



**Conseil
Supérieur de la Santé**

**RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES POUR
LA BELGIQUE - PARTIM I: VITAMINES ET OLIGO-
ÉLÉMENTS**

**JUIN 2015
CSS N° 9164 & 9174**

.be



**Conseil
Supérieur de la Santé**

RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES POUR LA BELGIQUE - PARTIM I: VITAMINES ET OLIGO-ÉLÉMENTS

**JUIN 2015
CSS N° 9164 & 9174**

In this science-policy advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an extensive update of the nutritional recommendations concerning vitamins and trace elements for the Belgian population.



DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Rue de l'Autonomie, 4
B-1070 Bruxelles

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:
Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - Partim I: vitamines et oligo-éléments. Bruxelles: CSS; 2015. Avis n° 9164 & 9174.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargée à partir de la page web: www.css-hgr.be

Une version imprimée des brochures peut être obtenue en adressant une demande par courrier, téléphone ou e-mail à l'adresse susmentionnée.

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Cette publication ne peut être vendue



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9164 & 9174

Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2015-2016 Partim I: vitamines et oligo-éléments

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an extensive update of the nutritional recommendations concerning vitamins and trace elements for the Belgian population.

This report also provides information on food fortification as well as on the composition of food supplements.

It is aimed at health professionals, the authorities in charge of nutrition policies, teachers in the field of nutrition, managers in the food industry and the collective catering sector.

Version validée par le Collège de
juin - 2015¹

ABSTRACT

Cette 6^e édition des « Recommandations nutritionnelles pour la Belgique » (partim I) concerne les vitamines et les oligo-éléments. Elle sera complétée par une révision des recommandations concernant l'énergie, les protéines, les lipides, les glucides et les macro-minéraux. Les recommandations nutritionnelles pour la Belgique 2009 ont servi de document de base. Tous les chapitres ont été réévalués et réécrits sur base de la littérature scientifique pertinente ainsi que des rapports d'organisations internationales compétentes en la matière.

Ce rapport du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) contient dès lors les résultats d'analyses approfondies des connaissances scientifiques concernant les effets physiologiques et les besoins en différents nutriments. Les recommandations ont été modifiées uniquement lorsque les connaissances scientifiques fondamentales en la matière ont évolué depuis la 5^e édition des recommandations nutritionnelles (2009). Par rapport aux éditions précédentes, celle-ci est enrichie en références bibliographiques et de nouvelles données concernant le bore et le silicium ont été ajoutées. Les monographies sont davantage structurées avec, pour chaque nutriment, des informations pratiques directement utilisables par les professionnels de la santé. Des informations relatives aux quantités maximales de certains nutriments qui peuvent être ajoutés aux denrées alimentaires ou qui peuvent être présents dans les compléments alimentaires font également partie de cette révision. Tout comme les précédentes, la nouvelle édition indique pour

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

chaque nutriment un apport journalier recommandé (AJR) ou apport adéquat (AA). Ces informations essentielles forment la base scientifique nécessaire à un modèle alimentaire équilibré et fondé.

Cette révision a pour objectif de constituer un ouvrage de référence utilisable par les nutritionnistes, diététiciens et autres professionnels de la santé, par les responsables de l'industrie alimentaire et de l'alimentation dans les collectivités ainsi que par les différentes autorités compétentes en matière de politique nutritionnelle et de santé².

² Ces recommandations seront donc transmises notamment aux ministres compétents en matière de prévention et de politique générale de santé de l'Autorité flamande (*Vlaamse Regering en Vlaamse Gemeenschapscommissie - VG*C), de la Région wallonne et de la COCOF (Commission communautaire française), de la COCOM (Commission communautaire commune) et de la Communauté germanophone (*Deutsche Gemeinschaft - DG*). En cette période de transition et de transfert des compétences de santé en Belgique et pour les aspects qui relèveraient de la sécurité de la chaîne alimentaire, des normes belges et européennes (EFSA - *European Food Safety Authority*) pour les compléments alimentaires, cet avis est également destiné aux ministres et administrations compétents de l'Autorité fédérale, Mme la Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique et Mr le Ministre des Classes moyennes, des Indépendants, des Petites et Moyennes Entreprises, de l'Agriculture et de l'Intégration sociale.

Keywords & MeSH descriptors³

MeSH descriptors*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Diet	Nutrition	Voeding	Nutrition	Ernährung
Health	Health	Gezondheid	Santé	Gesundheit
Nutritional status	Nutritional status	Nutritionele status	Statut nutritionnel	Ernährungsstatus
Nutrition policy	Nutrition policy	Voedingsbeleid	Politique nutritionnelle	Ernährungspolitik
	Recommendations	Aanbevelingen	Recommandations	Empfehlungen
Nutritional requirement	Nutritional requirement	Nutritionele behoefte	Besoin nutritionnel	Nährstoffbedarf
Dietary supplement	Food supplement	Voedingssupplement	Complément alimentaire	Nahrungsergänzungsmittel
Vitamins	Vitamins	Vitaminen	Vitamines	Vitamines
Vitamin A	Vitamin A	Vitamine A	Vitamine A	Vitamin A
Vitamin D	Vitamin D	Vitamine D	Vitamine D	Vitamin D
Vitamin E	Vitamin E	Vitamine E	Vitamine E	Vitamin E
Vitamin K	Vitamin K	Vitamine K	Vitamine K	Vitamin K
Ascorbic acid	Vitamin C	Vitamine C	Vitamine C	Vitamin C
	Ascorbic acid	Ascorbinezuur	Acide ascorbique	Ascorbinsäure
Thiamine	Vitamin B1	Vitamine B1	Vitamine B1	Vitamin B1
	Thiamine	Thiamine	Thiamine	Thiamin
Riboflavin	Vitamin B2	Vitamine B2	Vitamine B2	Vitamin B2
	Riboflavin	Riboflavine	Riboflavine	Riboflavin
Niacin	Vitamin B3	Vitamine B3	Vitamine B3	Vitamin B3
	Vitamin PP	Vitamine PP	Vitamine PP	Vitamin PP
	Niacin	Niacine	Niacine	Niacin
Pantothenic acid	Vitamin B5	Vitamine B5	Vitamine B5	Vitamin B5
	Pantothenic acid	Pantotheenzuur	Acide pantothénique	Pantothensäure
Vitamin B6	Vitamin B6	Vitamine B6	Vitamine B6	Vitamin B6
	Pyridoxin	Pyridoxine	Pyridoxine	Pyridoxin
Biotin	Vitamin B8	Vitamine B8	Vitamine B8	Vitamin B8
	Biotin	Biotine	Biotine	Biotin
	Vitamin H	Vitamine H	Vitamine H	Vitamin H
Folic acid	Folic acid	Foliumzuur	Acide folique	Folsäure
Vitamin B12	Vitamin B12	Vitamine B12	Vitamine B12	Vitamin B12
Trace elements	Trace elements	Sporenelementen	Eléments trace	Spurenelemente
		Oligo-elementen	Oligo-éléments	Mikroelemente
Iron	Iron	IJzer	Fer	Eisen
Zinc	Zinc	Zink	Zinc	Zink
Copper	Copper	Koper	Cuivre	Kupfer

³ Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

MeSH descriptors	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Selenium	Selenium	Selenium Seleen	Sélénium	Selen
Iodine	Iodine	Jodium	Iode	Jod
Manganese	Manganese	Mangaan	Manganèse	Mangan
Molybdenum	Molybdenum	Molybdeen	Molybdène	Molybdän
Chromium	Chromium	Chroom	Chrome	Chrom
Fluorides	Fluoride	Fluor	Fluor	Fluor
Boron	Boron	Boor	Bore	Bor
Silicon	Silicon	Silicium	Silicium	Silizium

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS ET DEFINITIONS	9
1. INTRODUCTION ET QUESTION	13
1.1 Un processus de révision.....	13
1.2 Aspects législatifs	13
1.3 Apports recommandés et quantités maximales admissibles	14
1.4 Apports supra-nutritionnels et mégadoses.....	15
1.5 Compléments alimentaires et médicaments.....	17
1.6 Une démarche qui vient à point	18
2. METHODOLOGIE	20
3. VITAMINES	21
3.1 Vitamine A et caroténoïdes à activité provitaminique A.....	21
3.1.1 Introduction.....	21
3.1.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine A	22
3.1.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine A	23
3.1.4 Principales sources alimentaires et apport usuel	24
3.1.5 Recommandations pratiques	24
3.2 Vitamine D.....	27
3.2.1 Introduction.....	27
3.2.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine D	28
3.2.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine D.....	29
3.2.4 Principales sources alimentaires et apport usuel	30
3.2.5 Recommandations pratiques	30
3.3 Vitamine E	32
3.3.1 Introduction.....	32
3.3.2 Apport adéquat pour la vitamine E.....	33
3.3.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine E	34
3.3.4 Principales sources alimentaires et apport usuel	34
3.3.5 Recommandations pratiques	35
3.4 Vitamine K.....	37
3.4.1 Introduction.....	37
3.4.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine K	38
3.4.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine K.....	38
3.4.4 Principales sources alimentaires et apport usuel	39
3.4.5 Recommandations pratiques	39
3.5 Acide ascorbique ou vitamine C.....	41
3.5.1 Introduction.....	41
3.5.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine C	41
3.5.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine C.....	42

