principalement sur des considérations relatives à la pression artérielle.

L'OMS a fixé la valeur de référence pour le potassium par rapport à la valeur maximale proposée pour le sodium fixé à 2000 mg afin de respecter un rapport molaire Na/K égal à 1 (WHO 2012a).

Tableau 22. Bilan des références nutritionnelles pour le potassium (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2012)
Hommes							
âge	+ de 18	+ de 15	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 18
BNM	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND
Référence populationnelle	ND	2000	-	4700*	3800*	3500	3510 [§]
Femmes							
âge	+ de 18	+ de 15	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 18
BNM	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND
Référence populationnelle	ND	2000	-	4700*	2800*	3100	3510 [§]

* Apport satisfaisant

§ Sur la base d'un apport en sodium de 2000 mg, pour maintenir un rapport molaire Na/K =1

ND : Non défini

Conclusion

La démarche utilisée par l'OMS en 2012 est retenue. Il est proposé de retenir un ratio équimolaire de sodium et de potassium. Le choix d'une référence nutritionnelle pour le potassium est donc conditionné par l'apport en sodium.

L'Efsa (2006) a considéré que les données étaient insuffisantes pour proposer une limite de sécurité pour le potassium apporté naturellement par l'alimentation.

3.6.20. Le sélénium

Fonctions et sources alimentaires

Le sélénium (Se) est un métalloïde dont les propriétés physicochimiques sont proches de celles du soufre. Dans les tissus animaux, il est présent sous forme de sélénométhionine ou de sélénocystéine. La grande majorité des fonctions du sélénium s'exerce par l'intermédiaire des sélénoprotéines. Chez l'Homme, les principales sélénoprotéines identifiées à ce jour sont les désiodases, les glutathion peroxydases, la sélénoprotéine P et la thiorédoxine réductase. Les désiodases sont impliquées dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes, les autres sélénoprotéines sont des enzymes intervenant dans la défense contre le stress oxydant (Rayman 2000).

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en sélénium sont les poissons et crustacés, la viande, les œufs et oléagineux.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en sélénium de la population adulte française sont les volailles et gibier (12,3 %), les poissons (12 %), la viande (8,7 %) et le pain et produits de panification (8,3 %) et la charcuterie (6,5 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 23)

Comme la plupart des autres instances d'experts telles que l'IOM, l'OMS et le NHMRC, l'Afssa avait utilisé en 2001 la saturation de l'activité de la glutathion peroxydase plasmatique pour établir un ANC à 1 µg/kg de poids corporel, soit 70 µg/j. Il est suggéré que la sélénoprotéine P, qui permet de réguler l'homéostasie du sélénium et est indispensable à son transfert cellulaire, pourrait constituer un marqueur plus pertinent dont la maximisation permettrait de considérer que toutes les fonctions du sélénium sont alors assurées.

Ainsi le NCM (2014) et l'EFSA (2014) ont utilisé ce biomarqueur pour établir leur référence nutritionnelle. L'Efsa a toutefois considéré que les études portant sur la relation entre les apports alimentaires de sélénium et les concentrations plasmatiques de sélénoprotéine P étaient insuffisantes pour établir un BNM sur cette base mais permettaient de définir un apport satisfaisant, fixé à 70 µg/j pour les hommes et les femmes (EFSA 2014e). L'Efsa se fonde notamment sur des données d'apports de 50–60 µg/j considérés comme suffisants pour que la concentration en sélénoprotéine P atteigne un plateau, et sur des données sur des populations finlandaises, américaines et britanniques qui ont rapporté que des apports de plus de 100 µg/j permettaient d'atteindre ce plateau.

L'Efsa a également réalisé une revue des études d'observation et des études cliniques contrôlées avec répartition au hasard portant sur les relations entre les apports en sélénium et certains paramètres de santé. Cette revue n'a pas montré de bénéfice supplémentaire associé aux apports en sélénium supérieurs à celui nécessaire pour atteindre le plateau de concentration de sélénoprotéine P.

Tableau 23. Bilan des références nutritionnelles pour le sélénium (µg/j, sauf indication contraire)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2014)	IOM (2000)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	19-65
BNM	ND	ND	ND	45	60	ND	ND
Référence populationnelle	1 µg/kg/j*	70*	70*	55	70	60*	34*
Femmes							
âge	20-54	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	19-65
BNM	ND	ND	ND	45	50	ND	ND
Référence populationnelle	1 µg/kg/j*	60*	70*	55	60	50*	26*

*Apport satisfaisant
 ND : Non défini

Conclusion

Le groupe de travail reprend les conclusions de l'Efsa et adopte ainsi un apport satisfaisant très proche de la valeur déterminée par l'Afssa en 2001 :

- Hommes et femmes de 20 à 65 ans
 AS : 70 µg/j

En 2006, l'Efsa a établi une limite de sécurité à 300 µg/j fondée sur une étude de cohorte de sujets atteints de sélénotoxicose ayant permis de dériver une dose sans effet de 850 µg/j et en lui appliquant un facteur d'incertitude de 3. En 2014, l'Efsa confirme cette LSS (EFSA 2014e).

3.6.21. Le sodium

Fonctions et sources alimentaires

Le sodium (Na) est le principal cation du liquide extracellulaire. Il est généralement présent sous forme de chlorure de sodium (NaCl). Le sodium est constamment échangé entre les compartiments extra- et intracellulaires de manière à maintenir son homéostasie dans des limites étroites. La concentration intracellulaire en sodium est d'environ 10 % de la concentration extracellulaire. Ainsi, le sodium joue un rôle déterminant dans la régulation de la pression osmotique et donc du volume du liquide extracellulaire. Le rôle du sodium dans le maintien du potentiel membranaire est essentiel pour les transmissions nerveuses et les contractions musculaires. Il joue également un rôle important dans l'absorption intestinale du chlore, des acides aminés, du glucose et de l'eau et dans leur réabsorption au niveau rénal.

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en sodium sont le sel, les condiments et sauces ainsi que la charcuterie.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en sodium de la population adulte française sont le pain et les produits de panification (26,1 %), la charcuterie (11,3 %), les condiments et sauces (8,6 %), les plats composés (8,3 %) ainsi que le fromage (6,9 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 24)

L'homéostasie du sodium est étroitement contrôlée à travers l'activité de nombreux systèmes de transports régulés par différents systèmes hormonaux, notamment le système rénine-angiotensine-aldostérone. Le bilan sodique peut ainsi s'équilibrer à des niveaux d'apport très variables, si bien que l'élimination urinaire journalière de sodium (natriurèse de 24 h) est, en pratique médicale ou épidémiologique et pour les niveaux d'apport usuels, considérée comme un excellent reflet des apports alimentaires.

Certains organismes (Afssa, NCM, OMS, D-A-CH) ont fixé un besoin minimal aux alentours de 500 mg/j, sur la base de données de bilan. Aucun toutefois n'a jugé les données suffisantes pour permettre l'établissement d'un besoin nutritionnel moyen ou d'une référence nutritionnelle pour la population. Ces organismes ont proposé pour le sodium un apport satisfaisant (NHMRC), des limites maximales d'apport (OMS, NCM, IOM) ou encore des mesures de gestion (Afssa 2002) fondées le plus souvent sur la prévention d'un risque d'hypertension artérielle pour une partie de la population.

Seul le NHMRC (2006) a estimé un apport satisfaisant en s'appuyant sur ce besoin minimal, et l'a établi de manière à assurer un apport adéquat en d'autres nutriments. Il précise que cet apport satisfaisant n'est pas adapté aux personnes très actives comme les athlètes pratiquant des sports d'endurance ou les travailleurs de force exposés à des fortes températures qui ont donc des pertes sudorales plus élevées.

A ce jour, l'Efsa n'a pas mis en consultation la révision des références nutritionnelles pour le sodium.

Tableau 24. Bilan des références nutritionnelles pour le sodium (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa	IOM (2005)	IOM (2013)	NHMRC (2006)	NCM (2012)	OMS (2012)
Hommes								
âge	18-75	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 19
Besoin minimal	De 575 à 787	550	-	ND	ND	ND	575	200-500
BNM	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND
Référence populationnelle	ND	ND	-	1500	ND	460-920*	ND	ND
Limite d'apport tolérable	ND	ND	-	2300	ND	ND	2400*	2000*
Femmes								
âge	18-75	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 19
Besoin minimal	De 575 à 787	550	-	ND	ND	ND	575	200-500
BNM	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND	ND
Référence populationnelle	ND	ND	-	1500*	ND	460-920*	ND	ND
Limite d'apport tolérable	ND	ND	-	2300	ND	ND	2400*	2000*

*Apport satisfaisant
ND : Non défini

Conclusion

L'OMS en 2012, le NCM en 2014 et l'IOM en 2005 ont fixé des limites maximales d'apport sur la base du risque d'hypertension. Ce critère intermédiaire est considéré comme un critère de substitution aux données de morbidité cardiovasculaire, sans que le lien direct entre apports de sodium et risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'accident coronariens ne soit clairement démontré. Cependant, l'OMS a considéré que la relation forte entre la pression artérielle et le risque de maladies cardiovasculaires prouvait de manière indirecte mais suffisante que la réduction des apports sodés pouvait réduire le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) par le biais d'une diminution de la pression artérielle.

En 2013, l'IOM a remis en cause sa limite d'apport tolérable de 2300 mg/j, considérant que les résultats des études épidémiologiques portant sur le risque cardiovasculaire (et non pas sur un facteur intermédiaire comme l'hypertension) ne sont ni concordants ni suffisants pour déterminer si un apport inférieur à ce seuil augmente ou réduit le risque de MCV ou la mortalité toute cause confondue.

Par ailleurs, la relation entre les apports sodés et la pression artérielle est un débat de longue date, déjà évoqué par l'Afssa en 2001. En effet, chez le sujet normotendu et *a priori* bien portant, le niveau de la pression artérielle ne dépend pas ou peu de la quantité de sel consommée, ce qui n'est pas le cas chez le sujet hypertendu et/ou sensible au sel (Afssa 2001). Des données récentes vont également dans ce sens (Mente *et al.* 2014).

En outre, une méta-analyse (Graudal *et al.* 2014) et deux études prospectives récentes rapportent une relation en U ou en J entre les apports sodés et le risque cardiovasculaire (Pfister *et al.* 2014, O'Donnell *et al.* 2014). Cependant la réalité de l'augmentation de risque aux faibles doses d'apport fait débat. En effet, dans l'étude de Pfister *et al.*, (2014), l'ajustement sur la présence de troubles cardiaques ou inflammatoires pré-existants ne rend plus significative l'élévation du risque de crise cardiaque pour les apports sodés faibles.

Etant donné les limites de ces études d'observation, notamment la causalité inverse, la revue Cochrane de 2014 s'appuie uniquement sur des essais d'intervention. Elle corrobore le rapport de l'IOM en concluant à une insuffisance de données pour confirmer un effet cliniquement pertinent de la réduction des apports sodés sur la mortalité cardiovasculaire chez les sujets normotendus ou hypertendus (Adler *et al.* 2014).

Les experts rejoignent la position de l'IOM (2013) et estiment que les données sont insuffisantes pour fixer une valeur de référence supérieure de type LSS, ou « inférieure » de type RNP ou AI. Ils soulignent toutefois, notamment au regard du lien entre les apports en sel et le risque d'hypertension et l'association positive entre l'hypertension et le risque de maladie cardiovasculaire, la nécessité de réaliser une analyse systématique approfondie de l'ensemble des études disponibles afin de déterminer une LSS.

3.6.22. Le zinc

Fonctions et sources alimentaires

Le zinc (Zn) est un oligoélément essentiel impliqué dans de nombreuses fonctions cellulaires d'ordre catalytique, structural et régulateur. Il intervient dans l'activité de près de trois cents enzymes et dans les différentes étapes de la synthèse protéique, notamment l'activation des enzymes impliquées dans la synthèse des acides nucléiques, la réparation de l'ADN, la régulation des histones et le déclenchement de la lecture du génome par l'intermédiaire des facteurs de transcription (protéines « à doigts de zinc »). Le zinc est également impliqué dans la stabilisation de la structure tertiaire de certaines hormones peptidiques (insuline, thymuline), dans le métabolisme des acides gras polyinsaturés et des prostaglandines ainsi que dans la stabilité des membranes cellulaires. Enfin, le zinc est un cofacteur de la superoxyde dismutase (Cu, Zn, SOD), dont l'activité est déterminante dans la réduction de la concentration d'anions superoxyde et ainsi que dans la lutte contre les effets des espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERDO).

La biodisponibilité du zinc est étroitement dépendante de nombreux facteurs alimentaires qui peuvent interférer avec cet élément, par exemple les phytates (présents dans les céréales et les légumineuses), le calcium et le fer diminuent son absorption (Milner 1990).

D'après les données du CIQUAL, les aliments les plus riches en zinc sont la viande, les abats, le fromage, les légumineuses ainsi que les poissons, les mollusques et les crustacés.

D'après les données de l'étude INCA2, les principaux contributeurs aux apports en zinc de la population adulte française sont la viande (19,6 %), le fromage (11 %), le pain et produit de panification (9 %), les plats composés (6,6 %) ainsi que la charcuterie (6 %).

Etat des lieux des références nutritionnelles fixées par les organismes internationaux et nationaux retenus (Tableau 25)

En l'absence de marqueur du statut en zinc, le besoin nutritionnel en zinc a été établi par la plupart des agences nationales et internationales en utilisant une approche factorielle, et en retenant des coefficients d'absorption fractionnaire variables selon les contextes alimentaires. Un coefficient de 40 % a ainsi été retenu par les pays nordiques (NCM 2014) aboutissant à des apports et valeurs recommandées légèrement inférieures à celles proposées par l'IOM ou l'Afssa en 2001.

Les recommandations d'apport en zinc ont été récemment revues par l'Efsa. La quantité de zinc devant être absorbée pour compenser l'ensemble des pertes totales (besoin physiologique) a été estimée par régression, en tenant compte de la colinéarité entre

l'absorption et les pertes fécales. Ce besoin est lié au poids corporel par l'équation suivante :

$$\text{Besoin physiologique (mg/j)} = 0,642 + 0,038 \times \text{poids}$$

L'absorption fractionnaire du zinc a été estimée en utilisant un modèle récemment développé et prenant en compte les quantités de zinc et de phytates ingérées. A partir de ces estimations, l'Efsa a proposé des estimations du besoin nutritionnel moyen et des références populationnelles pour les hommes et les femmes, en prenant en compte des poids au 50^{ème} (58,1 et 68,1 kg respectivement) et au 97,5^{ème} centile (68,1 et 79,4 kg respectivement), pour des individus ayant des IMC de 22, et des apports en phytates de 300, 600, 900 et 1200 mg/j. Les valeurs présentées dans le tableau 25 correspondent aux besoins et recommandations pour les apports minimaux et maximaux en phytates (EFSA 2014f).

Tableau 25. Bilan des références nutritionnelles pour le zinc (mg/j)

	Afssa (2001)	D-A-CH (2015)	Efsa (2014)	IOM (2001)	NHMRC (2006)	NCM (2014)	OMS (2004)
Hommes							
âge	20-65	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	+ de 19
BNM	-	7,5	7,5-12,7	9,4	12,0	6,4	-
Référence populationnelle	9-14 pour des régimes avec forte et faible biodisponibilité	10	9,4-16,3 selon l'apport en phytates (300-1200 mg/j)	11	14,0	8	4,2-7,0-14,0 pour des régimes avec forte, moyenne et faible biodisponibilité
Femmes							
âge	20-54	+ de 19	+ de 18	+ de 19	+ de 19	+ de 18	19-50
BNM	-	5,5	6,2-10,2	-	6,5	5,7	-
Référence populationnelle	7 – 12 pour des régimes avec forte et faible biodisponibilité	7	7,5-12,7 selon l'apport en phytates (300-1200 mg/j)	8	8,0	7	3,0-4,9-9,8 pour des régimes avec forte, moyenne et faible biodisponibilité

* Apport satisfaisant

Conclusion

Les conclusions de l'Efsa concernant les BNM et RNP d'apport en zinc sont retenues. Les niveaux de consommation de phytates dans la population française ne sont pas connus. Compte tenu des niveaux de consommation modérés de produits céréaliers complets et de légumineuses dans la population française, et des quelques données disponibles pour d'autres pays européens (Royaume-Uni, Italie, Suède, Italie), il ne semble pas raisonnable de retenir pour la population générale la valeur la plus haute de la fourchette proposée par l'Efsa et correspondant à une consommation de 1200 mg/j de phytates. Ces valeurs hautes pourraient être adaptées aux sous-populations très faibles ou non-consommatrices de produits animaux. Les poids médians et maximums utilisés pour ces estimations sont inférieurs aux poids médians utilisés pour les recommandations à la population française. Cependant, compte tenu du faible coefficient associé au poids dans l'équation servant au calcul des besoins, il n'est pas nécessaire de réviser les estimations faites par l'Efsa. Dans ces conditions, les valeurs de référence sont donc les suivantes (pour des apports en phytates de 300 et 900 mg/j) :

- Homme :
BNM : 7,5 – 11 mg/j
RNP : 9,4 – 14 mg/j
- Femme :
BNM : 6,2 – 8,9 mg/j
RNP : 7,5 – 11,0 mg/j

En 2006, l'Efsa se fondant sur une série d'études réalisées dans des conditions d'apport très contrôlées et montrant une altération de marqueurs du statut en cuivre chez des sujets consommant 50 mg de zinc a proposé une limite de sécurité de 25 mg/j en retenant un facteur d'incertitude de 2 pour tenir compte du faible nombre d'individus inclus dans les études servant de base à l'établissement de la limite supérieure de sécurité. En 2014, l'Efsa a confirmé cette LSS.

3.7. Tableaux récapitulatifs des références nutritionnelles françaises pour la population adulte

L'ensemble de ces références nutritionnelles a été validé par le CES « Nutrition Humaine » est récapitulé dans le tableau 26 pour les hommes et le tableau 27 pour les femmes.

Tableau 26. Récapitulatif des références nutritionnelles pour les hommes adultes

Nutriment	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ¹¹
Vitamine A (µg ER/j)	570	750			Efsa, 2015	3000
Vitamine B1 (mg/j)			0,14 mg/MJ/ j Soit 1,5 mg/j	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B2 (mg/j)			0,17 mg/MJ/j Soit 1,8 mg/j	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B3 (mg/j)	1,3 mg EN/MJ/j Soit 14,4 mg/j	1,6 mg EN/MJ/j Soit 17,4 mg/j			Efsa, 2014	10 (a. nicotinique) 900 (nicotinamide)
Vitamine B5 (mg/j)			5,8	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	Efsa, 2014 Adapté à la population française	ND
Vitamine B6 (mg/j)			1,8	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Afssa, 2001	25
Vitamine B9 (µg EFA/j)	250	330			Efsa, 2014	1000 (a. folique)
Vitamine B12 (µg/j)			4	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Efsa, 2015	ND
Vitamine C (mg/j)	90	110			Efsa, 2013	ND
Vitamine D (µg/j)	10	15			IOM, 2011	50
Vitamine E (mg/j)			10,5	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	Efsa, 2015 Adapté à la population française	300
Calcium (mg/j)	860 750	1000 950		Avant 25 ans A partir de 25 ans	Efsa, 2015	2500
Cuivre (mg/j)	1	1,3			Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	5
Fer (mg/j)	6	11			Efsa, 2015	ND

¹¹ Les LSS sont issues de l'avis de l'Efsa de 2006 et 2012 (pour la vitamine D et le calcium) et actualisées dans les avis de l'agence européenne sur chaque vitamine et minéral depuis 2013.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0103

Nutriment	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ¹¹
Iode (µg/j)			150	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Efsa, 2014	600
Magnésium (mg/j)			420	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à des données épidémiologiques	Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	ND
Manganèse (mg/j)			2,8	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	Efsa, 2013 adapté à la population française	ND
Phosphore (mg/j)			700	Apport satisfaisant basé sur un rapport équimolaire Ca/P	Efsa, 2014	ND
Potassium (mg/j)				A déterminer sur la base d'un rapport équimolaire Na/K	OMS, 2012	ND
Sélénium (µg/j)			70	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Efsa, 2014	300
Sodium (mg/j)	-	-		Données disponibles non consensuelles	-	ND
Zinc (mg/j)	7,5 9,3 11	9,4 11,7 14		apport en phytates : 300 mg/j apport en phytates : 600 mg/j apport en phytates : 900 mg/j	Efsa, 2014	25

ND : non défini, les données disponibles n'ont pas permis de fixer un seuil au-delà duquel une toxicité a été mise en évidence.

EFA : équivalent folate alimentaire

NE : équivalent niacine

Tableau 27. Récapitulatif des références nutritionnelles pour les femmes adultes

Nutriment	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ¹²
Vitamine A (µg ER/j)	490	650			Efsa, 2015	3000
Vitamine B1 (mg/j)			0,14 mg/MJ/j Soit 1,2 mg/j	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B2 (mg/j)			0,17 mg/MJ Soit 1,5 mg/j	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à des marqueurs métaboliques	Afssa, 2001	ND
Vitamine B3 (mg/j)	1,3 mg EN/MJ/j Soit 11,4 mg/j	1,6 mg EN/MJ/j Soit 14 mg/j			Efsa, 2014	10 (a. nicotinique) 900 (nicotinamide)
Vitamine B5 (mg/j)			4,7	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	Efsa, 2014 Adapté à la population française	ND
Vitamine B6 (mg/j)			1,5	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Afssa, 2001	25
Vitamine B9 (EFA µg/j)	250	330 ¹³			Efsa, 2014	1000 (a. folique)
Vitamine B12 (µg/j)			4	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Efsa, 2015	ND
Vitamine C (mg/j)	90	110			Efsa, 2013	ND
Vitamine D (µg/j)	10	15			IOM, 2011	50
Vitamine E (mg/j)			9,9	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	Efsa, 2015 Adapté à la population française	300
Calcium (mg/j)	860 750	1000 950		Avant 25 ans A partir de 25 ans	Efsa, 2015	2500
Cuivre (mg/j)	0,8	1			Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	5
Fer (mg/j)	6	11 ou 16		selon utilisation d'une contraception hormonale	Efsa, 2015	ND

¹² Les LSS sont issues de l'avis de l'Efsa de 2006 et 2012 (pour la vitamine D et le calcium) et actualisées dans les avis de l'agence européenne sur chaque vitamine et minéral depuis 2013.

¹³ 400 EFA µg/j pour les femmes en période périsconceptionnelle

Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0103

Nutriment	BNM	RNP	AS	Observations	Source	LSS ¹²
Iode (µg/j)			150	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Efsa, 2014	600
Magnésium (mg/j)			360	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à des données épidémiologiques	Afssa, 2001 adapté sur la base d'études récentes	ND
Manganèse (mg/j)			2,5	Apport satisfaisant égal à la moyenne de consommation de la population française INCA2	Efsa, 2013 adapté à la population française	ND
Phosphore (mg/j)			700	Apport satisfaisant basé sur un rapport équimolaire Ca/P	Efsa, 2014	ND
Potassium (mg/j)				A déterminer sur la base d'un rapport équimolaire Na/K	OMS, 2012	ND
Sélénium (µg/j)			70	Apport satisfaisant issu de données d'apports associées à un marqueur métabolique	Efsa, 2014	300
Sodium (mg/j)	-	-		Données disponibles non consensuelles	-	ND
Zinc (mg/j)	6,2 7,6 8,9	7,5 9,3 11		apport en phytates : 300 mg/j apport en phytates : 600 mg/j apport en phytates : 900 mg/j	Efsa, 2014	25

ND : non défini, les données disponibles n'ont pas permis de fixer un seuil au-delà duquel une toxicité a été mise en évidence.

EFA : équivalent folate alimentaire

EN : équivalent niacine

3.8. Conclusion du CES

Cet avis propose une redéfinition des termes au regard des concepts décrivant les différents types de références nutritionnelles. Ont ainsi été définis : le besoin nutritionnel moyen (BNM), la référence nutritionnelle pour la population (RNP), l'apport satisfaisant (AS) pour lequel on distingue deux types selon les données utilisées, l'intervalle de référence (IR) pour les macronutriments énergétiques, ainsi que les limites supérieures de sécurité (LSS). Cet avis contient également une mise à jour des références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population française adulte dans une approche pragmatique et finalisée : ces valeurs sont le point de départ nécessaire à l'élaboration de nouveaux repères de consommation alimentaire pour la population. La fixation du BNM, de la RNP et de l'AS a été permise par un examen critique des données d'organismes internationaux (OMS, IOM, NCM, NHMRC et D-A-CH) et principalement de l'Efsa. A l'inverse, les conclusions de l'Efsa concernant les LSS ont été reprises en l'état. Les références nutritionnelles pour les macronutriments énergétiques et les fibres sont présentées dans d'autres documents (Anses 2017a, c, d).

Le BNM est une valeur de référence du besoin individuel puisqu'il est estimé à partir de données individuelles d'apport en relation avec un critère d'adéquation nutritionnelle. Ainsi, en tant que valeur de centrage de la distribution du besoin, il est utilisé dans une approche simplifiée de l'évaluation statistique de la prévalence d'inadéquation d'apport dans une population (c'est-à-dire la proportion d'individus dont les apports nutritionnels sont inférieurs à leurs besoins individuels) (Carrquiry 2003, de Lauzon *et al.* 2004). Parmi les références nutritionnelles, seul le BNM est pertinent pour cette approche. Néanmoins, à défaut de BNM, il est possible de situer les apports moyens observés d'une population au regard de l'AS. Ainsi, selon une approche qualitative, si les apports moyens sont supérieurs à l'AS, il peut être considéré que l'adéquation de l'apport au besoin est satisfaisante ; si les apports moyens sont en deçà de l'AS, aucune conclusion relative à la prévalence d'inadéquation d'apport ne peut être formulée.

Pour autant, pour établir une cible unique de consommation de référence pour la population, on ne peut pas utiliser le BNM, qui correspond à la valeur qui ne couvre le besoin que de la moitié de la population. Il faut donc utiliser la RNP ou à défaut l'AS comme cible nutritionnelle. Cette valeur correspond en effet à la couverture des besoins de chaque individu, et, statistiquement, le centrage de la consommation de la population au niveau de la RNP et de l'AS correspond approximativement à une situation de faible risque de prévalence d'inadéquation d'apport.

Cependant, l'AS ne peut être utilisé comme valeur cible d'optimisation que dans la mesure où il s'agit d'une valeur définie sur des critères physiologiques, cliniques ou épidémiologiques (comme par exemple dans le cas des vitamines B1 ou B2) et qu'il ne représente pas une valeur moyenne d'apport observé dans une population en apparente bonne santé (comme par exemple dans le cas de la vitamine B5, de la vitamine E ou du manganèse). Ce principe a été suivi dans la démarche d'actualisation des repères de consommation alimentaires (Anses 2017b). Il s'agissait de traduire les recommandations nutritionnelles sous forme de combinaisons d'aliments tout en intégrant prioritairement les relations épidémiologiques entre la consommation de familles d'aliments et le risque de maladies chroniques non transmissibles. L'objectif final de ce travail étant de fournir au gestionnaire le fondement scientifique nécessaire à l'élaboration de messages utiles aux consommateurs pour les éclairer sur les choix alimentaires à privilégier pour se maintenir en bonne santé et réduire le risque de nombreuses maladies chroniques.

Dans le cadre de ce travail d'actualisation des repères de consommation alimentaires, il convient de signaler que l'utilisation des références nutritionnelles pour certains minéraux et vitamines nécessite un travail d'interprétation et de contextualisation des valeurs retenues. Dans certains cas, l'utilisation des valeurs requiert des informations de données d'apports ou de composition de l'aliment qui ne sont pas toujours disponibles. Ainsi, en ce qui concerne le zinc, l'Efsa a proposé quatre valeurs de RNP selon la teneur en phytates du régime (300, 600, 900 et 1200 mg/j)(EFSA 2014f). Celle-ci est d'autant plus élevée que les apports en aliments céréaliers complets ainsi qu'en légumineuses sont élevés. Une estimation des apports en phytates de la population générale française est nécessaire pour déterminer laquelle de ces quatre valeurs est à utiliser pour la population cible. Dans le cas de la population française, dans le cadre de l'actualisation des repères, les apports en phytates ont été considérés comme similaires à ceux observés au Royaume-Uni et estimés entre 600 et 900 mg/j, selon les classes d'âge et le sexe. Ainsi, il a été retenu comme cible pour la population française, la RNP fixée à 14 mg/j pour les hommes et 11 mg/j pour les femmes.

Dans d'autres cas, l'utilisation des valeurs est dépendante du métabolisme et de la physiologie de l'individu.

C'est le cas par exemple de la vitamine D pour laquelle la RNP a été construite en considérant une absence de synthèse endogène *via* l'exposition solaire. Cette hypothèse extrême a été retenue, car on ne peut pas estimer le niveau de synthèse endogène de la population, très variable en fonction des individus (notamment du fait de la couleur de la peau), du temps passé à l'extérieur et de la latitude du lieu de vie. Néanmoins, cette RNP est difficilement atteignable grâce aux apports alimentaires actuels seulement (Afssa, 2009). Le statut nutritionnel ne peut pas être évalué uniquement sur la base d'une inadéquation d'apports mais il doit aussi tenir compte de données issues de la mesure du biomarqueur reconnu, la 25-OH-D3 sérique.

Dans le cas du fer, pour la population féminine, la valeur est dépendante des pertes menstruelles parfois difficiles à estimer et à quantifier. Néanmoins, deux références nutritionnelles différentes selon les pertes menstruelles des femmes ont été fixées : 11 mg/j pour une absence ou un flux faible à normal, et 16 mg/j pour un flux élevé. Cependant, le pourcentage des femmes présentant un besoin élevé, soit environ 20 % de la population féminine, est vraisemblablement surestimé compte tenu du coefficient d'absorption fractionnaire utilisé qui est le même dans les deux sous-populations bien que les femmes qui ont les pertes les plus importantes aient très vraisemblablement une absorption fractionnaire plus importante. Cette approche protectrice conduit à surestimer la valeur du besoin en fer pour les femmes qui ont le besoin le plus élevé, et à surestimer le pourcentage de femmes ayant des besoins supérieurs à 11 mg/j. L'atteinte de cette RNP élevée pour les femmes qui ont des pertes menstruelles élevées s'avère difficile comme cela a été montré par les travaux d'actualisation des repères de consommations alimentaires (Anses 2017b). Ainsi, et vu la difficulté d'identifier les personnes concernées, il convient de fonder les évaluations de statut nutritionnel de l'ensemble des femmes sur celles des femmes dont le besoin en fer est bas, tout en assurant une surveillance du statut martial.

Enfin, il n'a pas été toujours possible de proposer des références nutritionnelles pour toutes les vitamines et minéraux comme par exemple pour le sodium pour lequel l'état actuel des connaissances ne permet pas d'en fixer. Cependant, compte tenu des apports aujourd'hui constatés au regard des objectifs de santé publique, le risque d'apports trop élevés en sodium est jugé supérieur au risque d'insuffisance d'apport. Dans cette situation, il convient de fixer comme objectif de santé publique la non augmentation des apports sodés de la population. C'est ainsi que pour les travaux d'actualisation des repères de consommations alimentaires (Anses 2017b), le CES a choisi comme valeur maximale à ne pas dépasser, la

médiane de consommation, ce qui revient à faire diminuer les apports de la moitié de la population ayant des apports supérieurs, en accord avec les politiques de santé publique (PNNS). Les apports médians issus des données INCA2 en sodium sont les suivants (hors sodium issu du sel ajouté à table) : 2273 mg pour les femmes et 2994 mg pour les hommes. La fixation d'une valeur maximale pour le sodium dans l'optimisation permet en conséquence de proposer une valeur pour le potassium, conformément aux recommandations de l'OMS qui préconise un rapport sodium/potassium équimolaire.

Le CES rappelle enfin que ce travail est réalisé pour la population générale adulte et qu'il serait important de le compléter par une mise à jour des références nutritionnelles pour les autres sous-groupes de population française tels que les enfants, les femmes enceintes et allaitantes ainsi que les personnes âgées et considérer d'autres situations comme celle des personnes consommant peu ou pas de produits d'origine animale ou de celles ayant un besoin énergétique élevé ou très faible.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses adopte les conclusions et les recommandations du groupe de travail et du CES « Nutrition humaine ».

Ce travail a permis d'identifier les types de références nutritionnelles disponibles : besoin nutritionnel moyen, références nutritionnelles pour la population (anciennement nommées apports nutritionnels conseillés), apports satisfaisants, etc. Par l'examen attentif de différentes démarches proposées à travers le monde pour fixer les références nutritionnelles, une actualisation de ces valeurs, adaptée aux spécificités de la population française a été permise. Ainsi, les valeurs présentées dans cet avis pour les vitamines et minéraux, les macronutriments énergétiques (lipides et acides gras, protéines et acides aminés, glucides) et l'eau constituent les nouvelles références pour la population française.

Les valeurs proposées dans cet avis sont essentielles pour le travail d'élaboration du fonds scientifique nécessaire à la mise à jour des repères de consommation alimentaires. Elles permettent également d'évaluer les inadéquations nutritionnelles de la population.

Outre ces utilisations à des fins de santé publique, les références nutritionnelles peuvent également servir de base aux valeurs nutritionnelles de référence (VNR), valeurs d'ordre réglementaire mentionnées sur l'étiquetage alimentaire des produits ou encore pour la fixation des teneurs maximales dans les compléments alimentaires ou pour les limites maximales d'enrichissement des denrées.

Au regard du corpus de données disponibles, l'Agence estime que des recherches sont nécessaires pour préciser les valeurs de certaines références nutritionnelles pour lesquelles on ne dispose pas de courbe de distribution du besoin ou encore pour lesquelles une LSS n'a pu être établie faute de données toxicologiques.

Enfin, ce travail devra être complété par les évaluations des nutriments suivants : les vitamines K et B8, le chrome, le fluor et le molybdène, ainsi que par une déclinaison de ces valeurs pour d'autres populations comme les enfants, adolescents, femmes enceintes et allaitantes et les personnes âgées.

Docteur Roger Genet

MOTS-CLÉS

vitamine A, vitamine B1, vitamine B2, vitamine B3, vitamine B5, vitamine B6, vitamine B9, vitamine B12, vitamine C, vitamine D, vitamine E, calcium, cuivre, fer, iode, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sélénium, sodium, zinc, apport satisfaisant, besoin nutritionnel moyen, limite supérieure de sécurité, référence nutritionnelle pour la population, PNNS.

BIBLIOGRAPHIE

- Adler, A. J., F. Taylor, N. Martin, S. Gottlieb, R. S. Taylor, and S. Ebrahim. 2014. "Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease." *Cochrane Database Syst Rev* (12):CD009217. doi: 10.1002/14651858.CD009217.pub3.
- Afssa. 2001. "Apports nutritionnels conseillés pour la population française."
- Afssa. 2002. "Rapport Sel : Evaluation et recommandations".
- Anderson, S. H., and A. D. Nicol. 1986. "A fluorimetric method for measurement of erythrocyte transketolase activity." *Ann Clin Biochem* 23 (Pt 2):180-9.
- Anses. 2017a. "Avis de l'Anses relatif à l'établissement de recommandations d'apport en sucres."
- Anses. 2017b. "Rapport de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires - Réponse à la saisine 2012-SA-0103."
- Anses. 2017c. "Rapport de l'Anses relatif à la contribution des macronutriments à l'apport énergétique."
- Anses. 2017d. "Rapport de l'Anses relatif aux recommandations d'apports en fibres."
- Carrquiry, A. L. 2003. "Estimation of usual intake distributions of nutrients and foods." *J Nutr* 133 (2):601S-8S.
- D-A-CH. 2015. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Neuer Umschau Buchverlag, Neustadt an der Weinstrasse, Germany.
- Dainty, J. R., R. Berry, S. R. Lynch, L. J. Harvey, and S. J. Fairweather-Tait. 2014. "Estimation of dietary iron bioavailability from food iron intake and iron status." *PLoS One* 9 (10):e111824. doi: 10.1371/journal.pone.0111824.
- de Lauzon, B., J. L. Volatier, and A. Martin. 2004. "A Monte Carlo simulation to validate the EAR cut-point method for assessing the prevalence of nutrient inadequacy at the population level." *Public Health Nutr* 7 (7):893-900.
- Delange, F. 1993. "Requirements of iodine in humans." In *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*, edited by Plenum Press, 19-40. New-York.
- Dong, J. Y., P. Xun, K. He, and L. Q. Qin. 2011. "Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies." *Diabetes Care* 34 (9):2116-22.
- Dupin, H., J. Abraham, and I. Giachetti. 1992. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Edited by Lavoisier. Paris.
- EFSA. 2006. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ;Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. edited by EFSA: EFSA.
- EFSA. 2010a. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines. ." *The EFSA journal*.
- EFSA. 2010b. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary reference values for water." *The EFSA journal*.
- EFSA. 2012. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamine D. ." *The EFSA journal* 10 (7):2813.
- EFSA. 2013a. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for manganese." *The EFSA journal* 11 (11).
- EFSA. 2013b. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C." *The EFSA journal* 11 (11).

- EFSA. 2013c. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy." *The EFSA journal* 11 (1):112.
- EFSA. 2014a. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for folate." *The EFSA journal* 12 (11):3893.
- EFSA. 2014b. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iode." *The EFSA journal* 12 (5):3660.
- EFSA. 2014c. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for niacin." *The EFSA journal* 12 (7):3759.
- EFSA. 2014d. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for panthothenic acid." *The EFSA journal* 12 (2):3581.
- EFSA. 2014e. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium." *The EFSA journal* 12 (10):3846.
- EFSA. 2014f. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc." *The EFSA journal* 12 (1):76.
- EFSA. 2015a. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on dietary Reference Values for cobalamine (B12)." *The EFSA journal* 13 (7):4150.
- EFSA. 2015b. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on dietary Reference Values for phosphorus " *The EFSA journal* 13 (7):4185.
- EFSA. 2015c. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on dietary Reference Values for vitamin A. ." *The EFSA journal* 13 (3):4028.
- EFSA. 2015d. "Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) ; Scientific Opinion on dietary Reference Values for vitamin E as α -tocopherol." *The EFSA journal* 13 (7):4149.
- EFSA. 2015e. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on dietary Reference Values for calcium. ." *The EFSA journal* 13 (5):4101.
- EFSA. 2015f. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron." *The EFSA journal* 13 (10):4254.
- EFSA. 2015g. "Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium." *The EFSA journal* 13 (7):4186.
- EFSA. 2015h. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. Parma, Italy: EFSA.
- Graudal, N., G. Jurgens, B. Baslund, and M. H. Alderman. 2014. "Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis." *Am J Hypertens* 27 (9):1129-37. doi: 10.1093/ajh/hpu028.
- Harris, JA, and FG Benedict. 1919. *A biometric study of basal metabolism in man*. 279: Carnegie institution of Washington.
- Harvey, L. J., C. N. Armah, J. R. Dainty, R. J. Foxall, D. John Lewis, N. J. Langford, and S. J. Fairweather-Tait. 2005. "Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK." *Br J Nutr* 94 (4):557-64.
- Harvey, L. J., J. R. Dainty, J. H. Beattie, G. Majsak-Newman, S. G. Wharf, M. D. Reid, and S. J. Fairweather-Tait. 2005. "Copper absorption from foods labelled intrinsically and extrinsically with Cu-65 stable isotope." *Eur J Clin Nutr* 59 (3):363-8. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602082.
- Harvey, L. J., G. Majsak-Newman, J. R. Dainty, D. J. Lewis, N. J. Langford, H. M. Crews, and S. J. Fairweather-Tait. 2003. "Adaptive responses in men fed low- and high-copper diets." *Br J Nutr* 90 (1):161-8.

- Harvey, L. J., G. Majsak-Newman, J. R. Dainty, S. G. Wharf, M. D. Reid, J. H. Beattie, and S. J. Fairweather-Tait. 2002. "Holmium as a faecal marker for copper absorption studies in adults." *Clin Sci (Lond)* 102 (2):233-40.
- Henry, C. J. 2005. "Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations." *Public Health Nutr* 8 (7A):1133-52.
- Hume, EM, and HA Krebs. 1949. Vitamin A requirements of human adults. In *Report of the vitamin A subcommittee to the accessory food factors committee.*, edited by Hume EM and Krebs HA: Medical Research council, HM Stationery office, London, UK.
- Hunt, C. D., and L. K. Johnson. 2006. "Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data." *Am J Clin Nutr* 84 (4):843-52.
- Hunt, J. R. 2003. "High-, but not low-bioavailability diets enable substantial control of women's iron absorption in relation to body iron stores, with minimal adaptation within several weeks." *Am J Clin Nutr* 78 (6):1168-77.
- IOM. 1998a. "Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline." In. Washington (DC).
- IOM. 1998b. "Dietary Reference Intakes: A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients." In. Washington (DC).
- IOM. 2000a. "Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids " In. Washington (DC).
- IOM. 2000b. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. edited by National Academies Press. Washington D.C.
- IOM. 2001. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc.
- IOM. 2011. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.
- Leklem, J. E. 1990. "Vitamin B-6: a status report." *J Nutr* 120 Suppl 11:1503-7.
- Mente, A., M. J. O'Donnell, S. Rangarajan, M. J. McQueen, P. Poirier, A. Wielgosz, H. Morrison, W. Li, X. Wang, C. Di, P. Mony, A. Devanath, A. Rosengren, A. Oguz, K. Zatonska, A. H. Yusufali, P. Lopez-Jaramillo, A. Avezum, N. Ismail, F. Lanas, T. Puoane, R. Diaz, R. Kelishadi, R. Iqbal, R. Yusuf, J. Chifamba, R. Khatib, K. Teo, S. Yusuf, and Pure Investigators. 2014. "Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure." *N Engl J Med* 371 (7):601-11. doi: 10.1056/NEJMoa1311989.
- Mifflin, M. D., S. T. St Jeor, L. A. Hill, B. J. Scott, S. A. Daugherty, and Y. O. Koh. 1990. "A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals." *Am J Clin Nutr* 51 (2):241-7.
- Milner, J. A. 1990. "Trace minerals in the nutrition of children." *The Journal of Pediatrics* 117 (2 PART 2):S147-S155. doi: 10.1016/S0022-3476(05)80013-7.
- Muller, M. J., A. Bosity-Westphal, S. Klaus, G. Kreymann, P. M. Luhrmann, M. Neuhauser-Berthold, R. Noack, K. M. Pirke, P. Platte, O. Selberg, and J. Steiniger. 2004. "World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure." *Am J Clin Nutr* 80 (5):1379-90.
- NCM. 2004. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordic Council of Ministers.
- NCM. 2014. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Copenhagen: Nordic Council of Ministers.
- NHMRC-MoH. 2006. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes. Commonwealth of Australia.
- O'Donnell, M., A. Mente, S. Rangarajan, M. J. McQueen, X. Wang, L. Liu, H. Yan, S. F. Lee, P. Mony, A. Devanath, A. Rosengren, P. Lopez-Jaramillo, R. Diaz, A. Avezum, F. Lanas, K. Yusoff, R. Iqbal, R. Ilow, N. Mohammadifard, S. Gulec, A. H. Yusufali,

- L. Kruger, R. Yusuf, J. Chifamba, C. Kabali, G. Dagenais, S. A. Lear, K. Teo, S. Yusuf, and Pure Investigators. 2014. "Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events." *N Engl J Med* 371 (7):612-23. doi: 10.1056/NEJMoa1311889.
- Olson, J. A. 1987. "Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans." *Am J Clin Nutr* 45 (4):704-16.
- Pfister, R., G. Michels, S. J. Sharp, R. Luben, N. J. Wareham, and K. T. Khaw. 2014. "Estimated urinary sodium excretion and risk of heart failure in men and women in the EPIC-Norfolk study." *Eur J Heart Fail* 16 (4):394-402. doi: 10.1002/ejhf.56.
- Rayman, M. P. 2000. "The importance of selenium to human health." *Lancet* 356 (9225):233-41. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9.
- SACN. 2011. Dietary reference values for energy. edited by TSO.
- Sauberlich, H. E., Y. F. Herman, C. O. Stevens, and R. H. Herman. 1979. "Thiamin requirement of the adult human." *Am J Clin Nutr* 32 (11):2237-48.
- Sauberlich, H. E., R. E. Hodges, D. L. Wallace, H. Kolder, J. E. Canham, J. Hood, N. Raica, Jr., and L. K. Lowry. 1974. "Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinol." *Vitam Horm* 32:251-75.
- Schofield, WN, C Schofield, and WTP James. 1985. "Basal metabolic rate: review and prediction together with an annotated bibliography of source material. Human nutrition." *Clinical nutrition* 69C (Suppl 1):1-96.
- Tarr, J. B., T. Tamura, and E. L. Stokstad. 1981. "Availability of vitamin B6 and pantothenate in an average American diet in man." *Am J Clin Nutr* 34 (7):1328-37.
- WHO. 2012a. Potassium intake for adults and children. Genève: World Health Organisation.
- WHO. 2012b. Sodium intake for adults and children. Genève: World Health Organisation.
- WHO/FAO. 1995. Application of risk analysis to food standards issues. edited by World Health Organization. Geneva.
- WHO/FAO. 2003. Expert Report: Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report.
- WHO/FAO. 2004. Human Vitamin and Mineral Requirements. In *Report of a joint FAO/WHO expert consultation*. Rome: World Health Organization / Food Agriculture Organization of the United Nations.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL « Identification des valeurs nutritionnelles de référence »

Président

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH – AP-HP Hôpital Necker – Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique, CIC 0901- Pédiatrie, santé publique

Membres

Mme Martine CHAMP – DR, INRA – Glucides

M. Jean-Michel CHARDIGNY – Directeur d'UMR, INRA – Lipides

Mme Mariette GERBER – retraitée INSERM – Epidémiologie

M. Jean-Philippe GIRARDET – Pr, AP-HP – Pédiatrie, nutrition infantile

M. Jean-François HUNEAU – Pr – AgroParisTech, UFR de biologie et nutrition humaines – Nutrition générale, protéines, modélisation, références nutritionnelles

M. Ambroise MARTIN – ancien PU-PH, Université Claude Bernard Lyon I – Nutrition Santé publique

RAPPORTEURS

Références nutritionnelles pour la vitamine D

- Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

Références nutritionnelles pour le sodium :

- M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose
- M. Stéphane WALRAND – DR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport, ont été suivis et adoptés par les CES suivants :

- Nutrition Humaine – mandature 2012-2015

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, apports, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardiométabolique

Membres

Mme Latifa ABDENNEBI-NAJAR – DR (Institut Polytechnique la Salle de Beauvais) – Spécialités : nutrition humaine, obésité

M. Jacques BELEGAUD – PU honoraire (Université Picardie) – Spécialités : toxicologie.

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie BODINIER – CR (Inra Nantes) Spécialités : allergies alimentaires, physiologie intestinale et système immunitaire

M. Marc BONNEFOY – PU-PH (Université Claude-Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon) Spécialités : gériatrie, activité physique chez la personne âgée

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH (AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique 0901) – Spécialités : épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Sybil CHARRIERE – MCU-PH (Université Claude Bernard Lyon I - Hospices Civils de Lyon) Spécialité : endocrinologie

M. Gérard CROS – PU (Université Montpellier 1) – Spécialité : pharmacologie

M. Anthony FARDET – CR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Anne GALINIER – MCU-PH (Université Paul Sabatier - CHU de Toulouse) – Spécialités : métabolisme du tissu adipeux/obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine, protéines, modélisation, références nutritionnelles

M. Alexandre MACIUK – MCU (Université Paris-Sud) – Spécialité : pharmacognosie

M. André MAZUR – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : microconstituants végétaux, système cardiovasculaire

M. Gilles MITHIEUX – DR (Cnrs, unité Inserm 855 Lyon) – Spécialités : obésité, diabète, nutrition et cerveau, comportement alimentaire

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme énergétique

M. Claude MOULIS – PU émérite (Université Paul-Sabatier de Toulouse) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Annie QUIGNARD-BOULANGE – DR émérite (Inserm, UMR 914 Inra/AgroParisTech) Spécialité : métabolisme des lipides

Mme Ariane SULTAN – MCU-PH (CHU Montpellier, Hôpital Lapeyronie) – Spécialités : endocrinologie, nutrition clinique

M. Stéphane WALRAND – DR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

- Nutrition Humaine – mandature 2015-2018

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, apports, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardiométabolique.