3.5.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	43
3.5.5	Recommandations pratiques	44
3.6	Thiamine ou vitamine B1	45
3.6.1	Introduction.....	45
3.6.2	Apport journalier recommandé pour la vitamine B1.....	45
3.6.3	Apport maximal tolérable pour la vitamine B1	46
3.6.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	46
3.6.5	Recommandations pratiques	46
3.7	Riboflavine ou vitamine B2	48
3.7.1	Introduction.....	48
3.7.2	Apport journalier recommandé pour la vitamine B2.....	48
3.7.3	Apport maximal tolérable pour la vitamine B2.....	49
3.7.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	49
3.7.5	Recommandations pratiques	49
3.8	Niacine (vitamine PP ou B3).....	51
3.8.1	Introduction.....	51
3.8.2	Apport journalier recommandé pour la niacine.....	51
3.8.3	Apport maximal tolérable pour l'acide nicotinique et la nicotinamide.....	52
3.8.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	53
3.8.5	Recommandations pratiques	53
3.9	Acide pantothénique ou vitamine B5.....	55
3.9.1	Introduction.....	55
3.9.2	Apport adéquat pour l'acide pantothénique.....	55
3.9.3	Apport maximal tolérable pour l'acide pantothénique.....	56
3.9.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	56
3.9.5	Recommandations pratiques	56
3.10	Vitamine B6 ou pyridoxine	57
3.10.1	Introduction.....	57
3.10.2	Apport journalier recommandé pour la vitamine B6.....	57
3.10.3	Apport maximal tolérable pour la vitamine B6.....	58
3.10.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	59
3.10.5	Recommandations pratiques	59
3.11	Biotine (ou vitamine B8 ou H)	60
3.11.1	Introduction.....	60
3.11.2	Apport adéquat pour la biotine	60
3.11.3	Apport maximal tolérable pour la biotine	61
3.11.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	61
3.11.5	Recommandations pratiques	61
3.12	Acide folique.....	62
3.12.1	Introduction.....	62

3.12.2	Apport journalier recommandé pour l'acide folique	63
3.12.3	Apport maximal tolérable pour l'acide folique.....	63
3.12.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	64
3.12.5	Recommandations pratiques	65
3.13	Vitamine B12	67
3.13.1	Introduction.....	67
3.13.2	Apport adéquat pour la vitamine B12.....	68
3.13.3	Apport maximal tolérable pour la vitamine B12.....	68
3.13.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	69
3.13.5	Recommandations pratiques	69
3.14	Tableau récapitulatif pour les vitamines	71
4.	OLIGO-ELEMENTS.....	72
4.1	Fer.....	72
4.1.1	Introduction.....	72
4.1.2	Apport journalier recommandé pour le fer.....	73
4.1.3	Apport maximal tolérable pour le fer	75
4.1.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	76
4.1.5	Recommandations pratiques	77
4.2	Zinc	79
4.2.1	Introduction.....	79
4.2.2	Apport journalier recommandé pour le zinc.....	79
4.2.3	Apport maximal tolérable pour le zinc	81
4.2.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	81
4.2.5	Recommandations pratiques	82
4.3	Cuivre.....	84
4.3.1	Introduction.....	84
4.3.2	Apport journalier recommandé pour le cuivre.....	84
4.3.3	Apport maximal tolérable pour le cuivre	85
4.3.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	85
4.3.5	Recommandations pratiques	86
4.4	Sélénium	87
4.4.1	Introduction.....	87
4.4.2	Apport adéquat pour le sélénium	87
4.4.3	Apport maximal tolérable pour le sélénium	88
4.4.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	89
4.4.5	Recommandations pratiques	89
4.5	Iode.....	91
4.5.1	Introduction.....	91
4.5.2	Apport adéquat pour l'iode.....	92
4.5.3	Apport maximal tolérable pour l'iode.....	93

4.5.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	94
4.5.5	Recommandations pratiques	95
4.6	Manganèse	98
4.6.1	Introduction.....	98
4.6.2	Apport adéquat pour le manganèse	98
4.6.3	Apport maximal tolérable pour le manganèse	99
4.6.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	99
4.6.5	Recommandations pratiques	99
4.7	Molybdène.....	101
4.7.1	Introduction.....	101
4.7.2	Apport adéquat pour le molybdène	101
4.7.3	Apport maximal tolérable pour le molybdène	102
4.7.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	102
4.7.5	Recommandations pratiques	102
4.8	Chrome.....	104
4.8.1	Introduction.....	104
4.8.2	Valeurs indicatives pour l'apport en chrome	104
4.8.3	Apport maximal tolérable pour le chrome.....	105
4.8.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	105
4.8.5	Recommandations pratiques	105
4.9	Fluor	107
4.9.1	Introduction.....	107
4.9.2	Apport adéquat pour le fluor	107
4.9.3	Apport maximal tolérable pour le fluor	108
4.9.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	108
4.9.5	Recommandations pratiques	109
4.10	Bore.....	111
4.10.1	Introduction.....	111
4.10.2	Apport en bore.....	111
4.10.3	Apport maximal tolérable pour le bore	111
4.10.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	111
4.10.5	Recommandations pratiques	112
4.11	Silicium	113
4.11.1	Introduction.....	113
4.11.2	Valeurs indicatives pour l'apport en silicium.....	113
4.11.3	Apport maximal tolérable pour le silicium.....	113
4.11.4	Principales sources alimentaires et apport usuel	113
4.11.5	Recommandations pratiques	114
4.12	Tableau récapitulatif pour les oligo-éléments	116
5.	COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	117

ABREVIATIONS ET DEFINITIONS

ABREVIATIONS

AA	Apport adéquat
ACP	<i>Acyl carrier protein</i>
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AJR	Apport journalier recommandé - <i>Population Reference Intake</i> (PRI)
AMT	Apport maximal tolérable - <i>Tolerable Upper Intake Level</i> (UL)
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AR	<i>Average Requirement</i>
ARN	Acide ribonucléique
B	Bore
Ca	Calcium
CBIP	Centre belge d'information pharmacothérapeutique
CoA	Coenzyme A
Cr	Chrome
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
Cu	Cuivre
DBP	<i>Vitamin D Binding Protein</i>
DEHAL	Iodotyrosine dehalogenase
DFE	<i>Dietary folate equivalent</i>
DG4	Directorat général Animaux, Végétaux et Alimentation
DI	Désiodase
DUOX	Dual oxidase
EC	<i>European Commission</i>
ECA	Enquête de consommation alimentaire
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
EGRAC	Erythrocyte glutathione reductase activation coefficient
ER	Equivalent rétinol
ESPGHAN	<i>European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
EU	<i>European Union</i>
EURRECA	<i>European Micronutrient Recommendations Aligned</i>
EVA	Etude du Vieillissement Arteriel
F	Fluor
FAD	Flavine adenine dinucléotide
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
Fe	Fer
FMN	Flavine mononucléotide
GABA	Acide gamma-aminobutyrique – <i>gamma-aminobutyric acid</i>
GPx	Glutathion peroxydase
GTP NASSA	Groupe de travail permanent Nutrition, Alimentation et Santé, y compris Sécurité Alimentaire
HFE	Hémochromatose primaire (mutations HFE)
HoloTC	Holo transcobalamine
I	Iode
IDD	<i>Iodine Deficiency Disorders</i>

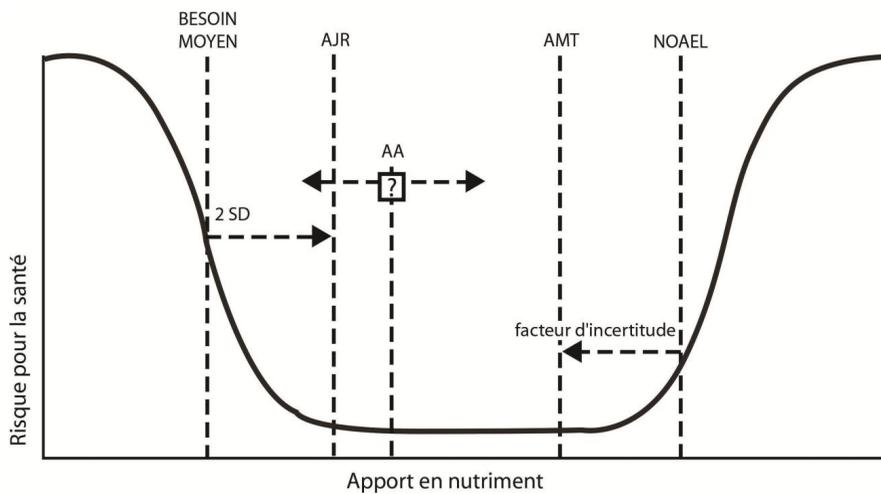
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MMA	Acide méthylmalonique
Mn	Manganèse
MnSOD	Manganèse superoxyde dismutase
Mo	Molybdène
5-MTHF	L-5-Méthyltétrahydrofolate
NAD	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADP	Nicotinamide adénine dinucleotide phosphate
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NIS	<i>Natrium Iodine Symporter</i>
NLM	<i>National Library of Medicine</i>
NNR	<i>Nordic Nutrition Recommendations</i>
NOAEL	<i>No observed adverse effect level</i>
NPC	<i>Nutritional Prevention of Cancer Study</i>
P	Phosphore
PMG	Acide ptéroyl-monoglutamique
PP	<i>Pellagra Preventing</i>
PUFA	<i>Poly unsaturated fatty acids</i>
RI	<i>Reference Intake</i>
SACN	<i>Scientific Advisory Committee on Nutrition</i>
SCF	<i>Scientific Committee on Food</i>
SD	<i>Standard Deviation – Déviation Standard</i>
Se	Sélénium
SeCYS	Sélenocystéine
SELECT	<i>Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial</i>
SeMET	Sélenométhionine
SeP	Sélenoprotéine P
Si	Silicium
SiO ₂	Dioxyde de silicium, silice
Si(OH) ₄	Acide silicique
SLC 30	<i>Solute-link carrier 30</i>
T3	Triiodothyronine
T4	Tétraiodothyronine
α-TE	α-Tocophérol équivalent
TETRAC	<i>Tetraiodothyroacetic acid</i>
tHcy	Homocystéine totale
TRIAAC	<i>Triiodothyroacetic acid</i>
TrxR	Thiorédoxine réductase
TSH	<i>Thyroid stimulating hormone</i>
VDR	<i>Vitamin-D receptor</i>
WHO	<i>World Health Organization - Organisation Mondiale de la Santé (OMS)</i>
XD	Xanthine deshydrogénase
XO	Xanthine oxydase
ZIP	<i>ZRT, IRT-like Protein (ZRT: Zinc regulated transporter; IRT: Iron regulated transporter)</i>
Zn	Zinc
ZnT	<i>Zinc Transporting protein</i>

DEFINITIONS

AJR	Apport journalier recommandé	PRI	Population reference intake
	L'AJR couvre les besoins de plus de 97,5 % de la population. L'AJR ne peut être calculé que si suffisamment de données sont disponibles pour estimer un besoin moyen. Si ce besoin est réparti de façon normale et si les limites dans lesquelles le besoin individuel varie sont connues (la variation interindividuelle), l'AJR est fixé au besoin moyen, auquel sont ajoutées deux déviations standard (SD) de celui-ci.		
AA	Apport adéquat		
	Si le besoin moyen et donc l'AJR ne peuvent pas être déterminés, un « apport adéquat » est fixé; celui-ci subvient au besoin de pratiquement l'ensemble de la population. L'AA sera généralement plus élevé que l'AJR si celui-ci avait pu être établi.		
AMT	Apport maximal tolérable	UL	Tolerable upper intake level
	L'AMT ou UL est le niveau d'ingestion le plus élevé auquel aucun effet néfaste n'est constaté ou à craindre sur la base des données actuellement disponibles.		
NOAEL	No observed adverse effect level		
	Le NOAEL est le niveau d'ingestion le plus élevé auquel aucun effet de surdosage n'est constaté.		

Dans des recommandations nutritionnelles destinées à la population, les quantités indiquées sont nécessairement utiles et sans danger pour la santé de la grande majorité de la population. Ces quantités seront toujours plus élevées que les « besoins moyens » de la population qui correspondent aux quantités nécessaires pour assurer le besoin de la moitié de la population. En ajoutant au « besoin moyen » deux déviations standards de celui-ci, « l'apport journalier recommandé » ou AJR est calculé (cf. Figure 1). Cette quantité couvre les besoins de > 97,5 % de la population. Lorsque le besoin moyen n'est pas connu, un « apport adéquat » (AA) est calculé ; celui-ci couvre le besoin de quasi toute la population. L'AA sera le plus souvent plus élevé que l'AJR. L'AMT et le NOAEL sont également représentés dans la Figure 1.

Figure 1: Lien schématique entre l'apport individuel d'un nutriment et le risque pour la santé



AJR : Apport Journalier Recommandé

AA : Apport Adéquat

AMT : Apport Maximal Tolérable

NOAEL : (No Observed Adverse Effect Level) –

niveau d'ingestion le plus élevé auquel aucun effet de surdosage n'est constaté

SD : Déviation Standard

Source : D'après Gezondheidsraad Nederland

1. INTRODUCTION ET QUESTION

1.1 Un processus de révision

Le 9 janvier 2014, le CSS a reçu une requête du Directorate général Animaux, Végétaux et Alimentation (DG 4) lui demandant de revoir les teneurs maximales de certains nutriments autorisés dans les denrées alimentaires ou dans les compléments alimentaires ; cela revient à une révision de l'arrêté nutriments du 3 mars 1992. La DG4 demande au CSS d'établir ces teneurs maximales pour la population générale et pour des groupes spécifiques comme les enfants ainsi que d'autres groupes sensibles de la population. Cet avis a été sollicité pour les nutriments suivants :

- les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8 (biotine), B9 (acide folique), B12, C, D, E et K ;
- pour les minéraux, il s'agit du Cu, Se, Mo, F, B, Cr, I et du Si.

La demande a été confiée au groupe de travail permanent (GTP) Nutrition, Alimentation et Santé, y compris Sécurité Alimentaire (NASSA) du CSS. La demande est arrivée au moment où le CSS mettait en œuvre l'important chantier de révision des recommandations nutritionnelles pour la Belgique dont la dernière édition date de 2009 (CSS, 2009). Il fut dès lors décidé d'utiliser un format qui convenait parfaitement à ces deux projets complémentaires. Afin d'examiner l'ensemble des vitamines et oligo-éléments dans un même avis, la vitamine A, le Fe, l'I, le Mn et le Zn ont également été ajoutés à cette liste. Dans la mesure du possible, une certaine structure a été conservée pour chaque nutriment. L'introduction est suivie d'une présentation de l'apport journalier recommandé (AJR) ou de l'apport adéquat (AA) ainsi que de l'apport maximal tolérable (AMT) de ce nutriment, de ses principales sources alimentaires et enfin de recommandations pratiques.

1.2 Aspects législatifs

L'AR du 3 mars 1992 mentionné ci-avant a indubitablement comblé un vide réglementaire en Belgique en ce qui concerne la mise sur le marché de compléments alimentaires, en fixant à la fois la nature des nutriments essentiels autorisés (vitamines, minéraux et autres substances à intérêt nutritionnel) et leur quantité journalière admissible (indication d'une valeur journalière minimale et maximale acceptables pour chaque nutriment). Reposant sur les recommandations nutritionnelles du CSS, cet AR a entraîné l'assainissement d'un marché anarchique à l'époque. Il a permis de mettre fin à la commercialisation de préparations présentant manifestement des risques pour la santé publique pour des raisons aussi variées que la présence de composants dont l'utilité nutritionnelle n'est pas démontrée ou qui se trouvent en quantités exagérées ou en combinaisons inadéquates. De plus, il a permis de fixer les indications et limites de telles préparations pour lesquelles des propriétés en tous genres étaient fréquemment revendiquées et ce, sans aucune démonstration de leur innocuité ou de leur efficacité, malgré l'existence d'un AR réglementant la « publicité » des denrées alimentaires (AR du 17 avril 1980). Cette législation s'est progressivement étoffée par la mise au point d'autres dispositions légales concernant les « plantes et produits à base de plantes » (AR du 29 août 1997), les formes chimiques des nutriments dans les compléments alimentaires (AR du 21 mai 2003) et la fabrication et le commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que les nutriments et les plantes (AR « autres substances » du 12 février 2009). Des lacunes ont également été comblées au niveau européen notamment par l'autorisation de certaines « allégations » pour les nutriments (*EC-EU Register on nutrition and health claims*, 2013). Enfin, on assiste plus récemment, au

niveau européen, à la sortie régulière de recommandations nutritionnelles concernant les divers nutriments essentiels (Cf. rapports de l'EFSA dans les monographies).

La composition des compléments alimentaires est actuellement régie par une directive européenne datant de 2002 (2002/46/EC) qui reprend d'une part la nature des vitamines et des minéraux qui peuvent s'y retrouver et précise d'autre part leurs formes chimiques autorisées. Cependant, les teneurs minimales et maximales en nutriments préconisées ne sont pas indiquées alors que la nécessité d'une telle recommandation est largement évoquée. Depuis la sortie de cette directive, plus aucune évolution n'a été observée dans ce domaine. Dans ces conditions, il est donc légitime qu'une révision de l'AR belge de 1992 soit entreprise tenant compte des données les plus récentes concernant les nutriments entrant dans la composition des compléments alimentaires. Néanmoins, il est important de préciser que ces préparations alimentaires ne peuvent être présentées comme des « médicaments », même si ces derniers peuvent contenir des nutriments. En effet, l'agrément des médicaments fait l'objet d'une législation particulière (dont l'AR du 25 mars 1964) permettant la mise en avant d'indications précises sur base d'un niveau de preuve plus spécifique. Cette distinction est fondamentale étant donné la tendance quelquefois observée à entretenir la confusion entre les compléments alimentaires et les médicaments, ne fût-ce qu'à travers une présentation particulière ou des allégations qu'on leur attribue dans le domaine de la santé.