Membres

Mme Catherine ATLAN – Médecin (Centre Hospitalier de Luxembourg) – Spécialités : endocrinologie, maladies métaboliques

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH (AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique 0901) – Spécialités : épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Blandine DE LAUZON-GUILLAIN – CR (Inserm, CRESS, Villejuif) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Anne GALINIER – MCU-PH (Université Paul Sabatier - CHU de Toulouse) – Spécialités : métabolisme du tissu adipeux/obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine, protéines, modélisation, références nutritionnelles

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inra, UMR Inserm U1153 / Inra U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – MCU (Université d'Auvergne) – Spécialité : nutrition des pathologies, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Catherine MICHEL – CR (Inra, UMR Inra / CHU Hôtel Dieu, Nantes) – Spécialités : nutrition infantile, microbiote intestinal, fermentations coliques, prébiotiques.

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme énergétique

Mme Jara PEREZ-JIMENEZ – Chercheur contractuel (ICTAN – CSIC, Madrid) – Spécialités : microconstituants, nutrition et pathologies, biodisponibilité

M. Sergio POLAKOFF – CR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, métabolisme énergétique

M. Jean-Marie RENAUDIN – PH (Centre hospitalier Emile Durkheim) – Spécialités : allergologie

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – MCU (Université Nice Sophia Antipolis) – Spécialités : nutrition et activité physique, biodisponibilité, stress oxydant

M. Luc TAPPY – PU-PH (Université de Lausanne) – Spécialités : endocrinologie, métabolisme des glucides

M. Stéphane WALRAND – DR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

PARTICIPATION ANSES

La coordination scientifique du projet a été assurée par l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition, sous la direction de Mme Irène MARGARITIS – PU détachée (Université Nice Sophia-Antipolis).

Coordination et contribution scientifiques

Mme Isabelle BORDES – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition (jusqu'en octobre 2015)

Mme Esther KALONJI – Responsable adjoint de l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition (jusqu'en janvier 2016)

Mme Anne MORISE – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition

Mme Perrine NADAUD – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition (jusqu'en juin 2014)

Mme Sandrine WETZLER – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition

Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION – Anses

Mme Virginie SADE – Anses (à partir de mai 2015)

ANNEXE 2 : POSITIONS DIVERGENTES

M. François Mariotti, en tant que membre du CES et M. Jean-François Huneau, membre du CES et du groupe de travail relatif à la thématique 1, ont fait part de leur position divergente au sujet des références nutritionnelles pour la vitamine C pour les femmes. En effet, ils ont considéré que la décision du CES dérogeait à la règle qui a présidé au travail du groupe, c'est-à-dire le principe d'endosser la démarche de l'Efsa sauf en cas d'éléments forts contraires. Pour ce cas très précis, ils ont estimé que les éléments contre la proposition de raisonnement de l'Efsa, bien qu'intéressants, étaient trop faibles. En somme, ils ont estimé ne pas être en mesure de savoir si finalement le besoin de la femme est identique ou différent de celui de l'homme, mais que dans cette incertitude, ils ont souhaité inscrire leur jugement dans la logique de décision du groupe de travail selon le mandat qui lui a été donné.

Par ailleurs, M. Ambroise Martin, membre du GT-thématique 1, a exprimé la même position divergente au sujet des références nutritionnelles pour la vitamine C pour les femmes ainsi qu'au sujet de la référence nutritionnelle pour le magnésium pour les hommes et les femmes. On notera que M. Martin est président du panel NDA (*dietetic products, nutrition and allergies*) qui a élaboré les références nutritionnelles portées par l'Efsa.

Equilibre entre les macronutriments

Contribution des macronutriments à l'apport énergétique

Saisine n° 2012-SA-0186

RAPPORT d'expertise collective

**Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine »
Groupe de travail
« Equilibre entre les macronutriments -
Contribution des macronutriments à l'apport énergétique »**

Novembre 2016

Mots clés

Macronutriments, protéines, lipides, glucides, intervalle de référence, apport énergétique, référence nutritionnelle.

Macronutrients, proteins, lipids, carbohydrates, reference intake range, energy intake, dietary reference intake.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Chef de file

Mme Claire GAUDICHON – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme protéique, acides aminés

Membres

M. Xavier BIGARD – PR honoraire (Service de santé des armées) – Spécialités : physiologie de l'exercice, biologie musculaire et nutrition

M. Jean-Michel CHARDIGNY – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : lipides, maladies chroniques

Mme Mariette GERBER – CR honoraire (Inserm, Institut du Cancer, Montpellier) – Spécialités : épidémiologie, comportement alimentaire, endocrinologie, lipides, glucides, gériatrie, maladies chroniques

M. Philippe LEGRAND – PU (Agrocampus Ouest-Inra Rennes) – Spécialités : lipides, maladies chroniques

M. Emmanuel MAS – PU-PH Pédiatre gastroentérologue (CHU Toulouse) – Spécialités : pédiatrie, gastroentérologie, lipides

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : métabolisme énergétique, lipides

Mme Salwa RIZKALLA – CR honoraire (Inserm, Institut Cardiometabolism & Nutrition, Pitié Salpêtrière, Paris) – Spécialités : études clinique d'intervention nutritionnelles, indice glycémique, obésité et diabète

M. Stéphane WALRAND – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : métabolisme protéique, sarcopénie, obésité, surpoids, syndrome métabolique, gériatrie

Ce travail se situe dans le cadre d'un travail global relatif à l'équilibre entre les macronutriments, présidé par Mme Béatrice MORIO-LIONDORE.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES « Nutrition humaine » réuni le 28 mai 2015 et le 25 juin 2015.

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, syndrome métabolique

Membres

Mme Latifa ABDENNEBI-NAJAR – DR (Institut Polytechnique la Salle de Beauvais) – Spécialités : nutrition humaine, obésité

M. Jacques BELEGAUD – PU honoraire (Université Picardie) Spécialité : toxicologie

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie BODINIER – CR (Inra Nantes) – Spécialités : allergies alimentaires, physiologie intestinale et système immunitaire

M. Marc BONNEFOY – PU-PH (Université Claude-Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon) Spécialités : gériatrie, activité physique chez la personne âgée

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH (AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique 0901) – Spécialités : épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Sybil CHARRIERE – MCU-PH (Université Claude Bernard Lyon I - Hospices Civils de Lyon) – Spécialité : endocrinologie

M. Gérard CROS – PU (Université Montpellier 1) – Spécialité : pharmacologie

M. Anthony FARDET – CR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Anne GALINIER – MCU-PH (Université Paul Sabatier - CHU de Toulouse) – Spécialités : métabolisme du tissu adipeux/obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

M. Alexandre MACIUK – MCU (Université Paris-Sud) – Spécialité : pharmacognosie

M. André MAZUR – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : microconstituants végétaux, système cardiovasculaire

M. Gilles MITHIEUX – DR (Cnrs, unité Inserm 855 Lyon) – Spécialités : obésité, diabète, nutrition et cerveau, comportement alimentaire

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme énergétique

M. Claude MOULIS – PU émérite (Université Paul-Sabatier de Toulouse) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Annie QUIGNARD-BOULANGE – DR émérite (Inserm, UMR 914 Inra/AgroParisTech) Spécialité : métabolisme des lipides

Mme Ariane SULTAN – MCU-PH (CHU Montpellier, Hôpital Lapeyronie) – Spécialités : endocrinologie, nutrition clinique

M. Stéphane WALRAND – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique assurée par l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition, sous la direction de Mme Irène MARGARITIS – PU détachée (Université Nice Sophia-Antipolis)

Coordination et contribution scientifiques

Mme Marie-Caroline de BOURRAN – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chargée de projets scientifiques

Mme Sabine HOUDART – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef de projets scientifiques

Mme Esther KALONJI – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef adjoint de l'unité (jusqu'en janvier 2016)

Mme Anne MORISE – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chargée de projets scientifiques

Appui scientifique et technique

Mme Carine DUBUISSON – Unité observatoire des consommations alimentaires – Chef d'unité

Mme Ariane DUFOUR – Unité observatoire des consommations alimentaires – Chargée de projets scientifiques

Mme Sabrina HAVARD – Unité observatoire des consommations alimentaires – Chargée de projets scientifiques

Mme Céline MENARD – Unité observatoire de la qualité nutritionnelle des aliments – Chef d'unité

Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION (jusqu'en juin 2015)

Mme Virginie SADE

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Mme Rolland-Cachera – CR honoraire (Université Paris 13)

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AUX COLLECTIFS

Extraction des données des articles traitant de la répartition des macronutriments dans les régimes alimentaires ; M. Edmond ROCK – DR, Inra Clermont-Ferrand/Theix.

Contrat de recherche et développement

« Recherche bibliographique systématique sur l'équilibre des macronutriments dans des populations spécifiques »

Département des sciences de la santé publique de l'université de Liège, Belgique

M Olivier BRUYERE – Professeur d'épidémiologie, Unité de Soutien Méthodologique en Epidémiologie et en Biostatistiques

Mme Véronique RABENDA – Service de Santé Publique, Epidémiologie et Economie de la Santé

SOMMAIRE

Présentation des intervenants.....	3
Sigles et abréviations	9
Liste des tableaux.....	10
Liste des figures.....	10
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	11
1.1 Contexte et objectifs	11
1.2 Modalités de traitement	11
1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts	12
1.4 Méthode.....	12
1.4.1 Traduction des recommandations en macronutriments en pourcentage de l'apport énergétique	12
1.4.2 Principes d'établissement des recommandations en macronutriments	13
1.4.3 Données prises en compte	14
1.4.4 Choix du raisonnement par type de population ou situation physiologique	15
1.5 Méthode de recherche bibliographique	16
2 Population générale adulte.....	18
2.1 Lipides.....	20
2.1.1 Rappels sur les travaux antérieurs	20
2.1.1.1 Une actualisation nécessaire.....	20
2.1.1.2 Une méthodologie novatrice pour replacer la nutrition au centre de ce type d'expertise	20
2.1.2 Etablissement de limites basse et haute de l'intervalle de référence	21
2.1.2.1 Limite basse.....	21
2.1.2.2 Limite haute	23
2.2 Protéines	24
2.2.1 Rappels sur les travaux antérieurs	24
2.2.2 Etablissement de limites basse et haute de l'intervalle de référence	24
2.2.2.1 Limite basse.....	24
2.2.2.2 Limite haute	25
2.2.3 Qualité des protéines en fonction de leur source	26
2.3 Glucides	31
2.3.1 Rappel sur les travaux antérieurs	31
2.3.2 Etablissement de limites basse et haute de l'intervalle de référence	31
2.3.2.1 Part des glucides dans l'AET et risques cardiométaboliques	31
2.3.2.2 Part des glucides dans l'AET et risque de cancers.....	38
3 Populations spécifiques.....	41
3.1 Femmes enceintes et allaitantes	41
3.1.1 Recommandations en énergie.....	41
3.1.2 Recommandations en protéines	43
3.1.3 Recommandations en lipides.....	45

3.1.4	Prévention du diabète gestationnel	45
3.1.4.1	Définition du diabète gestationnel.....	45
3.1.4.2	Données de la littérature.....	45
3.1.4.3	Conclusion sur le diabète gestationnel	46
3.1.5	Empreinte fœtale	47
3.1.5.1	Effets sur le poids et la masse grasse	47
3.1.5.2	Effets sur la pression artérielle.....	47
3.2	Enfants et adolescents.....	49
3.2.1	Enfants âgés de moins de 3 ans	49
3.2.1.1	Recommandations en protéines	49
3.2.1.2	Recommandations en lipides.....	51
3.2.1.3	Recommandations en glucides.....	52
3.2.2	Enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans.....	52
3.2.2.1	Besoins énergétiques	52
3.2.2.2	Recommandations en protéines	54
3.2.2.3	Recommandations en lipides.....	56
3.2.2.4	Recommandation en glucides.....	56
3.3	Personnes âgées	57
3.3.1	Particularités du métabolisme protéique chez le sujet âgé	58
3.3.2	Recommandations en protéines	59
3.4	Sujets actifs à dépense énergétique élevée	61
3.4.1	Recommandations en protéines	61
3.4.2	Recommandations en glucides.....	62
3.4.3	Recommandations en lipides.....	62
4	Conclusion générale	64
5	Bibliographie	67
Annexe 1	: Lettre de saisine	78
Annexe 2	: Résultats des simulations permettant de déterminer les bornes de l'intervalle de référence en protéines	80
Annexe 3	: Apports nutritionnels conseillés en protéines pour les enfants de 0 à 3 ans, adapté des recommandations de l'EFSA (2013b)	84

Sigles et abréviations

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire

AG : Acides gras

AMDR : *Acceptable macronutrient distribution range* – correspond à l'intervalle de référence (IR)

ANC¹ : Apport nutritionnel conseillé

AET : Apport énergétique total (c'est-à-dire apport énergétique sans alcool dans le cadre de ce travail)

CES : Comité d'experts spécialisés

DHA : Acide docosahexaénoïque

DRI : *Dietary reference intake* – correspond à la référence nutritionnelle

EFSA : European food safety authority

EPA : Acide eicosapentaénoïque

FAO : Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (*Food and agriculture organization for the United Nations*)

GT : Groupe de travail

HDL : Lipoprotéine de haute densité (*High density lipoprotein*)

IC : Intervalle de confiance

IMC : Indice de masse corporelle

INCA 2 : étude individuelle nationale des consommations alimentaires

IOM : *Institute of medicine*

IR : Intervalle de référence

LDL : Lipoprotéine de faible densité (*Low density lipoprotein*)

NAP : Niveau d'activité physique

OMS : Organisation mondiale de la santé (*world health organization*)

PD-CAAS : indice corrigé de la digestibilité (*Protein digestibility corrected amino acid score*)

RDA : *Recommended dietary allowance* – correspond à la référence nutritionnelle pour la population (RNP)

RNP : Référence nutritionnelle pour la population

RR : Risque relatif

¹ Le terme d'ANC est maintenant remplacé par celui de RNP (référence nutritionnelle pour la population), dans la nouvelle terminologie des références nutritionnelles (Anses, 2017b).

Liste des tableaux

Tableau 1. Démarche adoptée par les experts pour l'établissement des limites hautes et basses des intervalles de référence en macronutriments	14
Tableau 2. Digestibilité iléale des protéines alimentaires (Tome, 2012).....	28
Tableau 3. PD-CAAS des protéines alimentaires (Sarwar, 1997)	29
Tableau 4. Besoins énergétiques des femmes enceintes (d'après EFSA 2013a).....	42
Tableau 5. Besoins énergétiques des femmes allaitantes, en comparaison avec les femmes non enceintes (d'après EFSA 2013a).....	42
Tableau 6. Niveau d'activité physique ajusté pour le coût énergétique de croissance (SACN, 2011) .	53
Tableau 7. Limite basse retenue des apports en protéines chez l'enfant et l'adolescent.....	55
Tableau 8. Récapitulatif des intervalles de référence retenus (en % de l'AET).....	66

Liste des figures

Figure 1. Teneur en acides aminés indispensables des protéines alimentaires (Rémond, 2012)	27
Figure 2. Concentration des acides aminés indispensable de la protéine de référence (Afssa, 2007)	27
Figure 3. Indice chimique des protéines alimentaires (Rémond, 2012)	28
Figure 4. Apports recommandés en protéines au cours des 3 trimestres de grossesse et de l'allaitement selon le poids initial de la femme (estimés d'après EFSA (2012))	44
Figure 5. Pourcentage de protéines dans l'apport énergétique recommandé au cours de la grossesse et de l'allaitement selon le poids initial de la femme (estimé d'après EFSA (2012)).....	44
Figure 6. Besoins énergétiques et protéiques et ANC en protéines pour les enfants et adolescents, d'après Afssa (2007).....	54
Figure 7. Valeur de la limite basse des apports en protéines, déterminée par simulation, chez les enfants et les adolescents, estimés d'après Afssa (2007).	54

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte et objectifs

Dans notre alimentation, l'énergie est principalement apportée par trois macronutriments : les protéines, les glucides et les lipides. Outre leur importance pour la couverture des besoins énergétiques de l'organisme, ils participent à la croissance, au développement et au bon fonctionnement des tissus et organes. De nombreuses interactions existent entre les voies métaboliques de ces trois macronutriments ; ils peuvent moduler à différents niveaux les fonctions de l'organisme. Ainsi, l'équilibre des apports entre les trois macronutriments influence, entre autres, la prise alimentaire et la composition corporelle². Il influence en outre le risque de développement d'une obésité, de maladies cardiométaboliques ou dégénératives et le vieillissement. La consommation des macronutriments doit donc répondre à un équilibre qui permette non seulement la satisfaction des besoins en nutriments indispensables mais aussi la prévention du risque de développement de maladies chroniques et dégénératives. Face à cette complexité, le groupe de travail a décidé de prendre en considération l'équilibre conjoint entre les trois macronutriments pour la définition des nouvelles recommandations. Celles-ci sont à mettre en œuvre dans le cadre d'un bilan énergétique équilibré, c'est-à-dire lorsque les apports énergétiques correspondent aux besoins énergétiques.

1.2 Modalités de traitement

L'Anses a confié au groupe de travail (GT) « équilibre entre les macronutriments », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine », l'instruction de cette saisine.

Afin de garantir la validité scientifique de l'expertise tout en respectant les règles déontologiques, l'Anses a divisé ce GT en trois groupes d'experts mandatés pour travailler respectivement sur les thématiques suivantes :

- répartition des macronutriments dans l'apport énergétique total ;
- recommandations d'apports en glucides ;
- recommandations d'apports en fibres.

Le présent rapport présente l'analyse et les conclusions du groupe de la thématique « répartition des macronutriments dans l'apport énergétique total », pour les différentes classes d'âge de la population (enfants et adolescents, adultes, personnes âgées). Les autres thématiques font l'objet de rapports d'expertise collective indépendants.

Les travaux d'expertise du GT ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

² En référence à la répartition de masse grasse et de masse maigre dans le poids corporel total.

1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

1.4 Méthode

Pour répondre à l'objectif d'établir des recommandations sous forme d'intervalles de consommation de chaque macronutriment, le GT a utilisé une démarche scientifique originale par rapport aux précédentes recommandations françaises (Afssa, 2001) mais déjà utilisée pour l'établissement des dernières recommandations en lipides (Anses, 2011). Celle-ci s'appuie à la fois sur les recommandations en nutriments indispensables, sur les particularités liées à certains états physiologiques, ainsi que sur les données épidémiologiques portant sur la prévention primaire des pathologies chroniques, en lien avec les apports en macronutriments.

Nous entendons par apport énergétique total (AET) l'apport énergétique sans alcool.

1.4.1 Traduction des recommandations en macronutriments en pourcentage de l'apport énergétique

La démarche du GT vise à proposer des recommandations sous forme d'intervalles de référence (IR) c'est-à-dire d'intervalles d'apports considérés comme satisfaisants pour le maintien de la population en bonne santé. Il s'agit d'une référence nutritionnelle spécifique aux macronutriments énergétiques, exprimée en pourcentage de l'AET (Anses, 2017b). Cette démarche est basée sur la prise en compte simultanée de plusieurs macronutriments comme cela a été fait par l'IOM (*Institute of Medicine*) dans son rapport sur les références nutritionnelles (*Dietary Reference Intake* ou DRI) (IOM, 2005). Ce rapport propose des *acceptable macronutrient distribution ranges* (AMDR) qui correspondent aux intervalles de référence pour les macronutriments et qui représentent les apports associés à une réduction du risque de développer certaines maladies chroniques, tout en étant compatibles avec la couverture des apports en micronutriments essentiels, dans le cadre d'un bilan énergétique équilibré.

Dans ce contexte, il est important de prendre en compte les principaux facteurs de variation du besoin énergétique afin de s'assurer que les recommandations permettent de couvrir les besoins nutritionnels de la majorité de la population française et de prévenir les risques de pathologies.

La dépense énergétique totale d'un sujet, et donc son besoin énergétique, est fonction du métabolisme de base, de la thermogenèse et des dépenses liées à l'activité posturale et aux activités physiques. Le rapport entre la dépense énergétique totale et le métabolisme de base définit le niveau d'activité physique (NAP). Pour établir ses recommandations, le GT n'a pas raisonné sur la valeur brute du besoin énergétique (en kcal/jour) car celle-ci ne permet de prendre en compte ni les fortes disparités de stature entre les individus ni la modification des besoins en macronutriments associée à une augmentation de la dépense énergétique liée aux activités physiques. Le GT a donc procédé à des simulations afin de prendre en compte les variations de poids et les différences de NAP liées aux activités quotidiennes, professionnelles, de loisirs ou sportives. Pour exemple, pour un même poids, le besoin énergétique d'une personne très sédentaire (NAP = 1,4) est inférieur de 20 à 40 % à celui

d'une personne de même poids mais ayant une activité respectivement moyenne (NAP = 1,7) ou élevée (NAP = 2,3). Le NAP moyen de la population générale pris en compte pour les recommandations, caractérise une activité physique modérée. Il est compris entre 1,4 et 2,0.

Par ailleurs, les besoins spécifiques liés au statut physiologique (croissance, allaitement, etc.) ont été pris en compte.

1.4.2 Principes d'établissement des recommandations en macronutriments

Les intervalles de référence pour chacun des 3 macronutriments sont encadrés par une **limite basse** en deçà de laquelle l'apport en un macronutriment est jugé insuffisant et une **limite haute** au-delà de laquelle ce macronutriment est jugé en excès. Des démarches différentes sont mises en œuvre pour établir ces deux types de limites à partir des recommandations nutritionnelles. Ces dernières sont construites sur la base des liens entre chaque macronutriment et les réponses physiologiques, ainsi que sur les conséquences physiopathologiques associées à des déséquilibres d'apport en macronutriments.

Les valeurs proposées n'ont cependant pas à être considérées comme des limites de sécurité mais plutôt comme des repères d'apports satisfaisants compatibles avec une alimentation équilibrée.

Le premier pilier sur lequel reposent les recommandations est la couverture du besoin énergétique par l'apport en macronutriments et la satisfaction des besoins en nutriments indispensables (protéines, acides aminés indispensables, acides gras indispensables). Ces besoins sont traduits en quantité (références nutritionnelles) et peuvent être exprimés en pourcentage de l'AET d'un individu représentatif de la population considérée et ayant un IMC protecteur vis-à-vis des pathologies chroniques non transmissibles³. Une limite basse, en deçà de laquelle le besoin en nutriment indispensable ne serait pas couvert pour toute la population est alors définie. Cela concerne la valeur basse de l'intervalle de référence des protéines et des lipides (cf. tableau 1).

Le deuxième pilier sur lequel reposent ces recommandations est la prise en compte des liens entre le niveau d'apport en nutriments et les pathologies chroniques non transmissibles, appréciés notamment grâce aux études épidémiologiques. Nous avons recherché dans la littérature les études des relations entre apports en macronutriments (en % de l'AET) et la prévalence ou l'incidence de troubles du métabolisme ou pathologies chroniques : notamment surpoids, obésité, insulino-résistance, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires, insuffisance rénale et cancers. Ce pilier concerne les valeurs basses et hautes des glucides ainsi que la valeur haute des protéines (cf. tableau 1). Concernant les lipides, nous avons considéré que ces valeurs avaient été révisées récemment et qu'il n'y avait pas lieu de les revoir au regard de l'évolution de la littérature scientifique depuis 2010 (cf. tableau 1).

Le troisième pilier des recommandations nutritionnelles, qui peut recouper le précédent, concerne l'équilibre alimentaire. En effet, à travers leurs aliments vecteurs, les

³ Les recommandations sont établies pour un poids moyen idéal calculé sur la base de la distribution des tailles dans la population française (Afssa, 2009) et d'un indice de masse corporel ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$) de 22 kg/m². Cet IMC découle d'une étude d'association entre la corpulence et le risque de mortalité toutes causes confondues chez 900 000 individus de 57 études prospectives (Rapport SACN 2011). Il correspond au poids associé au risque de mortalité le plus faible vers lequel devrait tendre la population adulte.

macronutriments non-indispensables doivent être consommés pour couvrir non seulement les besoins énergétiques mais aussi ceux en vitamines, en minéraux et en fibres.

Tableau 1. Démarche adoptée par les experts pour l'établissement des limites hautes et basses des intervalles de référence en macronutriments

	Limite basse (%)	Limite haute (%)
Lipides	Recommandations actuelles (Anses, 2011)	Recommandations actuelles (Anses, 2011)
Protéines	Traduction de l'apport nutritionnel conseillée (ANC), établi en g/kg/j, en % de l'AET (Afssa, 2007)	Recherche bibliographique sur l'augmentation du risque de troubles métaboliques et/ou pathologies chroniques selon le % de protéines dans l'AET
Glucides	Recherche bibliographique sur l'augmentation du risque de troubles métaboliques et/ou pathologies chroniques selon le % de glucides dans l'AET	Recherche bibliographique sur l'augmentation du risque de troubles métaboliques et/ou pathologies chroniques selon le % de glucides dans l'AET

1.4.3 Données prises en compte

- **Recommandations précédentes**

Comme exposé plus haut, il a été considéré que les recommandations en lipides (Anses, 2011) n'avaient pas lieu d'être actualisées. Concernant les glucides et les protéines, nous avons basé nos réflexions sur les documents de références français précédents : les apports nutritionnels conseillés (ANC) (Afssa, 2001) pour les glucides et le rapport « Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations » (Afssa, 2007) pour les protéines. La démarche utilisée est semblable à celle utilisée par l'IOM (2005).

Une recherche bibliographique exhaustive a ensuite été réalisée à partir de la dernière année de publication des articles pris en compte dans ces rapports. Pour quelques questions spécifiques (notamment l'empreinte métabolique fœtale, l'alimentation de l'enfant, les populations à activité physique très réduite) des recherches adaptées ont également été effectuées.

- **Données de la littérature**

Nous avons retenu de préférence les études d'observation longitudinales prospectives, les études d'intervention ainsi que les méta-analyses de bonne qualité. En revanche, les revues de synthèse ont été considérées uniquement afin de vérifier l'exhaustivité de notre recherche. Le choix a été fait de ne pas inclure les études portant sur des régimes hypocaloriques d'une durée limitée visant à induire une perte de poids qui ne permettent pas d'extrapoler des recommandations générales sur le long terme. Par ailleurs puisque l'équilibre énergétique a un effet majeur sur la santé humaine, nous n'avons retenu que les études menées en maintenant constant l'apport énergétique ou, tout au moins, ayant pris en compte l'apport énergétique dans leurs modèles d'analyse. Enfin, les études chez l'animal n'ont pas été retenues car non-directement extrapolables à la population générale.

Exceptées quelques rares études ayant emprunté une approche globale prenant en compte l'équilibre des trois macronutriments (parmi lesquelles Sacks *et al.* (2009)), la plupart des travaux se sont focalisés sur les effets d'une substitution entre deux macronutriments pour identifier leur rôle dans le vieillissement en bonne santé des individus et dans la prévention des maladies non transmissibles.

Ces objectifs ont conduit le GT à considérer les études ayant fait varier au moins 2 macronutriments sur 3, et à regrouper l'ensemble des études pour proposer un équilibre optimal entre les 3 macronutriments. Notamment, ont été prises en compte les études d'observation et d'intervention s'intéressant aux limites hautes et basses de consommation en glucides, aux limites basses de consommation en lipides et aux limites hautes de consommation en protéines. Notons que l'approche globale choisie ne permet pas d'appréhender les effets métaboliques propres à un macronutriment. Par exemple, il est difficile de différencier les effets propres de la réduction des apports glucidiques de ceux liés à l'augmentation des apports protéiques ou lipidiques.

Notre démarche consistant à considérer simultanément les trois macronutriments, il n'est pas exclu qu'en l'absence de données de la littérature les bornes soient définies par défaut, c'est-à-dire dans le respect des recommandations établies pour les 2 autres macronutriments. Ainsi, les recommandations ont été proposées telles que, pour un apport maximal en un macronutriment et un apport minimal en un deuxième, la fourchette d'apport du troisième soit compatible avec les valeurs des deux premiers.

1.4.4 Choix du raisonnement par type de population ou situation physiologique

Nous avons identifié lors de nos réflexions des questions différentes selon les groupes de population et avons choisi de distinguer les groupes suivants :

- Population générale adulte ;
- Enfants de 0 à 3 ans ;
- Enfants de plus de 3 ans et adolescents ;
- Femmes enceintes et femmes allaitantes ;
- Personnes âgées (plus de 70 ans).

Pour la population générale adulte, le GT a identifié trois groupes d'individus sur la base du niveau d'activité physique (NAP) afin d'ajuster les recommandations aux fortes variations de dépense énergétique liées aux activités quotidiennes :

1. les personnes à dépense énergétique faible à modérée, ayant un NAP moyen compris entre 1,4 et 2,0 ;
2. les personnes à dépense énergétique élevée, dont le NAP moyen est compris entre 2,0 et 4,0. Cette catégorie n'inclut pas les sportifs régulièrement engagés dans une activité physique dont la sollicitation musculaire implique une dépense énergétique très élevée, mais plutôt des personnes dont le travail engendre une activité musculaire importante. En effet, pour cette première population, les recommandations ont pour objectif, non seulement la prévention des risques cardio-métaboliques, mais également l'optimisation de la fonction musculaire ;
3. nous avons aussi envisagé d'établir des recommandations pour les personnes à dépense énergétique très faible (très inactif ou en hypokinésie), ayant un NAP inférieur à 1,4. Pour cette population, la difficulté est d'assurer la couverture des besoins en nutriments indispensables tout en limitant, par un apport énergétique

faible, le risque de prise de poids et de pathologies associées à l'obésité. Cependant, compte tenu de la très grande insuffisance de données spécifiques sur cette population, le groupe propose d'appliquer les recommandations établies pour la population générale adulte. La question n'est donc pas traitée dans le présent rapport.

1.5 Méthode de recherche bibliographique

La recherche bibliographique exhaustive a été réalisée dans les bases de données Pubmed et Scopus, en février et mars 2013. Ont été plus particulièrement recherchées les publications postérieures à la revue de littérature effectuée pour le rapport de l'IOM (2005). Pour cela, les mots clés suivants ont été retenus et recherchés dans le titre ou parmi les mots clés associés aux articles :

Mots clés associés aux macronutriments :

- carbohydrate-restricted, low carbohydrate ;
- fat-restricted, lipid-restricted, low fat ;
- macronutrient balance, macronutrient ratio, macronutrient distribution ;
- diet.

Du fait de la complémentarité des macronutriments dans l'apport énergétique, une recherche sur les faibles apports en glucides permettait d'identifier les études portant sur des régimes avec un apport faible en glucides et élevé en protéines ou un faible apport en glucides et élevé en lipides. De la même façon, les régimes avec un apport faible en lipides sont associés à des apports en protéines ou en glucides élevés.

Mots clés associés au statut physiologique ou à une pathologie :

- lean, overweight, obesity, obese ;
- metabolic syndrome, insulin resistance, diabetes ;
- breast cancer, prostate cancer, colon cancer, endometrial cancer, lung cancer ;
- urogenital neoplasms, oropharyngeal neoplasms, prostatic neoplasms, lung neoplasms, gastrointestinal neoplasms, breast neoplasms ;
- cardiovascular disease, coronary heart disease, heart diseases, myocardial infarction, stroke.

Les mots clés relatifs à chaque macronutriment ont été croisés avec les pathologies ou statuts physiologiques considérés.

Les publications hors sujet ont été éliminées par les experts du GT sur la base du titre et éventuellement du résumé. Ont également été exclus :

- les notes et éditoriaux ;
- les études écologiques ;
- les études non rédigées en anglais,
- les études animales ;
- les études portant sur des groupes d'aliments ;
- les études portant sur des glucides spécifiques ;
- les études qui n'ont pas été menées à apport calorique constant ;

- les études faisant mention d'une prise en charge médicale (traitement, thérapie, chirurgie bariatrique, etc.).

Les publications retenues étaient principalement des études d'observation longitudinales prospectives, des études d'intervention ainsi que des méta-analyses.

Une convention de recherche et développement entre l'université de Liège (Belgique) et l'Anses portant sur l'équilibre en macronutriments dans les populations spécifiques a permis de porter une attention particulière aux thématiques suivantes :

- enfants et macronutriments (25 articles retenus) ;
- femmes enceintes et diabète gestationnel (10 articles retenus) ;
- femmes enceintes et empreinte foétale (28 articles retenus).

L'analyse des articles retenus a fait l'objet d'une répartition entre experts.

A l'issue de cette recherche bibliographique, 65 études épidémiologiques, 25 études d'intervention et 9 méta-analyses ont été retenues.

2 Population générale adulte

La dépense énergétique d'un sujet, et donc son besoin énergétique, est fonction du métabolisme de base, de la thermogénèse et des dépenses liées à l'activité posturale et aux activités physiques.

Le métabolisme de base, mesuré au repos complet, à jeun, dans une atmosphère calme et à température constante proche de la neutralité thermique (29°C), correspond à l'énergie nécessaire pour maintenir les fonctions de base de l'organisme : fonction cardiaque, température corporelle, travail musculaire ventilatoire, etc. Il représente une part importante de la dépense énergétique d'un sujet au repos et varie en fonction de la masse des tissus maigres (muscles, foie, cœur, etc.). Le métabolisme de base varie essentiellement selon la stature, l'âge et le sexe de l'individu (Weir, 1949). Il diminue avec l'âge et est plus élevé chez l'homme que chez la femme. Il est aussi influencé par l'imprégnation hormonale (hormones thyroïdiennes, par exemple).

Les dépenses de thermogénèse correspondent à l'énergie produite au cours de la digestion des aliments ou nécessaire pour assurer le maintien de la température corporelle. La prise alimentaire augmente les dépenses énergétiques de l'individu au repos de manière proportionnelle à la quantité d'énergie ingérée. Cette thermogénèse alimentaire diffère selon le type d'aliment et elle est en grande partie expliquée par le coût énergétique associé à l'absorption intestinale, au stockage et à la transformation des aliments (Flatt, 1978). Sa contribution à la dépense énergétique est estimée à 10 % de la dépense énergétique totale (Heymsfield *et al.*, 2006).

Le maintien d'une température corporelle de 37-37,5°C est une fonction essentielle de l'organisme humain. Chez le sujet au repos, une baisse de la température centrale entraîne dans un premier temps le frisson. Ce processus peut élever de manière importante la dépense énergétique (Iampietro *et al.*, 1958). Cependant dans les populations occidentales, du fait de la qualité du chauffage des logements et des infrastructures, le coût de la thermorégulation n'est pas mesuré ni estimé car il est très faible. Toutefois, la découverte récente de l'existence d'une thermogénèse adaptative impliquant l'activation de graisses brunes ou brunes (îlots d'adipocytes bruns dans du tissu adipeux blanc) est maintenant considérée comme une alternative judicieuse pour induire une dissipation d'énergie chez les personnes en surpoids ou obèses (Wu *et al.*, 2013).

Enfin, le NAP est un facteur essentiel à prendre en considération pour évaluer et comprendre le bilan énergétique. L'activité physique est définie par l'OMS comme correspondant à tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui entraîne une augmentation substantielle de la dépense d'énergie au-dessus du métabolisme de base (OMS, 2010). C'est par définition le poste de dépense énergétique le plus facilement modulable. Ses principales caractéristiques sont l'intensité, la durée et la fréquence de pratique. Du fait de cette définition, l'activité physique recouvre des domaines beaucoup plus larges que celui de la seule pratique sportive. En fonction du contexte dans lequel l'activité physique est réalisée, on peut identifier différentes situations de dépense énergétique qui sont liées à l'activité professionnelle, aux tâches domestiques, aux déplacements, aux loisirs, etc., et ce indépendamment de toute activité sportive. Dans la population générale, les résultats de l'étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA 2) montrent que la dépense énergétique liée aux activités physiques représente en moyenne 35-40 % de la dépense énergétique totale, ce qui correspond à un NAP modéré, qui avoisine 1,65 fois le métabolisme de base (Afssa, 2009).

Pour s'assurer que les recommandations en macronutriments permettent de couvrir les besoins nutritionnels de l'ensemble de la population française, le GT a choisi d'identifier des groupes d'individus sur la base du NAP. Ainsi pour la population générale adulte, les

recommandations concernent les personnes ayant une activité physique modérée, correspondant à un NAP moyen compris entre 1,4 et 2,0.



2.1 Lipides

2.1.1 Rappels sur les travaux antérieurs

2.1.1.1 Une actualisation nécessaire

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) pour les lipides et les acides gras avaient été définis en 2001 à l'issue d'un travail bibliographique collectif (Afssa, 2001). Pour les adultes, une fourchette d'apport en lipides totaux avait été proposée. Les données expérimentales étaient rares et « ne permettaient pas vraiment de dissocier d'une part les effets d'une réduction quantitative du pourcentage de lipides, d'autre part les effets de la composition en acides gras et enfin les effets d'une diminution totale des apports énergétiques ». Compte tenu de l'incidence croissante de l'obésité, le groupe d'experts avait choisi de limiter pour la population générale adulte l'apport lipidique à 30-35 % de l'AET. En-deçà de 30 %, l'apport équilibré en acides gras (précisément en polyinsaturés) est plus difficile à mettre en pratique compte tenu de la composition en aliments usuels.

Depuis la publication de ce rapport en 2001, de nouvelles données scientifiques ont amené l'ANSES à actualiser ce travail, en tentant de répondre aux principales questions suivantes : part des lipides totaux dans l'apport énergétique, recommandation augmentée pour l'acide docosahexaénoïque (DHA), recommandation pour l'acide eicosapentaénoïque (EPA), réévaluation de l'ANC pour l'acide linoléique (LA) et l'acide α -linoléique (ALA), distinction de certains acides gras saturés, part des acides gras saturés totaux, identification et recommandation pour l'acide oléique, etc.

En 2005, l'IOM a proposé un intervalle de référence (AMDR) pour les lipides de 20-35 % de l'AET, intervalle en partie basé sur les données sur le risque de prise de poids. En effet, bien que les données épidémiologiques sur les apports élevés en lipides et le risque d'obésité présentent des résultats divergents, l'IOM note que les études d'intervention sur le court et le moyen terme indiquent qu'une réduction de l'apport lipidique est associée à une réduction de l'apport énergétique et à une perte de poids. Etant donnée l'existence de nombreuses données mécanistiques suggérant que des apports élevés en lipides peuvent favoriser la prise de poids sur le long terme, l'IOM conclut que des apports lipidiques élevés entraînent une augmentation des apports énergétiques totaux augmentant ainsi le risque de prise de poids et d'obésité (IOM, 2005).

2.1.1.2 Une méthodologie novatrice pour replacer la nutrition au centre de ce type d'expertise

Afin de déterminer les ANC en lipides totaux et en acides gras, le groupe de travail de 2010 a considéré le besoin puis la prévention des pathologies. Les valeurs de référence ont été fixées à l'issue de ces deux étapes. Ainsi, les ANC pour les lipides totaux et les acides gras n'ont pas été fixés sur la seule base d'évaluations expérimentales du besoin nutritionnel et de sa distribution dans la population (comme pour certaines vitamines, minéraux et acides aminés) mais en prenant également en compte des données épidémiologiques. Il s'agit d'« apports satisfaisants » basés sur des considérations épidémiologiques (Anses, 2011). La terminologie « ANC » adoptée en 1981 lors de la première édition des références nutritionnelles françaises avait été néanmoins conservée.

2.1.2 Etablissement de limites basse et haute de l'intervalle de référence

2.1.2.1 Limite basse

L'établissement du besoin physiologique minimal de consommation de lipides à 30 % de l'AET est justifié par la présence requise des acides gras indispensables. En effet, pour le DHA, le plus limitant des acides gras polyinsaturés (AGPI) indispensables, la réduction des apports lipidiques à 30 % abaisse son niveau d'apport à 0,03 % de l'AET, alors que l'ANC est de l'ordre de 0,1 % de l'AET, d'après SU.VI.MAX, (Astorg *et al.*, 2004). La limite basse de l'intervalle de référence (35 % de l'AET) proposée dans le rapport *Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras* (Anses, 2011) vise d'une part à couvrir l'ANC en acides gras indispensables et correspond d'autre part au niveau bas de l'intervalle de moindre risque des pathologies étudiées (syndrome métabolique, obésité, diabète, maladies cardio-vasculaires). En effet, en prévention primaire, les données disponibles indiquent clairement que la quantité d'énergie totale et non la part des lipides dans cette énergie totale est très généralement corrélée au risque des maladies citées. Les données de la littérature disponibles pour ce même rapport (Anses, 2011) indiquaient également que la diminution de la part des lipides en deçà de 35 % de l'AET au profit des glucides n'induit aucun bénéfice en termes de réduction du risque des maladies évoquées. La littérature récente apporte quelques arguments complémentaires pour soutenir cette conclusion.

- Données récentes de la littérature

Analyse des études d'observation :

L'étude prospective *the Nurses' Health Study* (Etats-Unis) a suivi 121 700 femmes en bonne santé sur 20 ans. Les données recueillies sur 85 059 femmes jusqu'en 1998 ont montré que, contrairement à une alimentation restreinte en lipides (30 % de l'AET, protéines 14 %, glucides 55-59 %), une alimentation apportant 40 % de son énergie par des lipides (protéines 20-24 %, glucides 30-35 %) n'est pas significativement associée à une augmentation du risque de diabète de type 2 (Halton *et al.*, 2008) ou de maladie cardiovasculaire (Halton *et al.*, 2006).

Ces conclusions s'opposent à l'étude prospective *the Cardiovascular Health Study* basée sur 5 888 adultes âgés de plus de 65 ans suivis sur 7 à 10 ans. Celle-ci conclut que les personnes ayant une alimentation dite « déséquilibrée » apportant 41 % de l'énergie par des lipides et pauvre en fibres (glucides 38 % de l'AET, protéines 20 %) ont une espérance de vie plus courte que celles ayant une alimentation dite « saine » apportant 27 % de l'énergie par des lipides et riche en fibres (glucides 56 % de l'AET, protéines 17 %) (Diehr et Beresford, 2003).

Analyse des études d'intervention :

Une étude clinique d'intervention chez 322 sujets obèses montre qu'une alimentation *ad libitum* apportant 39,1 % de l'énergie par les lipides (glucides 40,4 % de l'AET, protéines 21,8 %) induit une perte de poids plus forte à deux ans qu'un régime hypocalorique pauvre en lipides (30,0 % de l'AET, glucides 50,7 %, protéines 19,0 %) (Shai *et al.*, 2008). Par ailleurs, contrairement au régime pauvre en lipides, l'alimentation maintenant un apport en lipides à plus de 35 % de l'énergie est associée à une moindre prise de poids après 6 ans (Schwarzfuchs *et al.*, 2012) et à une amélioration du bilan plasmatique en lipides : augmentation du HDL-cholestérol et diminution des triglycérides et du cholestérol total (Shai *et al.*, 2008, Schwarzfuchs *et al.*, 2012).

Il faut cependant souligner que cette étude d'intervention avait pour objectif d'induire une perte de poids puis de stabiliser au mieux cette perte de poids. Or le risque de l'utilisation de tel régime à plus long terme n'est pas connu. Par ailleurs, l'AET moyen estimé après 2 ans d'intervention montre une forte disparité entre les deux groupes. L'AET moyen de

l'alimentation *ad libitum* riche en lipides, était d'environ 2 300 kcal/jour, mais il serait d'environ 3 100 kcal/jour pour l'alimentation « hypocalorique » pauvre en lipides. Ainsi, les bénéfices observés avec le régime riche en lipides pourraient être dus au plus faible apport énergétique plutôt qu'à la répartition en macronutriments. Bien que cette étude soit importante dans le domaine et largement citée, le groupe considère que les conditions expérimentales ne permettent pas d'utiliser ces données pour soutenir ses conclusions (Shai *et al.*, 2008, Schwarzfuchs *et al.*, 2012).

Dans une étude d'intervention de 12 mois chez 23 jeunes adultes obèses, une alimentation apportant 35,4 % de l'énergie par les lipides (glucides 45,5 % de l'AET, protéines 20,5 %) comparée à une alimentation isocalorique pauvre en lipides (24,3 % de l'AET, glucides 58,3 %, protéines 18,1 %) diminue les concentrations plasmatiques en triglycérides et en PAI1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1), mais n'affecte pas le cholestérol total, la pression artérielle et la sensibilité à l'insuline (Ebbeling *et al.*, 2005).

Chez 100 adultes obèses suivis sur 5 mois, une alimentation apportant 33 % de l'AET en lipides (glucides 48 % de l'AET, protéines 19 %) diminue la pression artérielle et la triglycéridémie en comparaison avec une alimentation isocalorique pauvre en lipides (22,1 % de l'AET, glucides 65,2 %, protéines 12,9 %) (Muzio *et al.*, 2007).

Sur 8 semaines d'intervention, une alimentation apportant 39 % de l'énergie par des lipides (glucides 43 % de l'AET, protéines 18 %) à même apport calorique qu'une alimentation pauvre en lipides (27 % de l'AET, glucides 55 %, protéines 18 %) améliore la sensibilité à l'insuline d'adultes obèses tolérants au glucose et régularise la glycémie en augmentant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas (Gower *et al.*, 2012, Goree *et al.*, 2011).

L'effet de plusieurs régimes alimentaires a été étudié durant 6 mois chez 131 adultes obèses ayant perdu au préalable plus de 8 % de leur poids (Due *et al.*, 2008). Trois régimes alimentaires *ad libitum* étaient proposés : restreint en glucides et riche en lipides monoinsaturés (glucides 43,3 % de l'AET, lipides 38,4 %, protéines 15,3 %, 2750 kcal/jour), riches en glucides (57,6 % de l'AET, lipides 23,6 %, protéines 15,8 %, 2510 kcal/jour) et témoin (glucides 49,8 % de l'AET, lipides 32,1 %, protéines 15,9 %, 2600 kcal/jour). Aucun régime n'a permis d'éviter la reprise de poids. Cependant les régimes extrêmes, pauvres et riches en lipides, ont limité la reprise de masse grasse par rapport au régime témoin. Le bilan plasmatique (insulinémie à jeun, score HOMA (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) qui permet d'évaluer la résistance à l'insuline), rapport LDL/HDL) était amélioré dans le groupe recevant le régime apportant 38,4 % de l'énergie sous forme de lipides mais détérioré dans les deux autres groupes (Due *et al.*, 2008).

Dans l'essai d'intervention de conseil alimentaire *the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial* (Etats-Unis), 48 835 femmes ménopausées ont été suivies sur 7,5 ans. Réduire la part des lipides dans l'alimentation de 38,1 à 29,8 % de l'AET et augmenter les apports en fibres a été corrélé à une moindre prise de poids sur la durée du suivi (Howard, Manson, *et al.*, 2006). Par contre, les deux régimes n'ont pas d'effet sur la glycémie et l'insulinémie à jeun, ni sur le risque de maladies coronariennes, d'infarctus ou de maladies cardiovasculaires (Howard, Van Horn, *et al.*, 2006).