A cet égard, la législation en vigueur précise bien que les compléments alimentaires sont « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ». Il ressort donc que la vocation de ces préparations est bien de compléter le régime alimentaire usuel particulièrement lorsque celui-ci n'apporte pas à un être vivant tous les nutriments nécessaires à son bon développement et à son maintien dans un état de santé optimal, et ce, dans des quantités correspondant à celles qui sont établies à la lumière des données scientifiques généralement admises. Un aperçu complet de la législation peut être retrouvé via les liens suivants (consultés le 03/06/2015) :

<http://www.health.belgium.be/eportal/foodsafety/foodstuffs/foodsupplements/index.htm>
<http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/supplements.htm>

1.3 Apports recommandés et quantités maximales admissibles

Les quantités de nutriments admissibles dans les compléments alimentaires sont données en fonction de la quantité totale consommée par jour. Elles prennent en compte

- (i) les limites supérieures de sécurité établies après une évaluation scientifique des risques fondée sur des données scientifiques, compte tenu, le cas échéant, de la différence des niveaux de sensibilité de différents groupes de consommateurs ainsi que
- (ii) les apports en nutriments provenant d'autres sources alimentaires (hors compléments). En plus de la fixation de recommandations nutritionnelles pour la Belgique, le présent ouvrage vise donc à préciser pour chaque nutriment les limites supérieures de consommation (AMTs). De telles valeurs sont assimilables aux « Upper Levels ou ULs » de l'EFSA (2006). L'Agence européenne les définit comme suit : *“Tolerable upper intake level (UL) is the maximum level of total chronic daily intake of a nutrient (from all sources) judged to be unlikely to pose a risk of adverse*

health effects to humans. Tolerable intake in this context connotes what is physiologically tolerable and is a scientific judgment as determined by assessment of risk, i.e. the probability of an adverse effect occurring at some specified level of exposure. ULs may be derived for various lifestage groups in the population. The UL is not a recommended level of intake. It is an estimate of the highest level of intake which carries no appreciable risk of adverse health effects”.

A travers ces données (AMTs ou ULs), l'accent est plus particulièrement mis sur l'absence de danger pour la santé de la consommation de quantités élevées de nutriments plutôt que sur les besoins nutritionnels réels des populations. Ces valeurs sont certes importantes, mais elles ne constituent qu'un des critères d'évaluation dans la fixation des teneurs admissibles dans les compléments nutritionnels. En effet, le principal souci des institutions officielles ayant en charge la fixation de recommandations nutritionnelles (dont le CSS en Belgique) est d'identifier quelles sont les valeurs d'apport alimentaire en nutriments pouvant satisfaire aux besoins physiologiques de la plus grande partie de la population, en ce compris de groupes ayant des besoins particuliers en fonction de leur âge, de leur état physiologique ou de la présence de pathologies. Concrètement, ces préoccupations se traduisent par la fixation des AJR, valeurs précisément censées couvrir les besoins de plus de 97,5 % de la population (Cf. définitions).

L'utilisation éventuelle d'un complément alimentaire vise avant tout à compléter la ration alimentaire ordinaire qui pourrait se révéler insuffisante et certainement pas ni à la remplacer, ni à viser des effets de type thérapeutique ou pharmacologique. Il semble donc justifié que les limites maximales admises par la législation belge pour les compléments alimentaires poursuivent ces mêmes objectifs, en faisant certes preuve d'une certaine souplesse (tolérance) pour permettre une adaptation à des situations particulières mais surtout pour éviter tout risque pour la santé, particulièrement pour des nutriments qui peuvent être toxiques à trop forte dose, tels les vitamines A et D et certains micronutriments (Cr, F, I, Se, etc.).

De manière plus globale, une approche législative belge et européenne qui ne viserait à ne tenir compte que des AMT (ou UL), favoriserait inutilement un gaspillage des ressources globales et une pollution générale de l'environnement pour des doses, certes non toxiques, mais inutiles en matière de santé pour les consommateurs.

1.4 Apports supra-nutritionnels et mégadoses

Mettre en œuvre des interventions alimentaires à l'aide de préparations fournissant des quantités en nutriments essentiels dépassant largement les AJR (par exemple, supérieurs à 2 à 3 fois ceux-ci) ne se justifie que dans un nombre limité de cas (déficits nutritionnels prononcés, malabsorption digestive étendue, besoins accrus en raison d'états physiologiques ou pathologiques, etc.). Dans la pratique courante et dans un esprit de promotion de la santé publique, des apports complémentaires proches des AJR sont donc généralement largement suffisants. A l'opposé, force est hélas de constater que certains praticiens visent, pour des préoccupations qui sortent le plus souvent du cadre strictement nutritionnel, des approches de type « supra-nutritionnelles » ou ayant recours à des « mégadoses ». Ces tendances sont quelquefois observées chez des adeptes d'approches non conventionnelles et/ou peu validées de la santé, que certains dénomment quelquefois « médecine naturelle », « micronutrition » ou « médecine orthomoléculaire ». La relevance scientifique de telles pratiques est faible et leur objectif est malheureusement souvent mercantile.

A titre d'illustration, les observations reprises ci-dessous décrivent une série de faits et avancent des arguments nettement en défaveur d'approches de type supra-nutritionnelles. La plupart de ces cas seront par ailleurs discutés plus en détail dans les monographies de ce document :

- Un grand nombre d'études d'intervention réalisées avec des nutriments en doses supra-nutritionnelles (plus de 2 à 3 fois les AJR) n'ont pas apporté les résultats escomptés mais ont même été à l'origine d'effets secondaires de gravité variable. Il en a été ainsi pour certains antioxydants dont le bêta-carotène, la vitamine E ou le Se dont la responsabilité a été évoquée dans la survenue de cancers du poumon ou de la prostate et de troubles cardiovasculaires. Plus consternant encore, plusieurs analyses récentes dénoncent l'absence d'effets de certains nutriments dans la prévention de maladies cardiovasculaires ou de cancers, remettant ainsi en cause l'utilité de ces nutriments (Graziano et al., 2012 ; Myung et al., 2013 ; Potter, 2014).
- D'autres études rapportent des effets « paradoxaux » avec des doses d'apport supra-nutritionnelles indiquant qu'un effet physiologique bénéfique peut se transformer en effet toxique à partir d'un certain niveau d'apport. Il en va ainsi à nouveau pour certains antioxydants qui peuvent se transformer en pro-oxydants à dose plus élevée (Rietjens et al., 2002).
- Pour certains nutriments de structure proche, des travaux démontrent également que des doses d'apport trop élevées en certains d'entre eux nuisent à la bonne absorption digestive d'autres. Tel est le cas, par exemple, de la lutéine et du lycopène qui, à doses élevées, contrecarrent l'absorption du bêta-carotène et ce, de manière dommageable car ces caroténoïdes pourtant très proches ont des propriétés qui ne sont pas toujours superposables (effet pro-vitamine A et effet antioxydant) (Wang et al., 2010). Ce cas peut entrer dans le domaine plus vaste des antagonismes, particulièrement perceptibles à forte dose (exemple : l'antagonisme Cu/Zn ou Mn/Ca).
- Des risques évidents sont associés à une consommation chronique de certains nutriments, même à dose modérée, par exemple pour le Se et la vitamine E (risque de cancer de la prostate), ou encore pour la vitamine D (risques d'hypercalcémie, de troubles neurologiques ou de lithiase rénale) (Klein et al., 2011 ; Kristal et al., 2014). Même pour un nutriment relativement atoxique comme la vitamine C, une étude montre que la consommation quotidienne d'acide ascorbique à raison de deux fois 1.000 mg/jour expose à un risque accru de calculs rénaux (Massey et al., 2005).
- Enfin, certaines doses élevées s'avèrent totalement inutiles car non prises en charge par l'organisme et consistent dès lors en une tromperie du consommateur ou, tout du moins, en un gaspillage de précieuses substances, particulièrement regrettable à un moment où la société se préoccupe de « durabilité ». Il en va ainsi pour les 1.000 mg/jour de vitamine C ou pour les quantités exagérées de vitamines du groupe B. De même, des déficits en Mn ou en Mo sont extrêmement rares et il n'est donc nullement conseillable d'en apporter des quantités complémentaires à l'alimentation. Il en va de même pour le F dont l'usage oral sous forme de compléments alimentaires est à l'heure actuelle totalement déconseillé (voir les monographies correspondantes).