- Conclusion

En accord avec les ANC pour les lipides (Anses, 2011), chez les personnes à dépense énergétique faible à modérée, une alimentation apportant plus de 35 % de l'énergie sous forme de lipides permet de maintenir voire d'améliorer les paramètres lipidiques sanguins en comparaison avec une alimentation en apportant moins de 30 %. Par ailleurs, une telle alimentation ne semble pas augmenter le risque de prise de poids, de diabète de type 2 ou de maladies cardiovasculaires, pour autant que le bilan énergétique soit à l'équilibre.

2.1.2.2 Limite haute

La limite haute de l'intervalle conseillé a été établie comme valeur prudente sur la base de l'intervalle de moindre risque. En effet, lorsque l'on considère la prévention de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2, les études disponibles ne montrent pas de contribution de la part énergétique des lipides dès lors qu'elle est inférieure à 40 % de l'AET et que le bilan énergétique est équilibré. En ce qui concerne les maladies cardiovasculaires, des apports lipidiques compris entre 27 et 40 % n'influencent pas le risque cardiovasculaire (Halton *et al.*, 2006). Une autre étude montre même une augmentation du risque liée à la baisse des apports lipidiques de 38 % à 29 % de l'AET chez les femmes ayant des antécédents cardiovasculaires (Howard, Van Horn, *et al.*, 2006, Howard, 2007). Ces résultats sont confortés par les études portant sur des facteurs de risque qui montrent que les régimes à plus de 35 % de lipides sont plus favorables en termes de triglycéridémie, de teneur en HDL-cholestérol, de ratio ApolipoprotéineB/ ApolipoprotéineA1 et de LDL petites et denses (Ebbeling *et al.*, 2007, Gardner *et al.*, 2007, Volek *et al.*, 2009). Certaines données ont même suggéré que la part des lipides pouvait s'élever au-delà de 45 % de l'AET sans effet délétère sur les marqueurs de risque étudiés (Volek *et al.*, 2009, Krauss *et al.*, 2006). Le consensus prudent du GT sur les ANC a retenu la valeur haute de 40 % en considérant que la surconsommation d'énergie totale est souvent concomitante (mais pas systématiquement), chez l'adulte, d'une surconsommation de lipides. Cette valeur s'applique principalement pour des sujets ayant un NAP modéré et un bilan énergétique équilibré dans le respect des apports conseillés pour les différents acides gras.

Intervalle de référence pour les lipides pour la population générale adulte

Les connaissances et données sur la nutrition lipidique ont beaucoup évolué au cours des quinze dernières années. Les apports recommandés en lipides totaux doivent favoriser à la fois la couverture du besoin en acides gras indispensables et d'une part des besoins énergétiques, et la réduction du risque de maladies chroniques d'origine nutritionnelle. Dans ce cadre, l'optimisation des apports et la réduction des risques conduit à recommander un intervalle de 35 à 40 % de l'énergie totale sous forme de lipides.

2.2 Protéines

2.2.1 Rappels sur les travaux antérieurs

L'ANC en protéines a été établi à 0,83 g/kg/j (Afssa, 2007), en accord avec les recommandations nord-américaines (IOM, 2005) et internationales (FAO *et al.*, 2007). Cet ANC a été établi sur la base des études de bilan azoté, analysées de nouveau en 2003 (Rand *et al.*, 2003). Il correspond à la quantité permettant d'assurer le bilan azoté de la quasi-totalité de la population. Il est établi à partir de l'estimation du besoin moyen dans la population (105 mg N/kg/j, soit 0,66 g protéines/kg/j) en tenant compte d'un coefficient de variation du besoin dans la population égal à 12 %.

L'apport protéique permettant l'équilibre azoté est supposé de bonne qualité, c'est-à-dire que tous les acides aminés indispensables⁴ sont apportés en quantité suffisante pour permettre la couverture des besoins. La notion de bonne qualité des protéines est à considérer dans la sur l'ensemble du régime. En effet, dans la mesure où les sources de protéines sont variées, elles se complètent pour satisfaire le besoin en acides aminés indispensables.

Dans le rapport de l'IOM (2005), la valeur basse en protéines équivaut à la RDA (*Recommended dietary allowance*, qui correspond à la référence nutritionnelle pour la population (RNP)) (10 % de l'AET) et, en l'absence de donnée permettant de fixer une limite de sécurité, la valeur haute est celle permettant de compléter les intervalles de référence (AMDR) définis pour les lipides et les glucides, soit 35 % (IOM, 2005).

2.2.2 Etablissement de limites basse et haute de l'intervalle de référence

2.2.2.1 Limite basse

La valeur de l'ANC en protéines établi en valeur absolue et relativement au poids (Afssa, 2007) nous a permis de déterminer le pourcentage minimal de protéines dans l'AET. Pour cela, nous avons tenu compte des variations du besoin énergétique de la population cible. Pour estimer le besoin énergétique médian des adultes, nous avons fait varier le NAP entre les bornes basses et hautes fixées pour la population générale adulte, soit entre 1,4 et 2,0. Puis, pour estimer le métabolisme de base, nous nous sommes appuyés sur les conclusions du rapport de l'EFSA (2013a). Celles-ci montrent que les cinq équations prédictives données pour l'adulte sont satisfaisantes, de manière équivalente (Harris et Benedict, 1919, Schofield *et al.*, 1985, Mifflin *et al.*, 1990, Muller *et al.*, 2004, Henry, 2005). Ainsi, pour chaque tranche d'âge et pour chaque sexe, nous avons retenu les valeurs extrêmes des 5 simulations de métabolisme de base, la plus basse et la plus haute. De même, pour chaque tranche d'âge et pour chaque sexe, le poids de référence a été calculé (cf. tableau 1 de l'annexe 2) pour un IMC de 22 kg/m² à partir des tailles médiane et des 25^{ème} et 75^{ème} percentiles de la population française, rapportées par l'étude INCA 2 (Afssa, 2009). Cette simulation est récapitulée dans le tableau 2 de l'annexe 2.

Ces différentes simulations, en fonction de l'âge, du sexe, de la taille et du NAP, nous amènent à proposer une limite basse à 10 % de l'apport énergétique pour la population générale adulte et à 12 % pour les personnes avec des dépenses énergétiques faibles (NAP < 1,5), chez les femmes de plus de 50 ans et chez les hommes de plus de 60 ans. Ainsi, cette valeur est la plus faible valeur permettant à chaque adulte d'assurer la couverture de ses besoins en protéines.

⁴ Histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine.

2.2.2.2 Limite haute

La démarche diffère pour la définition d'une limite haute. L'existence possible de dangers liés à une forte consommation de protéines a été recherchée. Les dangers identifiés ont été l'insuffisance rénale et l'ostéoporose. Le rapport de l'Afssa (2007) avait conclu qu'il n'y avait pas d'élément montrant un risque sanitaire liés à des apports élevés, jusqu'à 3 fois l'ANC. Par ailleurs, le rapport de l'IOM a proposé une limite haute de protéines à 35 % de l'AET, en l'absence de risques avérés des régimes hyperprotéiques chez l'adulte en bonne santé (IOM, 2005).

Outre ces dangers classiquement suspectés, l'existence possible d'un lien entre le surpoids et un apport protéique élevé a été étudiée. Nous avons cherché les études de cohortes longitudinales en lien avec cette hypothèse. Nous avons retenu deux études. La *Chicago Western Electric Study* (Bujnowski *et al.*, 2011) et un volet de la cohorte EPIC (Vergnaud *et al.*, 2013). Dans la première étude, réalisée aux Etats-Unis, 1730 hommes âgés de 40 à 55 ans ont été suivis pendant 7 ans. La consommation de protéines en pourcentage de l'énergie a été divisée en quartiles, répartis de 13 à 17 %. Après ajustement sur l'âge, l'apport énergétique, le tabac, l'alcool, le pourcentage de glucides et de lipides, le niveau d'éducation et l'existence de pathologies chroniques, le risque relatif de surpoids et d'obésité est augmenté dès le 2^{ème} quartile (14 % de protéines). Dans le dernier quartile, il est multiplié par 2,1 et par 3,3 respectivement pour le surpoids et l'obésité. Cette étude montre donc un résultat surprenant, puisque le passage de 13 à 14 % de l'apport énergétique sous forme de protéines suffit à accroître le risque d'obésité. Ce résultat n'est toutefois pas commenté par les auteurs qui se focalisent sur le risque spécifiquement lié aux protéines animales (effet majorant) ou végétales (effet minorant). Par ailleurs, l'activité physique n'a pas été estimée alors qu'il s'agit d'un facteur de confusion majeur, mais les auteurs minimisent ce biais en argumentant que leur population – dont tous les individus sont employés de la même entreprise - est homogène. Il faut enfin souligner qu'au départ de l'étude, il y avait significativement plus de personnes en surpoids et obèses dans le dernier quartile par rapport au premier, pour un apport énergétique moindre. Il y avait en effet 4,2 % d'obèses dans le 1^{er} quartile de protéines pour un apport énergétique de 3279 kcal/j contre 13,7 % dans le dernier quartile pour un apport énergétique de 2835 kcal. Cela suggère des biais possibles, liés soit à une sous-déclaration plus forte dans le dernier quartile, soit à l'inclusion de personnes en régime amaigrissant hyperprotéique. Cette étude semble donc comporter trop de biais pour permettre une conclusion.

L'étude de Vergnaud *et al.* (2013) a porté sur la cohorte européenne EPIC-PANACEA (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition - Physical Activity, Nutrition, Alcohol, Cessation of Smoking, Eating Out of Home and Obesity*) : 373 800 sujets répartis dans 10 pays européens. L'apport protéique a été associé au risque de surpoids ou d'obésité à cinq ans, après ajustement sur l'âge, l'énergie, l'IMC initial, le tabac, le niveau d'éducation et l'activité physique. Chez les hommes comme chez les femmes, une analyse du risque relatif de surpoids et d'obésité chez les sujets de corpulence normale montre un risque significativement plus élevé lorsque l'apport protéique est supérieur à 20 % de l'AET : le risque est plus élevé de 14 % pour un apport protéique de 20 à 22 % de l'AET et de 23 % pour un apport en protéines supérieur à 22 % de l'AET. Cette étude, réalisée chez un grand nombre de sujets, a l'avantage d'avoir estimé l'activité physique, a contrario de l'étude de Bujnowski *et al.* (2011). Cependant, l'une de ses limites est l'absence de suivi longitudinal de l'apport alimentaire qui n'est évalué qu'à partir de l'enquête à l'entrée de l'étude. En effet, parmi les personnes ayant une consommation élevée de protéines, certaines pratiquent un régime amaigrissant, et pour cette partie de la population, la prise de poids serait faussement attribuée à la consommation de protéines alors qu'elle pourrait s'expliquer par une reprise de poids après régime. Bien que d'autres études prospectives de ce type fassent encore défaut, il semble cependant prudent de retenir le seuil de 20 % comme une valeur au-delà de laquelle un risque de développement de surpoids n'est pas exclu. Au-delà de cette considération, le GT fait l'hypothèse qu'une consommation de protéines supérieure à cette valeur pourrait être un indicateur de régime alimentaire déséquilibré.

Outre cette approche épidémiologique, nous avons également simulé la part d'un apport élevé en protéines tel que défini dans le rapport de l'Afssa (2007), soit 2,2 g/kg. Cette valeur a été déterminée à partir de la capacité maximale d'adaptation de l'uréogénèse chez l'adulte afin de s'assurer que l'ensemble de la population ne présente pas de risque métabolique associé à un dépassement de cette capacité. La simulation, comparable à celle réalisée précédemment pour la limite basse en protéines, est récapitulée dans le tableau 3 de l'annexe 2.

La simulation montre que la valeur de 20 % peut être satisfaisante pour la plupart des adultes, sauf pour les jeunes hommes actifs ayant un NAP supérieur à 1,9 pour qui cette valeur devrait être abaissée à 18 %. Cependant, le GT estime que ce seuil de 2,2 g/kg/j est basé sur un calcul très restrictif. Des données de la littérature établissent que la capacité maximale d'uréogénèse est atteinte pour une valeur de 3,5 g de protéines/kg/j. Dans une approche populationnelle, l'Afssa avait proposé de réduire ce chiffre de trois écarts-types de manière à protéger l'ensemble de la population. Cet écart-type n'étant pas disponible dans la littérature, un écart-type de 12 %, basé sur des études de bilan azoté et non sur des études de capacité maximale d'uréogénèse, a été utilisé. Le GT estime donc que le niveau de preuve n'est pas suffisant pour réduire la valeur maximale de 20 % à 18 % pour les jeunes hommes ayant un NAP supérieur à 1,9.

2.2.3 Qualité des protéines en fonction de leur source

La valeur nutritionnelle des protéines en alimentation humaine correspond à leur aptitude à assurer l'approvisionnement de l'organisme en acides aminés pour répondre aux besoins de croissance ou de renouvellement des protéines corporelles. Aussi, l'aptitude d'une protéine alimentaire à assurer les besoins de l'organisme se décompose en deux étapes. La première est la biodisponibilité de la protéine, c'est-à-dire la proportion d'acides aminés qui après digestion et absorption devient accessible aux phénomènes métaboliques. La seconde est l'efficacité avec laquelle les acides aminés ainsi mis à disposition sont utilisés pour répondre aux besoins spécifiques de l'organisme. La biodisponibilité est un facteur important de la valeur nutritionnelle des protéines. Elle est relative à la sensibilité des protéines à l'hydrolyse enzymatique et à l'efficacité de l'absorption des acides aminés et peptides libérés. La biodisponibilité est le plus souvent étudiée à travers la mesure de digestibilité des protéines. D'autres facteurs tels que la vitesse de libération et de distribution métabolique des acides aminés caractérisent également cette composante.

Les protéines dans l'alimentation sont issues de sources végétales et animales. Les protéines provenant de matrices végétales représentent 65 à 70 % des apports en protéines pour l'alimentation humaine au niveau mondial. Alors que les sources de protéines animales sont principalement représentées par les produits carnés et laitiers, les poissons et les œufs, on trouve parmi les protéines végétales consommées une vingtaine d'espèces principales incluant les céréales, les légumes et légumineuses, les racines et tubercules et les fruits. Dans les régions économiquement les plus développées, les consommations individuelles sont de l'ordre de 100 à 120 g de protéines par jour, dont 35 % sont d'origine végétale. Dans ces conditions, les problèmes de carence d'apport en acides aminés essentiels ne se posent généralement pas. Dans les pays en développement à faible revenu, les habitants consomment 40 à 50 g de protéines par jour dont 83 % sont d'origine végétale, dont la qualité devient alors un problème sensible. Les protéines végétales sont en effet parfois qualifiées de protéines de moindre qualité nutritionnelle car elles contiennent une faible quantité d'un ou de plusieurs acides aminés essentiels. Par exemple, le contenu des céréales en lysine est faible au regard des besoins humains, alors que les légumineuses sont pauvres en méthionine et en cystéine. Ces acides aminés sont dits limitants puisqu'ils ne peuvent pas être produits par notre organisme et, ainsi, manquer pour la synthèse protéique, en particulier au niveau musculaire. L'acide aminé limitant peut être différent selon la protéine végétale considérée. Ce qui signifie que lorsque deux aliments végétaux différents sont associés, les acides aminés d'une protéine peuvent compenser ceux qui sont

sous-représentés dans l'autre. Cette complémentarité protéique, dont les répercussions nutritionnelles ont été peu étudiées jusqu'ici, peut être atteinte par exemple par un mélange de sources protéiques végétales céréalières et légumineuses, ou encore par un mélange de protéines végétales et de protéines animales (Duranti, 2006).

L'aptitude d'une protéine alimentaire à assurer les besoins de l'organisme dépend donc de sa composition intrinsèque en acides aminés (qui doit correspondre aux besoins en acides aminés essentiels et protéinogènes de l'organisme selon son état physiopathologique) mais également de la biodisponibilité de la protéine (proportion d'acides aminés qui après digestion et absorption devient accessible aux phénomènes métaboliques) et de l'efficacité avec laquelle les acides aminés libérés sont utilisés pour répondre aux besoins spécifiques de l'organisme (autrement dit leurs effets sur la cible tissulaire). Ces différentes composantes de la qualité protéique (composition en acides aminés, capacités hydrolytiques et efficacité de l'absorption) pour la physiologie humaine demeurent souvent inférieures pour les protéines végétales comparativement aux protéines animales tout du moins chez l'Homme.

La qualité des protéines alimentaires est donc en premier lieu évaluée en comparant leur composition en acides aminés indispensables des différentes sources de protéines au profil de référence en acides aminés indispensables (correspondant aux besoins humains) (cf. figure 1).

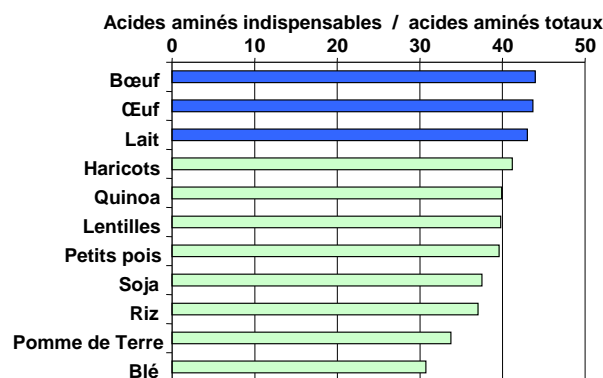


Figure 1. Teneur en acides aminés indispensables des protéines alimentaires (Rémond, 2012)

A partir de ces données, l'indice chimique est calculé comme le rapport entre la concentration de chaque acide aminé indispensable dans la protéine étudiée et la concentration du même acide aminé dans la protéine de référence (cf. figure 2).

protéine de référence	
(Afssa 2007)	en mg/g protéine
Histidine	17
Leucine	59
Isoleucine	27
Valine	27
Lysine	45
AA soufrés	23
AA aromatiques	41
Thréonine	25
Tryptophane	6

Figure 2. Concentration des acides aminés indispensable de la protéine de référence (Afssa, 2007)

L'indice chimique d'une protéine est assimilé à celui de l'acide aminé ayant la valeur la plus faible. Cet indice représente la capacité des protéines et des régimes à satisfaire le besoin

en acides aminés indispensables pour un apport en protéines correspondant au besoin nutritionnel moyen en protéines. Une valeur supérieure ou égale à 100 % traduit la capacité d'une protéine à satisfaire le besoin nutritionnel. Une valeur inférieure à 100 % signifie que l'acide aminé correspondant est limitant. Selon cette approche, il apparaît que les protéines animales ne présentent pas d'acide aminé indispensable limitant. A l'inverse, la lysine est un acide aminé limitant dans les céréales (blé, maïs, riz). Les acides aminés soufrés ne sont pas strictement limitant ; ils sont en quantité limitée dans les légumineuses, mais proche de la valeur requise (Tomé, 2009) (Figure 3).

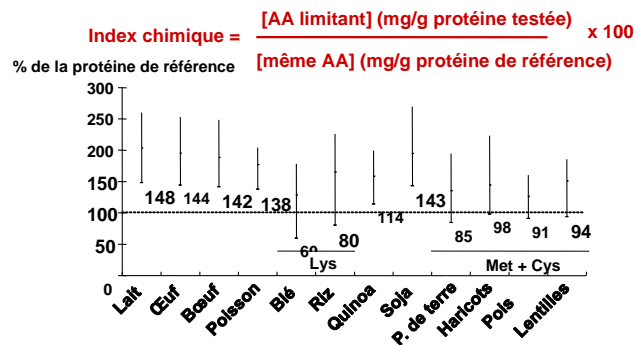


Figure 3. Indice chimique des protéines alimentaires (Rémond, 2012)

Si la qualité nutritionnelle de l'apport protéique dépend de sa teneur en acides aminés indispensables, le bilan azoté n'est équilibré qu'à la condition de satisfaire à la fois les besoins en acides aminés indispensables et en azote total. En outre, le niveau des besoins en acides aminés indispensables est influencé par la quantité et la nature des acides aminés non indispensables et de l'azote apportés et on observe généralement une réduction de l'oxydation des acides aminés indispensables lorsque cet apport augmente (Millward, 1998, Millward et Rivers, 1988). De même l'apport énergétique du régime influence le niveau d'oxydation des acides aminés (Waterlow, 1996).

L'approche recommandée par l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture) (FAO *et al.*, 2007) pour définir la qualité des protéines dans l'alimentation repose sur la comparaison de la composition des protéines alimentaires en acides aminés indispensables à une composition de référence mais également sur la détermination de leur biodisponibilité. Ce dernier paramètre est généralement assimilé à la digestibilité iléale ou fécale qui représente la proportion de protéines absorbées. La digestibilité fécale a été mesurée chez l'Homme pour quelques aliments comme le lait (95 %) ou l'œuf cuit (96 %). La digestibilité iléale des protéines alimentaires est présentée dans le Tableau 2. Le concept général défini dans ce type d'approche présente un intérêt pour établir la valeur nutritionnelle relative de différentes sources de protéines.

Tableau 2. Digestibilité iléale des protéines alimentaires (Tome, 2012)

Aliment	Digestibilité iléale (%)	Référence bibliographique
Farine de blé (toast)	90.3	Bos et al., 2005
Farine de lupin	91.0	Mariotti et al., 2001b
Isolat de soja	91.5	Mariotti et al., 1999
Protéines de pois	89.9	Mariotti et al., 2001a
Protéines de colza	84.0	Bos et al., 2007
Œuf (cru/cuit)	51.3-90.9	Evenepoel et al., 1998
Boeuf	94.3	Sylvester et Cummings, 1995
Protéines de lait	95.0	Bos et al., 1999 ; Gaudichon et al. 1999
Caseïne	94.0-95.0	Deglaire et al., 2009

En 1989, la consultation conjointe FAO/OMS sur l'évaluation de la qualité des protéines recommanda l'indice corrigé de la digestibilité (*protein digestibility corrected amino acid score* ou PD-CAAS), comme méthode de référence (FAO, 1991). Le PD-CAAS correspond à la digestibilité de la protéine multiplié par son indice chimique, c'est à dire le ratio de l'apport du premier acide aminé limitant dans la protéine du produit alimentaire concerné sur la teneur en ce même acide aminé dans la protéine de référence (Tomé, 2009). De même que pour l'indice chimique, lorsque la valeur de PD-CAAS est supérieure ou égale à 100 % pour tous les aminés, on considère qu'il n'y a pas d'acide aminé limitant dans la protéine considérée (Tableau 3). Si l'indice est inférieur à 100 % pour un ou plusieurs acides aminés, la valeur la plus faible est prise comme valeur d'indice. Il apparaît que la plupart des protéines animales ont un indice PD-CAAS de 100 % (ou supérieur). En conséquence, dans un régime constitué par une proportion importante de protéines animales, il n'y a pas de risque de carence en acides aminés indispensables.

Tableau 3. PD-CAAS des protéines alimentaires (Sarwar, 1997)

Aliment	PD-CAAS (%)
Lait	100
Caséine	100
Lactalbumine	100
Blanc d'œuf	100
Soja	80
Lentille	52
Haricot	72
Pois	73
Fève	47

La FAO estime que dans le contexte d'augmentation actuelle de la population mondiale face aux contraintes en matière de ressources alimentaires, il s'avère crucial d'évaluer au plus juste la qualité des différentes sources alimentaires par rapport à la couverture des besoins humains. Aussi, dans le rapport publié en 2013 (FAO, 2013), est proposé un nouvel indice : l'indice de digestibilité des acides aminés indispensables (*digestible indispensable amino acid score* ou DIAAS). Cet indice n'est plus calculé sur la base du score du seul acide aminé limitant et de la digestibilité globale de la protéine, mais à partir de la composition en chacun des acides aminés indispensables et de leur digestibilité individuelle au niveau de l'intestin grêle (digestibilité mesurée par prélèvement au niveau de l'iléon). Cette digestibilité plus complexe à mesurer étant encore peu renseignée, la FAO conclut par la nécessité

d'améliorer les connaissances et les bases de données sur la digestibilité iléale de chaque acide aminé indispensable pour les différentes protéines alimentaires avec des analyses réalisées chez l'Homme et l'animal. Dans cette attente, la FAO propose de recourir à une forme simplifiée de l'indice, utilisant la digestibilité globale de la protéine dans l'intestin grêle comme valeur moyenne pour tous les acides aminés.

Intervalle de référence pour les protéines pour la population générale adulte

En résumé, pour la population générale adulte, le pourcentage de protéines dans l'apport énergétique doit être supérieur à 10 % pour permettre la couverture des besoins protéiques. Cette valeur s'élève à 12 % chez les personnes ayant une faible dépense énergétique (NAP<1,5), chez les femmes de plus de 50 ans et chez les hommes de plus de 60 ans.

La limite haute de l'intervalle de référence est établie à 20 % sur la base de l'intervalle de moindre risque de prise de poids.

2.3 Glucides

2.3.1 Rappel sur les travaux antérieurs

Les précédentes recommandations françaises (Afssa, 2001) rappelaient que « les instances nationales (Dupin *et al.*, 1992) et internationales (WHO et FAO, 1998) accordent aux glucides une part majoritaire dans la couverture des besoins énergétiques de l'homme (50-55 % de la ration énergétique) » et qu' « aucun constituant indispensable aux besoins de croissance et d'entretien et dont l'organisme serait incapable de faire la synthèse n'a été identifié parmi les glucides ».

Dans les recommandations précédentes (Afssa, 2001), la contribution des glucides à l'AET a été définie pour compléter les apports énergétiques au-delà des apports en lipides et protéines. Cette situation avait alors conduit aux recommandations exposées ci-dessous, consolidées par une revue de la littérature sur les glucides et la santé ainsi que sur les risques associés à la consommation de glucides :

- 50-55 % de l'apport énergétique total pour la population en bonne santé, valeurs pouvant être modifiées dans le cas d'anomalies métaboliques telles que diabète ou hyperlipidémie ;
- l'oxydation des glucides s'adapte rapidement à un excès d'apport, mais il importe que cet apport soit concomitant d'une diminution en valeur absolue de l'apport lipidique ;
- les produits céréaliers peu transformés et les légumineuses étaient « à privilégier » ;
- une répartition entre glucides simples et complexes était difficile à argumenter scientifiquement. Le conseil traditionnel de limiter les sucres et les produits sucrés à moins de 10 % de l'AET semblait toutefois justifié.

Dans son rapport publié en 2005, l'IOM propose un intervalle de référence (AMDR) de 45-65 % de l'AET pour les glucides, considérant :

- pour la valeur haute : les risques de maladie cardiovasculaire, notamment associés à l'expression du phénotype lipoprotéique athérogénique et les risques d'inadéquation d'apports en micronutriments, notamment pour des profils alimentaires caractérisés par des apports élevés en sucres, en particulier ajoutés. L'IOM estime par ailleurs que les données sur le gain de poids et le risque d'obésité et sur l'insulinémie et le risque de diabète de type 2 sont insuffisantes et divergentes ;
- pour la valeur basse : les effets des régimes pauvres en glucides et riches en lipides sur la prise de poids et le risque d'obésité, ainsi que sur le risque de maladies cardiovasculaires, notamment pour les régimes riches en acides gras saturés (IOM, 2005).

2.3.2 Etablissement de limites basse et haute de l'intervalle de référence

2.3.2.1 Part des glucides dans l'AET et risques cardiométaboliques

Dans l'état actuel des connaissances, il est important de mentionner qu'un excès d'apport énergétique sous forme de glucides associé à un apport énergétique trop élevé est transformé en acides gras saturés et stocké sous formes de triglycérides. Cette situation favorise l'augmentation de la triglycéridémie et accroît le risque de pathologies cardiométaboliques.

Nous avons analysé un ensemble de résultats obtenus dans des études épidémiologiques et cliniques publiées depuis 2005, qui est la dernière année de référence bibliographique du rapport le plus récent, le rapport de l'IOM (2005). Cette analyse nous a donné un aperçu au plus juste des connaissances actuelles, mais le nombre d'études est encore faible aujourd'hui. Ce manque de données vient notamment de notre choix de ne pas inclure les

études réalisées avec des régimes hypocaloriques visant à induire une perte de poids car il s'agit d'une situation de prise en charge sur une période limitée ne permettant pas d'extrapoler des recommandations générales sur le long terme. Une synthèse des conclusions récentes sur ces études a été réalisée (Hu et Bazzano, 2014). Par ailleurs, une des limites de notre analyse peut venir du fait que la majorité des études retenues concerne des sujets en surpoids ou obèses, en phase de stabilisation pondérale. Seules quelques études épidémiologiques ont pris en compte une population générale.

2.3.2.1.1 Risque de surpoids, d'obésité et de syndrome métabolique

En France selon l'étude ObEpi (2012), 32,3 % des adultes sont en situation de surpoids et 15 % sont obèses. La prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (15,7 % contre 14,3 %) comme cela est montré dans Obépi depuis 2003 et l'augmentation de l'obésité depuis 15 ans est plus nette chez les femmes notamment chez les 18-25 ans. Il existe un continuum entre le surpoids (IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m²) et l'obésité (IMC supérieur à 30 kg/m²), la distinction entre ces deux états reste arbitraire dans la mesure où le risque sanitaire pour un IMC inférieur à 35 kg/m² dépend davantage de la distribution du tissu adipeux que de la masse adipeuse totale (Anses, 2011).

L'obésité, surtout lorsqu'elle est de type androïde, c'est-à-dire essentiellement au niveau abdominal, favorise l'apparition de perturbations métaboliques regroupées sous le terme de syndrome métabolique. Cette situation est associée à une augmentation du risque de diabète de type 2, de maladies hépatiques, de complications cardio-vasculaires et de certains cancers. Bien que les critères qui le définissent soient encore débattus, le syndrome métabolique est aujourd'hui défini par la combinaison de trois des cinq critères suivants : un tour de taille élevé, montrant une accumulation de graisse périviscérale, une glycémie élevée à jeun ou un diabète, une concentration basse en HDL-cholestérol, une concentration élevée en triglycérides et une pression artérielle élevée (Alberti *et al.*, 2009).

La physiopathologie du syndrome métabolique est complexe mais les mécanismes communs aux différentes pathologies impliquent une résistance à l'insuline. Sa prévalence en France dans l'étude D.E.S.I.R. (Données Epidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino-Résistance) (Balkau *et al.*, 2003) est de 7 % chez les femmes et de 10 % chez les hommes dans la population adulte, tandis que celle du diabète de type 2 atteint 5,8 % dans la population française (ObEpi, 2012). Parmi les diabétiques de type 2, 43,1 % sont obèses. On observe un écart important de ce taux selon le sexe puisque 39,9 % des hommes diabétiques de type 2 sont obèses contre 47 % chez les femmes (ObEpi, 2012).

Pour évaluer l'effet d'un faible apport en glucides, le GT a utilisé les données du rapport *Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras* (Anses, 2011) qui a examiné l'effet d'un apport élevé en lipides et faible en glucides sur le risque de surpoids, d'obésité, de syndrome métabolique et de diabète de type 2. L'ensemble des études analysées suggérait une diminution de la sensibilité à l'insuline et une augmentation du risque de syndrome métabolique pour des apports très élevés en lipides, supérieurs à 50 %, et donc pour des apports très bas en glucides, inférieurs à 40 % de l'AET. Par ailleurs, l'analyse de la littérature a permis de conclure que la restriction glucidique entraîne une perte de poids plus efficace que la restriction lipidique.

- Données récentes de la littérature

Dans une étude épidémiologique issue du *Västerbotten Intervention Programme* (VIP) et de l'étude MONICA incluant 140 000 hommes et femmes suédois suivis durant 25 ans, Johansson *et al.* ont montré qu'une alimentation contenant 40 à 45 % de l'AET sous forme de glucides est associée à une augmentation de l'IMC et du cholestérol plasmatique (Johansson *et al.*, 2012). Cependant, selon les auteurs, au cours de cette période,

l'augmentation de la part des lipides dans l'AET (atteignant 39,9 % de l'AET chez les hommes et 37,7 % chez les femmes) serait le principal responsable de l'augmentation de l'IMC et du cholestérol plasmatique. Cette étude ne permet toutefois pas de démontrer une relation de causalité. Enfin, il est regrettable qu'aucune information ne soit apportée sur l'évolution de l'AET qui pourrait en elle-même expliquer de telles variations.

Chez 4 451 sujets sains mais en surpoids ou obèses, Merchant *et al.* (2009) ont observé une relation curvilinéaire entre la consommation de glucides et l'IMC. Cette étude d'observation a montré que le risque de surpoids et d'obésité était plus faible chez les individus consommant 47 à 64 % de l'AET sous forme de glucides, pour un AET variant respectivement de 2500 à 1800 kcal/j, que chez ceux consommant peu de glucides, soit moins de 47 % de l'AET sous forme de glucides. Les auteurs indiquent avoir éliminé les sujets pouvant suivre des régimes particuliers (hyper protidiques, hyper glucidiques) et que cela ne change pas les résultats. Cependant, cette étude est une étude transversale sur une population saine montrant néanmoins une prévalence de surpoids ou obésité variant de 50 à 65 %. Ce qui est observé n'est donc pas un risque de développer un surpoids ou obésité dans le temps selon la consommation de glucides, mais une association statistique entre le nombre de sujets en surpoids ou obèses et les quartiles de consommation de glucides. De plus, dans la description des caractéristiques alimentaires des sujets par quartile de consommation de glucides, il n'est pas donné d'évaluation statistique de la différence entre les quartiles, ce qui laisse supposer que la différence entre quartiles concernant la consommation des autres nutriments que les glucides n'est pas statistiquement significative. Enfin, les auteurs indiquent qu'une limitation de leur étude est l'absence de précision entre glucides simples et complexes.

Le GT considère donc que cette étude n'apporte pas d'arguments suffisamment solides pour fixer à 47 % la limite basse de l'intervalle de référence en glucides.

Une étude clinique d'intervention chez 322 sujets obèses montre qu'une alimentation *ad libitum*, pauvre en glucides (40,4 % de l'AET, lipides 39,1 %, protéines 21,8 %), induit une perte de poids plus forte à deux ans qu'un régime hypocalorique pauvre en lipides et contenant 50,7 % de l'AET sous forme de glucides (lipides 30,0 %, protéines 19,0 %) (Shai *et al.*, 2008). Par ailleurs contrairement au régime pauvre en lipides, l'alimentation restreinte en glucides était associée à une moindre prise de poids après 6 ans (Schwarzfuchs *et al.*, 2012) et à une amélioration du bilan plasmatique en lipides : augmentation du HDL-cholestérol, diminution des triglycérides et du cholestérol total (Shai *et al.*, 2008, Schwarzfuchs *et al.*, 2012).

Cependant, il faut souligner que cette étude d'intervention avait pour objectif d'induire une perte de poids puis de stabiliser au mieux cette perte de poids. Or le risque de l'utilisation de tels régimes à plus long terme n'est pas connu. Par ailleurs, l'AET moyen estimé après 2 ans d'intervention montre une forte disparité entre les deux groupes. L'AET moyen de l'alimentation *ad libitum* pauvre en glucides, serait d'environ 2 300 kcal/jour, mais il serait d'environ 3 100 kcal/jour pour l'alimentation « hypocalorique » pauvre en lipides. Ainsi, les bénéfices observés avec le régime pauvre en glucides seraient probablement liés au plus faible apport énergétique plutôt qu'à la répartition en macronutriments. Bien que cette étude soit importante dans le domaine et largement citée, le groupe considère que les conditions expérimentales ne permettent pas d'utiliser ces données pour soutenir ses conclusions (Shai *et al.*, 2008, Schwarzfuchs *et al.*, 2012).

Dans le même état d'esprit que l'étude précédente, Due *et al.* (2005) ont exploré l'effet de plusieurs régimes alimentaires chez 50 adultes obèses suivis durant 6 mois. Une alimentation *ad libitum* hyperprotéique et pauvre en glucides (44,9 % de l'AET, protéines 24,2 %, lipides 29,5 %) diminue la prise énergétique (2 200 kcal/jour) et donc favorise la perte de poids et de masse grasse, en comparaison avec une alimentation énergétiquement contrôlée riche en glucides (58,7 % de l'AET, protéines 12,0 %, lipides 29,5 %, 2560 kcal/jour) (Due *et al.*, 2005). En revanche, les deux régimes ont un effet comparable sur le

bilan plasmatique (lipides circulants, insulïnémie, glycémie, HOMA, CRP, transferrine, haptoglobine). Le fait que le régime pauvre en glucides soit hyperprotéique est une limite importante pour l'interprétation des résultats, car les régimes hyperprotéiques sont connus pour induire une réduction de la prise alimentaire chez certaines personnes (Halton et Hu, 2004).

Selon le même plan expérimental, 131 adultes obèses ou en surpoids non diabétiques ont été suivis durant 6 mois en phase de stabilisation pondérale après une cure d'amaigrissement. Trois régimes alimentaires *ad libitum* étaient proposés : restreint en glucides et riche en lipides monoinsaturés (glucides 43,3 % de l'AET, lipides 38,4 %, protéines 15,3 %, 2750 kcal/jour), riches en glucides (57,6 % de l'AET, lipides 23,6 %, protéines 15,8 %, 2510 kcal/jour) et témoin (glucides 49,8 % de l'AET, lipides 32,1 %, protéines 15,9 %, 2600 kcal/jour). Aucun régime n'a permis d'éviter la reprise de poids cependant les régimes extrêmes, pauvres et riches en glucides, ont limité la reprise de masse grasse par rapport au régime témoin. Le bilan plasmatique (insulïnémie à jeun, score HOMA, rapport LDL/HDL) était amélioré dans le groupe recevant le régime pauvre en glucides mais détérioré dans les deux autres groupes (Due *et al.*, 2008).

Dans une autre étude d'intervention de 12 mois chez 23 jeunes adultes obèses, une alimentation pauvre en glucides (45,5 % de l'AET, protéines 20,5 %, lipides 35,4 %) comparée à une alimentation riche en glucides (58,3 % de l'AET, protéines 18,1 %, lipides 24,3 %) à même teneur énergétique diminue les concentrations plasmatiques en triglycérides et en PAI1, mais n'affecte pas le cholestérol total, la pression artérielle et la sensibilité à l'insuline (Ebbeling *et al.*, 2005).

- Conclusion

Dans la population générale adulte, une alimentation apportant de l'ordre de 40 à 55 % de l'énergie sous forme de glucides n'est pas associée à un plus fort risque de prise de poids et de troubles métaboliques pour autant que le bilan énergétique soit à l'équilibre.

Dans une population en surpoids ou obèse, une alimentation apportant plus de 55 % de l'AET sous forme de glucides peut conduire à une détérioration de certains paramètres plasmatiques associée au syndrome métabolique, notamment une augmentation des triglycérides et une diminution du HDL-cholestérol (Due *et al.*, 2008, Ebbeling *et al.*, 2005).

2.3.2.1.2 Risque de diabète de type 2

Même si l'obésité et le syndrome métabolique sont associés à une augmentation du risque de diabète de type 2, l'intolérance au glucose puis le diabète de type 2 peuvent apparaître de façon indépendante lorsque, en situation d'insulïnorésistance, une diminution de l'utilisation du glucose s'installe malgré une hyperinsulïnémie. A moyen terme, l'épuisement du pancréas provoque une insulïnopénie, caractéristique du diabète.

- Données de la littérature

L'étude prospective *the Nurses' Health Study* a suivi 121 700 femmes en bonne santé sur 20 ans. Les données recueillies sur 85 059 femmes jusqu'en 1998 ont montré que, contrairement à une alimentation apportant 55 à 59 % de l'énergie par des glucides à haut index glycémique, une alimentation apportant 30 à 54,7 % de l'énergie sous forme de glucides (protéines 20-24 %, lipides 40 %) n'est pas significativement associée à une augmentation du risque de diabète de type 2 (Halton *et al.*, 2008).

Dans l'essai d'intervention de conseil alimentaire *the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*, 48 835 femmes ménopausées ont été suivies sur 7,5 ans. Une alimentation « riche » en glucides (52,7 % de l'AET, protéines 17,5 %, lipides 29,8 %) contre

une alimentation pauvre en glucides (44,7 % de l'AET, protéines 17,2 %, lipides 38,1 %) n'a pas eu d'effet sur la glycémie et l'insulinémie à jeun (Howard, Van Horn, *et al.*, 2006).

Une étude d'observation sur 80 femmes ménopausées et en surpoids, à fort risque cardiometabolique, montre qu'un apport en glucides supérieur à 53 % de l'AET (en moyenne 58 % de l'AET) est associé à une augmentation de la glycémie à jeun en comparaison avec un apport inférieur à 53 % de l'AET (en moyenne 45 % de l'AET) (Lofgren *et al.*, 2005).

L'étude d'intervention de Due *et al.*, citée précédemment, met en évidence, chez 131 adultes obèses ou en surpoids en phase de stabilisation pondérale, qu'un régime alimentaire *ad libitum* témoin (glucides : 50 % de l'AET) ou riche en glucides (57 % de l'AET) est associé au bout de 6 mois à une détérioration du bilan plasmatique (insulinémie à jeun, score HOMA) par rapport à un régime pauvre en glucides (43 % de l'AET) (Due *et al.*, 2008).

Sur 8 semaines d'intervention, une alimentation pauvre en glucides (43 % de l'AET, protéines 18 %, lipides 39 %) à même apport calorique qu'une alimentation riche en glucides (55 % de l'AET, protéines 18 %, lipides 27 %) améliore la sensibilité à l'insuline d'adultes obèses tolérants au glucose et régularise la glycémie en augmentant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas (Gower *et al.*, 2012, Goree *et al.*, 2011).

- Conclusion

L'ensemble de ces études ne montre pas de risque de développement de diabète de type 2 pour une alimentation apportant de l'ordre de 40 à 55 % de l'énergie sous forme de glucides. Des études complémentaires sont toutefois nécessaires pour comprendre l'effet de tels apports en glucides sur la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose.

Une alimentation apportant plus de 55 % de l'AET sous forme de glucides peut conduire à une perturbation de l'homéostasie glucidique dans une population à risque métabolique. Dans une population adulte en bonne santé, les résultats d'une étude rigoureuse (Halton *et al.*, 2008) montrent qu'une telle alimentation, si elle est caractérisée par un indice glycémique élevé est associée à une augmentation du risque de diabète de type 2.

2.3.2.1.3 Risque de maladies cardiovasculaires

Les maladies cardio-vasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, qui comprend les cardiopathies coronariennes (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque), les maladies cérébro-vasculaires (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau), les artériopathies périphériques (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes), les cardiopathies rhumatismales (affectant le muscle et les valves cardiaques et résultant d'un rhumatisme articulaire aigu, causé par une bactérie streptocoque), les malformations cardiaques congénitales (malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance), les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires (obstruction des veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons) (OMS, 2015).

Les infarctus et les accidents vasculaires cérébraux sont généralement des événements aigus et sont principalement dus au blocage d'une artère empêchant le sang de parvenir au cœur ou au cerveau. Leur cause la plus courante est la constitution d'un dépôt gras sur les parois internes des vaisseaux sanguins alimentant ces organes. Les accidents vasculaires cérébraux peuvent aussi résulter du saignement d'un vaisseau sanguin cérébral ou de caillots (OMS, 2015).

Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde : il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardio-vasculaires que de toute autre cause (OMS, 2015). En France, elles sont la seconde cause de décès : près de 150

000 personnes meurent chaque année d'une maladie cardiovasculaire. Il est possible de prévenir la plupart des maladies cardio-vasculaires en s'attaquant aux facteurs de risque tels que le tabagisme, une alimentation déséquilibrée, l'obésité, le manque d'activité physique, l'hypertension artérielle, le diabète et l'hyperlipidémie.

- Données de la littérature
 - Maladies cardiovasculaires

Dans l'étude prospective, *the Cardiovascular Health Study*, basée sur 5 888 adultes âgés de plus de 65 ans suivis sur 7 à 10 ans, les personnes ayant une alimentation dite « déséquilibrée » (glucides 38 % de l'AET, protéines 20 %, lipides 41 %, pauvre en fibres) ont une espérance de vie plus courte que celles ayant une alimentation dite « saine » (glucides 56 % de l'AET, protéines 17 %, lipides 27 %, riche en fibres) (Diehr et Beresford, 2003).

Dans l'étude prospective *the Nurses' Health Study* décrite ci-dessus, les données sur 82 802 femmes ont montré que le risque de maladies coronariennes n'est pas affecté par la teneur en glucides dans l'alimentation (Halton *et al.*, 2006). Toutefois, ce travail souligne que le risque d'accidents coronariens est significativement augmenté avec un fort indice glycémique (risque relatif en comparant les déciles extrêmes = 1,90, IC_{95%} = [1,15 - 3,15], p = 0,003) et légèrement diminué lorsque les protéines et les lipides alimentaires sont d'origines végétales (RR = 0,70, IC_{95%} = [0,56 - 0,88], p = 0,002).

Dans l'étude *Women Lifestyle and Health Cohort*, 42 237 femmes ont été suivies pendant 12 ans. La consommation d'une alimentation très pauvre en glucides (32,4 % de l'AET, protéines 23 %, lipides 45 %) augmente le risque de mortalité par rapport à une alimentation très riche en glucides (72 % de l'AET, protéines 10 %, lipides 18 %). La mortalité augmente de 1 % par tranche de 5 unités de réduction de la consommation de glucides (Lagiou *et al.*, 2007).

Dans la même population mais en incluant les sujets à risque avec un premier diagnostic de maladie cardiovasculaire, ischémique ou coronarienne, 43 396 femmes ont été suivies pendant 15,7 ans, avec 1270 incidents cardio-vasculaires. Les femmes consommant peu de glucides et plus de protéines avec un faible AET (1013 kcal, 49 % glucides, protéines 16 %, lipides 28 %) sans recommandation spécifique sur la qualité des glucides, protéines ou lipides présentent potentiellement à long terme un risque légèrement accru de maladies cardiovasculaires par rapport à celles qui consomment le plus de glucides. Un dixième de réduction de l'apport glucidique ou de l'augmentation de l'apport protéique ou bien de l'augmentation de 2 unités du score faible apport glucidique/fort apport protéique sont associés à une augmentation des incidents des maladies cardiovasculaires (RR = 1,04, IC_{95%} = [1,00 - 1,08], 1,04, IC_{95%} = [1,02 - 1,06] et 1,05, IC_{95%} = [1,02 - 1,08], respectivement) (Lagiou *et al.*, 2012).

Dans l'essai d'intervention de conseil alimentaire *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*, 48 835 femmes ménopausées ont été suivies sur 7,5 ans. Une alimentation « riche » en glucides (52,7 % de l'AET, protéines 17,5 %, lipides 29,8 %) contre une alimentation pauvre en glucides (44,7 % de l'AET, protéines 17,2 %, lipides 38,1 %) n'a pas réduit de façon significative le risque de maladies coronariennes, d'infarctus et de maladies cardiovasculaires (Howard, Van Horn, *et al.*, 2006).

- Facteurs de risque cardiovasculaire

Une étude d'observation sur 80 femmes ménopausées et en surpoids, à fort risque cardiometabolique avec notamment un niveau de LDL-cholestérol supérieur à $2,7 \pm 0,7$ mmol/L, montre qu'un apport en glucides inférieur à 53 % de l'AET (en moyenne de 45 %) en comparaison avec un apport supérieur (en moyenne de 58 %) est associé à une diminution de la concentration plasmatique en LDL-cholestérol et à une augmentation de leur diamètre, suggérant un moindre risque cardiovasculaire (Lofgren *et al.*, 2005).