1.5 Compléments alimentaires et médicaments

Les compléments alimentaires n'ont pas la vocation d'être des médicaments même si leurs composants (vitamines et oligo-éléments) possèdent effectivement des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies, plus précisément des manifestations des déficits qui leur sont propres. C'est pour éviter de possibles abus par rapport aux propriétés revendiquées pour les compléments alimentaires et les autres denrées contenant des nutriments ajoutés que l'UE a prévu de réglementer ce qu'on appelle les « allégations ». Par définition, ce terme concerne tout message ou toute représentation non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières. Parmi ces propriétés, on peut distinguer des effets de type nutritionnels, fonctionnels ou de santé. L'EFSA a ainsi entrepris d'évaluer puis d'autoriser un certain nombre d'allégations qui ont été compilées dans le document déjà mentionné (*EC-EU Register on nutrition and health claims*, 2013). De telles données étant en constante évolution et susceptibles de révision, il n'a pas été possible d'en faire le relevé précis dans les différentes monographies. Cependant, lorsque certaines de ces allégations paraissaient actuellement moins bien étayées ou pouvaient être mises en cause sur base de l'examen de la littérature récente, ces cas ont alors été discutés plus en détail.

Les produits enregistrés comme médicaments en Belgique et contenant des nutriments essentiels sont décrits dans le Répertoire Commenté des Médicaments (édité annuellement par le CBIP), sous la rubrique « Minéraux, vitamines et toniques ». Plusieurs d'entre eux possèdent effectivement des indications visant la prise en charge de sujets se trouvant dans des situations cliniques particulières. Ces utilisations à caractère médical nécessitent un diagnostic, une prise en charge et un suivi adéquats. Pour ces raisons, elles ne sont pas systématiquement abordées dans le présent ouvrage, bien que quelquefois évoquées et référencées. Par contre, d'autres préparations reprises dans ce Répertoire ont typiquement des visées à caractère nutritionnel (complémentation de groupes de sujets à risque de déficit). Cette présence paradoxale s'explique par le fait que le choix du statut de la préparation est laissé à l'appréciation du producteur. La reconnaissance en tant que médicament est conditionnée à plus d'exigences et de niveaux de preuves (nécessité de fournir un dossier pharmaco-toxicologique et clinique) que celles demandées pour la notification d'un complément alimentaire, telle que pratiquée en Belgique sous l'égide du SPF Santé Publique (cf. Application et banque de données FOODSUP consultée le 03/06/2015 :

http://www.health.belgium.be/eportal/foodsafety/foodstuffs/foodsupplements/841608_FR).

Nonobstant ces évaluations, il s'avère que certaines préparations acceptées comme médicaments contiennent des quantités assez élevées de nutriments, de sorte que les AMT proposés dans le présent ouvrage sont dépassés. Il en va ainsi pour certaines vitamines du groupe B pour lesquelles l'apport sous forme médicamenteuse est de 5, 10 voir quelquefois 50 fois plus élevé que celui proposé comme limite supérieure dans le présent ouvrage. Ces teneurs élevées nécessitent une évaluation particulière et ne se justifient au plan nutritionnel que pour une correction rapide et durant une période de temps limitée d'états carenciels prononcés ou pour parer à des situations particulières se caractérisant par une malabsorption digestive, des perturbations métaboliques ou des pertes accrues en ces nutriments. Des effets pharmacologiques peuvent également motiver l'utilisation de fortes doses (par exemple, la recherche d'un antagonisme).

1.6 Une démarche qui vient à point

Le présent travail s'inscrit donc dans le cadre de la révision quinquennale des recommandations nutritionnelles émises par le CSS, autorité de santé belge compétente en la matière. Intentionnellement limité à ce stade aux vitamines et aux oligo-éléments essentiels et à quelques autres minéraux ayant un intérêt potentiel en nutrition, il sera complété dans un futur proche par la révision des données concernant les autres nutriments (macro-minéraux, protéines, lipides, glucides et eau). Par rapport aux précédentes éditions (CSS, 2009), ce document bénéficie d'une organisation plus structurée des différentes monographies et, pour la première fois, se veut résolument pratique en émettant des recommandations directement utilisables par les nutritionnistes et les différents praticiens de l'Art de Guérir, tout en adoptant une position constructive mais non équivoque quant à l'enrichissement des denrées alimentaires et à la composition des compléments alimentaires.

De l'avis des experts ayant contribué à ce travail, ce document vient particulièrement bien à point dans un domaine en relation directe avec la santé humaine, mais en évolution constante et soumis à diverses pressions. Il est en effet étonnant de noter les nombreux changements introduits par rapport à l'édition précédente (CSS, 2009) qui découlent bien évidemment de l'évolution des connaissances scientifiques fondamentales mais également de la mise à l'épreuve de ces connaissances dans des situations pratiques diverses allant des applications humaines individuelles (médecine personnalisée) ou dans des groupes restreints jusqu'aux grandes études épidémiologiques ou d'intervention ainsi qu'aux méta-analyses dont les résultats se sont multipliés au cours de cette dernière décennie. Cet ouvrage est la démonstration que rien n'est figé en sciences et que des révisions régulières des concepts et autres paradigmes sont plus que jamais indispensables. Qu'il en soit dès lors fait bon usage !

Références :

- CBIP – Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire Commenté des Médicaments, 2014.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - révision 2009. Bruxelles: CSS; 2009. Avis n° 8309.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- Graziano JM, Sesso HD, Christen WG et al. Multivitamins in the prevention of cancer in men. The Physician's Health Study II Randomized Controlled Trial. J Am Med Assoc 2012; 308(18):E1-E10.
- Klein EA, Thompson IM, Tangen C, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer. The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). J Am Med Assoc 2011; 306(14):1549-1556.
- Kristal AR, Darke AK, Morris S. et al. Baseline selenium status and effects of selenium and vitamin E supplementation on prostate cancer risk. J Natl Cancer Institute 2014; 106(3).
- Massey L, Liebman M and Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. J Nutr and Metab 2005; 135:1673-1677.

- Myung SK, Ju W, Cho B et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis of randomized controlled trial. *British Med J* 2012; 346(f10):1-22.
- Potter JD. The failure of cancer chemoprevention. *Carcinogenesis* 2014; 35(5):974-982.
- Rietjens I, Boersma M, de Haan L. et al. The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidants vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids. *Environm Toxicol Pharmacol* 2002 ; 11 :321333.
- Wang Y, Illingworth R, Connor SL et al. Competitive inhibition of carotenoid transport and tissue concentrations by high dose supplements of lutein, zeaxanthin and beta-carotene. *Eur J Nutr* 2010; 49(6):327-336.

2. METHODOLOGIE

Après analyse du sujet, le Collège et le président du groupe de travail permanent en charge du domaine Nutrition, Alimentation et Santé y compris Sécurité Alimentaire (NASSA) ont identifié les expertises nécessaires.

Un groupe de travail *ad hoc* a donc été constitué au sein du groupe de travail permanent NASSA. Les expertises suivantes y étaient représentées : pédiatrie, gastroentérologie pédiatrique, médecine préventive, santé publique, *public health nutrition*, épidémiologie, physiologie et physiopathologie de l'alimentation, physiopathologie de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2, toxicologie, biologie clinique, chimie thérapeutique, diététique, alimentation et santé.

Les experts du groupe de travail *ad hoc* ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique pertinente, provenant tant de journaux scientifiques que de rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts. La littérature (2007-2014) a été parcourue de façon systématique avec une attention particulière pour les revues systématiques et les méta-analyses. Les recommandations nutritionnelles pour la Belgique 2009 ont servi de document de base et un aperçu des publications et rapports émis par d'autres pays ainsi que par l'UE a été rédigé par le secrétariat scientifique du CSS.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail *ad hoc* et par le groupe de travail permanent en charge du domaine NASSA, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

3. VITAMINES

Les vitamines ne sont pas reprises par ordre alphabétique. Les monographies relatives aux vitamines liposolubles (A, D, E et K) précèdent celles consacrées aux vitamines hydrosolubles (les 8 vitamines du groupe B et la vitamine C).

3.1 Vitamine A et caroténoïdes à activité provitaminique A

3.1.1 Introduction

Le terme « vitamine A » recouvre l'ensemble des composés naturels présentant une activité biologique comparable à celle du rétinol (IUAPC-IUB, 1982). Ce terme se réfère donc à l'ensemble des composés d'origine animale (le rétinol et ses esters) et aux produits d'origine végétale (les caroténoïdes précurseurs de la vitamine A ou pro-vitamine A) (IUPAC-IUB, 1982 ; West, 2002). Les caroténoïdes sont des pigments végétaux : une soixantaine d'entre eux sont bien connus, parmi lesquels la lutéine, le lycopène et le bêta-carotène. Seuls certains de ces composés sont des précurseurs du rétinol : le bêta-carotène, l'alpha-carotène et la bêta-cryptoxanthine. L'attention est ici essentiellement portée aux précurseurs alimentaires de la vitamine A tandis que les autres fonctions de ces caroténoïdes ne sont pas prises en considération. L'activité de la vitamine A s'exprime par rapport à celle du rétinol selon un système d'équivalents rétinol (ER) qui est préféré à l'usage des unités internationales. Selon une mise à jour récente de l'EFSA et tenant compte des données de la littérature, il est admis sur base de ces connaissances que 1 µg ER équivaut à 1 µg de rétinol, 6 µg de bêta-carotène et 12 µg des autres caroténoïdes à activité provitaminique A (EFSA, 2015). Ceci est accepté quelle que soit l'origine de la source (denrée ou complément alimentaire). Les concentrations plasmatiques en rétinol ne reflètent pas l'apport oral en vitamine A, ni celui en provitamine, ni même celui d'une complémentation (EFSA, 2015). Ces concentrations ne renseignent sur l'état des réserves hépatiques qu'en cas de déficit profond (< 20 µg rétinol/g tissu) ou en cas de situation de surcharge (> 300 µg/g tissu hépatique). Dès lors que le rétinol circulant passe sous une valeur seuil de 200 µg/l, l'EFSA considère que le statut en vitamine A est déficient. Il est bien connu que les concentrations du rétinol circulant sont influencées par un ensemble de facteurs (notamment les infections et l'état inflammatoire) sans lien avec le statut nutritionnel en vitamine A qui rendent difficile l'interprétation des valeurs. En outre, les concentrations plasmatiques en rétinol restent relativement stables malgré des apports assez variables (EFSA, 2015).

La vitamine A joue un rôle majeur dans la vision, la croissance et le développement, l'intégrité des cellules épithéliales, l'immunité, la différenciation cellulaire et la reproduction (West, 2002; Gudas et al., 1994). L'une des fonctions essentielles du rétinol a trait au cycle de la rhodopsine qui détermine la sensibilité à la lumière. La rhodopsine est un pigment contenu dans les cellules à bâtonnets de la rétine et qui contiennent du rétinaldéhyde, produit par la conversion du tout-*trans* rétinol. La lumière provoque une isomérisation du 11-*cis* en tout-*trans* rétinol, ce qui induit une modification de la conformation de la rhodopsine. Ce changement structurel déclenche une cascade de réactions biochimiques qui aboutit à la transmission d'un influx nerveux aux nerfs optiques. Après quoi le tout-*trans* reprend sa forme *cis* et le cycle de la vision à la lumière peut reprendre. L'intégrité de la rétine dépend de la prise de vitamine A. La baisse de l'acuité visuelle, notamment en lumière crépusculaire (héméralopie) est un des premiers signes d'un déficit en vitamine A. Le risque d'un apport insuffisant touche les populations frappées de malnutrition, et ceci surtout dans les régions du monde où les apports en lipides (même ceux d'origine végétale

qui contiennent des caroténoïdes) sont très faibles et la consommation d'abats quasi inexistante (le foie étant une source importante de vitamine A). Une estimation des besoins en vitamine A ne peut donc pas se baser sur les concentrations plasmatiques qui ne reflètent pas l'état des réserves en vitamine A de l'organisme.

Un ensemble de caroténoïdes sont associés à la prévention de certaines maladies chroniques. Le lycopène a été cité comme étant potentiellement protecteur contre le cancer de la prostate mais cette assertion a été remise en question par une méta-analyse de Chen et al. (Chen et al., 2013) ; la lutéine (carottes, épinards, jaune d'œuf) et la zéaxanthine (maïs) seraient protectrices contre la progression d'une dégénérescence maculaire débutante et contre la cataracte (Ma et al., 2012; Ma et al., 2014). Il n'a pu être mis en évidence d'effet protecteur des caroténoïdes vis-à-vis du cancer du côlon (Pais & Dumitrascu, 2013) et ils semblent même induire une augmentation du cancer pulmonaire (Tanvetyanon & Bepler, 2008). Une augmentation de la mortalité associée à la prise de compléments de caroténoïdes a été décrite par Bjelakovic et al. (Bjelakovic et al., 2013) dans une méta-analyse des études interventionnelles publiées.

3.1.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine A

En 2009, le CSS s'est basé sur les données de la FAO/WHO (*Food and Agriculture Organization and World Health Organization*) pour établir des recommandations. Tant pour les hommes que les femmes, un AJR respectivement de 600 et 500 µg ER/jour a été proposé. La valeur a été portée à 800 et 850 µg/jour lors de la grossesse ou en cas d'allaitement (FAO/WHO, 1988). Depuis lors, les pays scandinaves ont revu leur recommandation et ont porté l'AJR à 900 µg ER/jour pour les hommes et à 700 µg ER/jour pour les femmes. En ce qui concerne les enfants de 2 à 5 ans, un apport journalier de 350, pour ceux de 6 à 9 ans de 400, et ceux de 10 à 13 ans de 600 µg ER est préconisé (NNR, 2012). L'EFSA a émis ses propres recommandations en 2015 (EFSA, 2015). C'est d'une manière inédite que les experts européens ont établi les besoins. Ils partent du principe qu'une teneur tissulaire hépatique de 20 µg ER/g indique pour un adulte un niveau d'apport suffisant pour assurer des concentrations de rétinol circulant adéquates, pour éviter tout signe clinique de déficit et garantir des réserves appropriées. Au moyen d'une technique isotopique et tenant compte des variabilités biologiques individuelles ou inhérentes à la méthodologie employée, ce panel conclut à un AJR de 750 µg ER/jour pour l'homme adulte et de 650 µg ER/jour pour la femme adulte. La même estimation est retenue pour les enfants, mais recalculée en fonction du poids corporel et des besoins liés à la croissance. Pour les femmes enceintes, un supplément de 50 µg ER/jour est proposé pour toute la durée de la grossesse pour répondre aux besoins du fœtus. Ces propositions ne diffèrent pas sensiblement des recommandations émises par le CSS voici quelques années. Afin de rester cohérent au sein de l'Union européenne, le CSS a décidé de suivre pour la Belgique les estimations de l'EFSA.

Tableau 1 : Apport journalier recommandé pour la vitamine A

Age	Sexe	Vitamine A*, µg/jour
0-6 mois	H/F	-
7-12 mois	H/F	250
1-3 ans	H/F	250
4-6 ans	H/F	300
7-10 ans	H/F	400
11-14 ans	H/F	600
15-17 ans	H	750
	F	650
Adultes (> 18 ans)	H	750
	F	650
Grossesse	F	700
Allaitement	F	1.350

*exprimé en équivalents rétinol

3.1.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine A

Un excès en vitamine A ne survient que rarement pour peu que l'on ne consomme pas trop fréquemment du foie ou des compléments fortement dosés. Suite à un apport chronique de quantités élevées, des concentrations tératogènes peuvent être atteintes. Des études épidémiologiques ont montré une association entre hypervitaminose A, ostéoporose et fractures de la hanche (EFSA, 2015).

Selon l'EFSA, l'AMT journalier est de 800 µg ER pour les enfants de 1 à 3 ans, de 1100 µg ER pour les enfants de 4 à 6 ans, de 1500 µg ER pour les enfants de 7 à 10 ans, de 2000 µg ER pour les adolescents de 11 à 14 ans, de 2600 µg ER pour les adolescents de 15 à 17 ans et de 3000 µg ER pour les adultes (EFSA, 2015). Le CSS conseille de reprendre en grande partie ces AMT's; certainement aussi pendant la grossesse.

Tableau 2 : Apport maximal tolérable pour la vitamine A

Age	Vitamine A*, µg/jour
1- 3 ans	800
4-6 ans	1.100
7-10 ans	1.500
11-14 ans	2.000
15-18 ans	2.600
Adultes	3.000

*exprimé en équivalents rétinol

3.1.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les études de consommation alimentaire menées aux Pays-Bas en 2005-2006 parmi 4 groupes de jeunes enfants signalent un apport moyen de vitamine A variant selon les âges de 513 à 581 µg ER/jour. En se référant aux valeurs recommandées par l'IOM (IOM, 2001), il apparaît que 3 à 15 % des enfants selon les groupes présentent un apport inférieur au besoin estimé (Ocké et al., 2008). Les résultats d'enquêtes alimentaires néerlandaises de 2003 montrent que la consommation en vitamine A des femmes est plus basse que celle des hommes, respectivement de 667 et 991 µg ER/jour. De l'ordre de 20 % des hommes et 35 % des femmes ont un apport quotidien sous la valeur du besoin estimé de 625 µg ER pour les hommes et de 500 µg ER pour les femmes (Kruizinga et al., 2003). Dans les enquêtes les plus récentes, la médiane des apports en vitamine A ne semble pas être beaucoup modifiée par rapport aux valeurs trouvées dans l'enquête citée.

La vitamine A se trouve essentiellement dans les produits d'origine animale : le foie des jeunes animaux (pour 100 g : veau ou génisse : 10.000 µg ER, agneau : 23.500 µg ER et volaille : 12.000 µg ER), les huiles de foie de poisson comme l'huile de foie de morue (20.000 µg ER/100 g), le jaune d'œuf (570 µg ER/100 g), le lait entier (39 µg ER/100 ml), les produits laitiers et le beurre (708 µg ER/100 g). Les poissons gras (hareng) en contiennent de 30 à 200 µg/100 g.

La provitamine A (les caroténoïdes) se trouve dans les légumes verts (cresson de fontaine : 160 µg ER/100 g), les légumes pigmentés jaunes et rouges (carottes crues : 835 µg ER/100 g) et dans les fruits pigmentés jaunes ou orange comme la mangue (54 µg ER/100g), les abricots (96 µg ER/100 g) et les papayes (47 µg ER/100 g).