Sur la base des études de suivi *Västerbotten Intervention Programme (VIP)*, *Northern Sweden* et *MONICA*, 126 546 hommes et femmes du nord de la Suède ont été suivis de 1986 à 2010. Cette étude a montré qu'une alimentation pauvre en glucides (40-45 % de l'AET) et non restreinte en lipides (39,9 % de l'AET chez les hommes et 37,7 % chez les femmes) est associée à une augmentation de la cholestérolémie (Johansson *et al.*, 2012). Les auteurs relient l'élévation de la cholestérolémie à l'augmentation de la part des lipides dans l'AET. Cependant, sans information sur l'évolution de l'AET, ni sur l'évolution de la qualité des lipides alimentaires, cette étude ne permet pas de conclure quant à l'effet proprement dit de la part des lipides dans l'AET sur la cholestérolémie et le risque cardiovasculaire.

Dans l'essai d'intervention de conseil alimentaire *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*, 48 835 femmes ménopausées ont été suivies sur 7,5 ans. Une alimentation « riche » en glucides (52,7 % de l'AET, protéines 17,5 %, lipides 29,8 %) a eu des effets modestes sur les marqueurs de risques cardiovasculaires (concentration plasmatique en LDL-cholestérol et facteur VIIc, pression sanguine diastolique) par rapport à une alimentation pauvre en glucides (44,7 % de l'AET, protéines 17,2 %, lipides 38,1 %) (Howard, Van Horn, *et al.*, 2006).

Comme vu précédemment dans la partie *Risque de surpoids, d'obésité et de syndrome métabolique* (cf. 2.3.2.1.1), l'étude d'intervention de Shai *et al.* (Shai *et al.*, 2008, Schwarzfuchs *et al.*, 2012) suggère une diminution des marqueurs de risque cardiovasculaire après 2 et 6 ans chez les sujets obèses recevant une alimentation pauvre en glucides (41,4 % de l'AET, lipides 38,8 %, protéines 21,6 %) par rapport à un régime hypocalorique pauvre en lipides et contenant 49,8 % de l'énergie sous forme de glucides (lipides 33,2 %, protéines 18,9 %). En effet, après 2 ans d'intervention, les auteurs observaient une amélioration du bilan plasmatique en lipides : augmentation du HDL-cholestérol, diminution des triglycérides et du cholestérol total (Shai *et al.*, 2008). Après 6 ans d'intervention, les auteurs n'observaient aucune différence entre les régimes pour le rapport LDL-cholestérol/HDL-cholestérol même si l'amélioration tendait à être meilleure avec le régime pauvre en glucides ($P=0,04$ contre référence initiale) (Schwarzfuchs *et al.*, 2012).

Chez 100 adultes obèses, suivis sur 5 mois, à même apport énergétique, une alimentation apportant 48 % de l'AET en glucides (protéines 19 %, lipides 33 %) diminue la pression artérielle et la triglycéridémie en comparaison avec une alimentation riche en glucides (65,2 % de l'AET, protéines 12,9 %, lipides 22,1 %) (Muzio *et al.*, 2007).

- Conclusion

L'ensemble de ces études montre qu'une alimentation apportant de l'ordre de 40 à 55 % de l'énergie sous forme de glucides est l'intervalle d'apport optimal au regard de la prévention du risque de maladies cardiovasculaires.

En effet, une alimentation apportant plus de 55 % de l'AET sous forme de glucides peut conduire à une augmentation des lipides circulants, en particulier chez des sujets en surpoids ou obèses.

2.3.2.2 Part des glucides dans l'AET et risque de cancers

Le lien entre consommation en macronutriments et cancers est abordé spécifiquement dans la partie glucides, et non dans la partie lipides et protéines, cette question ayant déjà été traitée lors des précédentes expertises de l'Agence sur les lipides (Anses, 2011) et protéines (Afssa, 2007).

Ces dernières expertises avaient conclu que l'effet de l'apport alimentaire en protéines sur le risque de cancer n'est pas clairement démontré par les études épidémiologiques ou les études de physiopathologie chez l'homme.

La recommandation en lipides totaux a été établie dans le but de limiter les déséquilibres positifs du bilan énergétique, ces déséquilibres pouvant augmenter le risque de certains cancers. Les données concernant l'effet des différentes classes d'acides gras sont insuffisantes pour conclure, même si certaines suggèrent une réduction de risque de certains cancers associés aux acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3.

Les intervalles de référence proposés pour les protéines et les lipides prennent donc déjà en compte le risque de cancers.

2.3.2.2.1 *Cancer du sein*

Différentes études ont porté sur le lien entre l'équilibre entre macronutriments et risque de cancers. Parmi celles-ci, deux études prospectives (Fung *et al.*, 2011, Romieu *et al.*, 2012) et deux études cas-témoin (Murtaugh *et al.*, 2011, Yun *et al.*, 2010), rapportent des résultats particulièrement intéressants en ce qui concerne la part des glucides dans l'apport énergétique totale et le risque de cancer du sein. Une étude portant sur un marqueur de risque de cancer du sein a également été analysé (Masala *et al.*, 2013) ainsi qu'une étude d'intervention (Martin *et al.*, 2011).

- Etudes épidémiologique d'observation/études prospectives

L'étude de Fung *et al.* (2011), portant sur la cohorte *Nurses' Health Study*, a permis à travers un suivi de 26 ans, l'identification de 5 552 cas de cancer du sein, dont 3314 cancers ER+ (*estrogen receptor-positive cancers*) et 826 cancers ER- (*estrogen receptor-negative cancers*). Cette longue période de suivi, ainsi que la répétition d'un questionnaire de fréquence alimentaire au cours du suivi et la qualité de la méthode statistique assurent la validité des résultats de cette étude.

Cette dernière utilise une approche de score portant sur la proportionnalité des macronutriments et permettant d'évaluer la pauvreté d'un régime en glucides (*low-carbohydrate-diet scores*) : les parts de l'énergie totale provenant des lipides, des protéines et des glucides ont été divisées en 11 catégories basées sur les percentiles. Dix points sont accordés aux plus hauts niveaux d'apport en protéines et lipides, puis on descend d'un point par catégorie, alors que pour les glucides 10 points sont accordés au niveau d'apport le plus faible puis on descend d'un point au fur et à mesure que le niveau d'apport en glucides augmente parmi les 11 catégories. Deux autres scores ont été construits en comptant de la même façon l'apport en glucides, mais ne considérant d'une part que les apports en protéines et lipides animaux et, d'autre part, que les apports en protéines et lipides végétaux. Le score DASH est établi sur des aliments.

Après ajustement sur des facteurs de confusion (âge, apport énergétique, consommation de compléments alimentaires, tabagisme, IMC, taille, poids à 18 ans, modification du poids depuis l'âge de 18 ans, antécédents familiaux de cancer du sein, tumeur bénigne du sein, niveau d'activité physique, consommation d'alcool et traitement hormonal substitutif de la ménopause), le risque relatif associé au score de faible teneur en glucides d'un régime et le risque de cancer du sein n'est pas significatif. Seul le score de faible teneur en glucides d'un régime, établi avec les produits végétaux montre une réduction de risque de cancer du sein ER- (non significatif pour un cancer du sein ER+) (RR = 0,81, IC_{95%} = [0,65-1,01], p = 0,03).

Ce risque relatif a été calculé par comparaison entre le 5^{ème} quintile et le premier, correspondant respectivement à des apports de 47,9 et 59,1 % de l'AET sous forme de glucides, 6 contre 4,9 % sous forme de protéines végétales et 18,9 contre 8,9 % sous formes de lipides végétaux, avec 19 g de fibres. Un résultat comparable est observé avec le score DASH (RR = 0,80, IC_{95%} = [0,64-1,01], p = 0,02) mais pour des apports en glucides de 58,2 contre 48,6 % de l'AET, 6,3 contre 4,6 % pour les protéines végétales et 12,8 contre 13,6 % pour les lipides végétaux et avec 25 g de fibres contre 14 g.

Ainsi un apport relatif de 58 % de l'AET sous forme de glucides (contre 48,6 %) diminue le risque dans l'analyse par le score DASH, alors que 47,9 % de glucides (contre 59,1) diminue le risque dans l'analyse par score de faible teneur en glucides. Mais dans celle-ci il n'y a que 19 g fibres contre 25 g dans l'étude DASH ; cela met en évidence la nécessité de prendre en compte la qualité des glucides.

Cette étude prend également en compte l'origine végétale ou animale des macronutriments et conclut à l'importance de l'origine végétale : légumes, fruits à coque et légumineuses quant à la diminution du risque de cancers du sein ER- : RR = 0,66 (IC_{95%} = [0,52-0,85], p = 0,003). Ceci souligne l'importance de l'origine des lipides qui prennent la place des glucides dans l'apport énergétique.

En termes de plausibilité biologique, le facteur hormonal n'est pas prépondérant dans les cas de cancer du sein ER-, pour lesquels d'autres prédictors peuvent être relevés (IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*), consommation de fruits et légumes).

La deuxième étude prospective (Romieu *et al.*, 2012) porte sur la cohorte européenne EPIC. L'analyse a été réalisée sur 334 849 femmes et 11 576 cas de cancers incidents. Elle a été conduite avec une méthodologie de qualité. Dans cette étude également, l'effet observé ne l'est que sur les cancers ER- et ER-/PR (*progesterone receptor*) -. Un apport de glucides totaux supérieur à 244,1 g/j contre un apport inférieur à 185,3 g/j augmente significativement le risque de cancer du sein (RR = 1,33, IC_{95%} = [1,05-1,67], p = 0,013). Dans ces quintiles, en utilisant la moyenne d'apport en glucides et celle de l'apport énergétique, on obtient une moyenne de 50,4 % de l'AET pour les glucides dans le quintile élevé contre 34,2 % dans le quintile le plus bas, avec une moyenne de 26 g de fibres contre 20 g.

- Etudes cas témoins

L'étude de Murtaugh *et al.* (2011) est une large étude nord-américaine incluant plus de 2000 cas et 2500 témoins classés en « non hispaniques » et « hispaniques ». Elle utilise un questionnaire nutritionnel et une méthodologie statistique de bonne qualité.

Les résultats de cette étude montrent que les lipides diminuent le risque de cancer du sein (RR = 0,72, IC_{95%} = [0,57-0,91], p < 0,01) pour des niveaux d'apports supérieurs ou égaux à 40,2 % de l'AET contre 30,1 % alors que les glucides augmentent le risque (RR = 1,31, IC_{95%} = [1,06-1,62]) dès 44,8-50,1 % AET. Ce risque augmente ensuite (RR = 1,48, IC_{95%} = [1,17-1,86], p < 0,01) pour des niveaux d'apports en glucides supérieurs à 56,2 % de l'AET chez les non-hispaniques. Pour les hispaniques, le risque est augmenté à 1,51 (IC_{95%} = [1,12-2,04], p < 0,01) pour des niveaux d'apports en glucides de 50,2 à 56,1 % AET puis à 1,70 (IC_{95%} = [1,23-2,34], p < 0,01) pour des niveaux d'apports supérieurs à 56,2 %.

L'effet de réduction du risque par les lipides peut cependant être la conséquence de la répartition des macronutriments dans l'apport énergétique.

L'étude de Yun *et al.* (2010) a été conduite par questionnaire, sur 362 cas, en Corée. Elle ne montre pas de risque associé à la consommation de glucides (369 g/j contre 261 g). La part énergétique des glucides est très élevée aussi bien dans les témoins (62 %) que chez les cas (66 %) pour un apport énergétique lipidique de 19 % dans les 2 cas. Ces proportions de macronutriments révèlent des habitudes alimentaires très différentes des habitudes alimentaires occidentales.

- Etude sur un marqueur de risque examiné transversalement dans une étude prospective

L'étude de Masala *et al.* (2013) analyse l'apport alimentaire de la cohorte EPIC-Florence et compare la densité du tissu mammaire des femmes ayant subi une mammographie 5 ans après le début de l'étude. Il n'y a toutefois pas de mammographie à l'entrée dans la cohorte. La comparaison porte sur 1103 femmes présentant une forte densité mammaire et 565 une faible densité mammaire. Une consommation de plus de 336 g de glucides/j contre moins de 186 g/j est associée à un risque relatif estimé élevé de forte densité mammaire, facteur lui-même associé à une augmentation du risque de cancer du sein. Il y a peu de différence sur le pourcentage des glucides dans l'AET entre les 2 groupes, alors qu'il existe une différence significative de l'AET. L'apport énergétique pourrait donc expliquer ces constats.

- Etude d'intervention

Une seule étude d'intervention a été incluse (Martin *et al.*, 2011). Elle porte sur la densité mammographique, un facteur de risque de cancer du sein. Les sujets étaient suivis sur au moins 7 ans, avec une durée moyenne de suivi de 10 ans. Les niveaux d'apports ciblés étaient de 15 % de l'AET pour les lipides et 65 % pour les glucides.

Les résultats montrent les relations suivantes. Dans le groupe intervention, le danger relatif (HR ou *hazard ratio*) est de 1,19 (IC_{95%} = [0,91-1,55]) pour 18 à 22 % de lipides dans l'AET et 60 à 65 % de glucides. Dans le groupe témoin, le HR est de 1,06 (IC_{95%} = [0,78-1,43]).

Toutefois, les niveaux de consommation ciblés ne sont jamais atteints. Aucune différence notable entre les deux groupes n'a été mise en évidence quant à l'association entre apports en macronutriments et risque de cancer du sein.

Finalement, cette étude permet simplement de constater que les glucides semblent augmenter le risque de cancer du sein, mais les résultats ne sont pas significatifs.

- Conclusion

Seules quelques études concernent le cancer du sein et indiquent une augmentation du risque de ce cancer possible voire probable pour un apport de glucides supérieur à 55-60 % de l'AET. Ce résultat apparaît cependant limité par le faible nombre d'études. On peut retenir 55 % de l'AET comme une limite supérieure d'apport.

2.3.2.2.2 Autres cancers

Une étude réalisée sur le cancer de l'endomètre (Coleman *et al.*, 2014) montre une relation inverse entre le risque de cancer et le pourcentage de glucides. Cette étude n'est toutefois pas convaincante et va à l'encontre de l'ensemble des connaissances sur ce cancer.

Une dernière étude a été analysée, portant sur le cancer du foie (Vogtmann *et al.*, 2013). Cette étude ne montre pas de risque associé mais ne permet de tirer de conclusion, en l'absence d'autres études du même type.

Intervalle de référence en glucides pour la population générale adulte

L'ensemble des études montre qu'une alimentation apportant de l'ordre de 40 à 55 % de l'énergie sous forme de glucides est l'intervalle d'apport optimal pour la réduction du risque de prise de poids et de troubles métaboliques, de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires et de certains cancers.

3 Populations spécifiques

3.1 Femmes enceintes et allaitantes

Afin de retranscrire en pourcentage de l'AET la limite basse des recommandations en protéines pour les femmes enceintes et allaitantes, il est nécessaire d'estimer le surcoût énergétique lié à la grossesse et l'allaitement.

3.1.1 Recommandations en énergie

Les conclusions de l'EFSA (2013a) et des ANC français (Afssa, 2001) mettaient en évidence une forte variabilité interindividuelle dans l'adaptation du métabolisme de base, de la dépense énergétique liée à l'activité physique et dans les modifications du poids et la composition corporelle (notamment de l'accumulation de masse grasse) au cours de la grossesse. En effet, il existe un écart considérable entre le coût théorique de la grossesse et la quantité d'énergie apparemment consommée pour y faire face. Dans ce contexte, une analyse britannique exhaustive des études ayant exploré le métabolisme énergétique des femmes enceintes dans les pays occidentaux (SACN, 2011) montre que la réduction du NAP des femmes au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse compense en partie l'augmentation du besoin énergétique liée au développement du fœtus. Un gain de poids excessif pendant la grossesse est associé à une diminution de la croissance du fœtus et de son poids de naissance (Siega-Riz *et al.*, 2009) ; il peut aussi être responsable d'un gain de poids indésirable pour la mère. Pour ces raisons, les recommandations énergétiques à l'échelle individuelle doivent être adaptées afin de prendre en compte la variabilité interindividuelle du métabolisme énergétique durant la grossesse. Toutefois pour établir les recommandations au niveau populationnel, nous avons pris en compte l'accroissement des besoins énergétiques calculés par l'EFSA (2013a) pour chaque trimestre de grossesse. Ce besoin énergétique s'ajoute à la dépense énergétique de la femme non-enceinte calculée selon son âge, son poids, sa composition corporelle et son niveau d'activité physique.

L'augmentation des besoins énergétiques a été calculée à partir des variations de dépense énergétique totale et de l'énergie nécessaire pour assurer les dépôts protéique et lipidique correspondant à une prise de poids moyenne de 12 kg. Sachant que le coût énergétique de la grossesse est le plus importante durant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, l'EFSA a proposé une augmentation du besoin énergétique de 70, 260 et 500 kcal/j aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, respectivement. Ces valeurs sont proches des conclusions de rapports précédents (cf. tableau 4 (EFSA, 2013a)). Brièvement, la FAO préconise un surplus de 285 et 475 kcal/j aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres (FAO *et al.*, 2004) et l'IOM recommande une majoration de 340 et 452 kcal/j aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres (IOM, 2005).

Tableau 4. Besoins énergétiques des femmes enceintes (d'après EFSA 2013a)

	SCF (1993)	Health Council of the Netherlands (2001)	NNR (2004)	FAO/WHO/UNU (2004)	IoM (2005)	SACN (2011)	D-A-CH (2012)
1 ^{er} trimestre	+ 0,75 MJ/j (+ 180 kcal/j) à partir de la 10 ^{ème} semaine de grossesse pour des femmes ayant un IMC normal	+ 1,2 MJ/j (+ 290 kcal/j) (toute la grossesse)	négligeable	+ 0,35 MJ/j (+ 85 kcal/j)	0	-	+ 1,1 MJ/j (+ 255 kcal/j) (toute la grossesse). A ajuster en cas de changement de NAP durant la grossesse en comparaison de la situation avant grossesse
2 ^{ème} trimestre			+ 1,56 MJ/j (+ 350 kcal/j)	+ 1,2 MJ/j (+ 285 kcal/j)	+ 1,4 MJ/j (+340 kcal/j)	-	
3 ^{ème} trimestre			+ 2,1 MJ/j (+ 500 kcal/j)	+ 2,0 MJ/j (+ 475 kcal/j)	+ 1,9 MJ/j (+ 452 kcal/j)	+ 0,8 MJ/j (+ 191 kcal/j)	

Le besoin énergétique durant l'allaitement est estimé à partir de la dépense énergétique totale, du coût énergétique de la production de lait et de l'énergie totale mobilisée à partir des réserves corporelles de la mère. Il est généralement considéré que la femme allaitante puise dans ses réserves corporelles durant les 6 premiers mois d'allaitement. Les conclusions des différents rapports d'expertise sont relativement consensuelles (cf. tableau 5 (EFSA, 2013a)). Le rapport de l'EFSA (2013a), comme celui de la FAO (FAO *et al.*, 2004), préconise un surplus de 500 kcal/j quelle que soit la durée de l'allaitement. L'IOM recommande une majoration de 330 et 400 kcal/j durant les 6 premiers mois et les suivants, respectivement (IOM, 2005).

Tableau 5. Besoins énergétiques des femmes allaitantes, en comparaison avec les femmes non enceintes (d'après EFSA 2013a)

	De 0 à 6 mois <i>post partum</i>	A partir de 6 mois <i>post partum</i>
SCF (1993)	0-1 mois : + 1,5 MJ/j (+ 359 kcal/j) 1-2 mois : + 1,8 MJ/j (+ 430 kcal/j) 2-3 mois : + 1,92 MJ/j (+ 459 kcal/j) 3-6 mois : + 1,71 MJ/j (+ 409 kcal/j)	Sevrage partiel avec allaitement majoritaire à partir de 6 mois : + 1,92 MJ/j (+ 459 kcal/j) Sevrage partiel avec allaitement minoritaire à partir de 6 mois : + 0,88 MJ/j (+ 210 kcal/j)
Health Council of the Netherlands (2001)	+ 2,1 MJ/j (+ 502 kcal/j)	
NNR (2004)	+ 2,0 MJ/j (+ 478 kcal/j)	
FAO/WHO/UNU (2004)	1 ^{er} semestre : chez les femmes bien nourries ayant un gain de poids satisfaisant : + 2,1 MJ/j (+ 505 kcal/j)	2 ^{ème} semestre : variable
IoM (2005)	1 ^{er} semestre : + 1,4 MJ/j (+ 330 kcal/j)	2 ^{ème} semestre : + 1,7 MJ/j (+ 400 kcal/j)
SACN (2011)	1 ^{er} semestre : + 1,4 MJ/j (+ 330 kcal/j)	2 ^{ème} semestre : selon la consommation de lait maternel du nourrisson et la composition corporelle de la mère

D-A-CH (2012)	<p>4 premiers mois : + 2,7 MJ/j (+ 635 kcal/j) Après 4 mois : + 2,2 MJ/j (+ 525 kcal/j) chez les femmes qui allaitent exclusivement ; + 1,2 MJ/j (+ 285 kcal/j) chez les femmes qui commencent progressivement la diversification alimentaire.</p> <p>A ajuster en cas de changement de NAP durant la grossesse en comparaison de la situation avant grossesse.</p>	
---------------	---	--

3.1.2 Recommandations en protéines

Chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes, un apport supplémentaire en protéines est recommandé pour couvrir les besoins liés au développement du fœtus et à l'expansion des tissus maternels, ainsi qu'à la production de lait. La méthode factorielle sert de base à l'estimation de cette recommandation. Les majorations liées à ces coûts énergétiques divergent selon les sources, notamment le rapport de la FAO (FAO *et al.*, 2007), le rapport de l'IOM (2005), les recommandations nationales dont les recommandations françaises (Afssa, 2007) et, plus récemment, les recommandations de l'EFSA (2012).

Un des principaux facteurs de variation est le rendement de fixation azotée. En 1985, l'OMS proposait un rendement de 70 % (FAO *et al.*, 1985), mais dans son rapport de 2007 (FAO *et al.*, 2007), elle utilise une valeur de 42 %, de même que l'IOM (2005). L'EFSA revoit ce facteur légèrement à la hausse (47 %), suite à une vérification de la donnée extraite de la méta-analyse de Rand *et al.* (2003) chez l'adulte. Une difficulté majeure est qu'il n'existe pas de donnée fiable chez la femme enceinte (en raison notamment d'une absence de plateau, dans les études de bilan azoté, qui manifesterait l'atteinte d'un état stable) et qu'il est probable que ce rendement soit accru en raison d'une réorientation du métabolisme vers l'anabolisme. Mais en l'absence de détermination précise, nous prendrons les valeurs les plus récentes, c'est à dire celles revues par l'EFSA (2012).

La fixation protéique dans les tissus est évaluée à 925-1000 g de protéines sur l'ensemble de la grossesse, à raison de 1,9 g/j et 7,4 g/j aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, respectivement. Elle est négligeable au premier trimestre. Après corrections par le rendement de fixation, l'apport protéique nécessaire s'élève donc à 4 et 15,7 g/j pour les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Il faut aussi majorer le besoin d'entretien lié au tissu synthétisé, soit + 0,5, 3,2 et 7,3 g/j aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Au final, avec une variabilité de 12 %, la recommandation additionnelle en protéines est de 1, 9 et 28 g/j aux 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, respectivement. Le rapport de l'IOM proposait un apport supplémentaire de 25 g aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres (IOM, 2005) et la FAO seulement 7 à 10 g/j en 1985 (FAO *et al.*, 1985).

Sur la base de ces valeurs, nous faisons varier l'apport énergétique avant grossesse entre 1800 et 2400 kcal, correspondant à des poids initiaux de 50 à 70 kg. En tenant compte des recommandations en protéines et énergie à chaque trimestre de grossesse, l'apport protéique va varier entre 42 et 86 g pour un apport énergétique de 1870 à 2900 kcal. Quelle que soit la catégorie de poids initial, l'apport protéique représentera au final de 9,1 à 9,8 % au premier trimestre, 9,8 à 10,4 % au 2^{ème} trimestre et 11,9 à 12,4 % au dernier trimestre (cf. figures 4 et 5). **En conséquence, la valeur minimale pour l'apport protéique est la même que pour la population générale adulte durant les 2 premiers trimestres, soit 10 %, et est augmentée à 12 % durant le troisième trimestre de grossesse.**

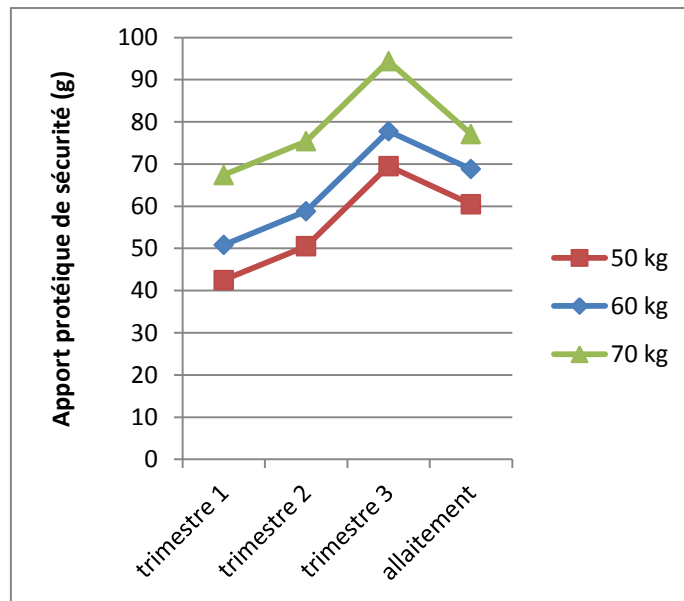


Figure 4. Apports recommandés en protéines au cours des 3 trimestres de grossesse et de l'allaitement selon le poids initial de la femme (estimés d'après EFSA (2012))

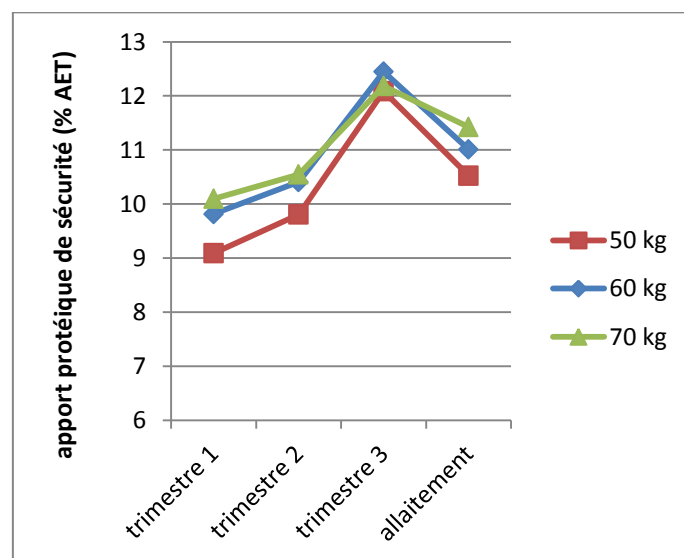


Figure 5. Pourcentage de protéines dans l'apport énergétique recommandé au cours de la grossesse et de l'allaitement selon le poids initial de la femme (estimé d'après EFSA (2012))

Le coût protéique de la lactation est aussi estimé par la méthode factorielle. Il faut donc estimer la production de lait ainsi que le taux protéique : 770 mL/j et 8 à 13 g/L de protéines, en fonction du stade de lactation (plus élevé au début qu'à la fin). Le besoin dû à la lactation sera de 8 à 11 g/j de protéines, avec un ANC de 14 à 18 g/j (16 g/j en moyenne).

L'IOM recommande un apport supplémentaire de 25 g/j (IOM, 2005) et l'EFSA de 19 g/j au premier semestre, et de 13 g/j au second, sur la base d'un rendement de fixation réévalué à 47 % au lieu de 42 % (EFSA, 2012). Comme précédemment, en faisant varier le poids avant grossesse de 50 à 70 kg, l'apport protéique minimal sera de 60 à 77 g par jour. En tenant compte de l'apport énergétique correspondant avant grossesse (1800 à 2400 kcal) (et du surcoût énergétique de la lactation (500 kcal), le ratio protéines/énergie qui en résulte est de 10,5 à 11,5 % (cf. figures 4 et 5). Nous retiendrons la valeur haute, et en l'arrondissant au chiffre supérieur, nous obtenons un apport protéique équivalent à 12 % de l'AET, similaire à celui établi pour le 3^{ème} trimestre de grossesse.

En résumé, la limite basse de l'apport protéique est de 10 %, comme pour la population générale adulte, durant les deux premiers trimestres de grossesse, mais elle est modifiée lors du 3^{ème} trimestre de grossesse et pendant l'allaitement, où l'apport minimal s'élève à 12 %.

3.1.3 Recommandations en lipides

L'expertise portant sur les ANC pour les acides gras (Anses, 2011) a conclu qu'en l'absence de données expérimentales spécifiques sur les besoins en acides gras, les valeurs d'ANC proposées pour le sujet adulte s'appliquent à la femme enceinte et à la femme allaitante. Ils prennent donc en compte la prévention des maladies chroniques. La fourchette optimale d'apport en lipides est également semblable à celle de la population adulte, fixée à 35-40 % de l'apport énergétique.

3.1.4 Prévention du diabète gestationnel

3.1.4.1 Définition du diabète gestationnel

Selon la définition de l'OMS (2016), le diabète gestationnel est une altération de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse. Le risque accru de diabète pendant la grossesse tient au fait que la grossesse est par nature diabéto-gène car il existe pendant cette période un état physiologique d'insulinorésistance qui va s'aggraver progressivement avec le déroulement de la grossesse. Ainsi, le diabète gestationnel survient généralement vers la fin du 2^{ème} trimestre. Il peut durer le temps de la grossesse ou être révélateur d'un diabète antérieur.

Lors d'un diabète gestationnel, les risques pour la mère et pour l'enfant se situent essentiellement dans la période périnatale et postnatale. Pour l'enfant, l'excès de glucose apporté par la mère au fœtus induit un poids et une croissance excessifs. Ainsi la complication la plus fréquente est la macrosomie : un poids à la naissance trop important (supérieur à 4 kg) qui peut entraîner un accouchement difficile ou compliqué. D'autres complications pour l'enfant sont possibles comme la détresse respiratoire, l'hyperglycémie néonatale et un risque accru de développer un diabète de type 2. Pour la mère, la complication la plus grave est la survenue d'une prééclampsie pouvant associer une prise de poids, des œdèmes, une hypertension artérielle, un accouchement prématuré ou par césarienne, un risque de développer un diabète de type 2 après la grossesse et des complications rénales.

3.1.4.2 Données de la littérature

Une étude transversale portant sur 504 femmes enceintes italiennes a conclu que les apports en macronutriments étaient comparables entre les femmes présentant une intolérance au glucose ou un diabète gestationnel par rapport aux femmes normoglycémiques (Bo *et al.*, 2001). En revanche, les apports en acides gras saturés étaient significativement plus élevés (11,7 et 12,0 contre 10,9 % de l'AET, $p < 0,05$) chez les patientes intolérance au glucose ou présentant un diabète gestationnel par rapport aux femmes en bonne santé. Ainsi, l'alimentation de 40 femmes enceintes sans facteur de risque de diabète (poids normal, moins de 35 ans, sans historique familial de diabète) mais présentant une intolérance au glucose ou un diabète gestationnel était caractérisée par un ratio acides gras polyinsaturés/saturés plus faible en comparaison avec 133 femmes enceintes normoglycémiques (respectivement, $0,49 \pm 0,17$ contre $0,73 \pm 0,72$, $p = 0,04$).

Ces résultats sont en cohérence avec une étude coréenne portant sur 746 femmes enceintes (dont 531 normoglycémiques et 215 présentant un diabète gestationnel) (Park *et al.*, 2013). Les apports nutritionnels évalués entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine de grossesse montrent qu'à IMC comparable, l'apport énergétique total était supérieur de 9 à 13 % chez

les femmes avec diabète gestationnel par rapport à celles normoglycémiques selon qu'elles étaient respectivement de poids normal ou en surpoids. Ces différences étaient expliquées par des apports plus élevés en glucides et en lipides chez les femmes avec diabète gestationnel par rapport à celles normoglycémiques. Toutefois, la contribution des macronutriments à l'apport énergétique était comparable entre les groupes de femmes. Enfin, les apports en acides gras saturés étaient significativement supérieurs chez les patientes avec diabète gestationnel par rapport aux femmes normoglycémiques ($5,3 \pm 2,4$ contre $6,4 \pm 3,6$ g/1000 kcal chez les femmes minces normoglycémiques contre celles présentant un diabète gestationnel respectivement ($p < 0,05$) et $5,5 \pm 2,5$ contre $6,0 \pm 2,96$ g/1000 kcal chez les femmes en surpoids normoglycémiques contre celles présentant un diabète gestationnel respectivement ($p < 0,05$), alors que les apports en acides gras polyinsaturés étaient comparables entre les deux groupes.

Cinq études de cohorte sont également disponibles sur le sujet. Deux études prospectives portant sur la *Nurse Health study II* mettent surtout en évidence une association positive entre la consommation de protéines (Bao *et al.*, 2013) ou de lipides (Bowers *et al.*, 2012) d'origine animale avant la grossesse et le risque de diabète gestationnel. Ces données sont cohérentes avec l'association préalablement décrite entre la consommation élevée en acides gras saturés et l'augmentation du risque de diabète gestationnel.

Chez 205 femmes canadiennes, durant leur second trimestre de grossesse, Ley *et al.* (2011) ont observé que les femmes diagnostiquées pour un diabète gestationnel consommaient moins de glucides (49 contre 52 % de l'AET) mais plus de lipides (37 contre 34 % de l'AET) que les femmes normoglycémiques. La différence entre les apports énergétiques totaux des deux groupes n'était pas significative. Après ajustement pour les covariables confondantes, le diabète gestationnel était associé de façon significative à la faible contribution des glucides à l'AET (OR pour une variation d'un écart-type : 0,60, IC_{95%} = [0,40-0,90]) et à la forte contribution des lipides (OR pour une variation d'un écart-type : 1,61, IC_{95%} = [1,06-2,44]). La consommation d'acides gras saturés n'était pas significativement différente entre les deux groupes.

L'étude nord-américaine Grossesse, infection et nutrition (*Pregnancy, infection, and nutrition* ou PIN) a exploré les liens entre l'alimentation entre la 24^{ème} et la 29^{ème} semaine de grossesse et le risque de diabète gestationnel chez 1698 femmes, ce paramètre étant un critère secondaire de l'étude (Saldana *et al.*, 2004). Les 133 patientes diagnostiquées pour une intolérance au glucose ou un diabète gestationnel consommaient moins de glucides (50 et 51 contre 53 % de l'AET) et plus de lipides (35 contre 33 % de l'AET) que les femmes normoglycémiques, les apports énergétiques étant comparables entre les trois groupes. Par ailleurs, les modèles statistiques montrent que si l'on substitue 1 % de l'AET sous forme de glucides par des lipides, le risque de diabète gestationnel est augmenté de 7 % (RR_{intolérance au glucose} = 1,1, IC_{95%} = [1,02-1,12] et RR_{diabète gestationnel} = 1,1, IC_{95%} = [1,02-1,10]). Enfin pour un apport énergétique de 2500 kcal/j, les auteurs ont calculé que passer d'un équilibre en macronutriments lipides/glucides/protéines de 40/40/20 à 30/50/20 % de l'AET permettrait de réduire de moitié le risque de développer une intolérance au glucose ou un diabète gestationnel. Ces résultats significatifs malgré un faible écart entre les valeurs (2 à 3 % de variation de la quantité de lipides ou glucides dans l'AET) laissent craindre un surajustement dans le modèle statistique. Ces données ne paraissent pas soutenues par un niveau de preuve suffisant.

Enfin chez 1733 femmes nord-américaines participant au *Project Viva*, 206 ont développé une intolérance au glucose et 91 un diabète gestationnel (Radesky *et al.*, 2008). Aucune association n'a pu être mise en évidence entre la contribution des macronutriments à l'AET durant le premier trimestre de grossesse et le risque de diabète gestationnel.

3.1.4.3 Conclusion sur le diabète gestationnel

Peu d'études ont exploré les liens éventuels entre la qualité des apports nutritionnels avant, au début ou en milieu de grossesse et le risque de diabète gestationnel. Les études

disponibles permettent de distinguer deux facteurs potentiellement associés à l'augmentation du risque de diabète gestationnel :

- une consommation élevée en acides gras saturés ;
- un apport élevé en lipides et faible en glucides.

Toutefois, au vu des multiples résultats et des biais pouvant interférer avec ces résultats (histoire familiale de diabète, prise de poids durant le 1^{er} trimestre de grossesse), l'hypothèse de l'augmentation du risque de diabète gestationnel avec un pourcentage élevé de lipides dans l'AET ou avec une consommation élevée d'acides gras saturés et la diminution de ce même risque par un pourcentage de glucides élevé dans l'AET, ne paraît pas soutenue par un niveau de preuve suffisant.

L'ensemble des études, en nombre insuffisant et aux conclusions divergentes, ne permet donc pas de conclure sur un lien potentiel entre la contribution des macronutriments à l'apport énergétique et le risque de diabète gestationnel.

3.1.5 Empreinte fœtale

L'alimentation maternelle périnatale laisse une « empreinte » au niveau des gènes du fœtus (modifications épigénétiques) qui perdurera tout au long de la vie. Différentes cibles ont été étudiées, avec des approches liées à l'alimentation dans son ensemble ou à des familles de nutriments.

La revue de littérature (de Onis *et al.*, 1998) montre que hormis l'impact d'apports spécifiques en nutriments (ex : acides gras polyinsaturés n-3) ou de la malnutrition protéino-énergétique, il est difficile de conclure sur les effets de l'équilibre entre macronutriments. En effet, les études les plus pertinentes traitent de l'effet sur la composition corporelle ou la pression artérielle, mais la fenêtre périnatale et l'âge auquel l'effet est mesuré diffèrent d'une étude à l'autre.

3.1.5.1 Effets sur le poids et la masse grasse

L'étude prospective de Mathews *et al.* (1999) ne montre aucune association entre les poids de naissance du nourrisson et l'apport en macronutriments au cours de la grossesse.

Pour les apports en protéines, une étude menée en Tasmanie (Andreasyan *et al.*, 2007), montre qu'une augmentation de 10 g/j d'apport en protéines dans le dernier trimestre de grossesse induit une réduction moyenne du poids de naissance de 17,8 g. Toutefois, cette étude est menée dans un contexte particulier (apports énergétiques médians de 2851 kcal/j, apports protéique total médian de 114 g/j).

Pour les sucres et les acides gras saturés, l'étude longitudinale irlandaise menée tout au long de la grossesse et sur 5 ans après la naissance (Murrin *et al.*, 2013) montre une association entre l'adiposité des enfants et la consommation de sucres et d'acides gras saturés, mais pas avec les autres macronutriments ou l'apport énergétique total. De même, la consommation de sucres durant la grossesse est associée à un poids de naissance plus élevé, notamment chez les mères obèses ou en surpoids (Phelan *et al.*, 2011).

3.1.5.2 Effets sur la pression artérielle

Selon l'étude néerlandaise de Roseboom *et al.* (2001), la pression artérielle de l'adulte n'est pas influencée par les apports en protéines, glucides et lipides pendant la période de gestation. Cependant, cette étude concerne des adultes nés entre 1943 et 1947, certains ayant été exposés *in utero* à des carences alimentaires sévères. D'autre part, les méthodes d'évaluation des apports sont basées uniquement sur les rations recommandées.

Par ailleurs, Shiell *et al.* (2001) montrent qu'après 27-30 ans, la pression artérielle systolique est plus élevée lorsque les mères ont consommé plus de viande et de poisson pendant la seconde moitié de la grossesse (0,19 mm Hg par portion par semaine, IC_{95%} = [0,04-0,35],

$p = 0,02$). Toutefois, les auteurs précisent qu'une relation avec les apports en acides gras saturés ou sel ne peut être exclue.

Globalement, ces études ne sont pas récentes et reposent sur des données de consommation alimentaires anciennes.

Les recommandations pour la population générale adulte restent valides pour la majorité des femmes enceintes. Une approche par typologie alimentaire reste sans doute plus pertinente, comme cela a récemment proposé dans une revue systématique sur alimentation maternelle et risque allergique (Netting *et al.*, 2014).

Intervalles de référence pour les macronutriments pour les femmes enceintes et allaitantes

Les recommandations en macronutriments sont en définitive identiques à celles de la population générale adulte, hormis pour la limite basse en protéines. En raison du surcoût protéino-énergétique de la croissance fœtale et de l'allaitement, un apport minimal de 12 % de protéines est nécessaire au 3^{ème} trimestre de grossesse et pour les femmes qui allaitent. En l'état actuel des connaissances, les valeurs maximales en lipides, protéines et glucides établies pour la population générale adulte sont compatibles avec l'absence d'accroissement du risque de diabète gestationnel et du risque de troubles métaboliques pouvant affecter à long terme la descendance (empreinte fœtale).

3.2 Enfants et adolescents

Pour les lipides, l'IOM propose des intervalles de référence (AMDR) de transition entre les niveaux définis chez le nourrisson (55 puis 40 % de l'AET) et les niveaux définis chez l'adulte, soit 30-40 % de l'AET entre 1 et 3 ans puis 25-35 % entre 4 et 18 ans, avec une transition continue entre ces 2 intervalles. Pour les glucides, l'intervalle de référence est identique à celui des adultes. Pour les protéines, les intervalles de référence sont déduits de ceux définis pour les glucides et les lipides et s'élèvent à 5-10 % de l'AET chez les 1-3 ans et 10-30 % chez les 4-18 ans.

3.2.1 Enfants âgés de moins de 3 ans

3.2.1.1 Recommandations en protéines

Les critères utilisés pour la recherche bibliographique ont permis d'extraire 25 articles. Ces articles sont répartis en 6 études randomisées contrôlées, 16 études de cohortes et 3 études transversales. Par ailleurs, l'EFSA a publié récemment un rapport concernant les apports alimentaires et les besoins en nutriments des nourrissons et des enfants de moins de 3 ans (EFSA, 2013b).

3.2.1.1.1 *Limite basse de l'intervalle de référence*

Il est important de rappeler que les apports journaliers en protéines chez l'enfant doivent couvrir les besoins liés d'une part à l'entretien et d'autre part à la croissance (Afssa, 2007). Il s'agit d'assurer les apports suffisants en azote et en acides aminés indispensables, sans dépasser les capacités hépatique et rénale d'élimination des déchets. Les méthodes d'évaluation sont basées soit sur l'observation de la consommation spontanée de nourrissons en bonne santé soit sur la méthode factorielle. Cette dernière consiste à faire la somme des besoins d'entretien et de croissance ; les besoins liés à la croissance dépendant de la vitesse de gain pondéral et de l'évolution de la composition corporelle. Ces méthodes comportent des sources d'erreur mais il n'est cependant pas possible, pour des raisons éthiques, d'utiliser une méthode expérimentale qui ferait varier les apports en protéines afin de déterminer les apports suffisants en fonction de l'âge.

Des valeurs de variations interindividuelles de 12,5 % pour les besoins d'entretien et de 35 % pour les besoins de croissance ont été prises en compte pour les calculs des ANC en protéines (Afssa, 2007). L'EFSA a évalué les besoins d'entretien à 0,58 g/kg/j de 0 à 6 mois puis à 0,66 g/kg/j de 6 à 36 mois et établi une recommandation d'apports journaliers, incluant les besoins d'entretien et de croissance, de 1,77 g/kg/j dans le 2^{ème} mois puis diminuant jusqu'à 0,90 g/kg/j à 36 mois (EFSA, 2013b).

La limite basse recommandée pour les apports en protéines correspond aux ANC rapportés à l'âge et au besoin énergétique (cf. tableau de l'annexe 3).

La traduction, en pourcentage de l'AET, des recommandations en protéines et des besoins énergétiques de l'enfant, selon le rapport de l'EFSA (2013b), aboutit à une valeur variant de 6 à 7 % avant 1 an et de 4,5 à 5,5 % entre 1 et 3 ans.

Le GT retient une limite basse de 7 % de l'AET avant 1 an et 6 % de l'AET après 1 an.

3.2.1.1.2 *Limite haute de l'intervalle de référence*

Il a été suggéré qu'une concentration plus élevée en protéines dans les formules infantiles favorisait une prise de poids plus rapide et entraînait un risque d'obésité ultérieure.

Le projet européen sur l'obésité de l'enfant (*EU Childhood Obesity Project*) avait pour objectif d'évaluer l'effet de laits ayant une teneur plus élevée ou plus faible en protéines sur le développement staturo-pondéral et la composition corporelle (masse grasse et masse maigre) des nourrissons (Koletzko *et al.*, 2009). Dans le groupe ayant un faible apport en

protéines (LP), la concentration en protéines était de 1,25 g/100 ml et 1,60 g/100 ml (1,77 g/100 kcal et 2,2 g/100 kcal) respectivement dans les préparations pour nourrisson et dans les préparations de suite. Dans le groupe ayant un apport plus élevé en protéines, la concentration était de 2,05 g/100 ml et 3,20 g/100 ml (2,9 g/100 kcal et 4,4 g/100 kcal) respectivement dans les préparations pour nourrisson et dans les préparations de suite. Il faut noter que la composition du lait maternel est proche de celle du groupe LP (1,2 ± 0,2 g/100 ml) (Koletzko *et al.*, 2009). Les nourrissons, originaires de 5 pays européens (Allemagne, Belgique, Italie, Pologne et Espagne), étaient inclus à un âge médian de 14 jours et recevaient ces formules jusqu'à un an. Il existait un groupe témoin en allaitement maternel. Les enfants du groupe HP avaient un poids plus important à 3, 6 et 12 mois que ceux du groupe LP. Le rapport poids/taille (P/T) et l'IMC étaient également plus élevés à 6 et 12 mois pour ces enfants du groupe HP. Cet effet était plus marqué à 12 mois, puis diminuait à 24 mois pour n'être plus significatif (Escribano *et al.*, 2012, Koletzko *et al.*, 2009). Cet effet sur le poids était lié à une augmentation de la masse grasse (Escribano *et al.*, 2012). Cet effet pourrait être lié à une augmentation du taux d'IGF-1 (*Insulin-like growth factor-1*), qui est plus élevé de 40 % dans le groupe HP contre LP (Socha *et al.*, 2011). Le taux d'IGF-1 est associé positivement au rapport P/T à 6, 12 et 24 mois (Socha *et al.*, 2011). L'effet de cette teneur plus élevée en protéines est modulé par le sexe, puisque le taux d'IGF-1 est plus élevé chez les filles (Closa-Monasterolo *et al.*, 2011). Les apports médians en protéines, évalués par une pesée des aliments pendant 3 jours, étaient de 1,98 et 3,11 g/kg/j respectivement dans les groupes LP et HP à 6 mois de vie (Closa-Monasterolo *et al.*, 2011). Les résultats à court terme de cette cohorte ne peuvent pas laisser présager des effets à plus long terme.