L'arrêté royal du 2 octobre 1980 concernant la fabrication et la mise sur le marché des margarines, des graisses animales et minérales définit une concentration qui doit se trouver entre 7,5 et 9,0 µg ER/g de produit.

Ceci revient à dire qu'une alimentation saine et variée fournit a priori les quantités souhaitables de vitamine A sans faire courir le risque d'un apport excessif.

Dans les pays scandinaves, la consommation moyenne d'un adulte oscille entre 960 et 1240 µg ER/10 MJ (NNR, 2012). Des chiffres récents ne sont pas disponibles pour la population belge.

3.1.5 Recommandations pratiques

Comme déjà signalé, le statut en vitamine A ne dépend pas que de sa consommation mais aussi d'une série d'autres facteurs. Une concentration basse en rétinol circulant peut résulter d'un apport insuffisant de protéines, d'énergie ou de zinc, ou encore être causé par une infection, parce que, dans ces conditions, la protéine transporteuse du rétinol sanguin (*retinol-binding protein*) n'est plus suffisamment synthétisée. Ce faisant, les infections peuvent faire tomber les concentrations du rétinol circulant de l'ordre de 25 %, et ce indépendamment des apports en vitamine A (EFSA, 2015). Un déficit peut aussi survenir en cas de comportement alimentaire déviant et/ou dans certaines conditions de vie socio-économique fort défavorables.

La vitamine A peut être apportée dans l'alimentation via diverses denrées, via des compléments alimentaires contenant du rétinol, ajouté sous forme d'esters (l'acétate ou le palmitate) et encore sous forme de caroténoïdes. Tenant compte de l'apport d'une alimentation habituelle et du risque

très limité de déficit, des suppléments destinés aux personnes à risque ne devraient pas dépasser l'AJR. En d'autres termes, cette quantité se chiffre à 750 µg ER/jour pour un homme adulte, et à 650, 700 et 1350 µg ER/jour pour respectivement une femme adulte, enceinte ou allaitante. Une prise de longue durée (durant plusieurs mois) de vitamine A en quantité excessive (> 7500 µg ER/jour) provoque des symptômes tels que atteintes hépatiques, maux de tête, perte des cheveux, atteinte de l'os. Une intoxication encore plus profonde s'accompagne de neurotoxicité qui se manifeste par de l'hypertension intracrânienne avec des nausées et des vomissements. Une prise de plus de 3000 µg ER/jour de vitamine A (sous forme de rétinol) peut induire de la tératogénicité. C'est pourquoi, il est conseillé aux femmes enceintes et à celles désirant le devenir d'éviter la consommation de foie et produits dérivés ainsi que de compléments alimentaires contenant du rétinol. Par contre, pour le bêta-carotène aucun seuil ou limite de consommation n'est fixé car sa consommation même répétée n'entraîne pas d'augmentation du rétinol.

Le World Cancer Research Fund a montré de manière convaincante que l'emploi quotidien d'un supplément contenant 20 mg ou plus, de bêta-carotène (10 mg ER) augmente le risque de cancer du poumon chez les fumeurs ou les sujets exposés à l'asbeste. Ces conclusions sont tirées d'études interventionnelles (Gallicchio et al., 2008).

Une supplémentation vitaminique qui dépasse les doses recommandées (voir ci-dessus) ne présente aucun avantage sanitaire mais peut au contraire causer des effets nocifs (Bjelakovic et al., 2013). Il est dès lors important de maintenir la composition et la dose présente dans les compléments alimentaires en accord avec les recommandations officielles. Pour éviter l'hypervitaminose A, le CSS recommande de ne pas dépasser l'AJR d'un facteur 1,5, ce qui revient à dire de rester en deçà de 1125 µg ER en prise quotidienne pour les hommes adultes et en deçà de 975 µg pour les femmes adultes. Les compléments alimentaires pour les femmes enceintes et allaitantes ne devraient respectivement pas dépasser 1050 et 2025 µg ER/en prise quotidienne.

Références :

- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? PLoS One 2013; 8(9):e74558.
- Chen J, Song Y, Zhang L. Lycopene/tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2013; 59(3):213-23.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin A. Parma: EFSA; 2015.
- FAO/WHO – Food and Agriculture Organization / World Health Organization. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome, Food and Agriculture Organization; 1988.
- Gallicchio L, Boyd K, Matanoski G, Tao XG, Chen L, Lam TK et al. Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review. Am J Clin Nutr 2008; 88(2):372-383.

- Gudas LJ, Sporn MB, Roberts AB. Cellular biology and biochemistry of the retinoids. In: Sporn MB, Roberts AB, Goodman DS, editors. *The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine*. New York: Raven Press; 1994. p. 443–520.
- IUPAC – IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN). *Nomenclature of Retinoids: Recommendations 1981*. *European Journal of Biochemistry*. 1982;129(1):1–5.
- IOM - Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc: a report of the panel on micronutrients*. Washington D.C.: National Academy Press; 2001.
- Kruizinga AG, Westenbrink S, Van Bosch LMC, Jansen MCJF. *De inneming van omega-3 en -6 vetzuren van vitamines A, D en E bij jongvolwassenen. Aanvullende berekeningen op basis van Voedselconsumptiepeiling 2003*. Zeist: TNO Kwaliteit van Leven; 2007: V7451.
- Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 107(3):350-9.
- Ma L, Hao ZX, Liu RR, Yu RB, Shi Q, Pan JP. A dose-response meta-analysis of dietary lutein and zeaxanthin intake in relation to risk of age-related cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(1):63-70.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Ocké MC, van Rossum CTM, Franssen HP, Buurma EJM, de Boer EJ, Brants HAM e.a. *Dutch National Food Consumption Survey - Young Children 2005/2006*. Bilthoven: RIVM; 2008: Rapport nr. 350070001/2008.
- Pais R, Dumitraşcu DL. Do antioxidants prevent colorectal cancer? A meta-analysis. *Rom J Intern Med*. 2013 Jul-Dec;51(3-4):152-63.
- Tanvetyanon T, Bepler G. Beta-carotene in multivitamins and the possible risk of lung cancer among smokers versus former smokers: a meta-analysis and evaluation of national brands. *Cancer*. 2008 Jul 1;113(1):150-7.
- West CE. *Vitamin A and carotenoids*. In: Mann J, Truswell SA, editors. *Essentials of human nutrition*. Second edition. Oxford: Oxford University Press; 2002: 189-207

3.2 Vitamine D

3.2.1 Introduction

Deux formes de vitamine D existent dans la nature : la vitamine D2 ou ergocalciférol, synthétisée par les levures, et la vitamine D3 ou cholécalciférol, synthétisée chez l'animal ou chez l'homme par action des rayons ultraviolets B sur le 7-déhydrocholestérol. L'exposition au rayonnement UV apparaît comme cruciale pour assurer le statut en vitamine D. Notons que les modifications du tissu cutané avec l'âge amenuisent la disponibilité du 7-déhydrocholestérol. Le déficit en vitamine D est extrêmement courant tant chez l'enfant que chez l'adulte, particulièrement à la fin de l'hiver et au début du printemps. En effet, les cas de tétanie pédiatriques surviennent essentiellement en avril/mai dans nos pays, ou toute l'année chez des personnes insuffisamment exposées à la lumière solaire (personnes âgées confinées en maison de repos, personnes portant des vêtements très couvrants, etc.) (Gr, 2008). En Europe, selon les études, de 40 à 100 % des personnes âgées vivant hors de collectivités (maisons de repos et/ou de soins) sont déficientes en vitamine D (Prince et al., 2008). Des déficits maternels, causes de déficits *in utero* et d'apports insuffisants durant l'enfance, peuvent causer un retard de croissance, des malformations du squelette et augmentent le risque de fracture de la hanche lors du vieillissement. Or, le déficit en vitamine D chez la femme enceinte est fréquent dans notre pays et les pays peu ensoleillés ainsi que dans les régions où la fortification des produits laitiers en vitamine D n'est pas courante. Ces situations compromettent d'emblée un apport adéquat en vitamine D dès la naissance et durant la période d'allaitement.

La vitamine D – qui peut être stockée dans le tissu adipeux - est métabolisée par le foie en 25-hydroxyvitamine D, métabolite majeur circulant (cf. revue de Bendik et al., 2014). La teneur plasmatique en 25-hydroxyvitamine D est considérée comme un marqueur de choix pour apprécier le statut en vitamine D. Sa concentration sérique devrait au minimum s'élever à 50 nmol/l ; ce seuil n'est atteint que chez un tiers de la population âgée (au-delà de 65 ans) dans la plupart des pays (Norman et al., 2007). Un taux inférieur à 30 nmol/l indique un déficit. La 25-hydroxyvitamine D atteint le rein, où elle est métabolisée en 1,25-dihydroxyvitamine D, une réaction positivement influencée par l'hormone parathyroïdienne. La 1,25-dihydroxyvitamine D est un métabolite actif auquel on attribue l'essentiel de l'activité biologique de la vitamine D. Ce métabolite est transporté dans le sang sous forme liée à une protéine spécifique produite par le foie – la DBP (pour *Vitamin D Binding Protein*). Lorsqu'elle atteint le tissu cible, la 1,25-dihydroxyvitamine D se lie sur un récepteur nucléaire, le VDR (*vitamin-D receptor*), modulant l'expression de nombreux gènes.