Les études de cohorte ont eu pour objectif, en général, d'évaluer l'effet des apports en macronutriments dans les premières années de vie sur le risque d'obésité ultérieure. Les paramètres observés étaient des paramètres tels que le poids, l'IMC, le rebond d'adiposité⁵ (âge et/ou valeur de l'IMC), le tour de taille, la composition corporelle (masse grasse). En 1995, Rolland-Cachera *et al.* ont montré que les apports protéiques à 2 ans étaient associés, négativement, à l'âge du rebond d'adiposité (Rolland-Cachera *et al.*, 1995). Ainsi, les enfants ayant un rebond d'adiposité précoce avaient en moyenne un apport en protéines à l'âge de 2 ans de 16,6 ± 2,1 % des apports énergétiques alors que ceux qui avaient un rebond d'adiposité retardé avaient des apports de 14,9 ± 2,1 %. On peut noter que les enfants qui avaient un apport en protéines plus élevé à 10 mois avaient un IMC plus bas à 4 ans mais que sa remontée était plus rapide après 4 ans. Dans une étude ultérieure, les auteurs ont réévalué 73 de ces enfants avec un suivi de 20 ans. Les auteurs n'ont pas retrouvé d'association entre les apports en protéines (exprimés en % de l'AET) à 10 mois et 2 ans et la composition corporelle à 20 ans (Rolland-Cachera *et al.*, 2013). Dans l'étude britannique *Avon longitudinal study of parents and children* qui concernait 772 enfants nés en 1991 et 1992, les auteurs n'ont pas retrouvé de lien entre rebond d'adiposité précoce et apport protéique élevé à 18 mois (Dorosty *et al.*, 2000). Les apports protéiques étaient similaires (14,5, 14,6 et 14,6 % de l'AET respectivement) dans les groupes rebond d'adiposité très précoce (< 43 mois), précoce (49 à ≤ 61 mois) et plus tardif (> 61 mois). Dans la cohorte DONALD (*Dortmund nutritional and anthropometric longitudinally designed*), les apports en protéines ont été mesurés à 12, 18 et 24 mois. Les auteurs ont retrouvé une différence entre les tertiles inférieurs et supérieurs des apports protéiques, exprimés en pourcentage de l'AET, et le z-score de l'IMC qui était plus élevé au moment du rebond d'adiposité, uniquement chez les filles. Par contre, il n'y avait pas de différence sur l'âge des enfants au moment du rebond d'adiposité. Dans cette étude, entre 12 et 24 mois, les apports protéiques

⁵ Chez l'enfant, l'IMC augmente la première année, diminue jusqu'à l'âge de 6 ans, et augmente à nouveau jusqu'à la fin de la croissance. Le rebond d'adiposité est le point le plus bas de la courbe de l'IMC, juste avant l'ascension de la courbe. Normalement, le rebond d'adiposité se situe vers l'âge de 6 ans. S'il survient avant, on parle de rebond précoce. Plus le rebond d'adiposité est précoce, plus le risque d'obésité à l'âge adulte est élevé (Hôpital universitaire Robert-Debré).

moyens étaient compris entre 2,6 et 3,0 g/kg/j ou 13,2 à 14,3 % de l'AET. Ces apports protéiques dépassaient largement les recommandations, pour toutes les tranches d'âge (2,1, 2,7, 2,7, 2,3 et 2,0 g/kg/j respectivement à 6, 12, 18-24 mois, 3-4 et 5-6 ans) (Gunther *et al.*, 2006). Dans une autre étude de la cohorte DONALD, les enfants ont été répartis selon que leur apport protéique à 12 mois et 18-24 mois était bas (L) ou élevé (H), en séparant les enfants selon la médiane. Ils ont constitué 4 groupes selon diverses combinaisons en apports protéiques à ces 2 périodes (LL, LH, HL et HH ; la première lettre représentant les apports à 12 mois et la seconde à 18-24 mois). Les auteurs ont montré que le risque à 7 ans d'avoir un z-score de l'IMC et un pourcentage de masse grasse plus élevés était lié au fait d'avoir des apports protéiques élevés à 12 mois et à 18-24 mois, même après ajustement pour le sexe, l'apport énergétique total, le surpoids maternel, le niveau d'éducation maternel, l'existence d'une fratrie et l'apport protéique à 6 mois (Gunther *et al.*, 2007). Ces résultats ont été retrouvés dans plusieurs pays avec des temps d'évaluation initiale et finale parfois différents (Garden *et al.*, 2011, Gunnarsdottir et Thorsdottir, 2003, Scaglioni *et al.*, 2000). Ainsi, dans une étude islandaise ayant inclus 90 enfants, les apports en macronutriments étaient évalués tous les mois jusqu'à 1 an (Gunnarsdottir et Thorsdottir, 2003). L'apport protéique exprimé en pourcentage des apports énergétiques à 9-12 mois (15-16 %) était un facteur prédictif de l'IMC à 6 ans, uniquement chez les garçons. Ce facteur et la prise de poids absolue entre 0 et 12 mois expliquaient 50 % de la variance de l'IMC des garçons à 6 ans. L'étude australienne *Childhood Asthma Prevention Study* a retrouvé qu'un apport plus élevé de protéines à 18 mois était associé à un IMC plus élevé à 8 ans (Garden *et al.*, 2011). L'apport protéique était en moyenne de 15,3 % à 18 mois. Enfin, une étude italienne a aussi montré qu'un apport protéique plus élevé à 1 an était associé à un surpoids à 5 ans, défini par un IMC > 90^{ème} percentile (Scaglioni *et al.*, 2000). Les apports protéiques à 1 an étaient respectivement de 20 et 22 % des apports énergétiques pour les enfants ayant un IMC ≤ ou > 90^{ème} percentile à 5 ans. A noter qu'un apport plus faible en glucides augmentait également ce risque. En outre, comme dans d'autres études, ce risque de surpoids à 5 ans était significativement augmenté chez les enfants dont un parent était en surpoids.

Au total, ces études suggèrent qu'un apport protéique élevé dans les premiers mois de vie pourrait intervenir dans le risque d'obésité ultérieure. Cependant, il n'est pas démontré que ce risque, retrouvé par plusieurs auteurs chez des enfants, persiste à l'âge adulte. Toutefois, l'obésité à l'adolescence est associée à un risque cardiovasculaire plus élevé à l'âge adulte, même si l'obésité est corrigée (Twig *et al.*, 2016). En outre, il faut souligner que des facteurs de confusion associés comme l'IMC parental et le niveau d'éducation des parents ont été retrouvés dans de nombreuses études. Le seuil précis d'apports protéiques à ne pas dépasser doit encore être établi par de nouvelles études. Dans l'attente, les experts scandinaves ont proposé de fixer ce seuil à 15 % de l'AET (Hornell *et al.*, 2013).

Le GT propose de fixer la limite haute des apports en protéines chez les enfants de moins de 3 ans à 15 % de l'AET. En effet, au-delà de ce seuil, il existe un risque de développer une obésité avant l'âge de 10 ans.

3.2.1.2 Recommandations en lipides

Le GT a décidé de s'appuyer sur les données récentes de l'expertise sur les ANC pour les acides gras (Anses, 2011) pour établir ces recommandations.

Le lait maternel est le lait de référence du nourrisson pendant les 6 premiers mois mais sa composition est variable et dépend en partie de l'alimentation maternelle. En conséquence, les besoins du nourrisson ne peuvent pas être déduits par la simple extrapolation des quantités en acides gras polyinsaturés du lait maternel. La composition du lait maternel en lipides est d'environ 50-55 % de l'apport énergétique (EFSA, 2013b). A cet âge de la vie, la contribution des lipides aux apports énergétiques est forte. Les ANC proposés pour les lipides ont aussi pour objectif d'assurer des apports suffisants en acides linoléique et α -

linoléique, en DHA et en acide arachidonique, tout en respectant un rapport EPA/DHA < 1.

Les recommandations de 2001 rappellent que la part calorique qu'occupent les acides gras totaux dans l'alimentation se différencie avant et après l'âge de 3 ans (Afssa, 2001). Chez l'enfant âgé de 1 à 3 ans, les apports en lipides sont encore proches de ceux retenus pour le nourrisson et atteignent des valeurs comprises entre 45 et 50 % de l'apport énergétique total.

Le GT recommande des apports lipidiques de 50-55 % de 0 à 6 mois. Ces apports devront évoluer pour atteindre 45-50 % de l'AET à un an. Cette recommandation est valable jusqu'à l'âge de 3 ans.

3.2.1.3 Recommandations en glucides

En l'absence de données spécifiques sur les effets de la consommation de glucides sur la santé des enfants de moins de 3 ans, le GT a déduit les apports en glucides des apports en protéines et en lipides. **Les apports en glucides sont de 40 à 50 % de l'AET pour les enfants de moins de 3 ans.**

3.2.2 Enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans

3.2.2.1 Besoins énergétiques

Durant l'enfance et l'adolescence, le besoin énergétique prend en compte le coût énergétique de la croissance en plus des principales composantes de la dépense énergétique globale (le métabolisme de base, la thermogénèse et la dépense énergétique liée aux activités physiques). Le coût énergétique de la croissance correspond à l'énergie déposée dans les tissus nouvellement synthétisés et l'énergie dépensée pour soutenir les processus métaboliques nécessaires pour la synthèse des nouveaux tissus. Il peut être estimé à partir du coût énergétique des voies de synthèse mises en jeu ou à partir des modifications de la composition corporelle (Butte, 2005). Durant l'enfance et l'adolescence, il a été conclu que les modifications de composition corporelle sont relativement constantes (soit par gramme de prise de poids, ~10 % de masse grasse, ~20 % de protéines, et ~70 % d'eau et de minéraux) et que le coût énergétique correspondant ne représente qu'environ 1 % des besoins énergétiques totaux (Torun, 2005). Cette valeur a été retenue par le SACN (2011) et par l'EFSA (2013a). Son utilisation se traduira par une sous-estimation des besoins énergétiques jusqu'à 0,6 % pour les filles et 0,4 % pour les garçons pendant la phase de croissance de pointe, et à une surestimation comparable lorsque la croissance ralentit en fin d'adolescence. Ces erreurs n'ont pas été jugées comme importantes compte tenu de la variation des NAP entre les enfants. Ainsi, le besoin énergétique des enfants et adolescents de 4 à 17 ans peut être calculé par la méthode factorielle en multipliant le métabolisme de base par le niveau d'activité physique, augmenté de 1 %.

Pour calculer le métabolisme de base des enfants de 3 à 17 ans, le SACN (2011) et l'EFSA (2013a) ont utilisé les équations de Henry (2005) ainsi que, selon le sexe et l'âge, le poids au 50^{ème} percentile des courbes de croissance de référence de Grande-Bretagne et d'Europe, respectivement. Pour calculer le métabolisme de base des enfants et adolescents français, le GT a choisi de prendre en compte l'IMC médian selon l'âge et le sexe des courbes diffusées par l'Inpes (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) dans le cadre du PNNS (Programme National Nutrition Santé). Ces courbes ont été établies à partir des courbes de référence françaises (Rolland-Cachera *et al.*, 1991), complétées par les courbes de référence de l'*International Obesity Task Force* (IOTF) (Cole *et al.*, 2000). Le poids a été calculé à partir de l'IMC en prenant en compte la taille médiane obtenue dans l'étude INCA 2 pour un âge et un sexe donné (Afssa, 2009).

Pour estimer le NAP, deux approches distinctes sont envisageables. Pour la population britannique, le SACN (2011) s'est basé sur les données de dépense énergétique journalière de la littérature obtenues à l'aide de la méthode de référence, la méthode à l'eau doublement marquée. Cette méthode renseigne sur la dépense énergétique journalière moyenne sur une période de temps représentative des conditions habituelles de vie, soit en général sur deux semaines. Les besoins énergétiques ont ainsi été calculés sur la base du NAP médian obtenu pour chaque tranche d'âge (3-9 ans, 10-17 ans) à partir du ratio entre la dépense énergétique journalière et le métabolisme de base mesurés sur un total de 3500 enfants et adolescents. Pour les populations les moins et les plus actives, les besoins énergétiques ont pris en compte les NAP des 25 et 75^{èmes} percentiles, respectivement. Les NAP retenus par tranche d'âge, ajustés pour le coût énergétique de la croissance, sont présentés dans le tableau 6. Il est intéressant de noter que si le NAP tend à augmenter entre les âges de 3 et 9 ans, il reste constant entre les âges de 10 et 17 ans.

Tableau 6. Niveau d'activité physique ajusté pour le coût énergétique de croissance (SACN, 2011)

Tranches d'âge	Q25	médian	Q75
3-9 ans	1,43	1,58	1,70
10-17 ans	1,68	1,75	1,86

Pour la population européenne, l'EFSA (2013a) a jugé que les données obtenues à l'aide de la méthode à l'eau doublement marquée étaient insuffisantes, notamment pour les enfants de 3 à 9 ans. L'EFSA a donc opté pour des valeurs standard permettant de prendre en compte la diversité des comportements d'activité physique, de sédentaire à très actif. Les besoins énergétiques ont été calculés pour des NAP variant de 1,4 à 1,8 et de 1,6 à 2,0 respectivement pour les tranches d'âge de 3-9 ans et de 10-17 ans. Puis, le coût énergétique de la croissance a été ajouté en augmentant le NAP de 1 %.

Une approche comparable avait été aussi utilisée dans les ANC français (Afssa, 2001) pour évaluer les besoins énergétiques des enfants de la population française. Pour les enfants de 2 à 9 ans, trois NAP (faible, modéré, élevé) avaient été pris en compte et la dépense énergétique globale avait été augmentée de 42 kJ/j (10 kcal/j) pour les 2-7 ans et de 84 kJ/j (20 kcal/j) pour les 8-9 ans pour prendre en compte le coût énergétique de la croissance. Pour les enfants de 10 à 17 ans, les NAP considérés variaient de 1,4 à 2,2 et le coût énergétique de la croissance était ajusté au sexe et à la taille des enfants et dépassait le plus souvent le 1 % de la dépense énergétique journalière.

Pour évaluer les besoins énergétiques des enfants et adolescents, le GT a opté pour une réflexion comparable à celle de l'EFSA et des précédents ANC, avec une fourchette de NAP selon les tranches d'âge (4-9 ans, 10-17 ans). Pour les enfants de 4 à 9 ans, le GT a conservé la fourchette de NAP proposé par l'EFSA, soit 1,4 à 1,8, et a opté pour un NAP médian, ajusté pour le coût énergétique de croissance, de 1,58 selon la conclusion du SACN (2011). Pour les 10-17 ans, afin de mieux prendre en compte le comportement sédentaire de certains enfants français et de limiter le risque de surestimation des besoins énergétiques, le GT a estimé que la borne inférieure du NAP pouvait être abaissée à 1,4 et la borne supérieure maintenue à 2,0. Le NAP médian, ajusté pour le coût énergétique de croissance, est de 1,75 conformément aux conclusions du SACN (2011). Cette valeur est légèrement supérieure à celle obtenue par l'étude INCA 2 (1,51 pour les filles et de 1,64 pour les garçons de 16-17 ans) (Afssa, 2009), mais cette enquête a utilisé la méthode factorielle pour estimer le NAP et non la méthode à l'eau doublement marquée.

3.2.2.2 Recommandations en protéines

- Limite basse

Les besoins en protéines et les apports nutritionnels conseillés pour les enfants français de 4 à 17 ans ont été établis dans le rapport de l'Afssa (2007) dont les conclusions sont résumées dans le tableau ci-dessous. Si l'on rapporte ces ANC au poids corporel, on constate une forte disparité entre l'évolution des besoins énergétiques des enfants et adolescents avec l'âge et la relative constance de leur besoin en protéines (cf. figure 6).

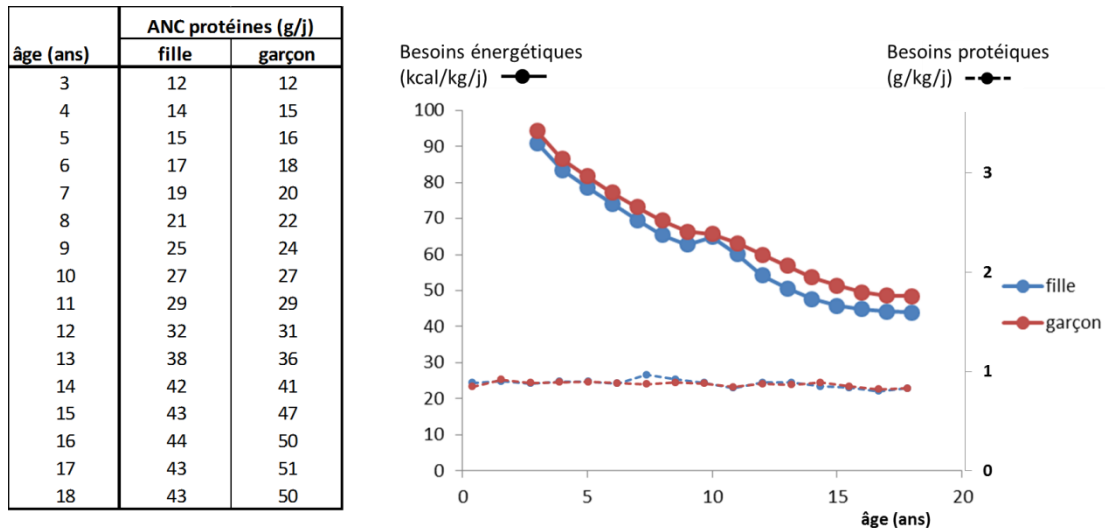


Figure 6. Besoins énergétiques et protéiques et ANC en protéines pour les enfants et adolescents, d'après Afssa (2007).

Sur la base de ce constat, le GT a décidé d'adapter la limite basse d'apport en protéines à l'âge des enfants et adolescents afin de ne pas surestimer leur besoin. Le calcul est identique à celui utilisé pour la population générale adulte et les autres populations spécifiques. Les résultats sont présentés dans le tableau 5 de l'annexe 2 et la figure 7 ci-dessous, les conclusions dans le tableau 7 ci-dessous. La limite basse a été fixée au-dessus du besoin protéique afin d'assurer la couverture des besoins quels que soient la stature et le NAP des enfants. Elle est donc égale ou supérieure aux valeurs obtenues pour les enfants les plus sédentaires.

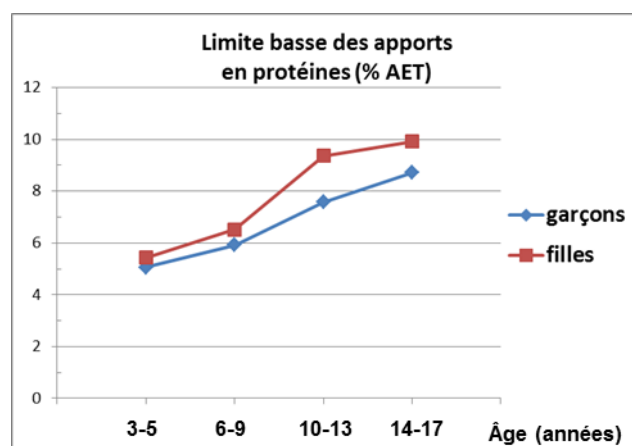


Figure 7. Valeur de la limite basse des apports en protéines, déterminée par simulation, chez les enfants et les adolescents, estimés d'après Afssa (2007).

Tableau 7. Limite basse retenue des apports en protéines chez l'enfant et l'adolescent

Age (ans)	Limite basse des apports en protéines (% AET)
3-5	6
6-9	7
10-13	9
14-17	10

- Limite haute

Le projet européen Alimentation, Obésité et Gènes ou projet DIOGenes (*Diet, obesity and genes*) s'est intéressé à des enfants âgés de 5 à 18 ans (12 ans en moyenne), dont un parent était en surpoids (Papadaki *et al.*, 2010). L'objectif était d'évaluer l'effet de régimes à concentrations différentes en protéines (LP : *low protein*, HP : *high protein*) et à indices glycémiques différents (LGI : *low glycemic index* et HGI : *high glycemic index*). Les enfants ont reçu pendant 6 semaines les régimes suivants : LP/LGI, HP/HGI, LP/HGI, HP/LGI ou un régime contrôle. 465 enfants ont ainsi suivi l'un de ces régimes pendant 6 semaines et ont été suivis pendant 6 mois. Les apports en protéines étaient compris entre 10-15 % et 23-28 % de l'AET, respectivement pour les régimes LP et HP. A 6 mois, le pourcentage de masse grasse était plus élevé dans le groupe LP/HGI et le pourcentage d'enfants en surpoids ou obèses diminuait significativement dans le groupe HP/LGI. Il est difficile de savoir si ces résultats sont liés à un effet de la part des protéines dans l'AET ou de l'indice glycémique. En outre, il faut rester prudent dans l'interprétation de l'effet de ces régimes compte tenu de la courte durée de l'intervention nutritionnelle, de 6 semaines.

Dans l'étude transversale Activité physique et Nutrition chez les enfants ou étude PANIC (*Physical activity and nutrition in children*), réalisée en Finlande chez 510 enfants âgés entre 6 et 8 ans, les auteurs ont retrouvé une corrélation entre les apports protéiques, exprimés en pourcentage des apports énergétiques et le pourcentage de masse grasse, le tour de taille et le tour de hanches (Eloranta *et al.*, 2012). Cependant, les valeurs chiffrées des apports en protéines n'étaient pas rapportées. Mais l'étude transversale australienne *Healthy Kids Queensland Survey*, réalisée sur 1352 enfants répartis en 3 groupes d'âge (5 ans, 9-11 ans et 14-16 ans), n'a pas montré de corrélation entre la consommation des macronutriments et l'IMC ou le tour de taille (Elliott *et al.*, 2011). Une étude suisse a comparé les apports alimentaires et l'activité physique de 74 enfants de poids normal et de 68 enfants en surpoids ou obèses (IMC > 85^{ème} percentile) âgés de 6 à 14 ans, en moyenne de 9,5 ans (Aeberli *et al.*, 2007). Cette étude a montré que les enfants en surpoids consommaient plus de protéines. Les apports étaient de 12 % des apports énergétiques chez les filles et les garçons de poids normal et de 14 et 13 % chez les filles et les garçons en surpoids. Ceci correspond à un apport supplémentaire en protéines de 1,2 % (ou 7,7 g). Le niveau de preuve de ces études transversales ne permet pas de conclure quant à l'existence d'un lien entre apports protéiques et risque de surpoids.

En conclusion, la limite basse des apports en protéines va passer de 6 % de l'AET pour les 3-5 ans, à 7 % pour les 6-9 ans, à 9 % pour les 10-13 ans et à 10 % pour les 14-17 ans.

Chez les enfants, nous ne disposons pas d'arguments dans la littérature pour établir une limite haute précise. Le GT a choisi de proposer des valeurs augmentant avec l'âge et passant de 15 % à 3 ans à 20 % à 14-17 ans. Entre ces deux tranches d'âge, des limites hautes ont été fixées à 16 % pour les 3-5 ans, 17 % pour les 6-9 ans et 19 % pour les 10-13 ans.

3.2.2.3 Recommandations en lipides

Pour l'enfant à partir de 3 ans et l'adolescent, les recommandations en lipides reposent sur des considérations de prévention nutritionnelle des maladies à composante nutritionnelle (obésité, diabète, hypertension et maladies cardiovasculaires). Au cours de cette période, la nutrition peut en effet jouer un rôle important sur le risque de survenue de ces maladies tout au long de la vie (FAO *et al.*, 2004).

Ainsi après l'âge de 3 ans, l'apport lipidique doit être réduit progressivement de 45-50 % à 35-40 % de l'AET. En l'absence de données spécifiques, il est difficile d'être plus précis.

3.2.2.4 Recommandation en glucides

En l'absence de données spécifiques, le GT a retenu les valeurs de recommandations pour la population adulte. **Ainsi les apports en glucides passent de 40-50 % de l'AET à 3 ans à 40-55 % chez les adolescents.**

Intervalles de référence pour les macronutriments pour les enfants et les adolescents

Les apports en macronutriments doivent couvrir chez l'enfant les besoins liés à la croissance. Ainsi, les besoins du jeune enfant de moins de 3 ans, période de la vie au cours de laquelle la croissance est la plus importante, sont spécifiques alors que les besoins de l'adolescent sont proches de ceux de l'adulte. En l'absence de données dans la littérature, le GT préconise une transition progressive entre les apports en macronutriments recommandés pour le jeune enfant et ceux recommandés pour l'adulte.

Par ailleurs, certaines pathologies susceptibles de survenir ultérieurement peuvent être favorisées par un apport excessif en protéines dans les premières années de vie. Ceci justifie d'être prudent quant à la limite haute, même si l'état actuel des connaissances ne permet pas de donner des valeurs quantitatives précises avec certitude.

Pour les apports protéiques, le GT retient une limite basse de 7 % de l'AET avant 1 an, de 6 % de 1 à 5 ans, de 7 % pour les 6-9 ans, de 9 % pour les 10-13 ans et de 10 % pour les 14-17 ans. La limite haute est fixée à 15 % jusqu'à 3 ans, à 16 % pour les 3-5 ans, à 17 % pour les 6-9 ans, à 19 % pour les 10-13 ans et à 20 % pour les 14-17 ans.

Pour les lipides, le GT recommande un apport de 50-55 % de l'AET de 0 à 6 mois. Ces apports devront évoluer pour atteindre 45-50 % de l'AET à un an et jusqu'à 3 ans. L'apport lipidique doit ensuite être réduit progressivement jusqu'à 35-40 %.

Les apports en glucides sont de 40 à 50 % de l'AET pour les enfants de moins de 3 ans et passent progressivement à 40-55 % chez les adolescents.

3.3 Personnes âgées

En 1980, l'Organisation des Nations Unies (ONU) a défini l'âge de 60 ans comme celui de la transition, les sujets l'ayant atteint faisant désormais partie de la catégorie âgée de la population (ONU, 1980). Cette définition a été reprise dans deux documents publiés par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1989 (OMS, 1989) et en 2002 (OMS, 2002). Dans ce second rapport, les personnes sont définies : « *comme « âgées » à partir de l'âge de référence des Nations Unies, c'est-à-dire 60 ans. Cela peut paraître encore jeune dans les régions développées du monde et dans les pays en développement où un allongement notable de l'espérance de vie a déjà été enregistré. Cependant, quel que soit l'âge utilisé dans divers contextes, il est important d'être conscient que l'âge chronologique n'est pas toujours le meilleur indicateur des changements qui accompagnent le vieillissement. Il existe d'énormes différences entre l'état de santé et le niveau d'activité et degré d'indépendance de personnes d'un même âge. Ce sont là des considérations dont les décideurs doivent tenir compte lorsqu'ils conçoivent des politiques et des programmes à l'intention de leurs concitoyens « âgés ». Adopter de larges politiques sociales fondées exclusivement sur l'âge chronologique peut s'avérer discriminatoire et peut aller à l'encontre du but recherché, qui est de veiller au bien-être des personnes âgées* » (OMS, 2002). En 2007, la Haute Autorité à la Santé (HAS) publiait un rapport au sein duquel cette institution reprenait les arguments de l'OMS pour définir les personnes âgées (HAS, 2007). Pour la HAS, cette population est extrêmement hétérogène en termes de santé, qu'il s'agisse de pathologies, de déficits fonctionnels ou d'activité sociale. Certaines personnes restent exemptes de pathologie sévère, ne présentent aucun déficit fonctionnel et maintiennent une activité sociale jusqu'à un âge très avancé. D'autres deviennent « fragiles », c'est-à-dire présentent des limitations fonctionnelles et une baisse des capacités d'adaptation ou d'anticipation, sous l'action conjuguée du vieillissement physiologique, des maladies chroniques et du contexte de vie. Enfin, certaines personnes présentent des pathologies sévères et une dépendance importante, qui limitent parfois les possibilités de maintien à domicile. Dans ce contexte, l'âge n'est qu'un indicateur partiel pour définir une personne âgée. Dans la littérature, les seuils retenus pour définir les populations de personnes âgées varient selon les auteurs et les époques. Selon la HAS, l'espérance de vie s'accroissant, le seuil de 65 ans initialement utilisé paraît moins pertinent. Dans les documents relatifs à la nutrition des personnes âgées, publiés et élaborés récemment par cette autorité de santé, le seuil retenu pour définir la population de personnes âgées est de 70 ans dans la mesure où certains sujets peuvent, dès cet âge, présenter des critères de fragilité. Enfin, par convention, lors de la définition des besoins nutritionnels conseillés pour les personnes âgées, il a été qualifié de sujets âgés, toute personne correspondant à la tranche d'âge de 65 à 80 ans et de très âgées les personnes de plus de 80 ans (Afssa, 2001).

Le GT s'accorde pour dire que les recommandations de son rapport s'adressent à la population générale et non aux personnes très âgées, que l'âge de 60 ans ne peut être retenu pour un pays développé tel que la France et choisit de retenir l'âge de 70 ans. Cela correspond à la définition de la HAS la plus récente qui estime qu'à partir de 70 ans le risque de fragilité augmente de façon significative.

En l'absence de données spécifiques pour les personnes âgées et de données suggérant que les besoins en lipides et en glucides sont différents de ceux des adultes, les ANC et la répartition de ces deux macronutriments tels que définis chez le sujet adulte s'appliquent aux personnes âgées. En revanche, la comparaison des phénomènes digestifs et métaboliques entre le sujet adulte âgé de moins de 70 ans et le sujet âgé peut permettre de situer et de comparer leurs besoins protéiques. De fait, il existe un ANC en protéines spécifique pour les sujets âgés (1 g/kg/j pour les personnes âgées contre 0,8 g/kg/j pour les sujets adultes).

3.3.1 Particularités du métabolisme protéique chez le sujet âgé

Il semblerait qu'une résistance significative à certains facteurs anaboliques apparaisse avec l'âge, en particulier une résistance à la stimulation de la synthèse protéique musculaire par la prise du repas, expliquant la fonte de ce tissu observée chez le sujet âgé. L'anabolisme protéique de la phase postprandiale est régulé essentiellement par les acides aminés issus de l'hydrolyse des protéines alimentaires. Malgré la résistance qui s'instaure avec l'âge envers l'action anabolique des acides aminés, la synthèse protéique musculaire reste néanmoins stimulable chez les sujets âgés puisqu'elle est déclenchée par une hyperaminoacidémie de façon identique comparativement à des sujets jeunes adultes. Une intervention nutritionnelle adéquate entraînant une hyperaminoacidémie suffisante favorise donc l'anabolisme protéique postprandial et donc la construction musculaire chez la personne âgée. D'autre part, la vitesse de digestion des protéines module la biodisponibilité en acides aminés alimentaires et l'utilisation de protéines dites rapides du fait de leur vitesse d'assimilation améliore l'anabolisme protéique postprandial chez le sujet âgé.

L'amplitude de l'acidoaminoacidémie postprandiale ne dépend pas uniquement de l'apport en protéines alimentaires mais également de leur biodisponibilité. Ainsi, une perfusion directe d'acides aminés au niveau de l'artère fémorale approvisionne immédiatement le muscle en acides aminés et permet de normaliser la réponse de la protéosynthèse musculaire aux acides aminés chez l'individu âgé (Volpi *et al.*, 1998). Au cours de la prise alimentaire, l'aire splanchnique (intestin et foie) constitue, en raison de sa situation anatomique, un passage obligatoire pour les acides aminés issus de la digestion des protéines et rejoignant la circulation générale. Une partie des acides aminés peut donc être captée par ces tissus en fonction de leur activité métabolique et donc de leurs besoins propres. L'extraction splanchnique des acides aminés alimentaires est deux fois plus élevée chez des sujets âgés comparativement à des sujets jeunes (Boirie *et al.*, 1997, Volpi *et al.*, 1999), suggérant une augmentation de leur oxydation ou de leur utilisation pour la synthèse des protéines hépatiques et intestinales. La quantité d'acides aminés libérés au niveau de la circulation systémique en est alors diminuée, réduisant ainsi l'approvisionnement pour les tissus en périphérie, dont le muscle squelettique (Boirie *et al.*, 1997). Il semblerait donc que les altérations de la synthèse protéique musculaire observées chez le sujet âgé soient dues à une diminution de la biodisponibilité en acides aminés parvenant aux muscles, du fait d'une extraction splanchnique accrue dans un contexte de diminution des apports protéiques avec l'âge. La perte d'efficacité de l'anabolisme protéique corporel suite au repas peut également s'expliquer par une réduction de la capacité de réponse du muscle vieillissant à l'insuline et aux acides aminés (Volpi *et al.*, 2000, Guillet *et al.*, 2004, Dardevet *et al.*, 2002). Néanmoins, le muscle âgé est toujours capable de répondre aux acides aminés dans le cas d'une perfusion ou d'une administration orale en grande quantité (Volpi *et al.*, 1998, Rasmussen *et al.*, 2002, Paddon-Jones *et al.*, 2004). Ces fortes acidoaminoacidémies peuvent être obtenues grâce à la consommation de protéines de haute valeur nutritionnelle, c'est-à-dire dont la composition en acides aminés est équilibrée au regard des besoins et dont la vitesse d'assimilation est rapide. Plus précisément, à l'instar de la classification des glucides, les protéines se distinguent en fonction de leur vitesse de digestion. Afin de démontrer ce concept, une série d'études *in vivo* chez l'Homme a déterminé la réponse du métabolisme protéique suite à l'ingestion de différents types de protéines de lait (Boirie *et al.*, 1997). Chez le sujet jeune, l'ingestion d'un repas constitué uniquement de protéines dites « lentes » (lentement digérées et absorbées comme les caséines) engendre un meilleur bilan protéique postprandial comparativement à l'ingestion d'un repas constitué uniquement de protéines dites « rapides » (rapidement digérées et absorbées comme le lactosérum) (Boirie *et al.*, 1997). En revanche, contrairement à l'homme jeune, la consommation de protéines rapides permet, chez la personne âgée, d'améliorer l'anabolisme musculaire postprandial comparativement au placebo isoazoté contenant des caséines (Walrand, Guillet, *et al.*, 2011, Walrand, Zangarelli, *et al.*, 2011).

La consommation alimentaire chez l'homme se caractérise par sa nature discontinue, rythmée au gré des 2-3 repas principaux de la journée et définissant ainsi le rythme circadien

de l'état nutritionnel. Ce profil de consommation comprend plusieurs états successifs : l'état postprandial et l'état post-absorptif⁶. Au cours de la journée, les différents paramètres du métabolisme protéique musculaire fluctuent selon un profil cyclique impliquant l'état nutritionnel. Lors des périodes de jeûne, le bilan entre synthèse et dégradation protéique est négatif et engendre une perte de protéines compensée par un gain protéique en réponse à l'apport alimentaire (périodes d'anabolisme caractérisées par un bilan entre synthèse et dégradation protéique positif). Cette alternance entre phases de catabolisme et phases d'anabolisme permet le maintien de l'homéostasie protéique. La réduction de la masse protéique musculaire avec l'âge résulte d'un déséquilibre entre synthèse et dégradation protéique qui pourrait s'instaurer en particulier en phase postprandiale. Le gain protéique à la suite du repas ne compenserait plus les pertes de la période de jeûne et ce déséquilibre permanent aboutirait finalement à une perte progressive de protéines. Si on considère que l'augmentation des apports protéiques reste inefficace pour pallier ce phénomène (Walrand *et al.*, 2008), une des stratégies nutritionnelles mise en place consiste à concentrer l'apport protéique journalier sur un seul repas. Ainsi, chez la femme âgée, l'ingestion de 80 % des apports protéiques journaliers en un repas provoque une amélioration de la balance azotée par rapport à un régime où l'apport protéique est distribué de façon équitable sur 4 repas (Arnal *et al.*, 1999). Il est intéressant de noter que chez les sujets jeunes aucune différence n'est retrouvée entre les deux modes alimentaires. Afin de préciser l'effet d'un tel régime sur la synthèse protéique musculaire, cette stratégie dite « de charge protéique » a été réalisée chez le rat âgé (Arnal *et al.*, 2002). La synthèse protéique musculaire en phase postprandiale était ainsi restaurée en apportant 66 % de l'apport protéique journalier en un repas chez des rats âgés. Les animaux âgés recevant le même apport protéique mais étalé sur 4 prises alimentaires ne présentaient pas de stimulation de l'anabolisme protéique musculaire en réponse au repas. Cet effet différentiel n'était pas retrouvé chez les rongeurs jeunes, chez qui la synthèse protéique postprandiale était augmentée de façon identique pour les deux types d'apport protéique (Arnal *et al.*, 2002).

3.3.2 Recommandations en protéines

Peu d'études récentes se sont intéressées à la définition des valeurs seuils hautes et basses de l'apport protéique chez la personne âgée. Les études rapportées sur le sujet évoquent peu de risques liés aux apports élevés en protéines dans cette population. Une seule étude (Schwingshackl et Hoffmann, 2014) décrit une augmentation des pertes calciques urinaires pour des apports protéiques de 1,7 g/kg/j mais uniquement lorsque les apports calciques sont faibles. Par ailleurs, la signification biologique d'une augmentation des pertes calciques urinaires ne fait pas l'objet d'un consensus. Une autre investigation clinique (Walrand *et al.*, 2008) montre qu'un doublement des apports en protéines entraîne une augmentation du taux de filtration glomérulaire chez le sujet jeune mais pas chez le sujet âgé, suggérant une moindre capacité d'adaptation du rein aux apports élevés en protéines dans cette population (1,9 g/kg/j). D'autre part, la prise en charge de la fonte musculaire liée à l'âge (sarcopénie) nécessite une augmentation de l'apport protéique au-delà du besoin minimal (à 1 g/kg/j (Afssa, 2007)) associée à une augmentation de l'activité physique (Anses, 2016). A noter que cette augmentation du besoin est bien inférieure à la dose de 1,9 g/kg/j de protéines pour laquelle la littérature scientifique rapporte un effet délétère.

En l'absence d'éléments probants la limite haute d'apport chez les personnes âgées sera, comme dans la population générale adulte, définie par les recommandations pour les autres macronutriments.

Concernant la limite basse, la simulation a été réalisée selon la même méthode que pour la population adulte, en se basant sur les valeurs de taille médiane et au 25^{ème} et 75^{ème}

⁶ Correspond à la période suivant la digestion et l'absorption intestinale des nutriments. Elle s'apparente à une phase de jeûne.

percentiles obtenues dans l'étude INCA 2 pour les personnes de 70 à 79 ans, ainsi que les valeurs minimale et maximale de métabolisme de base prédites selon les équations référencées dans le rapport de l'EFSA (2013a). Nous avons pris comme référence un besoin en protéines de 1g/kg/j pour cette population spécifique. Les résultats de cette simulation se trouvent dans le tableau 7 de l'annexe 2.

La limite basse de l'intervalle de référence d'apport protéique pour les personnes âgées est définie à 15 % AET.

Comme décrit plus haut, la notion de protéines de bonne qualité comprend la digestibilité et la composition en acides aminés essentiels. Les notions suivantes sont également importantes à aborder :

- **la vitesse d'assimilation des protéines alimentaires.** Néanmoins, aucune classification des protéines alimentaires selon leur vitesse de digestion/absorption n'existant à l'heure actuelle, il semble difficile d'appliquer à ce jour ce concept en termes de conseils à la population âgée ;

- **le type de la source protéique : animale contre végétale.** En effet, la lysine et les acides aminés soufrés peuvent être des acides aminés limitants dans le cadre d'un régime pauvre en protéines animales notamment dans les cas où les apports en céréales et en légumineuses ne sont pas équilibrés (ce qui est le cas en France avec un apport majoritaire de céréales) ;

- **la chronobiologie de l'apport protéique :** une recommandation sur la répartition journalière pourrait être apportée à la population âgée afin de concentrer les apports protéiques sur le déjeuner (repas de midi). Comme montré dans la littérature scientifique, ce mode de consommation des protéines semble augmenter l'efficacité anabolique et la rétention azotée chez le sujet âgé. Néanmoins, les personnes âgées pourraient rencontrer des difficultés à augmenter leur apport protéique sur un repas. De plus, il faut veiller à ce que cette recommandation ne diminue pas l'apport protéique total sur la journée.

Intervalles de référence pour les macronutriments pour les personnes âgées

Des particularités du métabolisme protéique apparaissent avec l'âge. Ainsi, une augmentation de l'extraction splanchnique des acides aminés alimentaires et une résistance tissulaire aux facteurs postprandiaux anabolisants (acides aminés, insuline) sont deux des caractéristiques qui expliquent la spécificité des besoins protéiques chez la personne âgée.

Un apport minimum en protéines chez le sujet âgé est défini à hauteur de 15 % de l'AET. En l'absence d'éléments probants, la limite haute des apports protéiques ainsi que les intervalles de référence pour les apports en lipides et en glucides sont identiques à ceux déterminés chez l'adulte.

3.4 Sujets actifs à dépense énergétique élevée

La dépense énergétique d'un sujet est fonction de trois principaux postes de dépenses : le métabolisme de base, la thermogenèse et les dépenses liées au niveau de ses activités physiques.

Définie comme « tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, qui entraîne une augmentation de la dépense énergétique au-dessus de la dépense énergétique de repos » (Caspersen *et al.*, 1985), l'activité physique se caractérise par son type, son intensité, sa durée, sa fréquence et le contexte dans lequel elle est pratiquée. Du fait de cette définition, l'activité physique recouvre des domaines beaucoup plus larges que celui de la seule pratique sportive. On peut identifier différentes situations de dépense énergétique qui sont liées à l'activité professionnelle, aux tâches domestiques, aux transports (dont les déplacements à pied), aux loisirs (dont les activités sportives) (Khan *et al.*, 2012). L'activité physique peut ainsi être comprise comme étant intégrée à une activité professionnelle, aux activités de la vie courante telles que le transport actif, les tâches ménagères, etc. (Anses, 2016), alors que l'exercice physique résulte d'activités et de mouvements planifiés, répétés (marche, course, musculation, etc.) et que les activités sportives se caractérisent par le respect de règles, souvent la nécessité de disposer d'infrastructures lourdes ou d'équipements spécifiques, et l'atteinte d'objectifs divers, notamment compétitifs.

Les dépenses énergétiques liées à l'activité physique peuvent s'accroître considérablement en fonction de la durée, de l'intensité et du type d'activité réalisée. Chez des sujets inactifs, la dépense énergétique liée aux activités physiques ne dépasse généralement pas 15 à 20 % de la dépense énergétique totale, mais elle peut dans certaines situations, atteindre 2-3 fois les valeurs du métabolisme de base. L'activité physique représente, par définition, le poste des dépenses énergétiques le plus facilement modulable.

Bien que cette notion mérite quelques commentaires et ajustements, il est très souvent admis que des dépenses énergétiques élevées (NAP supérieurs à 2) ne justifient pas de recommandations d'apport en macronutriments différentes de celles de sujets sédentaires (American Dietetic Association *et al.*, 2009, Zello, 2006). Un certain nombre de points méritent cependant d'être discutés.

3.4.1 Recommandations en protéines

Chez le sujet sportif, la question des apports en protéines nécessaires pour la couverture des besoins reste encore l'objet d'un large débat. Les observations et enquêtes suggèrent que les quantités communément apportées restent largement supérieures aux recommandations, tout particulièrement pour les pratiques sportives qui mobilisent une masse musculaire importante. Chez le sportif, les questions liées aux objectifs de maintien ou de développement de la masse musculaire et développées dans le rapport publié par l'Afssa (2007) ne doivent pas être envisagées de la même manière chez les sujets non-sportifs à dépense énergétique élevée. Il convient chez ces derniers de ne se placer que dans le strict contexte de couverture des besoins liés au maintien de la masse musculaire nécessaire à ses performances professionnelles.

Par analogie avec les recommandations proposées pour le sportif et en se plaçant dans la situation du strict maintien de la masse musculaire, une dépense énergétique élevée, principalement liée à un travail musculaire, permet de proposer un apport protéique quotidien de 1,2-1,3 g/kg de poids corporel (Genton *et al.*, 2010, Phillips, 2004, Afssa, 2007). Ces recommandations d'apports plus élevés sont justifiées par l'utilisation de certains acides aminés à des fins de production énergétique, l'augmentation du taux de renouvellement des protéines musculaires et les processus de réparation musculaire nécessaires après des activités de force (Levenhagen *et al.*, 2002). L'expression des recommandations de l'apport protéique en valeurs absolues (et non pas en pourcentages de l'AET) est justifiée par le rôle structural de ce type de macronutriment, même si on ne pousse pas la démarche jusqu'au

bout en formulant des recommandations rapportées à la masse maigre (Afssa, 2007). A titre indicatif, cela représente 10 % de l'AET pour un NAP de 2,5.

La question importante de la qualité des protéines alimentaires est régulièrement discutée chez le sportif. L'intérêt actuellement admis d'apports de protéines de haute qualité biologique (caséine, protéines du lactosérum, soja, etc.), en quantités raisonnables (20-25 g) en récupération d'exercices de musculation (Hartman *et al.*, 2007, Hulmi *et al.*, 2009, Tang *et al.*, 2009), nécessiterait d'être pris en compte et adapté aux travailleurs de force aux dépenses énergétiques élevées, et dont les performances au travail sont liées à leur masse musculaire.

3.4.2 Recommandations en glucides

Partant du principe que les dépenses énergétiques élevées sont expliquées par un niveau élevé d'activité physique (travail de force, travail imposant des ports de charges, station debout prolongée, etc.), l'état des réserves musculaires et hépatiques en glycogène devient un facteur déterminant pour l'efficacité professionnelle, le maintien de l'état de santé, le recul de la fatigue et la prévention des accidents du travail.

Chez les sportifs, les recommandations d'apport en glucides dépendent des disciplines, du niveau de dépense énergétique et des conditions de l'environnement ; elles varient de 6 à 10 g/kg/j (Genton *et al.*, 2010). Chez l'homme actif, en dehors de tout contexte sportif, on peut estimer qu'un apport quotidien de 7 à 8 g/kg couvre les besoins énergétiques en ce type de macronutriment, ce qui devrait correspondre à 50-55 % de l'apport énergétique quotidien et jusqu'à 60 % pour les travailleurs de force. La cinétique de l'apport dans la journée est une composante à ne pas négliger chez l'homme actif, la réplétion des réserves en glycogène devenant un point clef de la nutrition. La consommation de sucres⁷ devra être raisonnable et la consommation de glucides d'autres natures, représentés par les amidons et dérivés digestibles de l'amidon, privilégiée le matin et le soir au cours du dîner.

3.4.3 Recommandations en lipides

Le rôle joué par les apports lipidiques sur les performances humaines a été bien étudié. Les acides gras sont en effet non seulement importants pour la constitution des membranes cellulaires, la signalisation intracellulaire, mais aussi et surtout comme substrats énergétiques potentiels de la contraction musculaire. Le contrôle des apports en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles (A, D, E) est essentiel chez le sujet actif. Chez le sportif, l'un des objectifs poursuivis au cours de certaines manipulations nutritionnelles est d'augmenter le niveau d'oxydation des acides gras pendant l'exercice, en fonction de son intensité, de manière à épargner le substrat électif qu'est le glucose, en quantité limitée dans l'organisme (Johnson *et al.*, 2004). La plupart des expérimentations n'a pas permis de mettre en exergue d'effet bénéfique des régimes riches en lipides sur les performances ; les effets secondaires de ces régimes sur les réserves endogènes de glycogène ne peut aucunement conduire à les recommander chez les sujets actifs dont les performances musculaires vont nécessairement exiger la présence de glucose en quantité suffisante (Genton *et al.*, 2010, American Dietetic Association *et al.*, 2009, Erlenbusch *et al.*, 2005).

Chez l'homme actif, en dehors de tout contexte sportif et de toute manipulation nutritionnelle destinée à améliorer les performances, il conviendra surtout de veiller à ce que les apports lipidiques n'excèdent pas 35 % de l'apport énergétique quotidien. Dans ce contexte de dépenses énergétiques élevées chez le travailleur de force, un apport lipidique supérieur à 35 % de l'AET correspondrait à un apport lipidique quantitativement trop important au regard

⁷ Sucres : mono et diosides et par assimilation les sirops de glucose ou de fructose digérés et/ou absorbés et métabolisés (Anses, 2017a).

de l'apport glucidique. Il convient ici surtout d'éviter les apports quantitatifs élevés en lipides qui auront des répercussions sur la part des glucides dans la ration énergétique.

Chez le sportif, l'attention devra être attirée sur le respect de cet apport lipidique correspondant à 30-35 % de l'AET, de manière à assurer la couverture des besoins en acides gras indispensables. En effet, la tendance naturelle chez les sportifs, quelles que soient les disciplines (même si cela est davantage marqué pour certains sports) est de réduire les apports lipidiques, risquant alors de ne pas couvrir leurs besoins en acides gras indispensables de façon satisfaisante.

On ne retrouve cependant aucune analyse des besoins en acides gras indispensables chez le sportif, ou chez les travailleurs de force, chez qui on peut s'attendre à une accélération du taux de renouvellement cellulaire, notamment à cause de microlésions musculaires répétées, ce qui pourrait constituer une situation d'augmentation des besoins spécifiques en acides gras indispensables. Malgré cette lacune de connaissance, il a été proposé que, chez le sportif, l'apport lipidique soit constitué d'un tiers d'acides gras saturés, d'un tiers d'acides gras monoinsaturés et d'un tiers d'acides gras polyinsaturés (American Dietetic Association *et al.*, 2009). Il est probable que ces recommandations puissent être étendues à l'homme actif à dépense énergétique élevée.

Intervalle de référence pour les macronutriments pour les sujets actifs à dépense énergétique élevée

Chez les sujets actifs à dépense énergétique élevée (NAP supérieurs à 2), on propose un apport protéique quotidien de 1,2-1,3 g/kg de poids corporel.

Les apports en glucides tiennent une place importante afin de permettre la constitution de réserves glycogéniques nécessaires pour tolérer la charge de travail élevée ; ils doivent représenter de 50 à 60 % de l'apport énergétique quotidien.

Etant donné les apports énergétiques élevés qui devraient permettre de couvrir les besoins en AG essentiels, les apports lipidiques ne devraient pas constituer plus de 35 % de l'apport énergétique quotidien.

4 Conclusion générale

L'équilibre entre les différents macronutriments dans l'apport énergétique doit permettre la couverture des besoins en nutriments indispensables (protéines et acides gras indispensables). En outre, il doit correspondre au moindre risque de surpoids, de troubles métaboliques et de pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, diabète, certains cancers). Le GT a donc réalisé une synthèse de données de natures différentes, relatives aux besoins nutritionnels, parfois spécifiques à certains groupes d'individus, et à l'épidémiologie dans le cadre d'études du lien entre l'alimentation et la santé. La variabilité du besoin énergétique selon les caractéristiques physiologiques de chaque population étudiée a par ailleurs été une source de complexité. Pour chacun des trois macronutriments on dispose ainsi d'un intervalle de contribution satisfaisante, défini par une limite basse et une limite haute.

Un bilan énergétique équilibré est un prérequis à l'application de ces recommandations.

Limites basses

Les protéines dans les populations adultes doivent au minimum être apportées à hauteur de 10 % pour la majorité des sous-groupes, avec toutefois un apport minimal augmenté à 12 % pour les femmes de plus de 50 ans et les hommes de plus de 60 ans ayant un très faible NAP, les femmes enceintes lors du troisième trimestre de grossesse et les femmes allaitantes. Pour les personnes âgées (> 70 ans), l'apport devra être au minimum de 15 %. En revanche, pour les enfants, cette valeur minimale n'est que de 7 % en dessous d'un an, de 6 % jusqu'à 5 ans et augmente progressivement pour atteindre 10 % à l'adolescence (13-14 ans).

L'apport en lipides doit être au minimum de 35 % chez la plupart des individus, sauf chez les personnes à forte dépense énergétique chez qui un apport minimum de 30 % suffit à la couverture des acides gras indispensables. En revanche, chez les nourrissons et les enfants de moins de 3 ans, l'apport minimal est de 45 %. Cette valeur a été définie, d'une part, pour assurer l'apport en acides gras indispensables et, d'autre part, dans une perspective de prévention primaire des pathologies chroniques et non-transmissibles.

L'apport en glucides doit être au minimum de 40 %, seuil en dessous duquel les risques des troubles métaboliques peuvent être augmentés. Chez les personnes à dépense énergétique élevée, l'apport de glucides doit être au minimum de 50 %.

Limites hautes

Les valeurs hautes sont déterminées en fonction des risques possibles ou avérés de troubles métaboliques. Chaque valeur haute doit aussi être compatible avec les valeurs basses des deux autres macronutriments.

L'apport maximal de protéines est difficile à déterminer en raison d'une grande tolérance aux forts apports en protéines et de l'absence d'élément convaincant en ce qui concerne le risque métabolique. Cependant, nous avons choisi, par prudence, une limite à 20 % en dessous de laquelle il n'a pas été observé de risque majoré de surpoids et d'obésité. Chez l'enfant de moins de 3 ans, nous recommandons de ne pas dépasser 15 %. En effet, au-delà de cette valeur le risque de surpoids et d'obésité est accru au cours de l'enfance et de l'adolescence. En dehors des enfants, la limite de 20 % est applicable à tous les sous-groupes d'individus pour lesquels il n'existe pas de données spécifiques.

L'apport maximal en lipides est de 40 % chez l'adulte, valeur au-delà de laquelle le risque de déséquilibre énergétique et de ses conséquences éventuelles est accru. Chez les personnes à dépense énergétique élevée, cette valeur est ramenée à 35 %. Chez les nourrissons et les enfants de moins de trois ans chez qui les besoins en lipides sont plus importants, la valeur maximale est de 50 %.

L'apport maximal en glucides est de 55 % dans la population générale adulte, valeur au-delà de laquelle les risques d'insulinorésistance, de diabète, de maladies cardiovasculaires et de certains cancers sont accrus. Cependant, les personnes à forte dépense énergétique peuvent consommer jusqu'à 60 % de glucides pour couvrir le besoin énergétique à l'effort.

L'analyse conduite ici a permis également de souligner que la nature des régimes associés aux niveaux d'apport en macronutriments est une variable importante, voire critique pour expliquer les relations à la santé. En particulier, au-delà des aspects quantitatifs des apports en macronutriments, il sera nécessaire de prendre en compte les aspects qualitatifs.

Pour les lipides et les glucides, il convient de s'assurer que la qualité de leurs aliments vecteurs permet de couvrir les besoins en acides gras indispensables, vitamines et minéraux, d'une part, et de garantir les apports recommandés en acides gras mono- et polyinsaturés et fibres, d'autre part, tout en limitant les apports en sucres et en privilégiant les glucides complexes à faibles indices glycémiques (Anses, 2017a).

En revanche, pour les protéines, les niveaux de consommation et la diversité des sources permettent de couvrir les besoins en acides aminés indispensables dans la population générale. La question de la qualité ne se pose que dans les cas où les apports sont proches des valeurs basses. Dans cette situation, les sources protéiques devront être choisies pour permettre un apport équilibré en acides aminés dans le régime.

Enfin, au-delà de l'équilibre en macronutriments dans l'apport énergétique total, l'effet de l'alimentation sur les risques de pathologies chroniques dépend aussi l'équilibre du bilan énergétique et du profil alimentaire des individus.

Tableau 8. Récapitulatif des intervalles de référence retenus (en % de l'AET)

Population	Protéines	Lipides	Glucides
0-3 ans	0-1 an : 7-15 % 1-3 ans : 6-15 %	0-6 mois : 50-55 % Evolution progressive jusqu'à 1-3 ans : 45-50 %	40-50 %
3-17 ans	3-5 ans : 6-16 % 6-9 ans : 7-17 % 10-13 ans : 9-19 % 14-17 ans : 10-20 %	Réduire progressivement	Evolution progressive jusqu'à à 40-55 % chez les adolescents
Adultes	10-20 % <i>ou 12-20 % pour :</i> <i>- les personnes ayant un NAP très faible parmi les femmes de plus de 50 ans et hommes de plus de 60 ans ;</i> <i>- les femmes enceintes lors du 3^{ème} trimestre de grossesse ;</i> <i>- les femmes allaitantes.</i>	35-40 %	40-55 %
Personnes âgées (> 70 ans)	15-20 %	35-40 %	40-55 %
Personnes actives à dépense énergétique élevée	10-20 %	30-35 %	50-60 %

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 12 juin 2015.

Date de validation des conclusions du groupe de travail par le comité d'experts spécialisé « nutrition humaine » : 25 juin 2015.

5 Bibliographie

- Aeberli, I., M. Kaspar, and M. B. Zimmermann. 2007. "Dietary intake and physical activity of normal weight and overweight 6 to 14 year old Swiss children." *Swiss Med Wkly* 137 (29-30):424-30. doi: 2007/29/smw-11696.
- Afssa. 2001. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. edited by Tec & Doc. Paris: Afssa.
- Afssa. 2007. Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. Afssa.
- Afssa. 2009. Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). Maisons-Alfort, France: Afssa.
- Alberti, K. G., R. H. Eckel, S. M. Grundy, P. Z. Zimmet, J. I. Cleeman, K. A. Donato, J. C. Fruchart, W. P. James, C. M. Loria, S. C. Smith, Jr., Epidemiology International Diabetes Federation Task Force on, Prevention, Lung National Heart, Institute Blood, Association American Heart, Federation World Heart, Society International Atherosclerosis, and Obesity International Association for the Study of. 2009. "Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity." *Circulation* 120 (16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- American Dietetic Association, Dietitians of Canada, Medicine American College of Sports, N. R. Rodriguez, N. M. Di Marco, and S. Langley. 2009. "American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance." *Med Sci Sports Exerc* 41 (3):709-31. doi: 10.1249/MSS.0b013e31890eb86.
- Andreasyan, K., A. L. Ponsonby, T. Dwyer, R. Morley, M. Riley, K. Dear, and J. Cochrane. 2007. "Higher maternal dietary protein intake in late pregnancy is associated with a lower infant ponderal index at birth." *Eur J Clin Nutr* 61 (4):498-508. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602552.
- Anses. 2011. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Maisons-Alfort, France: Anses.
- Anses. 2016. Actualisation des repères du PNNS - Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité. Maisons-Alfort, France: Anses.
- Anses. 2017a. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'établissement de recommandations d'apport de sucres. Maisons-Alfort, France: Anses.
- Anses. 2017b. Révision des Références Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte. Maisons-Alfort, France: Anses.
- Arnal, M. A., L. Mosoni, Y. Boirie, M. L. Houlier, L. Morin, E. Verdier, P. Ritz, J. M. Antoine, J. Prugnaud, B. Beaufrere, and P. P. Mirand. 1999. "Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women." *Am J Clin Nutr* 69 (6):1202-8.
- Arnal, M. A., L. Mosoni, D. Dardevet, M. C. Ribeyre, G. Bayle, J. Prugnaud, and P. Patureau Mirand. 2002. "Pulse protein feeding pattern restores stimulation of muscle protein synthesis during the feeding period in old rats." *J Nutr* 132 (5):1002-8.
- Astorg, P., N. Arnault, S. Czernichow, N. Noisette, P. Galan, and S. Hercberg. 2004. "Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women." *Lipids* 39 (6):527-35.
- Balkau, B., M. Vernay, L. Mhamdi, M. Novak, D. Arondel, S. Vol, J. Tichet, E. Eschwege, and D. E. S. I. R. Study Group. 2003. "The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study." *Diabetes Metab* 29 (5):526-32.

- Bao, W., K. Bowers, D. K. Tobias, F. B. Hu, and C. Zhang. 2013. "Pregpregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study." *Diabetes Care* 36 (7):2001-8. doi: 10.2337/dc12-2018.
- Bo, S., G. Menato, A. Lezo, A. Signorile, C. Bardelli, F. De Michieli, M. Massobrio, and G. Pagano. 2001. "Dietary fat and gestational hyperglycaemia." *Diabetologia* 44 (8):972-8. doi: 10.1007/s001250100590.
- Boirie, Y., M. Dangin, P. Gachon, M. P. Vasson, J. L. Maubois, and B. Beaufrere. 1997. "Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion." *Proc Natl Acad Sci U S A* 94 (26):14930-5.
- Bowers, K., D. K. Tobias, E. Yeung, F. B. Hu, and C. Zhang. 2012. "A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes." *Am J Clin Nutr* 95 (2):446-53. doi: 10.3945/ajcn.111.026294.
- Bujnowski, D., P. Xun, M. L. Daviglus, L. Van Horn, K. He, and J. Stamler. 2011. "Longitudinal association between animal and vegetable protein intake and obesity among men in the United States: the Chicago Western Electric Study." *J Am Diet Assoc* 111 (8):1150-1155 e1. doi: 10.1016/j.jada.2011.05.002.
- Butte, N. F. 2005. "Energy requirements of infants." *Public Health Nutr* 8 (7A):953-67.
- Caspersen, C. J., K. E. Powell, and G. M. Christenson. 1985. "Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research." *Public Health Rep* 100 (2):126-31.
- Closa-Monasterolo, R., N. Ferre, V. Luque, M. Zaragoza-Jordana, V. Grote, M. Weber, B. Koletzko, P. Socha, D. Gruszfeld, R. Janas, A. Xhonneux, E. Dain, S. Scaglioni, J. Escribano, and Group Childhood Obesity Project Study. 2011. "Sex differences in the endocrine system in response to protein intake early in life." *Am J Clin Nutr* 94 (6 Suppl):1920S-1927S. doi: 10.3945/ajcn.110.001123.
- Cole, T. J., M. C. Bellizzi, K. M. Flegal, and W. H. Dietz. 2000. "Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey." *BMJ* 320 (7244):1240-3.
- Coleman, H. G., C. M. Kitahara, L. J. Murray, K. W. Dodd, A. Black, R. Z. Stolzenberg-Solomon, and M. M. Cantwell. 2014. "Dietary carbohydrate intake, glycemic index, and glycemic load and endometrial cancer risk: a prospective cohort study." *Am J Epidemiol* 179 (1):75-84. doi: 10.1093/aje/kwt222.
- Dardevet, D., C. Sornet, G. Bayle, J. Prugnaud, C. Pouyet, and J. Grizard. 2002. "Postprandial stimulation of muscle protein synthesis in old rats can be restored by a leucine-supplemented meal." *J Nutr* 132 (1):95-100.
- de Onis, M., J. Villar, and M. Gulmezoglu. 1998. "Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials." *Eur J Clin Nutr* 52 Suppl 1:S83-93.
- Diehr, P., and S. A. A. Beresford. 2003. "The relation of dietary patterns to future survival, health, and cardiovascular events in older adults." *Journal of Clinical Epidemiology* 56 (12):1224-1235. doi: 10.1016/s0895-4356(03)00202-6.
- Dorosty, A. R., P. M. Emmett, Sd Cowin, and J. J. Reilly. 2000. "Factors associated with early adiposity rebound. ALSPAC Study Team." *Pediatrics* 105 (5):1115-8.
- Due, A., T. M. Larsen, H. Mu, K. Hermansen, S. Stender, and A. Astrup. 2008. "Comparison of 3 ad libitum diets for weight-loss maintenance, risk of cardiovascular disease, and diabetes: a 6-mo randomized, controlled trial." *Am J Clin Nutr* 88 (5):1232-41.
- Due, A., S. Toubro, S. Stender, A. R. Skov, and A. Astrup. 2005. "The effect of diets high in protein or carbohydrate on inflammatory markers in overweight subjects." *Diabetes, Obesity and Metabolism* 7 (3):223-229. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00426.x.
- Dupin, H., J. Abraham, and I. Giachetti. 1992. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. edited by Lavoisier. Paris.
- Duranti, M. 2006. "Grain legume proteins and nutraceutical properties." *Fitoterapia* 77 (2):67-82. doi: 10.1016/j.fitote.2005.11.008.

- Ebbeling, C. B., M. M. Leidig, H. A. Feldman, M. M. Lovesky, and D. S. Ludwig. 2007. "Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial." *JAMA* 297 (19):2092-102. doi: 10.1001/jama.297.19.2092.
- Ebbeling, C. B., M. M. Leidig, K. B. Sinclair, L. G. Seger-Shippe, H. A. Feldman, and D. S. Ludwig. 2005. "Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults." *Am J Clin Nutr* 81 (5):976-82.
- EFSA. 2012. "Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein." *EFSA Journal* 10 (2):66. doi: 10.2903/j.efsa.2012.2557.
- EFSA. 2013a. "Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy." *EFSA Journal* 2013 11 (1):112. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3005.
- EFSA. 2013b. "Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union." *EFSA Journal* 11 (10):103. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3408.
- Elliott, S. A., H. Truby, A. Lee, C. Harper, R. A. Abbott, and P. S. Davies. 2011. "Associations of body mass index and waist circumference with: energy intake and percentage energy from macronutrients, in a cohort of Australian children." *Nutr J* 10:58. doi: 10.1186/1475-2891-10-58.
- Eloranta, A. M., V. Lindi, U. Schwab, T. Tompuri, S. Kiiskinen, H. M. Lakka, T. Laitinen, and T. A. Lakka. 2012. "Dietary factors associated with overweight and body adiposity in Finnish children aged 6-8 years: the PANIC Study." *Int J Obes (Lond)* 36 (7):950-5. doi: 10.1038/ijo.2012.89.
- Erlenbusch, M., M. Haub, K. Munoz, S. MacConnie, and B. Stillwell. 2005. "Effect of high-fat or high-carbohydrate diets on endurance exercise: a meta-analysis." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 15 (1):1-14.
- Escribano, J., V. Luque, N. Ferre, G. Mendez-Riera, B. Koletzko, V. Grote, H. Demmelmair, L. Bluck, A. Wright, R. Closa-Monasterolo, and Group European Childhood Obesity Trial Study. 2012. "Effect of protein intake and weight gain velocity on body fat mass at 6 months of age: the EU Childhood Obesity Programme." *Int J Obes (Lond)* 36 (4):548-53. doi: 10.1038/ijo.2011.276.
- FAO. 1991. Protein quality evaluation: Report of Joint FAO/WHO Expert Consultation edited by FAO Food and nutrition paper. Rome.
- FAO. 2013. Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. edited by FAO Food and nutrition paper. Rome.
- FAO, WHO, and UNU. 1985. Energy and protein requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. edited by World Health Organization Technical Report Series 724. Geneva: WHO.
- FAO, WHO, and UNU. 2004. Human energy requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. edited by FAO Food and nutrition technical report series 1. Rome: FAO.
- FAO, WHO, and UNU. 2007. Protein and amino acid requirements in human nutrition: Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. edited by WHO Technical Report Series 935. Geneva: WHO.
- Flatt, J. P. 1978. The biochemistry of energy expenditure. edited by Newman Publishing. London, England.
- Fung, T. T., F. B. Hu, S. E. Hankinson, W. C. Willett, and M. D. Holmes. 2011. "Low-carbohydrate diets, dietary approaches to stop hypertension-style diets, and the risk of postmenopausal breast cancer." *Am J Epidemiol* 174 (6):652-60. doi: 10.1093/aje/kwr148.
- Garden, F. L., G. B. Marks, C. Almqvist, J. M. Simpson, and K. L. Webb. 2011. "Infant and early childhood dietary predictors of overweight at age 8 years in the CAPS population." *Eur J Clin Nutr* 65 (4):454-62. doi: 10.1038/ejcn.2011.7.
- Gardner, C. D., A. Kiazand, S. Alhassan, S. Kim, R. S. Stafford, R. R. Balise, H. C. Kraemer, and A. C. King. 2007. "Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women:

- the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial." *JAMA* 297 (9):969-77. doi: 10.1001/jama.297.9.969.
- Genton, L., K. Melzer, and C. Pichard. 2010. "Energy and macronutrient requirements for physical fitness in exercising subjects." *Clin Nutr* 29 (4):413-23. doi: 10.1016/j.clnu.2010.02.002.
- Goree, L. L., P. Chandler-Laney, A. C. Ellis, K. Casazza, W. M. Granger, and B. A. Gower. 2011. "Dietary macronutrient composition affects beta cell responsiveness but not insulin sensitivity." *Am J Clin Nutr* 94 (1):120-7. doi: 10.3945/ajcn.110.002162.
- Gower, B. A., L. L. Goree, P. C. Chandler-Laney, A. C. Ellis, K. Casazza, and W. M. Granger. 2012. "A higher-carbohydrate, lower-fat diet reduces fasting glucose concentration and improves β -cell function in individuals with impaired fasting glucose." *Metabolism* 61 (3):358-365. doi: 10.1016/j.metabol.2011.07.011.
- Guillet, C., A. Zangarelli, P. Gachon, B. Morio, C. Giraudet, P. Rousset, and Y. Boirie. 2004. "Whole body protein breakdown is less inhibited by insulin, but still responsive to amino acid, in nondiabetic elderly subjects." *J Clin Endocrinol Metab* 89 (12):6017-24. doi: 10.1210/jc.2003-031323.
- Gunnarsdottir, I., and I. Thorsdottir. 2003. "Relationship between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years." *Int J Obes Relat Metab Disord* 27 (12):1523-7. doi: 10.1038/sj.ijo.0802438.
- Gunther, A. L., A. E. Buyken, and A. Kroke. 2006. "The influence of habitual protein intake in early childhood on BMI and age at adiposity rebound: results from the DONALD Study." *Int J Obes (Lond)* 30 (7):1072-9. doi: 10.1038/sj.ijo.0803288.
- Gunther, A. L., A. E. Buyken, and A. Kroke. 2007. "Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age." *Am J Clin Nutr* 85 (6):1626-33.
- Halton, T. L., and F. B. Hu. 2004. "The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review." *J Am Coll Nutr* 23 (5):373-85.
- Halton, T. L., S. Liu, J. E. Manson, and F. B. Hu. 2008. "Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women." *Am J Clin Nutr* 87 (2):339-46.
- Halton, T. L., W. C. Willett, S. Liu, J. E. Manson, C. M. Albert, K. Rexrode, and F. B. Hu. 2006. "Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women." *N Engl J Med* 355 (19):1991-2002. doi: 10.1056/NEJMoa055317.
- Harris, J. A., and F.G. Benedict. 1919. *A biometric study of basal metabolism in man*. Edited by Carnegie Institution of Washington. Vol. 279. Washington, D. C., USA.
- Hartman, J. W., J. E. Tang, S. B. Wilkinson, M. A. Tarnopolsky, R. L. Lawrence, A. V. Fullerton, and S. M. Phillips. 2007. "Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters." *Am J Clin Nutr* 86 (2):373-81.
- HAS. 2007. *Recommandations professionnelles: Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée*. Saint-Denis La Plaine: HAS.
- Henry, C. J. 2005. "Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations." *Public Health Nutr* 8 (7A):1133-52.
- Heymsfield, S. B., J. B. Harp, P. N. Rowell, A. M. Nguyen, and A. Pietrobelli. 2006. "How much may I eat? Calorie estimates based upon energy expenditure prediction equations." *Obes Rev* 7 (4):361-70. doi: 10.1111/j.1467-789X.2006.00249.x.
- Hôpital universitaire Robert-Debré. "Obésité et surpoids de l'enfant." AP-HP. <http://obesite-robertdebre.aphp.fr/definition-epidemiologie-obesite/>.
- Hôpital universitaire Robert-Debré. "Obésité et surpoids de l'enfant." <http://obesite-robertdebre.aphp.fr/definition-epidemiologie-obesite/>.
- Hornell, A., H. Lagstrom, B. Lande, and I. Thorsdottir. 2013. "Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations." *Food Nutr Res* 57. doi: 10.3402/fnr.v57i0.21083.
- Howard, B. V. 2007. "Dietary fat and cardiovascular disease: putting the Women's Health Initiative in perspective." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 17:171-4. doi: 10.1016/j.numecd.2006.10.006.

- Howard, B. V., J. E. Manson, M. L. Stefanick, S. A. Beresford, G. Frank, B. Jones, R. J. Rodabough, L. Snetselaar, C. Thomson, L. Tinker, M. Vitolins, and R. Prentice. 2006. "Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial." *JAMA* 295 (1):39-49. doi: 10.1001/jama.295.1.39.
- Howard, B. V., L. Van Horn, J. Hsia, J. E. Manson, M. L. Stefanick, S. Wassertheil-Smoller, L. H. Kuller, A. Z. LaCroix, R. D. Langer, N. L. Lasser, C. E. Lewis, M. C. Limacher, K. L. Margolis, W. J. Mysiw, J. K. Ockene, L. M. Parker, M. G. Perri, L. Phillips, R. L. Prentice, J. Robbins, J. E. Rossouw, G. E. Sarto, I. J. Schatz, L. G. Snetselaar, V. J. Stevens, L. F. Tinker, M. Trevisan, M. Z. Vitolins, G. L. Anderson, A. R. Assaf, T. Bassford, S. A. Beresford, H. R. Black, R. L. Brunner, R. G. Brzyski, B. Caan, R. T. Chlebowski, M. Gass, I. Granek, P. Greenland, J. Hays, D. Heber, G. Heiss, S. L. Hendrix, F. A. Hubbell, K. C. Johnson, and J. M. Kotchen. 2006. "Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial." *JAMA* 295 (6):655-66. doi: 10.1001/jama.295.6.655.
- Hu, T., and L. A. Bazzano. 2014. "The low-carbohydrate diet and cardiovascular risk factors: evidence from epidemiologic studies." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24 (4):337-43. doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.008.
- Hulmi, J. J., J. Tannerstedt, H. Selanne, H. Kainulainen, V. Kovanen, and A. A. Mero. 2009. "Resistance exercise with whey protein ingestion affects mTOR signaling pathway and myostatin in men." *J Appl Physiol* (1985) 106 (5):1720-9. doi: 10.1152/jappphysiol.00087.2009.
- Iampietro, P. F., D. E. Bass, and E. R. Buskirk. 1958. "Caloric intake during prolonged cold exposure." *Metabolism* 7 (2):149-53.
- IOM. 2005. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D. C.
- Johansson, I., L. M. Nilsson, B. Stegmayr, K. Boman, G. Hallmans, and A. Winkvist. 2012. "Associations among 25-year trends in diet, cholesterol and BMI from 140,000 observations in men and women in Northern Sweden." *Nutr J* 11:40. doi: 10.1186/1475-2891-11-40.
- Johnson, N. A., S. R. Stannard, and M. W. Thompson. 2004. "Muscle triglyceride and glycogen in endurance exercise: implications for performance." *Sports Med* 34 (3):151-64.
- Khan, K. M., A. M. Thompson, S. N. Blair, J. F. Sallis, K. E. Powell, F. C. Bull, and A. E. Bauman. 2012. "Sport and exercise as contributors to the health of nations." *Lancet* 380 (9836):59-64. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60865-4.
- Koletzko, B., R. von Kries, R. Closa, J. Escribano, S. Scaglioni, M. Giovannini, J. Beyer, H. Demmelmair, D. Gruszfeld, A. Dobrzanska, A. Sengier, J. P. Langhendries, M. F. Rolland Cachera, V. Grote, and Group European Childhood Obesity Trial Study. 2009. "Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial." *Am J Clin Nutr* 89 (6):1836-45. doi: 10.3945/ajcn.2008.27091.
- Krauss, R. M., P. J. Blanche, R. S. Rawlings, H. S. Fernstrom, and P. T. Williams. 2006. "Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia." *Am J Clin Nutr* 83 (5):1025-31; quiz 1205.
- Lagiou, P., S. Sandin, M. Lof, D. Trichopoulos, H. O. Adami, and E. Weiderpass. 2012. "Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: prospective cohort study." *BMJ* 344:e4026. doi: 10.1136/bmj.e4026.
- Lagiou, P., S. Sandin, E. Weiderpass, A. Lagiou, L. Mucci, D. Trichopoulos, and H. O. Adami. 2007. "Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women." *Journal of Internal Medicine* 261 (4):366-374. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01774.x.

- Levenhagen, D. K., C. Carr, M. G. Carlson, D. J. Maron, M. J. Borel, and P. J. Flakoll. 2002. "Postexercise protein intake enhances whole-body and leg protein accretion in humans." *Med Sci Sports Exerc* 34 (5):828-37.
- Ley, S. H., A. J. Hanley, R. Retnakaran, M. Sermer, B. Zinman, and D. L. O'Connor. 2011. "Effect of macronutrient intake during the second trimester on glucose metabolism later in pregnancy." *Am J Clin Nutr* 94 (5):1232-40. doi: 10.3945/ajcn.111.018861.
- Lofgren, I. E., K. L. Herron, K. L. West, T. L. Zern, M. Patalay, S. I. Koo, and M. L. Fernandez. 2005. "Carbohydrate intake is correlated with biomarkers for coronary heart disease in a population of overweight premenopausal women." *J Nutr Biochem* 16 (4):245-50. doi: 10.1016/j.jnutbio.2004.12.008.
- Martin, L. J., Q. Li, O. Melnichouk, C. Greenberg, S. Minkin, G. Hislop, and N. F. Boyd. 2011. "A randomized trial of dietary intervention for breast cancer prevention." *Cancer Research* 71 (1):123-133. doi: 10.1158/0008-5472.can-10-1436.
- Masala, G., M. Assedi, B. Bendinelli, I. Ermini, D. Occhini, S. Sieri, F. Brighenti, M. R. Del Turco, D. Ambrogetti, and D. Palli. 2013. "Glycemic index, glycemic load and mammographic breast density: the EPIC Florence longitudinal study." *PLoS One* 8 (8):e70943. doi: 10.1371/journal.pone.0070943.
- Mathews, F., P. Yudkin, and A. Neil. 1999. "Influence of maternal nutrition on outcome of pregnancy: prospective cohort study." *BMJ* 319 (7206):339-43.
- Merchant, A. T., H. Vatanparast, S. Barlas, M. Dehghan, S. M. A. Shah, L. De Koning, and S. E. Steck. 2009. "Carbohydrate Intake and Overweight and Obesity among Healthy Adults." *J Am Diet Assoc* 109 (7):1165-1172. doi: 10.1016/j.jada.2009.04.002.
- Mifflin, M. D., S. T. St Jeor, L. A. Hill, B. J. Scott, S. A. Daugherty, and Y. O. Koh. 1990. "A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals." *Am J Clin Nutr* 51 (2):241-7.
- Millward, D. J. 1998. "Metabolic demands for amino acids and the human dietary requirement: Millward and rRvers (1988) revisited." *J Nutr* 128 (12 Suppl):2563S-2576S.
- Millward, D. J., and J. P. Rivers. 1988. "The nutritional role of indispensable amino acids and the metabolic basis for their requirements." *Eur J Clin Nutr* 42 (5):367-93.
- Muller, M. J., A. Bosy-Westphal, S. Klaus, G. Kreymann, P. M. Luhrmann, M. Neuhauser-Berthold, R. Noack, K. M. Pirke, P. Platte, O. Selberg, and J. Steiniger. 2004. "World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure." *Am J Clin Nutr* 80 (5):1379-90.
- Murrin, C., A. Shrivastava, C. C. Kelleher, and Group Lifeways Cross-generation Cohort Study Steering. 2013. "Maternal macronutrient intake during pregnancy and 5 years postpartum and associations with child weight status aged five." *Eur J Clin Nutr* 67 (6):670-9. doi: 10.1038/ejcn.2013.76.
- Murtaugh, M. A., J. Herrick, C. Sweeney, A. Guiliano, K. Baumgartner, T. Byers, and M. Slattery. 2011. "Macronutrient composition influence on breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the 4-Corners Breast Cancer Study." *Nutr Cancer* 63 (2):185-95. doi: 10.1080/01635581.2011.523499.
- Muzio, F., L. Mondazzi, W. S. Harris, D. Sommariva, and A. Branchi. 2007. "Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome." *Am J Clin Nutr* 86 (4):946-51.
- Netting, M. J., P. F. Middleton, and M. Makrides. 2014. "Does maternal diet during pregnancy and lactation affect outcomes in offspring? A systematic review of food-based approaches." *Nutrition* 30 (11-12):1225-41. doi: 10.1016/j.nut.2014.02.015.
- ObEpi. 2012. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Inserm / Kantar Health / Roche.
- OMS. 1989. La santé des personnes âgées. edited by Séries de rapports techniques. Genève, Suisse: Organisation Mondiale de la Santé.

- OMS. 2002. Vieillir en restant actif: Cadre d'orientation - Contribution de l'Organisation mondiale de la Santé à la Deuxième Assemblée mondiale des Nations Unies sur le Vieillissement. Madrid, Espagne.
- OMS. 2010. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé. Genève, Suisse: Organisation Mondiale de la Santé.
- OMS. 2015. "Maladies cardiovasculaires: Aide-mémoire." Last Modified janvier 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/>.
- OMS. 2016. "Diabète: Aide-mémoire N°312." Last Modified avril 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>.
- ONU. 1980. Problèmes des personnes âgées et des vieillards. Projet de programme et dispositions à prendre en vue de l'Assemblée mondiale du troisième âge : rapport du Secrétaire général. New York: Organisation des Nations Unies.
- Paddon-Jones, D., M. Sheffield-Moore, X. J. Zhang, E. Volpi, S. E. Wolf, A. Aarsland, A. A. Ferrando, and R. R. Wolfe. 2004. "Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly." *Am J Physiol Endocrinol Metab* 286 (3):E321-8. doi: 10.1152/ajpendo.00368.2003.
- Papadaki, A., M. Linardakis, T. M. Larsen, M. A. van Baak, A. K. Lindroos, A. F. Pfeiffer, J. A. Martinez, T. Handjieva-Darlenska, M. Kunesova, C. Holst, A. Astrup, W. H. Saris, A. Kafatos, and OGenes Study Group Di. 2010. "The effect of protein and glycemic index on children's body composition: the DiOGenes randomized study." *Pediatrics* 126 (5):e1143-52. doi: 10.1542/peds.2009-3633.
- Park, S., M. Y. Kim, S. H. Baik, J. T. Woo, Y. J. Kwon, J. W. Daily, Y. M. Park, J. H. Yang, and S. H. Kim. 2013. "Gestational diabetes is associated with high energy and saturated fat intakes and with low plasma visfatin and adiponectin levels independent of prepregnancy BMI." *Eur J Clin Nutr* 67 (2):196-201. doi: 10.1038/ejcn.2012.207.
- Phelan, S., C. Hart, M. Phipps, B. Abrams, A. Schaffner, A. Adams, and R. Wing. 2011. "Maternal behaviors during pregnancy impact offspring obesity risk." *Exp Diabetes Res* 2011:985139. doi: 10.1155/2011/985139.
- Phillips, S. M. 2004. "Protein requirements and supplementation in strength sports." *Nutrition* 20 (7-8):689-95. doi: 10.1016/j.nut.2004.04.009.
- Radesky, J. S., E. Oken, S. L. Rifas-Shiman, K. P. Kleinman, J. W. Rich-Edwards, and M. W. Gillman. 2008. "Diet during early pregnancy and development of gestational diabetes." *Paediatr Perinat Epidemiol* 22 (1):47-59. doi: 10.1111/j.1365-3016.2007.00899.x.
- Rand, W. M., P. L. Pellett, and V. R. Young. 2003. "Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults." *Am J Clin Nutr* 77 (1):109-27.
- Rasmussen, B. B., R. R. Wolfe, and E. Volpi. 2002. "Oral and intravenously administered amino acids produce similar effects on muscle protein synthesis in the elderly." *J Nutr Health Aging* 6 (6):358-62.
- Rémond, D. 2012. "Origine et Qualité des protéines dans l'alimentation : protéines végétales et animales." Universités d'Été de Nutrition, Clermont-Ferrand.
- Rolland-Cachera, M. F., T. J. Cole, M. Sempe, J. Tichet, C. Rossignol, and A. Charraud. 1991. "Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years." *Eur J Clin Nutr* 45 (1):13-21.
- Rolland-Cachera, M. F., M. Deheeger, M. Akrouf, and F. Bellisle. 1995. "Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age." *Int J Obes Relat Metab Disord* 19 (8):573-8.
- Rolland-Cachera, M. F., M. Maillot, M. Deheeger, J. C. Souberbielle, S. Peneau, and S. Hercberg. 2013. "Association of nutrition in early life with body fat and serum leptin at adult age." *Int J Obes (Lond)* 37 (8):1116-22. doi: 10.1038/ijo.2012.185.
- Romieu, I., P. Ferrari, S. Rinaldi, N. Slimani, M. Jenab, A. Olsen, A. Tjonneland, K. Overvad, M. C. Boutron-Ruault, M. Lajous, R. Kaaks, B. Teucher, H. Boeing, A. Trichopoulou, A. Naska, E. Vasilopoulou, C. Sacerdote, R. Tumino, G. Masala, S. Sieri, S. Panico, H. B. Bueno-de-Mesquita, A. D. Van-der, C. H. van Gils, P. H. Peeters, E. Lund, G. Skeie, L. A. Asli, L. Rodriguez, C. Navarro, P. Amiano, M. J. Sanchez, A. Barricarte,

- G. Buckland, E. Sonestedt, E. Wirfalt, G. Hallmans, I. Johansson, T. J. Key, N. E. Allen, K. T. Khaw, N. J. Wareham, T. Norat, E. Riboli, and F. Clavel-Chapelon. 2012. "Dietary glycemic index and glycemic load and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)." *Am J Clin Nutr* 96 (2):345-55. doi: 10.3945/ajcn.111.026724.
- Roseboom, T. J., J. H. van der Meulen, G. A. van Montfrans, A. C. Ravelli, C. Osmond, D. J. Barker, and O. P. Bleker. 2001. "Maternal nutrition during gestation and blood pressure in later life." *J Hypertens* 19 (1):29-34.
- Sacks, F. M., G. A. Bray, V. J. Carey, S. R. Smith, D. H. Ryan, S. D. Anton, K. McManus, C. M. Champagne, L. M. Bishop, N. Laranjo, M. S. Leboff, J. C. Rood, L. de Jonge, F. L. Greenway, C. M. Loria, E. Obarzanek, and D. A. Williamson. 2009. "Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates." *N Engl J Med* 360 (9):859-73. doi: 10.1056/NEJMoa0804748.
- SACN. 2011. Dietary Reference Values for Energy. edited by SACN: reports and position statements: Public Health England.
- Saldana, T. M., A. M. Siega-Riz, and L. S. Adair. 2004. "Effect of macronutrient intake on the development of glucose intolerance during pregnancy." *Am J Clin Nutr* 79 (3):479-86.
- Sarwar, G. 1997. "The protein digestibility-corrected amino acid score method overestimates quality of proteins containing antinutritional factors and of poorly digestible proteins supplemented with limiting amino acids in rats." *J Nutr* 127 (5):758-64.
- Scaglioni, S., C. Agostoni, R. D. Notaris, G. Radaelli, N. Radice, M. Valenti, M. Giovannini, and E. Riva. 2000. "Early macronutrient intake and overweight at five years of age." *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 (6):777-81.
- Schofield, W.N., C. Schofield, and W. T. P. James. 1985. *Basal metabolic rate: Review and prediction, together with an annotated bibliography of source material*. Edited by Human Nutrition. Clinical Nutrition. Vol. 39C Suppl 1.
- Schwarzfuchs, D., R. Golan, and I. Shai. 2012. "Four-year follow-up after two-year dietary interventions." *N Engl J Med* 367 (14):1373-4. doi: 10.1056/NEJMc1204792.
- Schwingshackl, L., and G. Hoffmann. 2014. "Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis." *PLoS One* 9 (5):e97656. doi: 10.1371/journal.pone.0097656.
- Shai, I., D. Schwarzfuchs, Y. Henkin, D. R. Shahar, S. Witkow, I. Greenberg, R. Golan, D. Fraser, A. Bolotin, H. Vardi, O. Tangi-Rozental, R. Zuk-Ramot, B. Sarusi, D. Brickner, Z. Schwartz, E. Sheiner, R. Marko, E. Katorza, J. Thiery, G. M. Fiedler, M. Bluher, M. Stumvoll, M. J. Stampfer, and Group Dietary Intervention Randomized Controlled Trial. 2008. "Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet." *N Engl J Med* 359 (3):229-41. doi: 10.1056/NEJMoa0708681.
- Shiell, A. W., M. Campbell-Brown, S. Haselden, S. Robinson, K. M. Godfrey, and D. J. Barker. 2001. "High-meat, low-carbohydrate diet in pregnancy: relation to adult blood pressure in the offspring." *Hypertension* 38 (6):1282-8.
- Siega-Riz, A. M., M. Viswanathan, M. K. Moos, A. Deierlein, S. Mumford, J. Knaack, P. Thieda, L. J. Lux, and K. N. Lohr. 2009. "A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention." *Am J Obstet Gynecol* 201 (4):339 e1-14. doi: 10.1016/j.ajog.2009.07.002.
- Socha, P., V. Grote, D. Gruszfeld, R. Janas, H. Demmelmair, R. Closa-Monasterolo, J. E. Subias, S. Scaglioni, E. Verduci, E. Dain, J. P. Langhendries, E. Perrin, B. Koletzko, and Group European Childhood Obesity Trial Study. 2011. "Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial." *Am J Clin Nutr* 94 (6 Suppl):1776S-1784S. doi: 10.3945/ajcn.110.000596.
- Tang, J. E., D. R. Moore, G. W. Kujbida, M. A. Tarnopolsky, and S. M. Phillips. 2009. "Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men." *J Appl Physiol (1985)* 107 (3):987-92. doi: 10.1152/jappphysiol.00076.2009.

- Tome, D. 2012. "Criteria and markers for protein quality assessment - a review." *Br J Nutr* 108 Suppl 2:S222-9. doi: 10.1017/S0007114512002565.
- Tomé, D. 2009. "Besoins en protéines et en acides aminés & qualité des protéines alimentaires." *Cérin* 111.
- Torun, B. 2005. "Energy requirements of children and adolescents." *Public Health Nutr* 8 (7A):968-93.
- Twig, G., G. Yaniv, H. Levine, A. Leiba, N. Goldberger, E. Derazne, D. Ben-Ami Shor, D. Tzur, A. Afek, A. Shamiss, Z. Haklai, and J. D. Kark. 2016. "Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood." *N Engl J Med* 374 (25):2430-40. doi: 10.1056/NEJMoa1503840.
- Vergnaud, A. C., T. Norat, T. Mouw, D. Romaguera, A. M. May, H. B. Bueno-de-Mesquita, A. D. van der, A. Agudo, N. Wareham, K. T. Khaw, I. Romieu, H. Freisling, N. Slimani, F. Perquier, M. C. Boutron-Ruault, F. Clavel-Chapelon, D. Palli, F. Berrino, A. Mattiello, R. Tumino, F. Ricceri, L. Rodriguez, E. Molina-Montes, P. Amiano, A. Barricarte, M. D. Chirlaque, F. L. Crowe, P. Orfanos, A. Naska, A. Trichopoulou, B. Teucher, R. Kaaks, H. Boeing, B. Buijsse, I. Johansson, G. Hallmans, I. Drake, E. Sonestedt, M. U. Jakobsen, K. Overvad, A. Tjonneland, J. Halkjaer, G. Skeie, T. Braaten, E. Lund, E. Riboli, and P. H. Peeters. 2013. "Macronutrient composition of the diet and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study." *PLoS One* 8 (3):e57300. doi: 10.1371/journal.pone.0057300.
- Vogtmann, E., H. L. Li, X. O. Shu, W. H. Chow, B. T. Ji, H. Cai, J. Gao, W. Zhang, Y. T. Gao, W. Zheng, and Y. B. Xiang. 2013. "Dietary glycemic load, glycemic index, and carbohydrates on the risk of primary liver cancer among Chinese women and men." *Ann Oncol* 24 (1):238-44. doi: 10.1093/annonc/mds287.
- Volek, J. S., S. D. Phinney, C. E. Forsythe, E. E. Quann, R. J. Wood, M. J. Puglisi, W. J. Kraemer, D. M. Bibus, M. L. Fernandez, and R. D. Feinman. 2009. "Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet." *Lipids* 44 (4):297-309. doi: 10.1007/s11745-008-3274-2.
- Volpi, E., A. A. Ferrando, C. W. Yeckel, K. D. Tipton, and R. R. Wolfe. 1998. "Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly." *J Clin Invest* 101 (9):2000-7. doi: 10.1172/JCI939.
- Volpi, E., B. Mittendorfer, B. B. Rasmussen, and R. R. Wolfe. 2000. "The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly." *J Clin Endocrinol Metab* 85 (12):4481-90. doi: 10.1210/jcem.85.12.7021.
- Volpi, E., B. Mittendorfer, S. E. Wolf, and R. R. Wolfe. 1999. "Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction." *Am J Physiol* 277 (3 Pt 1):E513-20.
- Walrand, S., C. Guillet, J. Salles, N. Cano, and Y. Boirie. 2011. "Physiopathological mechanism of sarcopenia." *Clin Geriatr Med* 27 (3):365-85. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.005.
- Walrand, S., K. R. Short, M. L. Bigelow, A. J. Sweatt, S. M. Hutson, and K. S. Nair. 2008. "Functional impact of high protein intake on healthy elderly people." *Am J Physiol Endocrinol Metab* 295 (4):E921-8. doi: 10.1152/ajpendo.90536.2008.
- Walrand, S., A. Zangarelli, C. Guillet, J. Salles, K. Soulier, C. Giraudet, V. Patrac, and Y. Boirie. 2011. "Effect of fast dietary proteins on muscle protein synthesis rate and muscle strength in ad libitum-fed and energy-restricted old rats." *Br J Nutr* 106 (11):1683-90. doi: 10.1017/S0007114511002182.
- Waterlow, J. C. 1996. "The requirements of adult man for indispensable amino acids." *Eur J Clin Nutr* 50 Suppl 1:S151-76; discussion S176-9.
- Weir, J. B. 1949. "New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism." *J Physiol* 109 (1-2):1-9.
- WHO, and FAO. 1998. Carbohydrates in human nutrition: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. edited by FAO Food and Nutrition Paper. Rome.

- Wu, J., P. Cohen, and B. M. Spiegelman. 2013. "Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown?" *Genes Dev* 27 (3):234-50. doi: 10.1101/gad.211649.112.
- Yun, S. H., K. Kim, S. J. Nam, G. Kong, and M. K. Kim. 2010. "The association of carbohydrate intake, glycemic load, glycemic index, and selected rice foods with breast cancer risk: a case-control study in South Korea." *Asia Pac J Clin Nutr* 19 (3):383-92.
- Zello, G. A. 2006. "Dietary Reference Intakes for the macronutrients and energy: considerations for physical activity." *Appl Physiol Nutr Metab* 31 (1):74-9. doi: 10.1139/h05-022.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine

DECISION N° 2012-07-2012

2012 -SA- 0 1 8 6

AUTOSAISINE

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses),

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

Décide :

Article 1^{er}.- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

1.1 Thématiques et objectifs de l'expertise

Etablir des recommandations d'apports en macronutriments en fonction du niveau d'apport énergétique, en considérant l'équilibre entre les tous les macronutriments, sur la base des apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines et en lipides existants et de la révision si nécessaire des ANC en glucides.

1.2 Contexte de l'autosaisine

L'Anses a récemment réalisé des révisions des apports nutritionnels conseillés (ANC) pour les protéines (Afssa, 2007) et les lipides (Anses, 2011). Afin de proposer simultanément des recommandations de consommation de glucides, de lipides et de protéines, une approche globale doit être mise en place, afin d'équilibrer les trois macronutriments dans l'apport énergétique. Les conclusions de cette expertise sur les apports nutritionnels conseillés en macronutriments sont indispensables pour la formulation des repères de consommation du programme National Nutrition Santé.

1.3 Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener

- Quel est l'effet des différentes répartitions des macronutriments dans l'apport énergétique sur l'apport alimentaire à long et court terme (densité énergétique, palatabilité, apport énergétique total...)
- Quel est l'effet des différentes répartitions des macronutriments dans l'apport énergétique au niveau physiologique (flux oxydatifs, stockage des nutriments, ...)
- Quels sont les relations entre la consommation de glucides et la santé, en lien avec l'équilibre des macronutriments ?
- Quels sont les différentes répartitions observées en France (données INCA 2)
- Existe-t-il un effet de l'équilibre des macronutriments dans l'apport énergétique sur la prise alimentaire ? (effet cognitif, phénomènes de compensation lors d'études d'intervention)
- Peut-on proposer des recommandations d'apports en glucides simples ? (en termes qualitatifs et quantitatifs)
- Y-a-t-il lieu d'actualiser les recommandations d'apports de fibres ? (en précisant éventuellement les substances concernées)

1.4 Durée prévisionnelle de l'expertise

Les conclusions de l'Agence seront rendues pour le 1^{er} juillet 2014.

Article 2- Un avis sera émis et publié par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le **20 JUIL. 2012**

Pour le Directeur Général
et par délégation
Le Directeur de l'évaluation des risques

Dominique GOMBERT

Marc MORTUREUX
Directeur général

Annexe 2 : Résultats des simulations permettant de déterminer les bornes de l'intervalle de référence en protéines

Tableau 1. Taille et poids des hommes et femmes adultes (tailles issues de l'enquête INCA 2 (Afssa, 2009))

Hommes						
Tranche d'âge	Taille (cm)			Poids (kg) pour IMC = 22		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
18-29 ans	173	178	183	65,8	69,7	73,7
30-39 ans	173	178	183	65,8	69,7	73,7
40-49 ans	171	176	180	64,3	68,1	71,3
50-59 ans	170	174	178	63,6	66,6	69,7
60-69 ans	168	172	176	62,1	65,1	68,1

Femmes						
Tranche d'âge	Taille (cm)			Poids (kg) pour IMC = 22		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
18-29 ans	160	163	168	56,3	58,5	62,1
30-39 ans	160	163	168	56,3	58,5	62,1
40-49 ans	160	163	168	56,3	58,5	62,1
50-59 ans	158	161	165	54,9	57,0	59,9
60-69 ans	156	160	165	53,5	56,3	59,9

Tableau 2. Valeurs basses et hautes de la limite basse d'apport en protéines (% AET) selon l'âge et le niveau d'activité physique des hommes et femmes adultes

Hommes	Métabolisme de base (kcal/j)						contribution protéines NAP=1,4				contribution protéines NAP=1,6				contribution protéines NAP=1,8				contribution protéines NAP=2,0											
	P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
18-29 ans	1597	1684	1723	1833	1802	2455	9,8	9,3	9,6	9,0	9,7	7,1	8,6	8,1	8,4	7,9	8,5	6,2	7,6	7,2	7,5	7,0	7,5	5,5	6,8	6,5	6,7	6,3	6,8	5,0
30-39 ans	1524	1628	1635	1759	1718	2351	10,2	9,6	10,1	9,4	10,2	7,4	9,0	8,4	8,8	8,2	8,9	6,5	8,0	7,5	7,9	7,3	7,9	5,8	7,2	6,7	7,1	6,6	7,1	5,2
40-49 ans	1495	1611	1601	1655	1691	2264	10,2	9,5	10,1	9,8	10,0	7,5	8,9	8,3	8,8	8,5	8,7	6,5	7,9	7,4	7,9	7,6	7,8	5,8	7,1	6,6	7,1	6,8	7,0	5,2
50-59 ans	1420	1602	1543	1637	1673	2191	10,6	9,4	10,2	9,6	9,9	7,5	9,3	8,2	9,0	8,4	8,6	6,6	8,3	7,3	8,0	7,5	7,7	5,9	7,4	6,6	7,2	6,8	6,9	5,3
60-69 ans	1315	1480	1350	1548	1386	2119	11,2	9,9	11,4	10,0	11,7	7,6	9,8	8,7	10,0	8,7	10,2	6,7	8,7	7,7	8,9	7,8	9,1	5,9	7,8	7,0	8,0	7,0	8,2	5,3

Femmes	Métabolisme de base (kcal/j)						contribution protéines NAP=1,4				contribution protéines NAP=1,6				contribution protéines NAP=1,8				contribution protéines NAP=2,0											
	P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
18-29 ans	1284	1377	1353	1447	1407	1965	10,4	9,7	10,2	9,6	10,5	7,5	9,1	8,5	9,0	8,4	9,2	6,6	8,1	7,5	8,0	7,4	8,1	5,8	7,3	6,8	7,2	6,7	7,3	5,2
30-39 ans	1229	1326	1297	1396	1350	1893	10,9	10,1	10,7	9,9	10,9	7,8	9,5	8,8	9,4	8,7	9,5	6,8	8,4	7,8	8,3	7,7	8,5	6,1	7,6	7,1	7,5	7,0	7,6	5,4
40-49 ans	1180	1303	1288	1349	1350	1827	11,3	10,2	10,8	10,3	10,9	8,1	9,9	9,0	9,4	9,0	9,5	7,1	8,8	8,0	8,4	8,0	8,5	6,3	7,9	7,2	7,5	7,2	7,6	5,6
50-59 ans	1105	1292	1198	1309	1332	1747	11,8	10,1	11,3	10,3	10,7	8,1	10,3	8,8	9,9	9,0	9,3	7,1	9,2	8,8	8,8	8,0	8,3	6,3	8,3	7,1	7,9	7,2	7,5	5,7
60-69 ans	1029	1152	1149	1229	1202	1660	12,3	11,0	11,6	10,9	11,8	8,6	10,8	9,6	10,2	9,5	10,3	7,5	9,6	8,6	9,0	8,5	9,2	6,7	8,6	7,7	8,1	7,6	8,3	6,0

Tableau 3. Valeurs basses et hautes d'un apport élevé en protéines (% AET) selon l'âge et le niveau d'activité physique des hommes et femmes adultes

Hommes	contribution protéines NAP=1,4						contribution protéines NAP=1,6						contribution protéines NAP=1,8						contribution protéines NAP=2,0					
	P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
18-29 ans	25,9	24,6	25,4	23,9	25,7	18,9	22,7	21,5	22,3	20,9	22,5	16,5	20,2	19,1	19,8	18,6	20,0	14,7	18,1	17,2	17,8	16,7	18,0	13,2
30-39 ans	27,2	25,4	26,8	24,9	27,0	19,7	23,8	22,2	23,5	21,8	23,6	17,2	21,1	19,8	20,8	19,4	21,0	15,3	19,0	17,8	18,8	17,4	18,9	13,8
40-49 ans	27,0	25,1	26,8	25,9	26,5	19,8	23,7	22,0	23,4	22,6	23,2	17,3	21,0	19,5	20,8	20,1	20,6	15,4	18,9	17,6	18,7	18,1	18,5	13,9
50-59 ans	28,1	24,9	27,1	25,6	26,2	20,0	24,6	21,8	23,7	22,4	22,9	17,5	21,9	19,4	21,1	19,9	20,4	15,6	19,7	17,5	19,0	17,9	18,3	14,0
60-69 ans	29,7	26,4	30,3	26,4	30,9	20,2	26,0	23,1	26,5	23,1	27,0	17,7	23,1	20,5	23,6	20,6	24,0	15,7	20,8	18,5	21,2	18,5	21,6	14,2
Femmes	contribution protéines NAP=1,4						contribution protéines NAP=1,6						contribution protéines NAP=1,8						contribution protéines NAP=2,0					
	P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
18-29 ans	27,6	25,7	27,2	25,4	27,7	19,9	24,1	22,5	23,8	22,2	24,3	17,4	21,5	20,0	21,1	19,7	21,6	15,5	19,3	18,0	19,0	17,8	19,4	13,9
30-39 ans	28,8	26,7	28,3	26,3	28,9	20,6	25,2	23,4	24,8	23,0	25,3	18,0	22,4	20,8	22,0	20,5	22,5	16,0	20,2	18,7	19,8	18,4	20,2	14,4
40-49 ans	30,0	27,2	28,5	27,2	28,9	21,4	26,2	23,8	25,0	23,8	25,3	18,7	23,3	21,1	22,2	21,2	22,5	16,6	21,0	19,0	20,0	19,1	20,2	15,0
50-59 ans	31,3	26,7	29,9	27,4	28,3	21,6	27,3	23,4	26,2	24,0	24,7	18,9	24,3	20,8	23,3	21,3	22,0	16,8	21,9	18,7	20,9	19,2	19,8	15,1
60-69 ans	32,7	29,2	30,8	28,8	31,3	22,7	28,6	25,6	27,0	25,2	27,4	19,8	25,4	22,7	24,0	22,4	24,4	17,6	22,9	20,5	21,6	20,2	21,9	15,9

Tableau 4. Taille et poids des enfants et adolescents (tailles issues de l'enquête INCA 2 (Afssa, 2009))

Garçons	Taille (cm)			Poids (kg) pour IMC à la médiane		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
Tranche d'âge						
3-5 ans	101,0	106,0	109,0	16,0	17,6	18,7
6-9 ans	119,0	126,5	133,0	22,1	25,0	27,6
10-13 ans	140,0	146,0	154,0	32,9	35,8	39,8
14-17 ans	166,0	172,0	177,0	53,9	57,8	61,2

Filles	Taille (cm)			Poids (kg) pour IMC à la médiane		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
Tranche d'âge						
3-5 ans	100,0	106,0	110,0	15,5	17,0	19,0
6-9 ans	119,0	127,0	133,0	21,0	25,0	30,0
10-13 ans	142,0	150,0	157,0	34,2	41,0	49,8
14-17 ans	160,0	165,0	170,0	50,0	55,0	62,0

Tableau 5. Valeurs de la limite basse d'apport protéines (% AET) selon l'âge et le niveau d'activité physique des filles et garçons âgés de 3 à 17 ans

Garçons	Métabolisme de base (kcal/j) Henry (2005)			contribution protéines NAP=1,4			contribution protéines NAP=1,6			contribution protéines NAP=1,8			contribution protéines NAP=2,0		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
Tranche d'âge															
3-5 ans	887	925	949	4,6	4,9	5,1	4,1	4,3	4,4	3,6	3,8	3,9			
6-9 ans	1029	1096	1157	5,3	5,6	5,9	4,7	4,9	5,2	4,1	4,4	4,6			
10-13 ans	1187	1240	1314	6,9	7,2	7,6	6,1	6,3	6,6	5,4	5,6	5,9	4,9	5,1	5,3
14-17 ans	1572	1645	1708	8,3	8,5	8,7	7,3	7,5	7,6	6,5	6,6	6,8	5,8	6,0	6,1

Filles	Métabolisme de base (kcal/j) Henry (2005)			contribution protéines NAP=1,4			contribution protéines NAP=1,6			contribution protéines NAP=1,8			contribution protéines NAP=2,0		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
Tranche d'âge															
3-5 ans	819	849	889	4,8	5,1	5,4	4,2	4,5	4,7	3,7	4,0	4,2			
6-9 ans	929	1010	1110	5,5	6,0	6,5	4,8	5,2	5,7	4,2	4,6	5,1			
10-13 ans	1141	1216	1314	7,4	8,3	9,4	6,5	7,3	8,2	5,8	6,5	7,3	5,2	5,8	6,6
14-17 ans	1316	1372	1449	8,8	9,3	9,9	7,7	8,1	8,7	6,9	7,2	7,7	6,2	6,5	6,9

Tableau 6. Taille et poids des personnes âgées de 70 à 79 ans (tailles issues de l'enquête INCA 2 (Afssa, 2009))

	Taille (cm)			Poids (kg) pour IMC = 22		
	P25	Médiane	P75	P25	Médiane	P75
Hommes	166	170	176	60,6	63,6	68,1
Femmes	155	159	162	52,9	55,6	57,7

Tableau 7. Valeurs basses et hautes de la limite basse d'apport protéines (% AET) selon l'âge et le niveau d'activité physique des hommes et femmes âgés

	Métabolisme de base (kcal/j)						contribution protéines NAP=1,4						contribution protéines NAP=1,6						contribution protéines NAP=1,8											
	P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75		P25		Médiane		P75							
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max						
Hommes	1224	1429	1332	1513	1386	2047	14,2	12,1	13,6	12,0	14,1	9,5	12,4	10,6	11,9	10,5	12,3	8,3	11,0	9,4	10,6	9,3	10,9	7,4						
Femmes	967	1139	1059	1164	1183	1584	15,6	13,3	15,0	13,7	13,9	10,4	13,7	11,6	13,1	11,9	12,2	9,1	12,1	10,3	11,7	10,6	10,8	8,1						
	contribution protéines NAP=2,0																													
	P25		Médiane		P75																									
	min	max	min	max	min	max																								
Hommes	9,9	8,5	9,5	8,4	9,8	6,7																								
Femmes	10,9	9,3	10,5	9,6	9,8	7,3																								

Annexe 3 : Apports nutritionnels conseillés en protéines pour les enfants de 0 à 3 ans, adapté des recommandations de l'EFSA (2013b)

Age (mois)	ANC protéines (g/kg/j)	Poids (a)		ANC protéines (g/j)		Besoins énergétiques (kcal/j)		Besoins énergétiques (kcal/kg/j)		Apports protéines (% AET)	
		garçons	filles	garçons	filles	garçons	filles	garçons	filles	garçons	filles
0 à < 1	-	-	-	-	-	359	329	109	103	-	-
1 à < 2	1,77	4,5	4,2	8,0	7,4	505	449	112	107	6,3	6,6
2 à < 3	1,50	5,6	5,1	8,4	7,7	531	472	95	93	6,3	6,5
3 à < 4	1,36	6,4	5,8	8,7	7,9	499	459	78	79	7,0	6,9
4 à < 5	1,27	7	6,4	8,9	8,1	546	503	78	79	6,5	6,5
5 à < 6	1,21	7,5	6,9	9,1	8,3	583	538	78	78	6,2	6,2
6 à < 7	1,15	7,9	7,3	9,1	8,4	599	546	76	75	6,1	6,2
7 à < 8	1,27	8,3	7,6	10,5	9,7	634	572	76	75	6,7	6,7
8 à < 9	1,23	8,6	7,9	10,6	9,7	661	597	77	76	6,4	6,5
9 à < 10	1,19	8,9	8,2	10,6	9,8	698	628	78	77	6,1	6,2
10 à < 11	1,16	9,2	8,5	10,7	9,9	724	655	79	77	5,9	6,0
11 à < 12	1,14	9,4	8,7	10,7	9,9	742	674	79	77	5,8	5,9
12 (b)	1,14	9,6	8,9	10,9	10,1	777	712	81	80	5,6	5,7
18	1,03	10,9	10,2	11,2	10,5	ND	ND	ND	ND	ND	ND
24 (b)	0,97	12,2	11,5	11,8	11,2	1028	946	84	82	4,6	4,7
36 (b)	0,90	14,3	13,9	12,9	12,5	1174	1096	82	79	4,4	4,6

(a) : 50^{ème} percentile des courbes de croissance de l'OMS

(b) : niveau d'activité physique = 1,4

ND : indisponible

Equilibre entre les macronutriments

Recommandations d'apport en fibres

Saisine n° 2012-SA-0186

RAPPORT

Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine »

**Groupe de travail
« Equilibre entre les macronutriments**

Recommandations d'apport en fibres »

Décembre 2016

Mots clés

Fibres, oligosaccharides, amidon résistant, surpoids, obésité, syndrome métabolique, résistance à l'insuline, diabète de type 2, dyslipidémie, maladie cardiovasculaire, cancer

Dietary fiber, oligosaccharides, resistant starch, non starch polysaccharide, overweight, obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, type 2 diabetes, dyslipidemia, cardiovascular disease, cancer

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GRUPE DE TRAVAIL

Chef de file

Mme Mariette GERBER – CR honoraire (Inserm) – Spécialités : épidémiologie, comportement alimentaire, endocrinologie, lipides, glucides, gériatrie, maladies chroniques

Membres

M. Christian DEMIGNE – DR (INRA) – Spécialités : métabolisme des fibres, physiologie digestive

M. Emmanuel MAS – PU-PH Pédiatre gastroentérologue (CHU Toulouse) – Spécialités : pédiatrie, gastroentérologie, lipides

Mme Mathilde TOUVIER – CR (Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle, cancers, fibres, méta-analyses

Ce travail se situe dans le cadre d'un travail global relatif à l'équilibre entre les macronutriments, présidé par Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : métabolisme énergétique, lipides.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES « Nutrition humaine » :

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, syndrome métabolique

Membres

Mme Latifa ABDENNEBI-NAJAR – DR (Institut Polytechnique la Salle de Beauvais) – Spécialités : nutrition humaine, obésité

M. Jacques BELEGAUD – PU honoraire (Université Picardie) Spécialités : toxicologie.

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie BODINIER – CR (Inra Nantes) Spécialités : allergies alimentaires, physiologie intestinale et système immunitaire

M. Marc BONNEFOY – PU-PH (Université Claude-Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon) Spécialités : gériatrie, activité physique chez la personne âgée

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH (AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique 0901) – Spécialités : épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Sybil CHARRIERE – MCU-PH (Université Claude Bernard Lyon I - Hospices Civils de Lyon) Spécialité : endocrinologie

M. Gérard CROS – PU (Université Montpellier 1) – Spécialité : pharmacologie

M. Anthony FARDET – CR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Anne GALINIER – MCU-PH (Université Paul Sabatier - CHU de Toulouse) – Spécialités : métabolisme du tissu adipeux/obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

M. Alexandre MACIUK – MCU (Université Paris-Sud) – Spécialité : pharmacognosie

M. André MAZUR – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : microconstituants végétaux, système cardiovasculaire

M. Gilles MITHIEUX – DR (Cnrs, unité Inserm 855 Lyon) – Spécialités : obésité, diabète, nutrition et cerveau, comportement alimentaire

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme énergétique

M. Claude MOULIS – PU émérite (Université Paul-Sabatier de Toulouse) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Annie QUIGNARD-BOULANGE – DR émérite (Inserm, UMR 914 Inra/AgroParisTech) Spécialité : métabolisme des lipides

Mme Ariane SULTAN – MCU-PH (CHU Montpellier, Hôpital Lapeyronie) – Spécialités : endocrinologie, nutrition clinique

M. Stéphane WALRAND – DR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Mme Martine CHAMP – DR INRA de Nantes – Spécialités : définition et biochimie des fibres

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique assurée par l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition, sous la direction de Mme Irène MARGARITIS – PU détachée (Université Nice Sophia-Antipolis)

Coordination et contribution scientifiques

Mme Marie-Caroline de BOURRAN – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chargée de projets scientifiques

Mme Sabine HOUDART – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef de projets scientifiques

Mme Esther KALONJI – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef adjoint de l'unité (jusqu'en janvier 2016)

Mme Anne MORISE – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chargée de projets scientifiques

Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION (jusqu'en juin 2015)

Mme Virginie SADE

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	8
Liste des tableaux.....	8
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	9
1.1 Contexte et objectifs	9
1.2 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	9
1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts.	10
2 Méthode de travail.....	11
2.1 Nomenclature adoptée par le GT	11
2.2 Démarche du GT	12
2.2.1 Démarche générale	12
2.2.2 Actualisation de la bibliographie	12
3 Analyse du GT dans la population générale adulte.....	17
3.1 Effets physiologiques des fibres	17
3.1.1 Devenir digestif (AFSSA, 2001)	17
3.1.2 Effets des fibres sur la physiologie intestinale	17
3.1.3 Fibres et troubles fonctionnels digestifs.....	17
3.2 Maladies métaboliques	18
3.2.1 Obésité.....	18
3.2.2 Syndrome métabolique	18
3.2.3 Diabète.....	19
3.2.4 Conclusions sur les maladies métaboliques.....	19
3.3 Maladies cardiovasculaires	20
3.3.1 Synthèse des études	20
3.3.2 Conclusions sur les maladies cardiovasculaires	21
3.4 Cancers.....	21
3.4.1 Côlon-rectum	21
3.4.2 Intestin grêle	22
3.4.3 Sein.....	22
3.4.4 Prostate.....	22
3.4.5 Endomètre	23
3.4.6 Œsophage.....	23
3.4.7 Pancréas	23
3.4.8 Estomac	24
3.4.9 Ovaires.....	24
3.4.10 Système lymphoïde et hématopoïétique.....	24
3.4.11 Rein	25
3.4.12 Tête et cou.....	25
3.4.13 Mortalité par cancer.....	25

3.4.14	Plausibilité biologique	26
3.5	Conclusion et recommandation du GT	27
ANNEXES	28
Annexe 1	: Autosaisine.....	29
Annexe 2	: Etudes prises en compte par le GT dans la partie maladies métaboliques	31
Annexe 3	: Etudes prises en compte par le GT dans la partie « maladies cardiovasculaires »	32
Annexe 4	: Etudes prises en compte par le GT dans la partie « cancers ».....	33
Bibliographie	34

Sigles et abréviations

AET : apport énergétique total

AGCC : acide gras à chaîne courte

ANC : apport nutritionnel conseillé

AR : amidon résistant

AS : apport satisfaisant

CES : comité d'experts spécialisé

CUP : *Continuous Update Project*

DP : degré de polymérisation

FA : fibre alimentaire

FOS : fructo-oligosaccharide

GT : groupe de travail

NAP : niveau d'activité physique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCT : *randomised control trial* (étude contre placebo avec répartition au hasard)

RNP : référence nutritionnelle pour la population

WCRF : *World Cancer Research Fund*

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1 : Questions identifiées par le GT et méthode	12
Figure 1 : Mots-clés et résultats de la recherche bibliographique pour les maladies métaboliques	14
Figure 2 : Mots-clés et résultats de la recherche bibliographique pour les maladies cardiovasculaires	15
Figure 3 : Mots-clés et résultats de la recherche bibliographique sur les cancers	16

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte et objectifs

Dans notre alimentation, l'énergie est apportée presque exclusivement par trois macronutriments : les protéines, les glucides et les lipides. Outre leur importance pour la couverture des besoins énergétiques de l'organisme, ils participent à la construction et au bon fonctionnement des tissus et organes. De nombreuses interactions existent entre les voies métaboliques de ces trois macronutriments ; ils peuvent moduler à différents niveaux les fonctions de l'organisme. Ainsi, l'équilibre entre les trois macronutriments semble influencer (entre autres) la prise alimentaire, la croissance et le développement, la composition corporelle, le risque d'obésité et de maladies cardiométaboliques ou dégénératives, le vieillissement. La consommation des macronutriments doit donc répondre à un équilibre qui permette non seulement la satisfaction des besoins en nutriments indispensables mais aussi qui assure une santé optimale, avec une réduction des risques de maladies chroniques et dégénératives.

Les dernières recommandations françaises concernant les glucides ont été émises en 2001 (AFSSA, 2001). Pour les glucides totaux, les apports recommandés étaient alors de 50 à 55 % de l'apport énergétique total, sans qu'une répartition précise entre les différents types de glucides ne soit proposée. Il était toutefois également recommandé de « limiter les sucres et produits sucrés à moins de 10 % de l'apport énergétique ». Pour les fibres, la recommandation émise en 2001 était de 25 g/j au moins, avec un apport optimal de 30 g/j chez les adultes. Chez les enfants, les recommandations reprenaient celles établies aux Etats-Unis qui proposaient d'appliquer la formule « âge + 5 » g de fibres par jour.

Cette expertise vise à mettre à jour les recommandations d'apports en fibres, en se basant sur une analyse des relations entre la consommation de fibres et la santé, en particulier la prévention primaire des maladies chroniques.

1.2 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a créé un groupe de travail (GT) « équilibre entre les macronutriments », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » pour répondre à cette question. Afin de garantir la validité scientifique de l'expertise tout en respectant les règles déontologiques actuelles, l'Anses a décomposé ce GT en trois groupes d'experts mandatés pour travailler respectivement sur les thématiques suivantes :

- contribution des macronutriments à l'apport énergétique total (AET) ;
- recommandations d'apports en glucides ;
- recommandations d'apports en fibres.

L'actualisation des recommandations d'apport en glucides totaux entre dans le champ de l'expertise de la thématique « contribution des macronutriments ». L'expertise « recommandation d'apports en glucides », porte sur l'actualisation des recommandations concernant les apports de sucres et sur la qualité des glucides (indice glycémique).

Ce rapport présente l'analyse et les conclusions du groupe d'experts ayant travaillé sur la troisième partie de la saisine : les apports en fibres.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (2003) »

1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 Méthode de travail

2.1 Nomenclature adoptée par le GT

Le GT a décidé d'utiliser la définition du *Codex Alimentarius*, proposée en 2009 (Alimentarius, 2009) :

« Fibres alimentaires signifie les polymères glucidiques comportant au moins dix unités monomères qui ne sont pas hydrolysées par les enzymes endogènes dans l'intestin grêle des humains et qui appartiennent aux catégories suivantes :

- les polymères glucidiques comestibles naturellement présents dans l'aliment tel que consommé ;
- les polymères glucidiques qui ont été obtenus de substances alimentaires brutes par des moyens physiques, enzymatiques ou chimiques et dont un effet physiologique bénéfique sur la santé a été démontré à des autorités compétentes par des données probantes scientifiques généralement reconnues ;
- les polymères glucidiques synthétiques dont un effet physiologique bénéfique pour la santé a été démontré à des autorités compétentes par des données probantes scientifiques généralement reconnues. »

En outre, le *Codex Alimentarius* estime que :

« La décision sur la question d'inclure les glucides comportant de trois à neuf unités monomères devrait incomber aux autorités nationales.

Lorsqu'elles proviennent de végétaux, les fibres alimentaires peuvent comprendre les fractions de lignine ou d'autres composés associés aux polysaccharides des parois cellulaires végétales. Ces composés peuvent aussi être mesurés par une ou plusieurs méthodes d'analyse élaborées pour les fibres alimentaires. Cependant, de tels composés ne sont pas englobés dans la définition des fibres alimentaires s'ils sont extraits et réintroduits dans un aliment. »

En 2002, l'Anses avait proposé une définition des fibres proche de celle établie par le Codex en 2009 mais incluant des polymères glucidiques (degré de polymérisation, $DP \geq 3$) et en décrivant les effets physiologiques bénéfiques sur la santé (AFSSA, 2002) :

« Les fibres alimentaires sont :

- des polymères glucidiques ($DP \geq 3$) d'origine végétale, associés ou non dans la plante à de la lignine ou à d'autres constituants non glucidiques (polyphénols, cires, saponines, cutine, phytates, phytostérols...).

ou

- des polymères glucidiques transformés (physiquement, enzymatiquement ou chimiquement) ou synthétiques ($DP \geq 3$)

En outre, les fibres alimentaires ne sont ni digérées, ni absorbées dans l'intestin grêle. Elles présentent l'une au moins des propriétés suivantes :

- augmentation de la production des selles ;
- stimulation de la fermentation colique ;
- diminution de la cholestérolémie à jeun ;
- diminution de la glycémie et/ou de l'insulinémie post-prandiale(s). »

Le GT a donc choisi de reprendre la définition du *Codex Alimentarius* en incluant effectivement les polymères glucidiques de DP compris entre 3 et 9.

2.2 Démarche du GT

2.2.1 Démarche générale

Dans un premier temps, le GT a défini les problématiques traitées et identifié les éléments scientifique sur lesquels il baserait son évaluation.

Pour chacune des problématiques, un «document clé » a été identifié (rapport d'agence ou article de synthèse) comme point de départ d'une actualisation de la littérature.

Les conclusions de chacun de ces rapports clés sont présentées et discutées dans le présent rapport.

Les questions identifiées par le GT et la méthodologie adoptée sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Questions identifiées par le GT et méthode

Questions		Document clé	Méthode
Définition des fibres	Définition réglementaire Solubles ou visqueuses : caractérisations des propriétés physico-chimiques et nutritionnelles Fermentescibilité	Rapport Afssa (2002)	Synthèse des documents clés
Effets physiologiques	Effets sur la fonction intestinale Satiété, rassasiement	Rapport Afssa (2002) Avis Efsa (2010)	Synthèse des documents clés
Prévention primaire	Troubles métaboliques (Obésité, diabète de type II, syndrome métabolique, dyslipidémies)	FAO/OMS (2007) + mise à jour des études : Prospectives Interventions Cas témoins (si besoin) Méta analyses et revues	Mots clés pour l'actualisation bibliographique depuis 2006 Dietary fiber, Oligosaccharides, resistant starch, Non starch polysaccharide overweight OR obesity OR obese OR "metabolic syndrome" OR "insulin resistance" OR "type 2 diabetes" OR dyslipidemia
	Maladies cardiovasculaires	FAO/OMS (2007) + mise à jour des études : Prospectives Interventions Cas témoins (si besoin) Méta analyses et revues	Dietary fiber, Oligosaccharides, resistant starch, Non starch polysaccharide cardiovascular disease" OR "coronary heart disease" OR stroke OR "myocardial infarction"
	Cancers	WCRF (2007) et de ses mises à jour	Synthèse des documents clés

2.2.2 Actualisation de la bibliographie

Données prises en compte

Le GT a fondé son analyse sur les résultats d'une recherche bibliographique réalisée en avril 2013. Ont été prises en compte les études et méta-analyses portant sur les effets physiologiques des fibres et sur les relations entre la consommation des fibres et la prévention primaire des maladies chroniques, et publiées après 2006, date de la dernière expertise de l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur les fibres (Mann *et al.*, 2007). Pour la thématique spécifique du cancer, le GT s'est également basé sur les derniers travaux du *World Cancer Research Fund* (WCRF) (WCRF/AIRC, 2007) et ses actualisations réalisées dans le cadre du *Continuous Update Project* (CUP). Compte-tenu de la cohérence des données entre celles obtenues avant 2006 et celles entre 2006 et 2013, le GT n'a pas jugé nécessaire d'actualiser cette recherche

bibliographique entre avril 2013 et 2016.

Seules les études portant sur les effets des fibres naturellement présentes au sein d'une matrice alimentaire ont été prises en compte. Le GT n'a pas pris en compte les études sur les effets d'une supplémentation en certains types de fibres. En effet, étant donné que ces fibres sont extraites de leur matrice alimentaire et qu'elles sont souvent différentes de celles que l'on trouve naturellement dans les aliments, elles ne peuvent pas légitimement être prises en compte dans la perspective d'établir des recommandations alimentaires.

Méthode de la recherche

Pour évaluer les effets des fibres sur la prévention primaire des troubles métaboliques et des maladies cardiovasculaires, le GT a réalisé une revue approfondie de la littérature depuis 2006, date des références les plus récentes citées dans la mise à jour de l'OMS (WCRF/AIRC, 2007).

Les recherches bibliographiques, utilisant les mots-clés définis dans le tableau 1, ont été réalisées dans le moteur de recherche Pubmed. Une première sélection sur la base des résumés des articles a été réalisée par le GT. Les références retenues pour une lecture complète ont ensuite été réparties parmi les experts du GT en fonction de leurs compétences.

Critères d'exclusion

Le GT n'a pas pris en compte les études contrôlées randomisées (*randomized control trial*, RCT) sur les effets d'une supplémentation en fibres pour l'établissement des recommandations alimentaires, étant donné que ces fibres sont consommées en dehors de la matrice alimentaire et qu'elles sont souvent différentes de celles que l'on trouve dans les aliments courants .

Les critères d'exclusion appliqués par le GT ont été les suivants :

- études portant sur des fibres ajoutées ;
- études animales ;
- absence de mesure d'apport de fibres alimentaires (FA) ;
- population présentant une pathologie ;
- contexte d'une prévention secondaire ;
- auteurs en conflits d'intérêt avec l'industrie des fibres ;
- étude présentant des limites méthodologiques ;
- études portant sur des modes alimentaires trop différents de ceux observés en France.

Résultats des recherches

Les mots-clés utilisés pour chacune des trois recherches bibliographiques et les résultats de la sélection du GT sont présentés dans les figures 1 à 3.

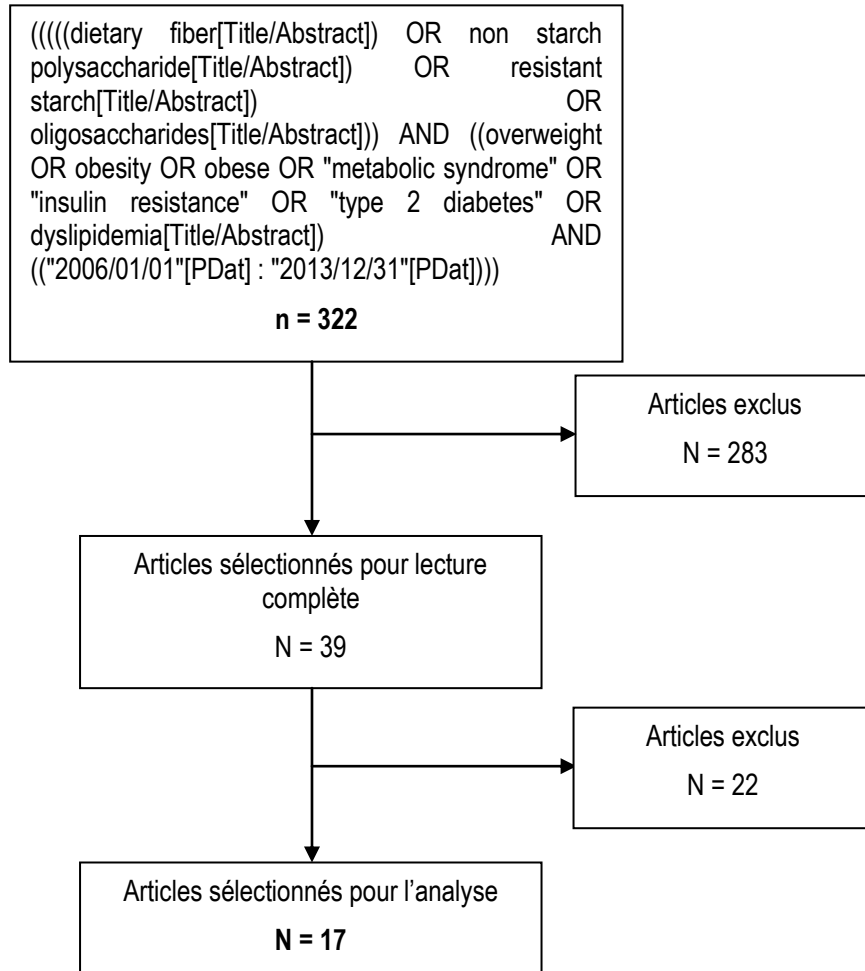


Figure 1 : Mots-clés et résultats de la recherche bibliographique pour les maladies métaboliques

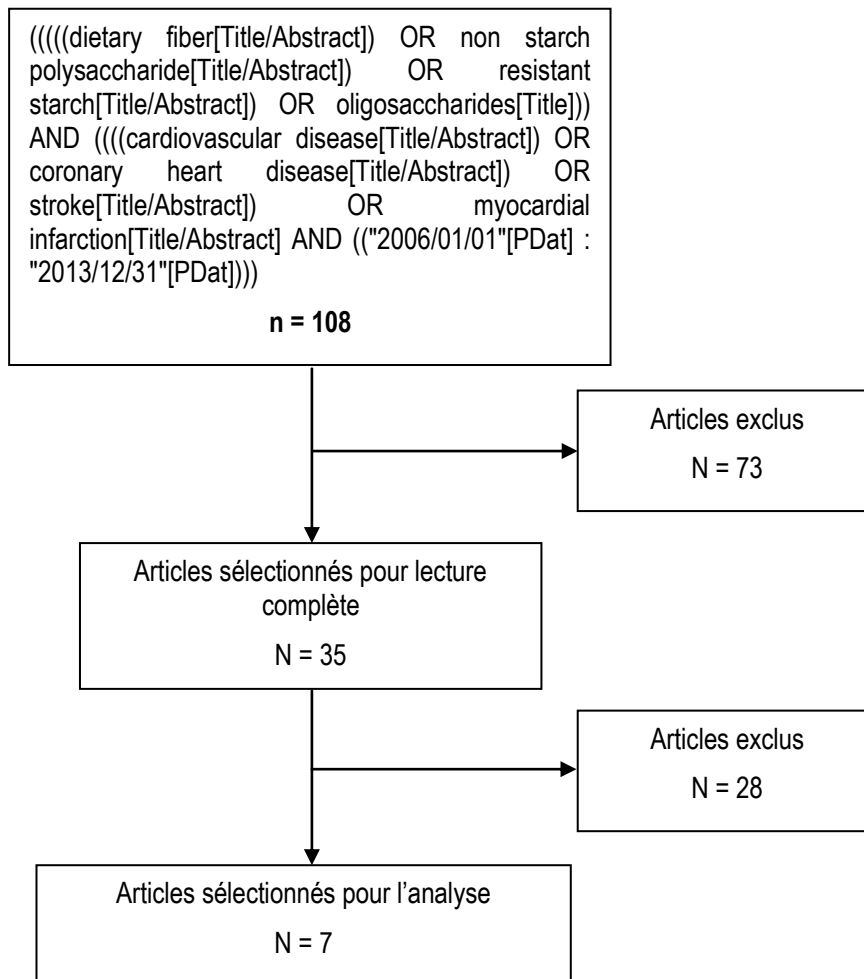


Figure 2 : Mots-clés et résultats de la recherche bibliographique pour les maladies cardiovasculaires

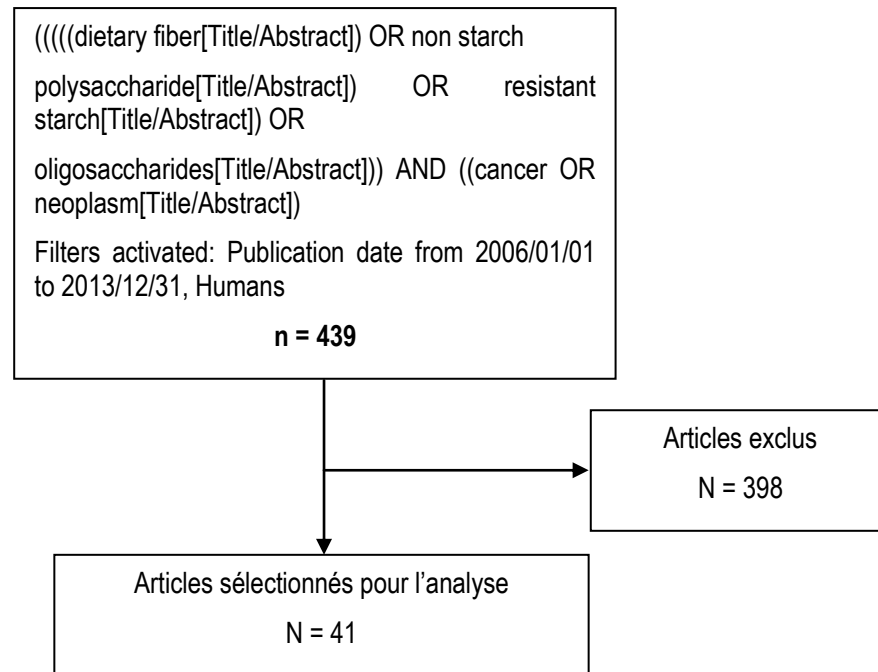


Figure 3 : Mots-clés et résultats de la recherche bibliographique sur les cancers

3 Analyse du GT dans la population générale adulte

3.1 Effets physiologiques des fibres

S'agissant des effets physiologiques, le GT n'a pas réalisé de recherche bibliographique spécifique car les effets des fibres sur la fonction intestinale et les mécanismes d'actions sont connus. Ces éléments sont brièvement rappelés dans ce chapitre.

3.1.1 Devenir digestif (AFSSA, 2001)

Les FA sont fermentées dans le gros intestin par des bactéries qui produisent des acides gras à chaîne courte (AGCC) et des gaz.

Dans le côlon, la moitié des FA est dégradée (amidon résistant, lactose, lactulose, polyols, oligosides), le reste étant excrété dans les selles.

Une partie des AGCC est éliminée dans les selles et les gaz, une autre partie est utilisée par les bactéries pour leur synthèse et leur croissance, mais la majorité des AGCC (85 à 95 %) est absorbée par la muqueuse colique. Leur devenir métabolique varie en fonction de leur nature : le butyrate est oxydé par le colonocyte, le propionate et une partie de l'acétate sont utilisés par le foie.

3.1.2 Effets des fibres sur la physiologie intestinale

L'effet laxatif des fibres est bien documenté et plusieurs recommandations d'apports de fibres nationales et internationales (AFSSA, 2001, EFSA, 2010) ont été établies sur la base de ce paramètre.

L'effet laxatif des fibres est lié d'une part à leur impact sur le poids des selles (quantité totale ingérée et non digérée et pour certaines fibres, capacité de rétention d'eau) et d'autre part à leur influence sur le temps de transit (activité contractile et sécrétoire du côlon).

3.1.3 Fibres et troubles fonctionnels digestifs

Constipation

La principale cause à la constipation chez l'adulte est une alimentation pauvre en fibres.

Bien qu'il n'existe pas une définition unique et consensuelle d'un transit normal, il est généralement admis qu'une fréquence de défécation d'une fois par jour et un temps de transit de deux à trois jours constituent les paramètres d'un transit normal (Haack *et al.*, 1998). Par ailleurs, un poids fécal optimal a été défini à 160-200 g de selles par jour, seuil au-delà duquel il n'y a plus de corrélation entre le poids des selles et le temps de transit qui reste constant à deux jours (Spiller et Spiller, 2001). On considère que ce poids de selles serait atteint avec une consommation de 32 à 40 g de FA (Monro, 2004). L'effet des fibres sur la fonction digestive varie en fonction de leur nature :

- cellulose, inuline, FOS, polydextrose, psyllium, AR, fibres d'avoine ont un effet sur l'excrétion fécale et/ou le temps de transit ;
- les pectines ont peu d'effet sur le transit ;
- la chitine, le chitosan, la gomme de guar, les b-glucanes, les dextrans (résistantes) n'ont pas d'effet sur le transit ou l'excrétion fécale.

Une méta-analyse de RCT (Yang *et al.*, 2012) confirme l'intérêt des fibres, par rapport à un placebo, pour diminuer les symptômes de la constipation, en particulier grâce à l'augmentation de la fréquence des selles (OR = 1,19, 95% IC : 0,58-1,80, P < 0,05).

Diverticulose

Les données épidémiologiques montrent que la consommation de FA aurait un effet protecteur sur la maladie diverticulaire (Aldoori *et al.*, 1998). Les FA, en particulier le son de blé, les fibres d'avoine et l'ispaghul auraient un effet bénéfique par une diminution de la pression intracolique.

Syndrome de l'intestin irritable

Ce dysfonctionnement, le plus fréquemment observé en gastroentérologie, est caractérisé par un trouble de la motricité intestinale et de la sensibilité viscérale, dont les symptômes les plus fréquents sont des douleurs coliques et des troubles de la laxation. L'effet des fibres est encore mal connu, mais il semble que certaines fibres auraient un effet bénéfique sur ce syndrome.

3.2 Maladies métaboliques

La description détaillée des études prises en compte dans cette partie figure en annexe 2.

3.2.1 Obésité

Le GT a identifié deux études prospectives sur la relation entre les apports de FA et le poids et le tour de taille.

La première, réalisée dans la cohorte européenne EPIC (Du *et al.*, 2010) a étudié les apports de FA en relation avec l'évolution du poids et du tour de taille. Elle indique un effet modeste des fibres totales sur la prise de poids (-39 g/an, IC 95 % : -71 ; -7) et l'augmentation du tour de taille (-0,08 cm/an, IC 95 % : -0,11 ; -0,05) pour chaque incrément de 10 g/j. Un effet similaire est également retrouvé pour chaque incrément de 10 g/j de fibres des céréales sur la prise de poids (-77 g/an, IC 95 % : -127 ; -26) et l'augmentation du tour de taille (-0,10 cm/an, IC 95 % : -0,18 ; -0,02).

La seconde, réalisée dans la cohorte américaine NAHNES (Brauchla *et al.*, 2012) a étudié les apports de FA en relation avec l'apparition d'un surpoids ou d'une obésité chez des enfants de 2 à 18 ans. Elle indique une réduction significative de l'incidence du surpoids dans l'ensemble de la population (-21 % entre le quartile consommant le plus de fibres et celui en consommant le moins, OR=0,79 ; P=0,031) et plus marquée chez les 11-18 ans pour un apport de fibres de 8,9 g/1000 kcal.

Une étude d'intervention (Te Morenga *et al.*, 2011) a comparé deux régimes amaigrissants pauvres en lipides et hypocaloriques (AET inférieur à 1500 kcal/j), l'un riche en protéines (HP) et l'autre riche en fibres (HF). Les deux régimes induisent une perte de poids, mais de plus de masse maigre dans le HP, tandis que le suivi du HF était facilité par une moins grande sensation de faim et plus de satiété.

Le GT estime que les données sur les liens entre consommation de FA et le poids sont limitées.

3.2.2 Syndrome métabolique

Le GT a identifié une seule étude transversale mettant en lien les apports de FA avec le syndrome métabolique (Carlson *et al.*, 2011). Elle porte sur la cohorte NANHES des adolescents de 12 à 18 ans et analyse, par l'intermédiaire d'index alimentaires les apports de fibres, d'acides gras saturés et de cholestérol. La prévalence du syndrome métabolique décroît significativement (p<0,001) avec les apports de fibres pour des niveaux compris entre 2,9 g et 10,7 g pour 1000 kcal. Les auteurs n'observent pas de lien entre l'incidence du syndrome métabolique et les apports d'acides gras saturés ou de cholestérol.

Une étude d'intervention brésilienne (Mecca *et al.*, 2012) de qualité assez faible et basée sur un protocole compliqué (suite d'une autre intervention) montre une diminution de l'IMC, des triglycérides totaux et plasmatiques et du cholestérol LDL pour un apport de 30 g de fibres pendant dix semaines.

Le GT estime que les données sont trop limitées pour conclure sur les effets des fibres sur le syndrome métabolique.

3.2.3 Diabète

Le GT a identifié cinq études prospectives sur le lien entre la consommation de FA et l'incidence du diabète de type 2. Elles indiquent toutes une réduction de risque de diabète de type 2. Seule une étude présente des résultats à la limite de la significativité pour un incrément de 5 g (Barclay *et al.*, 2007). Les quatre autres études présentent un risque relatif et un test de tendance significatifs. Deux études identifient un seuil d'apport en deçà duquel le risque augmente : 24,1 g/j (Weng *et al.*, 2012) et 20 g/j (Wannamethee *et al.*, 2009). Une étude (Hopping *et al.*, 2010) montre une réduction de risque pour 28,5 g/j de fibres totales et 10 g/j de fibres de légumes. Deux études (Barclay *et al.*, 2007, Sluijs *et al.*, 2010) ont calculé qu'un incrément de 5 g était associé avec une réduction de risque de 10 % environ.

Une étude d'intervention (Bodinhham *et al.*, 2012) réalisée chez des sujets en surpoids recevant 49 g d'amidon résistant ou 69 g d'amidon de maïs de façon croisée, a observé l'effet d'un régime riche en fibres sur la glycémie post-prandiale, l'insulinémie et le peptide C. Les résultats ont été significatifs ($p=0,049$) mais modestes sur la glycémie après quatre semaines, l'insulinémie au début du test et le peptide C la première heure.

Le GT estime que ces résultats indiquent qu'un apport de fibres de 30 g réduit le risque de diabète de type 2, tandis qu'un apport de 25 g n'est pas accompagné de cet effet.

Le GT a également retenu une étude sur la mortalité « toutes causes » (Chuang *et al.*, 2012) car elle permet l'établissement d'une courbe de la réduction de risque en fonction de l'apport : le risque >1 diminue en fonction de la dose et seuil à partir duquel l'effet apparaît se situe à 25 g/j, avec une diminution de risque qui stagne à partir de 30 g/j.

3.2.4 Conclusions sur les maladies métaboliques

Concernant la prévention du risque d'obésité, les données apportées par les études prospectives indiquent un effet modeste des fibres totales et des fibres des céréales sur la prévention de la prise de poids et l'augmentation du tour de taille. Les données cliniques sont limitées et suggèrent qu'un régime riche en fibres entraîne une perte de poids comparable à celle obtenue avec un régime riche en protéines, mais avec une moindre sensation de faim facilitant le suivi du régime.

Le GT estime que les données concernant l'effet des fibres sur le contrôle du poids et sur le risque d'obésité sont limitées.

Quelques données suggèrent un effet bénéfique des fibres sur la prévention du syndrome métabolique, mais sont en nombre trop limité pour conclure.

Concernant le diabète, les études prospectives indiquent de façon convaincante une réduction significative du risque de diabète de type 2 chez les individus consommant le plus de fibres par rapport aux plus faibles consommateurs, ou pour des incréments d'apports de fibres. Une réduction du risque de diabète de type 2 de 25 % est associée à un niveau d'apport de 28 à 30 g/j de fibres totales et de 10 % par incrément de 5 g d'apport supplémentaire de fibres. Des apports inférieurs à 25 g/j sont associés à une augmentation du risque par rapport à des apports supérieurs.

Une étude sur la mortalité « toutes causes » a établi une courbe de la réduction de risque en fonction de l'apport. Dans cette étude, le risque de décès diminue avec une consommation croissante de fibres à partir d'un seuil minimal de 25 g/j puis on observe un plateau au-delà de 30 g/j environ.

3.3 Maladies cardiovasculaires

La description détaillée des études prises en compte dans cette partie figure en annexe 3.

3.3.1 Synthèse des études

La recherche du GT a identifié sept études : cinq études prospectives rapportant des données de morbi-mortalité cardiovasculaire et deux études portant sur des paramètres physiologiques pouvant être prédictifs du risque cardiovasculaire.

Dans l'étude de Wallström *et al.* (Wallstrom *et al.*, 2012) conduite dans la cohorte « Malmö Diet & Cancer », les apports de fibres les plus élevés (de l'ordre de 30 g/j) étaient associés à une moindre incidence des accidents coronaires chez les femmes et des accidents cérébro-vasculaires chez les hommes. L'association entre les apports de fibres et l'incidence d'accidents coronaires était faible chez les hommes.

Dans l'étude de Park *et al.* (Park *et al.*, 2011), un apport élevé de fibres (13 g/1000 kcal/j) était associé à un moindre risque de mortalité toutes causes confondues chez les hommes et les femmes. La consommation de fibres était aussi associée à un moindre risque de décès d'origine cardiovasculaire chez les hommes (-24 %) et chez les femmes (-34 %). Seules les fibres issues des céréales et des produits dérivés avaient un effet significatif chez les hommes et chez les femmes.

Dans la « Zutphen Study » (Streppel *et al.*, 2008), une moindre mortalité par accident cardiovasculaire (et autres causes) a été observée avec un apport élevé en fibres, mais cette relation s'estompe à long terme chez les sujets très âgés. Globalement, dans le contexte de l'étude, chaque incrément de 10 g/j de fibres est associé à une diminution de 17 % de la mortalité cardiovasculaire.

Dans la quatrième étude retenue, la « UK Women's Cohort Study », Threapleton *et al.* (Threapleton *et al.*, 2013) rapportent qu'une consommation plus élevée de fibres (38 g/j) pourrait ne pas conférer de protection particulière vis-à-vis du risque cardiovasculaire mais diminuerait le risque d'accident cérébro-vasculaire dans certains sous-groupes tels que celui des femmes en surpoids. Il faut noter que la population de femmes de cette étude présentait des particularités (pourcentage des végétariennes et statut socio-économique plus élevés que dans la population générale) qui pourraient limiter la représentativité des résultats obtenus.

Dans l'étude multicentrique européenne EPIC (Crowe *et al.*, 2012) une augmentation de 10 g de l'apport quotidien de fibres était associée à une diminution de 15 % du risque d'hypotension intradialytique (IDH, Intradialytic hypotension) (RR=0,85). Cet effet n'était plus significatif lorsque les fibres étaient considérées individuellement, par type de source (céréales, fruits, légumes ou autres). Par ailleurs, l'effet protecteur des fibres était plus marqué chez les femmes et, d'une manière générale, chez les sujets âgés de moins de 60 ans au moment du recrutement.

Deux études ont souligné l'effet bénéfique d'un apport élevé de fibres sur des paramètres physiologiques liés au risque cardiovasculaire. L'étude de Kan *et al.* (Kan *et al.*, 2007) observe qu'un apport élevé de fibres (25 g/j) est associé à un diamètre des artérioles de la rétine plus grand et un diamètre des veinules de la rétine plus petit (ces caractéristiques vasculaires seraient associées à un moindre risque cardiovasculaire). L'étude de van de Laar *et al.* (van de Laar *et al.*, 2012) indique qu'une consommation élevée de fibres (30 g/j) ralentit l'augmentation de la rigidité de la carotide, qui est prédictive du risque cardiovasculaire.

3.3.2 Conclusions sur les maladies cardiovasculaires

Globalement, les études identifiées par le GT sont cohérentes et permettent de considérer avec un niveau de preuve convaincant que la consommation de fibres réduit le risque cardiovasculaire (coronarien et cérébral) de 17 à 34 %.

Les niveaux de consommation médians dans les différentes études analysées par le GT variaient entre 17 et 27 g/j, selon les populations prises en compte. Les niveaux d'apports dans les quintiles où la réduction du risque était maximale se situaient entre 25 et 38 g/j. Ces niveaux sont proches de ceux rapportés dans les études publiées avant 2006.

3.4 Cancers

La description détaillée des études prises en compte dans cette partie figure en annexe 4.

3.4.1 Côlon-rectum

Les méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (WCRF/AIRC, 2007) ont conclu à une diminution du risque de cancer du côlon-rectum associée à la consommation de fibres (provenant de sources alimentaires et non de suppléments) avec un niveau de preuve jugé probable. Les nouvelles données prises en compte dans le cadre du *Continuous Update Project* (CUP) ont conduit à augmenter ce niveau de preuve, celui étant à présent jugé convaincant (WCRF/AIRC, 2011).

La méta-analyse sur laquelle est basé le rapport du WCRF de 2011 montre une diminution significative de 12 % du risque de cancer du côlon-rectum associée aux apports de fibres les plus élevés et une diminution de risque de 10 % pour chaque augmentation de 10 g de fibres par jour (Aune *et al.*, 2011). Plus spécifiquement, la consommation de fibres issues de produits céréaliers est associée à une diminution de risque de 10 % du cancer du côlon-rectum pour les plus fortes consommations et pour chaque augmentation de 10 g par jour. La consommation d'aliments complets est associée à une diminution de 21 % du risque de cancer colorectal pour les plus fortes consommations et de 17 % pour chaque augmentation de trois portions par jour (soit 80 g). Les autres types de fibres n'étaient pas significativement associés au risque de cancer colorectal dans cette méta-analyse.

Depuis cette méta-analyse, deux études prospectives (Dahm *et al.*, 2010, Hansen *et al.*, 2012) et trois études cas-témoins (Slattery *et al.*, 2010, Sun *et al.*, 2012, Uchida *et al.*, 2010) concernant l'association entre la consommation de fibres et le cancer du côlon-rectum ont été publiées. Ces différentes études confirment les résultats précédents puisqu'elles observent une diminution de risque du cancer colorectal de l'ordre de 15 à 35 % associée aux plus fortes consommations de fibres, se situant au-delà de 25 à 30 g/j (Dahm *et al.*, 2010, Hansen *et al.*, 2012, Slattery *et al.*, 2010, Sun *et al.*, 2012), et pour chaque augmentation de 10 g/j (Hansen *et al.*, 2012). Toutefois, une étude cas-témoin (Uchida *et al.*, 2010) n'a observé aucune association. Cette différence pourrait s'expliquer par des niveaux de consommation plus faibles que dans les autres études (autour de 20 g). Une étude prospective (Hansen *et al.*, 2012) n'a observé une diminution de risque que chez les hommes et pas chez les femmes.

Depuis la parution des derniers résultats du WCRF, seule une étude a testé spécifiquement les fibres issues des céréales (Hansen *et al.*, 2012) et indique une diminution de risque de cancer colorectal de l'ordre de 35 % pour les plus fortes consommations (>18 g/j chez les hommes et >13 g/j chez les femmes) et de l'ordre de 5 % pour chaque augmentation de 2 g/j. Les résultats sont particulièrement significatifs avec les produits céréaliers à haute teneur en fibres (plutôt que les produits céréaliers à teneur en fibres plus faibles, comme les gâteaux).

D'autres types de fibres ont également été testés : les fibres de légumes et de fruits dans l'étude de Hansen (2012) et les fibres insolubles et solubles dans l'étude de Uchida *et al.* (2010). Aucune n'était associée au risque de cancer colorectal.

3.4.2 Intestin grêle

Aucune méta-analyse n'a été réalisée pour étudier l'association entre consommation de fibres et risque de cancer de l'intestin grêle dans le cadre des travaux du WCRF (2007).

Une étude prospective a été publiée depuis (Schatzkin *et al.*, 2008), indiquant que la consommation de fibres totales n'était pas associée au risque de cancer de l'intestin grêle (association significative uniquement pour un ajustement minimal (âge, sexe)). Toutefois, une diminution de 49 % du risque de cancer de l'intestin grêle a été observée pour les plus fortes consommations de fibres de céréales (>8,4 g/j) et de 27 % pour chaque augmentation de 5 g/j. Une diminution de 51 % a également été observée pour les plus fortes consommations de fibres de légumineuses (>3 g/j) et de 19 % pour chaque augmentation de 2 g/j. Aucune association pour les consommations de fibres de fruits et de légumes n'a été observée.

3.4.3 Sein

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) et du CUP (WCRF/AIRC, 2010) sur consommation de fibres et risque de cancer du sein ont montré une tendance non significative à la diminution de risque mais le niveau de preuve a été jugé trop limité pour conclure.

Depuis le rapport de 2010, deux méta-analyses ont été publiées. La plus récente (Aune *et al.*, 2012), réalisée par l'équipe en charge des méta-analyses WCRF sur les relations entre fibres et cancer du sein, reprend les études incluses dans la seconde (Dong *et al.*, 2011). Ces deux méta-analyses indiquent une diminution du risque de cancer du sein pour les plus fortes consommations de fibres avec, en particulier, une diminution du risque de 9 % pour des consommations supérieures à 25 g/j (Aune *et al.*, 2012) et une diminution du risque pour chaque augmentation de 10 g par jour. Plus spécifiquement, la consommation de fibres de type soluble est associée à une diminution de risque de cancer du sein de 9 % pour les consommations les plus fortes et de 26 % pour chaque augmentation de 10 g par jour (Aune *et al.*, 2012).

Une étude prospective (Ferrari *et al.*, 2013) et une étude cas-témoin (Zhang *et al.*, 2011) ont également été publiées depuis le CUP du WCRF. Ces deux études indiquent une diminution du risque de cancer du sein pour les plus fortes consommations de fibres totales (au-delà de 20 à 25 g/j) et pour chaque augmentation de 10 g/j. Elles observent en particulier une diminution de risque de cancer du sein pour les plus fortes consommations de fibres provenant des légumes (au-delà de 7 à 10 g/j). Une diminution de risque de cancer du sein post-ménopause a également été observée pour les plus fortes consommations de fibres de fruits mais uniquement dans l'étude cas-témoin (Zhang *et al.*, 2011). Aucune association n'a été observée pour les fibres de céréales.

Les résultats du WCRF ainsi que les nouvelles études parues depuis (notamment prospectives et méta-analyses) suggèrent une légitimité à augmenter le niveau de preuve de la relation entre les apports de fibres et la diminution de risque de cancer du sein.

3.4.4 Prostate

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF/AIRC (2007), principalement basées sur des études cas-témoins, les études prospectives étant trop rares, ont mené à la conclusion que le niveau de preuve était trop limité pour caractériser le lien entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate.

Depuis, trois études prospectives (Drake *et al.*, 2012, Nimptsch *et al.*, 2011, Suzuki *et al.*, 2009) ont été publiées sur le sujet. Aucune n'a montré d'association entre consommation de fibres et risque de cancer de la prostate pour des niveaux de consommation supérieurs à 25 à 30 g/j. De même, aucune association n'a été montrée pour différents types de fibres, à l'exception d'une diminution de risque associée à chaque augmentation de 2,5 g de fibres de fruits chez les hommes de plus de 65 ans (Suzuki *et al.*, 2009).

3.4.5 Endomètre

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) portant sur le lien entre consommation de fibres et cancer de l'endomètre ont été jugés insuffisants pour conclure. Une association inverse est néanmoins suggérée pour la consommation de légumes et l'effet des fibres fait partie des hypothèses avancées.

La méta-analyse de (Bandera *et al.*, 2007) sur laquelle est basée le rapport du WCRF (2007) porte sur une étude prospective et six études cas-témoins. Elle conclut à une diminution de 29 % du risque de cancer de l'endomètre associée aux plus fortes consommations de fibres totales (supérieures à 20 à 30 g/j) et de 18 % pour chaque augmentation de 5 g/1000 kcal/j. L'étude prospective incluse dans la méta-analyse ne concluait toutefois à aucune association.

Depuis, trois études cas-témoins ont été publiées. Deux (Xu *et al.*, 2007, Yeh *et al.*, 2009) ont conclu à une diminution de risque de cancer de l'endomètre de l'ordre de 20 à 40 % pour les plus fortes consommations de fibres totales (supérieures à 20 à 30 g/jour). L'étude de Bidoli *et al.* (Bidoli *et al.*, 2010) a conclu à une diminution de risque de 40 % pour les plus fortes consommations de lignine et n'observe aucune association pour les fibres solubles, insolubles, la cellulose, les fibres de fruits, de légumes et de céréales.

Le manque d'études prospectives ne permet pas de conclure quant à l'existence d'une association entre la consommation de fibres et le risque de cancer de l'endomètre.

3.4.6 Œsophage

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) suggèrent une diminution de risque de cancer de l'œsophage associée à la consommation de fibres avec un niveau de preuves limité (la méta-analyse étant réalisée principalement à partir d'études cas-témoins). La consommation de légumes est associée à une diminution probable du risque de cancer de l'œsophage, les fibres étant citées comme constituant potentiellement contributeur de cet effet.

Depuis ce rapport, deux études cas-témoins ont été publiées. L'étude de Kubo (Kubo *et al.*, 2009) indique que la consommation de fibres totales est associée à une diminution de 66 % du risque de développer un syndrome de Barrett, condition fortement associée à l'apparition d'un adénocarcinome de l'œsophage, pour les plus fortes consommations (de l'ordre de 30 g/j) et à une diminution de 5 % pour chaque incrément de 1 g/j. Cette association est assez robuste puisqu'elle persiste lors d'une analyse limitée aux sujets présentant des reflux gastro-œsophagiens et plus à risque de développer un syndrome de Barrett. Cette étude observe également une diminution de risque de 53 % associée aux plus fortes consommations de fibres de fruits et légumes (de l'ordre de 13 g/j) et de 7% pour chaque incrément de 1 g/j. Elle n'observe en revanche aucune association pour les fibres des céréales et des légumineuses.

L'étude de Jessri (Jessri *et al.*, 2011) indique une diminution de 71 % du risque de développer un carcinome des cellules squameuses de l'œsophage associée aux plus fortes consommations de fibres totales. Toutefois, dans cette étude, le nombre de cas était limité (n = 47) et les niveaux de consommation n'étaient pas détaillés.

Le manque d'études prospectives ne permet pas de conclure quant à l'existence d'une association entre la consommation de fibres et le risque de cancer de l'œsophage.

3.4.7 Pancréas

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) portant sur le lien entre consommation de fibres et cancer du pancréas ont été jugés insuffisants pour conclure. La méta-analyse, dont les conclusions tendaient à montrer une diminution du risque, était en effet principalement basée sur des études cas-témoins. La qualification de son niveau de

preuve par le WCRF n'a pas été révisé dans le rapport du CUP portant sur le cancer du pancréas (WCRF/AIRC, 2012).

La seule étude (cas-témoin) publiée depuis le rapport de 2007 à ce sujet est incluse dans le CUP WCRF/AIRC (2012) et indique une diminution du risque de cancer du pancréas associée aux plus fortes consommations de fibres totales pour chaque incrément de 1 g/j (Bidoli *et al.*, 2012). La diminution de risque est également observée pour les plus fortes consommations de fibres solubles, insolubles, de cellulose, de lignine et de fibres de fruits. Aucune association n'est observée pour les fibres provenant des légumes ou des céréales.

Le manque d'études prospectives ne permet pas de conclure quant à l'existence d'une association entre consommation de fibres et risque de cancer du pancréas.

3.4.8 Estomac

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) portant sur le lien entre consommation de fibres et cancer de l'estomac ont été jugés insuffisants pour conclure car principalement basés sur des études cas-témoins, même si les conclusions tendaient à montrer une diminution du risque. Par ailleurs, la consommation de légumes était associée à une diminution probable du risque de cancer de l'estomac et les fibres sont citées comme constituant potentiellement contributeur de cet effet.

Depuis ces travaux, seules une étude prospective (Mendez *et al.*, 2007) et une étude cas-témoin (Bravi *et al.*, 2009) ont été publiées. Si l'étude de Bravi *et al.* (2009) a conclu à une diminution de risque associée à la consommation de fibres totales, en particulier chez les hommes, l'étude de Mendez *et al.* (2007) n'a observé aucune association. Toutefois, dans cette étude prospective, la consommation de fibres provenant des céréales était associée à une diminution de 31 % du risque de cancer de l'estomac. Fibres solubles, insolubles, cellulose et lignine étaient associées à une diminution de risque dans l'étude cas-témoin Bravi *et al.* (2009). Les fibres provenant des fruits et des légumes ont été associées à une diminution du risque de cancer de l'estomac dans l'étude cas-témoin mais pas dans l'étude prospective.

Le nombre d'études prospectives est à l'heure actuelle trop limité pour conclure quant à l'existence d'une association entre consommation de fibres et risque de cancer de l'estomac.

3.4.9 Ovaires

Les résultats des méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) portant sur le lien entre consommation de fibres et cancer des ovaires ont été jugés insuffisants pour conclure. La méta-analyse, dont les conclusions tendaient à montrer une diminution du risque était basée sur des études cas-témoins, les études prospectives sur le sujet étant trop peu nombreuses. Par ailleurs, une association inverse était suggérée entre la consommation de légumes et le risque de cancer de l'estomac, les fibres étant citées comme constituant potentiellement contributeur de cet effet.

Depuis, deux études prospectives ont été publiées. Dans ces deux études (Hedelin *et al.*, 2011, Silvera *et al.*, 2007), aucune association n'a été observée pour les fibres totales, des céréales ou des légumes et dans l'étude de Silvera (2007), aucune association n'est observée pour les fibres solubles, insolubles, la lignine et les fibres provenant des fruits.

Le nombre d'études prospectives est à l'heure actuelle trop limité pour conclure quant à l'existence d'une association entre la consommation de fibres et le risque de cancer des ovaires.

3.4.10 Système lymphoïde et hématopoïétique

Aucune méta-analyse n'a été réalisée pour étudier l'association entre consommation de fibres et risque de cancers du système lymphoïde et hématopoïétique dans le cadre des travaux du WCRF (2007).

Depuis, une étude cas-témoin (Chang *et al.*, 2006) a été publiée. Elle indique une diminution de risque de l'ordre de 50 à 60 % pour les lymphomes (non-hodgkiniens, diffus à large lymphocytes B, folliculaires) et la leucémie lymphoïde chronique associée à des consommations de fibres supérieures à 25 à 30 g/jour.

Le manque d'études prospectives ne permet pas de conclure quant à l'existence d'une association entre consommation de fibres et risque de cancer du système lymphoïde et hématopoïétique.

3.4.11 Rein

Les méta-analyses réalisées dans le cadre des travaux du WCRF (2007) portant sur le lien entre la consommation de fibres et le cancer du rein étaient basées sur les résultats d'un petit nombre d'études, la plupart avec un protocole cas-témoin et non-ajustées. Le niveau de preuve porte sur les glucides de manière générale (incluant les fibres) et est jugé trop limité pour conclure.

Depuis, une étude prospective portant sur consommation de fibres et risque de carcinome des cellules rénales a été publiée (Daniel *et al.*, 2013). Elle indique une diminution de 19 % du risque de développer un carcinome des cellules rénales avec des consommations supérieures à 30 g/j de fibres totales, à 5 g/j de fibres provenant de légumineuses, à 2,5 portions par jour d'aliments complets et pour les plus fortes consommations de fibres insolubles et solubles. Aucune association n'a été observée pour les fibres provenant des céréales, des fruits ou des légumes.

Le nombre d'études prospectives est trop limité pour conclure quant à l'existence d'une association entre consommation de fibres et risque de cancer du rein.

3.4.12 Tête et cou

Aucune méta-analyse n'a pu être mise en place dans le cadre des travaux du WCRF (2007) car les études disponibles (principalement cas-témoins) sur la consommation de fibres en lien avec les cancers de la tête et du cou (bouche, pharynx, larynx) ne le permettaient pas. Toutefois, la consommation de légumes était associée à une diminution probable du risque de cancers de la bouche, du pharynx et du larynx et les fibres sont citées comme constituant potentiellement contributeur de cet effet.

Depuis, une étude prospective (Lam *et al.*, 2011) a été publiée sur ce sujet. Elle indique une diminution de 39 % du risque de cancer de la tête et du cou avec les plus fortes consommations de fibres totales (autour de 28 g/j) et de 23 % pour chaque augmentation de 10 g/j chez les femmes mais pas chez les hommes (pour des consommations de fibres pourtant similaires). La consommation de fibres de fruits était associée à une diminution de risque chez les hommes (11 % pour chaque augmentation de 10 g/j) et chez les femmes (41 % pour les plus fortes consommations, autour de 8,3 g/j et 25 % pour chaque augmentation de 10 g/j). Chez les femmes, une réduction de risque était également observée avec les fibres provenant des céréales (34 % pour les plus fortes consommations, autour de 9,4 g/j et 23 % pour chaque augmentation de 10 g/j) et les aliments complets (29 % pour les plus fortes consommations, autour de 1,1 portion par jour) mais pas avec les fibres provenant des légumes et des légumineuses. Chez les hommes, les fibres des légumineuses étaient associées à une diminution de 18 % du risque pour les plus fortes consommations, autour de 4,6 g/j, et de 13 % pour chaque augmentation de 10 g/j mais les fibres de céréales, de légumes et les aliments complets n'étaient pas associés.

Le nombre d'études prospectives est à l'heure actuelle trop limité pour conclure quant à l'existence d'une association entre consommation de fibres et risque de cancers de la tête et du cou.

3.4.13 Mortalité par cancer

Deux études prospectives, l'une au sein de la cohorte EPIC (Chuang *et al.*, 2012) et l'autre au sein de la cohorte NIH-AARP (Park *et al.*, 2011), portant sur consommation de fibres et mortalité par cancers ont été publiées après 2007. Ces deux études indiquent une diminution de risque de la mortalité par cancer (et en particulier par cancers liés au tabac) associée à des consommations de

fibres totales supérieures à 29 g/j. Dans la cohorte NIH-AARP, cette relation n'a toutefois été observée que chez les hommes.

3.4.14 Plausibilité biologique

Les fibres ne sont pas digérées dans l'estomac et l'intestin grêle, elles sont donc retrouvées intactes dans le côlon où elles sont partiellement fermentées par la flore bactérienne. On peut distinguer deux types d'effets pour les fibres, pouvant expliquer leur potentiel rôle protecteur dans la prévention de certains cancers :

- des effets locaux au niveau du tractus digestif et en particulier du côlon-rectum (Aune *et al.*, 2011, WCRF/AIRC, 2007). Les fibres induisent une augmentation du volume des selles permettant une dilution des éléments carcinogènes au niveau fécal. La consommation de fibres est également associée à une réduction du temps de transit intestinal, réduisant de fait la durée de contact entre les carcinogènes et les cellules du côlon. Enfin, la fermentation des fibres au niveau du côlon produit des AGCC avec des effets potentiellement protecteurs contre le cancer colorectal grâce à des propriétés antiprolifératives et anti-inflammatoires. Les fibres agissent également en piégeant les molécules carcinogènes. Ces différentes hypothèses avancées dans le cadre du cancer colorectal peuvent être en partie extrapolées à d'autres localisations du tractus digestif comme le cancer de l'intestin grêle (Schatzkin *et al.*, 2008), de l'œsophage (Kubo *et al.*, 2009), de l'estomac (Mendez *et al.*, 2007) ou de la tête et du cou (Lam *et al.*, 2011) ;
- des effets plus indirects au niveau d'autres localisations de cancers comme le sein, l'endomètre, les ovaires, la prostate, le pancréas, l'estomac, le rein ou les lymphomes. Les fibres agissent alors contre différents mécanismes impliqués dans le développement de ces cancers en réduisant l'insulino-résistance et l'activité de l'IGF-1, facteur de prolifération cellulaire (Johnston *et al.*, 2010, Probst-Hensch *et al.*, 2003, Robertson *et al.*, 2005) ; en réduisant les taux d'hormones stéroïdiennes circulantes (Dorgan *et al.*, 1996, Longcope *et al.*, 2000, Moore *et al.*, 1998, Ross *et al.*, 1990) *via* la limitation de la réabsorption intestinale des estrogènes, la liaison aux estrogènes au niveau intestinal favorisant ainsi leur excrétion fécale, et l'augmentation des niveaux de SHBG (*sex hormone binding globulin*) liée aux hormones ; en réduisant l'inflammation grâce aux AGCC produits dans le côlon (Kantor *et al.*, 2013, Ma *et al.*, 2008). En outre, les aliments riches en fibres ont généralement un indice glycémique peu élevé car les fibres contribuent à ralentir l'absorption du glucose au niveau intestinal et sont elles-mêmes des glucides indigestibles, ce qui permet d'éviter en partie l'hyperinsulinisme et ses conséquences à long terme comme l'insulino-résistance.

3.5 Conclusion et recommandation du GT

Il existe une réduction du risque associée à la consommation des fibres alimentaires, pour les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et les cancers du côlon-rectum et du sein. Cette réduction est observée parfois à partir de 25 g/j et de façon plus concordante pour un apport de 30 g/j. Le GT propose donc de fixer l'Apport Satisfaisant (AS) à 30 g de fibres totales alimentaires par jour.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail et par le comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » : 10 juillet 2015

ANNEXES

Annexe 1 : Autosaisine



DECISION N° 2012-07-2012

2012-SA-0186

AUTOSAISINE

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses),

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

Décide :

Article 1^{er}.- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

1.1 Thématiques et objectifs de l'expertise

Etablir des recommandations d'apports en macronutriments en fonction du niveau d'apport énergétique, en considérant l'équilibre entre les tous les macronutriments, sur la base des apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines et en lipides existants et de la révision si nécessaire des ANC en glucides.

1.2 Contexte de l'autosaisine

L'Anses a récemment réalisé des révisions des apports nutritionnels conseillés (ANC) pour les protéines (Afssa, 2007) et les lipides (Ansea, 2011). Afin de proposer simultanément des recommandations de consommation de glucides, de lipides et de protéines, une approche globale doit être mise en place, afin d'équilibrer les trois macronutriments dans l'apport énergétique. Les conclusions de cette expertise sur les apports nutritionnels conseillés en macronutriments sont indispensables pour la formulation des repères de consommation du programme National Nutrition Santé.

1.3 Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener

- Quel est l'effet des différentes répartitions des macronutriments dans l'apport énergétique sur l'apport alimentaire à long et court terme (densité énergétique, palatabilité, apport énergétique total...)
- Quel est l'effet des différentes répartitions des macronutriments dans l'apport énergétique au niveau physiologique (flux oxydatif, stockage des nutriments, ...)
- Quels sont les relations entre la consommation de glucides et la santé, en lien avec l'équilibre des macronutriments ?
- Quels sont les différentes répartitions observées en France (données INCA 2)
- Existe-t-il un effet de l'équilibre des macronutriments dans l'apport énergétique sur la prise alimentaire ? (effet cognitif, phénomènes de compensation lors d'études d'intervention)
- Peut-on proposer des recommandations d'apports en glucides simples ? (en termes qualitatifs et quantitatifs)
- Y-a-t-il lieu d'actualiser les recommandations d'apports de fibres ? (en précisant éventuellement les substances concernées)

1.4 Durée prévisionnelle de l'expertise

Les conclusions de l'Agence seront rendues pour le 1^{er} juillet 2014.

Article 2- Un avis sera émis et publié par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le **20 JUIL. 2012**

Pour le Directeur Général
et par délégation
Le Directeur de l'évaluation des risques

Dominique GOMBERT

Marc MORTUREUX
Directeur général

Annexe 2 : Etudes prises en compte par le GT dans la partie maladies métaboliques

https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0186Ra-Anx2_fibres_et_maladies_metaboliques.xls

Annexe 3 : Etudes prises en compte par le GT dans la partie « maladies cardiovasculaires »

https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0186Ra-Anx3_fibres_MCV.xls

Annexe 4 : Etudes prises en compte par le GT dans la partie « cancers »

https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0186Ra-Anx4_fibres_et_cancers.xls

Bibliographie

- AFSSA. 2001. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. 3ème édition ed. Paris: Tec & Doc.
- AFSSA. 2002. "Les fibres alimentaires : définitions, méthodes de dosage, allégations nutritionnelles." *saisine 2002-SA-0047* 24 septembre 2002.
- Aldoori, Giovannucci, Rockett, Sampson, Rimm, and Willett. 1998. "A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men." *J Nutr* 128 (4):714-9.
- Alimentarius. 2009. Rapport de la trentième session du comité du Codex sur la nutrition et les aliments diététiques ou de régime. Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, ALINORM 09/32/26. Le Cap (Afrique du Sud), 3- 7 novembre 2008.
- Aune, Chan, Greenwood, Vieira, Rosenblatt, Vieira, and Norat. 2012. "Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies." *Ann Oncol* 23 (6):1394-402. doi: 10.1093/annonc/mdr589.
- Aune, Chan, Lau, Vieira, Greenwood, Kampman, and Norat. 2011. "Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies." *BMJ* 343:d6617. doi: 10.1136/bmj.d6617.
- Bandera, Kushi, Moore, Gifkins, and McCullough. 2007. "Association between dietary fiber and endometrial cancer: a dose-response meta-analysis." *Am J Clin Nutr* 86 (6):1730-7.
- Barclay, Flood, Rochtchina, Mitchell, and Brand-Miller. 2007. "Glycemic index, dietary fiber, and risk of type 2 diabetes in a cohort of older Australians." *Diabetes Care* 30 (11):2811-3. doi: 10.2337/dc07-0784.
- Bidoli, Pelucchi, Zucchetto, Negri, Dal Maso, Polesel, Boz, Montella, Franceschi, Serraino, La Vecchia, and Talamini. 2012. "Fiber intake and pancreatic cancer risk: a case-control study." *Ann Oncol* 23 (1):264-8. doi: 10.1093/annonc/mdr060.
- Bidoli, Pelucchi, Zucchetto, Negri, Dal Maso, Polesel, Montella, Franceschi, Serraino, La Vecchia, and Talamini. 2010. "Fiber intake and endometrial cancer risk." *Acta Oncol* 49 (4):441-6. doi: 10.3109/02841860903535996.
- Bodinham, Smith, Wright, Frost, and Robertson. 2012. "Dietary fibre improves first-phase insulin secretion in overweight individuals." *PLoS One* 7 (7):e40834. doi: 10.1371/journal.pone.0040834.
- Brauchla, Juan, Story, and Kranz. 2012. "Sources of Dietary Fiber and the Association of Fiber Intake with Childhood Obesity Risk (in 2-18 Year Olds) and Diabetes Risk of Adolescents 12-18 Year Olds: NHANES 2003-2006." *J Nutr Metab* 2012:736258. doi: 10.1155/2012/736258.
- Bravi, Scotti, Bosetti, Bertuccio, Negri, and La Vecchia. 2009. "Dietary fiber and stomach cancer risk: a case-control study from Italy." *Cancer Causes Control* 20 (6):847-53. doi: 10.1007/s10552-009-9309-z.
- Carlson, Eisenmann, Norman, Ortiz, and Young. 2011. "Dietary fiber and nutrient density are inversely associated with the metabolic syndrome in US adolescents." *J Am Diet Assoc* 111 (11):1688-95. doi: 10.1016/j.jada.2011.08.008.
- Chang, Balter, Torrang, Smedby, Melbye, Sundstrom, Glimelius, and Adami. 2006. "Nutrient intake and risk of non-Hodgkin's lymphoma." *Am J Epidemiol* 164 (12):1222-32. doi: 10.1093/aje/kwj330.
- Chuang, Norat, Murphy, Olsen, Tjonneland, Overvad, Boutron-Ruault, Perquier, Dartois, Kaaks, Teucher, Bergmann, Boeing, Trichopoulou, Lagiou, Trichopoulos, Grioni, Sacerdote, Panico, Palli, Tumino, Peeters, Bueno-de-Mesquita, Ros, Brustad, Asli, Skeie, Quiros, Gonzalez, Sanchez, Navarro, Ardanaz Aicua, Dorronsoro, Drake, Sonestedt, Johansson, Hallmans, Key, Crowe, Khaw, Wareham, Ferrari, Slimani, Romieu, Gallo, Riboli, and Vineis. 2012. "Fiber intake and total and cause-specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort." *Am J Clin Nutr* 96 (1):164-74. doi: 10.3945/ajcn.111.028415.
- Crowe, Key, Appleby, Overvad, Schmidt, Egeberg, Tjonneland, Kaaks, Teucher, Boeing, Weikert, Trichopoulou, Ouranos, Valanou, Masala, Sieri, Panico, Tumino, Matullo, Bueno-de-Mesquita, Boer, Beulens, van der Schouw, Quiros, Buckland, Sanchez, Dorronsoro, Huerta, Moreno-Iribas, Hedblad, Jansson, Wennberg, Khaw, Wareham, Ferrari, Illner, Chuang, Norat, Danesh, and Riboli. 2012. "Dietary fibre intake and ischaemic heart disease mortality: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Heart study." *Eur J Clin Nutr* 66 (8):950-6. doi: 10.1038/ejcn.2012.51.
- Dahm, Keogh, Spencer, Greenwood, Key, Fentiman, Shipley, Brunner, Cade, Burley, Mishra, Stephen, Kuh, White, Luben, Lentjes, Khaw, and Rodwell Bingham. 2010. "Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries." *J Natl Cancer Inst* 102 (9):614-26. doi: 10.1093/jnci/djq092.

- Daniel, Park, Chow, Graubard, Hollenbeck, and Sinha. 2013. "Intake of fiber and fiber-rich plant foods is associated with a lower risk of renal cell carcinoma in a large US cohort." *Am J Clin Nutr* 97 (5):1036-43. doi: 10.3945/ajcn.112.045351.
- Dong, He, Wang, and Qin. 2011. "Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies." *Am J Clin Nutr* 94 (3):900-5. doi: 10.3945/ajcn.111.015578.
- Dorgan, Judd, Longcope, Brown, Schatzkin, Clevidence, Campbell, Nair, Franz, Kahle, and Taylor. 1996. "Effects of dietary fat and fiber on plasma and urine androgens and estrogens in men: a controlled feeding study." *Am J Clin Nutr* 64 (6):850-5.
- Drake, Sonestedt, Gullberg, Ahlgren, Bjartell, Wallstrom, and Wirfalt. 2012. "Dietary intakes of carbohydrates in relation to prostate cancer risk: a prospective study in the Malmo Diet and Cancer cohort." *Am J Clin Nutr* 96 (6):1409-18. doi: 10.3945/ajcn.112.039438.
- Du, van der, Boshuizen, Forouhi, Wareham, Halkjaer, Tjonneland, Overvad, Jakobsen, Boeing, Buijsse, Masala, Palli, Sorensen, Saris, and Feskens. 2010. "Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women." *Am J Clin Nutr* 91 (2):329-36. doi: 10.3945/ajcn.2009.28191.
- EFSA. 2010. "Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre." *EFSA Journal* 8 (3).
- Ferrari, Rinaldi, Jenab, Lukanova, Olsen, Tjonneland, Overvad, Clavel-Chapelon, Fagherazzi, Touillaud, Kaaks, von Rusten, Boeing, Trichopoulou, Lagiou, Benetou, Grioni, Panico, Masala, Tumino, Polidoro, Bakker, van Gils, Ros, Bueno-de-Mesquita, Krum-Hansen, Engeset, Skeie, Pilar, Sanchez, Buckland, Ardanaz, Chirlaque, Rodriguez, Travis, Key, Khaw, Wareham, Sund, Lenner, Slimani, Norat, Aune, Riboli, and Romieu. 2013. "Dietary fiber intake and risk of hormonal receptor-defined breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study." *Am J Clin Nutr* 97 (2):344-53. doi: 10.3945/ajcn.112.034025.
- Haack, Chesters, Vollendorf, Story, and Marlett. 1998. "Increasing amounts of dietary fiber provided by foods normalizes physiologic response of the large bowel without altering calcium balance or fecal steroid excretion." *Am J Clin Nutr* 68 (3):615-22.
- Hansen, Skeie, Landberg, Lund, Palmqvist, Johansson, Dragsted, Egeberg, Johnsen, Christensen, Overvad, Tjonneland, and Olsen. 2012. "Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort." *Int J Cancer* 131 (2):469-78. doi: 10.1002/ijc.26381.
- Hedelin, Lof, Andersson, Adlercreutz, and Weiderpass. 2011. "Dietary phytoestrogens and the risk of ovarian cancer in the women's lifestyle and health cohort study." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20 (2):308-17. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0752.
- Jessri, Rashidkhani, Hajizadeh, Jessri, and Gotay. 2011. "Macronutrients, vitamins and minerals intake and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study in Iran." *Nutr J* 10:137. doi: 10.1186/1475-2891-10-137.
- Johnston, Thomas, Bell, Frost, and Robertson. 2010. "Resistant starch improves insulin sensitivity in metabolic syndrome." *Diabet Med* 27 (4):391-7. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02923.x.
- Kan, Stevens, Heiss, Klein, Rose, and London. 2007. "Dietary fiber intake and retinal vascular caliber in the Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Am J Clin Nutr* 86 (6):1626-32.
- Kantor, Lampe, Kratz, and White. 2013. "Lifestyle factors and inflammation: associations by body mass index." *PLoS One* 8 (7):e67833. doi: 10.1371/journal.pone.0067833.
- Kubo, Block, Quesenberry, Buffler, and Corley. 2009. "Effects of dietary fiber, fats, and meat intakes on the risk of Barrett's esophagus." *Nutr Cancer* 61 (5):607-16. doi: 10.1080/01635580902846585.
- Lam, Cross, Freedman, Park, Hollenbeck, Schatzkin, and Abnet. 2011. "Dietary fiber and grain consumption in relation to head and neck cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study." *Cancer Causes Control* 22 (10):1405-14. doi: 10.1007/s10552-011-9813-9.
- Longcope, Feldman, McKinlay, and Araujo. 2000. "Diet and sex hormone-binding globulin." *J Clin Endocrinol Metab* 85 (1):293-6. doi: 10.1210/jcem.85.1.6291.
- Ma, Hebert, Li, Bertone-Johnson, Olendzki, Pagoto, Tinker, Rosal, Ockene, Ockene, Griffith, and Liu. 2008. "Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study." *Nutrition* 24 (10):941-9. doi: 10.1016/j.nut.2008.04.005.
- Mann, Cummings, Englyst, Key, Liu, Riccardi, Summerbell, Uauy, van Dam, Venn, Vorster, and Wiseman. 2007. "FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions." *Eur J Clin Nutr* 61 Suppl 1:S132-7. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602943.
- Mecca, Moreto, Burini, Dalanesi, McLellan, and Burini. 2012. "Ten-week lifestyle changing program reduces several indicators for metabolic syndrome in overweight adults." *Diabetol Metab Syndr* 4 (1):1. doi: 10.1186/1758-5996-4-1.

- Mendez, Pera, Agudo, Bueno-de-Mesquita, Palli, Boeing, Carneiro, Berrino, Sacerdote, Tumino, Panico, Berglund, Manjer, Johansson, Stenling, Martinez, Dorronsoro, Barricarte, Tormo, Quiros, Allen, Key, Bingham, Linseisen, Kaaks, Overvad, Jensen, Olsen, Tjonneland, Peeters, Numans, Ocke, Clavel-Chapelon, Boutron-Ruault, Trichopoulou, Lund, Slimani, Jenab, Ferrari, Riboli, and Gonzalez. 2007. "Cereal fiber intake may reduce risk of gastric adenocarcinomas: the EPIC-EURGAST study." *Int J Cancer* 121 (7):1618-23. doi: 10.1002/ijc.22896.
- Monro. 2004. "Adequate intake values for dietary fibre based on faecal bulking indexes of 66 foods." *Eur J Clin Nutr* 58 (1):32-9. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601741.
- Moore, Park, and Tsuda. 1998. "Soluble and insoluble fiber influences on cancer development." *Crit Rev Oncol Hematol* 27 (3):229-42.
- Nimptsch, Kenfield, Jensen, Stampfer, Franz, Sampson, Brand-Miller, Willett, and Giovannucci. 2011. "Dietary glycemic index, glycemic load, insulin index, fiber and whole-grain intake in relation to risk of prostate cancer." *Cancer Causes Control* 22 (1):51-61. doi: 10.1007/s10552-010-9671-x.
- Park, Subar, Hollenbeck, and Schatzkin. 2011. "Dietary fiber intake and mortality in the NIH-AARP diet and health study." *Arch Intern Med* 171 (12):1061-8. doi: 10.1001/archinternmed.2011.18.
- Probst-Hensch, Wang, Goh, Seow, Lee, and Yu. 2003. "Determinants of circulating insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations in a cohort of Singapore men and women." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12 (8):739-46.
- Robertson, Bickerton, Dennis, Vidal, and Frayn. 2005. "Insulin-sensitizing effects of dietary resistant starch and effects on skeletal muscle and adipose tissue metabolism." *Am J Clin Nutr* 82 (3):559-67.
- Ross, Pusateri, and Shultz. 1990. "Dietary and hormonal evaluation of men at different risks for prostate cancer: fiber intake, excretion, and composition, with in vitro evidence for an association between steroid hormones and specific fiber components." *Am J Clin Nutr* 51 (3):365-70.
- Schatzkin, Park, Leitzmann, Hollenbeck, and Cross. 2008. "Prospective study of dietary fiber, whole grain foods, and small intestinal cancer." *Gastroenterology* 135 (4):1163-7. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.015.
- Silvera, Jain, Howe, Miller, and Rohan. 2007. "Dietary fiber intake and ovarian cancer risk: a prospective cohort study." *Cancer Causes Control* 18 (3):335-41. doi: 10.1007/s10552-006-0107-6.
- Slattery, Curtin, Wolff, Herrick, Caan, and Samowitz. 2010. "Diet, physical activity, and body size associations with rectal tumor mutations and epigenetic changes." *Cancer Causes Control* 21 (8):1237-45. doi: 10.1007/s10552-010-9551-4.
- Sluijs, van der Schouw, van der, Spijkerman, Hu, Grobbee, and Beulens. 2010. "Carbohydrate quantity and quality and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands (EPIC-NL) study." *Am J Clin Nutr* 92 (4):905-11. doi: 10.3945/ajcn.2010.29620.
- Spiller, and Spiller. 2001. "Correlations of transit time to a critical fecal weight (CFW) and to substances associated with dietary fiber." In *Dietary fiber in human nutrition*, edited by GA Spiller, 253-256. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Streppel, Ocke, Boshuizen, Kok, and Kromhout. 2008. "Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study." *Am J Clin Nutr* 88 (4):1119-25.
- Sun, Liu, Wang, Roebathan, Zhao, Dicks, Cotterchio, Buehler, Campbell, McLaughlin, and Parfrey. 2012. "Association of total energy intake and macronutrient consumption with colorectal cancer risk: results from a large population-based case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada." *Nutr J* 11:18. doi: 10.1186/1475-2891-11-18.
- Suzuki, Allen, Key, Appleby, Tjonneland, Johnsen, Jensen, Overvad, Boeing, Pischon, Kaaks, Rohrmann, Trichopoulou, Misirli, Trichopoulos, Bueno-de-Mesquita, van Duijnhoven, Sacerdote, Pala, Palli, Tumino, Ardanaz, Quiros, Larranaga, Sanchez, Tormo, Jakszyn, Johansson, Stattin, Berglund, Manjer, Bingham, Khaw, Egevad, Ferrari, Jenab, and Riboli. 2009. "A prospective analysis of the association between dietary fiber intake and prostate cancer risk in EPIC." *Int J Cancer* 124 (1):245-9. doi: 10.1002/ijc.23908.
- Te Morenga, Levers, Williams, Brown, and Mann. 2011. "Comparison of high protein and high fiber weight-loss diets in women with risk factors for the metabolic syndrome: a randomized trial." *Nutr J* 10:40. doi: 10.1186/1475-2891-10-40.
- Threapleton, Greenwood, Burley, Aldwairji, and Cade. 2013. "Dietary fibre and cardiovascular disease mortality in the UK Women's Cohort Study." *Eur J Epidemiol* 28 (4):335-46. doi: 10.1007/s10654-013-9799-6.
- Uchida, Kono, Yin, Toyomura, Nagano, Mizoue, Mibu, Tanaka, Kakeji, Maehara, Okamura, Ikejiri, Futami, Maekawa, Yasunami, Takenaka, Ichimiya, and Terasaka. 2010. "Dietary fiber, source foods and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study." *Scand J Gastroenterol* 45 (10):1223-31. doi: 10.3109/00365521.2010.492528.

- van de Laar, Stehouwer, van Bussel, te Velde, Prins, Twisk, and Ferreira. 2012. "Lower lifetime dietary fiber intake is associated with carotid artery stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study." *Am J Clin Nutr* 96 (1):14-23. doi: 10.3945/ajcn.111.024703.
- Wallstrom, Sonestedt, Hlebowicz, Ericson, Drake, Persson, Gullberg, Hedblad, and Wirfalt. 2012. "Dietary fiber and saturated fat intake associations with cardiovascular disease differ by sex in the Malmö Diet and Cancer Cohort: a prospective study." *PLoS One* 7 (2):e31637. doi: 10.1371/journal.pone.0031637.
- Wannamethee, Whincup, Thomas, and Sattar. 2009. "Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk." *Diabetes Care* 32 (10):1823-5. doi: 10.2337/dc09-0477.
- WCRF/AIRC. 2007. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: AIRE.
- WCRF/AIRC. 2010. Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Breast Cancer. Washington, DC: AIRE.
- WCRF/AIRC. 2011. Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer. Washington, DC: AIRE.
- WCRF/AIRC. 2012. WCRF/AIRC. Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Pancreatic Cancer. Washington, DC: AIRE.
- Weng, Lee, Yeh, Ho, and Pan. 2012. "Lower intake of magnesium and dietary fiber increases the incidence of type 2 diabetes in Taiwanese." *J Formos Med Assoc* 111 (11):651-9. doi: 10.1016/j.jfma.2012.07.038.
- Xu, Dai, Xiang, Zhao, Ruan, Cheng, Zheng, and Shu. 2007. "Nutritional factors in relation to endometrial cancer: a report from a population-based case-control study in Shanghai, China." *Int J Cancer* 120 (8):1776-81. doi: 10.1002/ijc.22456.
- Yang, Wang, Zhou, and Xu. 2012. "Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis." *World J Gastroenterol* 18 (48):7378-83. doi: 10.3748/wjg.v18.i48.7378.
- Yeh, Moysich, Jayaprakash, Rodabaugh, Graham, Brasure, and McCann. 2009. "Higher intakes of vegetables and vegetable-related nutrients are associated with lower endometrial cancer risks." *J Nutr* 139 (2):317-22. doi: 10.3945/jn.108.099960.
- Zhang, Ho, Cheng, Chen, Fu, and Lin. 2011. "Effect of dietary fiber intake on breast cancer risk according to estrogen and progesterone receptor status." *Eur J Clin Nutr* 65 (8):929-36. doi: 10.1038/ejcn.2011.57.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr / [@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)