Un des rôles majeurs de la 1,25-dihydroxyvitamine D est le maintien des concentrations intra- et extra-cellulaires en calcium. La 1,25-dihydroxyvitamine D participe à la formation et au maintien de la masse osseuse en favorisant l'absorption intestinale du calcium mais également en activant la synthèse de protéines clés intervenant dans l'ossification (ostéocalcine, ostéopontine, phosphatase alcaline, collagène, etc.). Par contre, en cas d'apport insuffisant en calcium, la 1,25-dihydroxyvitamine D augmente la libération osseuse de calcium et de phosphore, tout en favorisant la maturation des ostéoclastes.

La 1,25-dihydroxyvitamine D participe également à l'immunité en régulant la synthèse d'interleukines et de cytokines. Elle influence entre autres le contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire dans de nombreux organes (foie, intestin, poumons, etc.). Les données récemment publiées suggèrent une association inverse entre le statut en vitamine D et certaines

maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, ou le cancer colorectal (Autier et al., 2014 ; Bouillon et al., 2006 ; Brouwer-Brolsma et al., 2013 ; Thorne & Campbell, 2008 ; Shanmugalingam et al., 2014). Cependant, les études d'intervention avec des compléments de vitamine D chez des personnes présentant un faible taux sérique de vitamine D ne permettent pas d'améliorer les marqueurs d'altération métabolique, suggérant que les faibles taux de vitamine D sont d'avantage la conséquence que la cause de maladies. Des études d'intervention à large échelle sont essentielles pour pouvoir étayer l'intérêt de conseiller des compléments alimentaires à base de vitamine D pour le contrôle de ces pathologies non liées au maintien de la masse osseuse (Autier et al., 2014).

Le panel de l'EFSA se prononçant sur les allégations, a conclu qu'une relation dose effet a été établie entre l'apport alimentaire en vitamine D et la contribution au développement normal des os et des dents, d'une part, et au maintien des fonctions immunitaires et musculaires, d'autre part, sans preuve suffisante d'une relation avec la fonction cardiovasculaire (EFSA, 2014).

3.2.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine D

Les recommandations nutritionnelles en vitamine D3 font toujours l'objet d'une large discussion. Elles ont été revues à la hausse lors de la dernière révision des recommandations nutritionnelles en 2009. Le CSS recommande qu'indépendamment de l'apport en vitamine D contenue dans l'alimentation, une complémentation sous forme de complément alimentaire soit administrée dès la naissance, fournissant des apports de 10 µg par jour chez les enfants et de 10 µg à 15 µg chez les adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans, en fonction de leur exposition à la lumière solaire. Chez l'adulte, l'apport complémentaire conseillé est de 10 µg/jour, mais il devrait être augmenté à 15 µg/jour chez les personnes à risque d'ostéoporose, et à 20 µg/jour lors de la grossesse et en période d'allaitement, et, en accord avec un récent rapport d'experts européens, pour les personnes âgées (Brouwer-Brolsma et al., 2013). Considérant la prévalence du déficit en vitamine D chez les femmes enceintes, l'*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) recommande un apport de 20 à 25 µg/jour (et non par kg de poids) durant le premier mois de vie chez les prématurés (Agostoni et al., 2010). Pour atteindre ces recommandations, les compléments alimentaires, voire les formes médicamenteuses, en dehors de la fortification de certaines denrées alimentaire, peuvent être requis, surtout chez les nourrissons et les personnes âgées. Les informations étayées quant aux doses et conditions d'administration des formes pharmaceutiques de vitamine D3, sont proposées par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP, 2014).

Tableau 3 : Apport journalier recommandé pour la vitamine D

Age	Sexe	Vitamine D3, µg/jour
0-6 mois	H/F	10
7-12 mois	H/F	10
1-3 ans	H/F	10
4-6 ans	H/F	10
7-10 ans	H/F	10
11-14 ans	H/F	10-15
15-18 ans	H/F	10-15
Adultes (19-70 ans)	H/F	10-15
Plus de 70 ans	H/F	20
Grossesse	F	20
Allaitement	F	20

Dans l'ancien système d'unité, 40 Unités Internationales correspondent à 1 microgramme de vitamine D.

3.2.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine D

Les effets secondaires liés à une administration de doses élevées de vitamine D se manifestent sous la forme d'une hypercalcémie, de troubles neurologiques et d'un risque de lithiase rénale. Les AMT étaient établis par le CSS en 2009 à 25 µg/jour chez l'enfant (de 0 à 10 ans) et de 50 µg/jour chez tous les individus à partir de 11 ans, sur base des recommandations de l'EFSA (EFSA, 2006). L'EFSA, en 2012, a revu à la hausse les AMT, établissant un NOAEL (critère : absence d'impact sur la calcémie) à 250 µg/jour. Pour cette raison, l'EFSA, tout en reconnaissant le peu d'études disponibles chez les enfants permettant d'établir le risque de doses élevées en vitamines D dans cette population cible, a proposé pour les adultes (en ce compris les femmes enceintes et allaitantes) et les adolescents un AMT de 100 µg/jour (tenant compte d'un facteur d'incertitude de 2,5). L'EFSA propose un AMT de 50 µg/jour pour les enfants entre un et dix ans (ce que le panel d'experts motive via la prise en compte d'un poids corporel plus faible), et de maintenir un AMT de 25 µg/jour pour les nouveaux nés et les bébés (sur base de données suggérant une hypercalcémie et retard de croissance lors de l'administration de fortes teneurs en vitamine D).

Un avis émanant du Comité scientifique Norvégien pour la Sécurité alimentaire, révèle qu'aucune étude dans la littérature ne permet d'étayer l'absence de toxicité et d'effets secondaires liés à l'administration de doses de 50 µg/jour chez les enfants, ou de plus de 50 µg/jour chez les adolescents. Pour cette raison, il apparaît prudent de confirmer un AMT de 25 µg/jour chez les nourrissons et chez les enfants jusque l'âge de 11 ans, un AMT de 50 µg/jour entre 11 et 17 ans. Monter l'AMT à 100 µg/jour chez les adultes conformément à la proposition de l'EFSA ne se justifie que peu au vu des données récentes, l'objectif de la complémentation étant de pallier des déficits saisonniers chez des individus en bonne santé.

La proposition du CSS est donc de maintenir l'AMT à 50 µg/jour pour tous les adultes.

Tableau 4 : Apport maximal tolérable pour la vitamine D

Age	Vitamine D, µg/jour
1- 3 ans	25
4-6 ans	25
7-10 ans	25
11-14 ans	50
15-18 ans	50
Adultes	50

Dans l'ancien système d'unité, 40 Unités Internationales correspondent à 1 microgramme de vitamine D

3.2.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les poissons et le jaune d'œuf contiennent naturellement de la vitamine D3 en quantité significative. Toutefois, une large gamme d'aliments enrichis en vitamine D3 (céréales, produits laitiers, etc.) existe sur le marché, et pourrait constituer une part non négligeable de l'apport alimentaire en vitamine D. La fortification des produits laitiers et autres aliments est particulièrement répandue aux Etats-Unis, et prend de l'ampleur en Europe également. Des études épidémiologiques d'observation (répertoriées dans un tableau récapitulatif par l'EFSA en 2012) indiquent que la consommation de vitamine D via les aliments chez l'adulte en Europe avoisine des quantités de 5 µg pour la moyenne, et de 10 µg pour le P95, et que les adultes consommant des compléments de vitamines D peuvent ingérer jusqu'à 25 µg de vitamine D3 (P95) (EFSA, 2012). La même table répertoriant les études disponibles chez les enfants montre clairement que l'apport de 10 µg par jour est atteint lors de l'administration de compléments en plus de la consommation alimentaire, les teneurs moyennes lors de la prise en compte exclusive d'aliments contenant de la vitamine D3 étant souvent proche de 2 µg, ne s'élevant pas au-delà de 4 µg pour la moyenne, et de 7,6 µg pour le P 95.

3.2.5 Recommandations pratiques

La vitamine D3 se retrouve dans le lait maternel en quantité généralement trop faible pour assurer un statut en vitamine D suffisant chez le nouveau-né, ce qui justifie qu'une complémentation (à raison d'un équivalent de 10 µg par jour, sous forme de complément) puisse être administrée dès la naissance et durant la petite enfance. Les caractéristiques liées à la synthèse de la vitamine D3 – dépendante de l'ensoleillement – nécessitent d'envisager dans certains cas, chez les adultes et les enfants un apport supplémentaire en vitamine D, soit via la fortification d'aliments (beurre, lait, céréales, ...), soit via la prescription de compléments alimentaires adaptés, de manière à recouvrer un statut en vitamine D adéquat. L'objectif de la complémentation en vitamine D est de pallier des déficits saisonniers chez des individus en bonne santé. Le CSS propose des limites maximales via les compléments alimentaires qui ne sont pas supérieurs à 2,5 fois les AJR pour les nourrissons, enfants, et pour les personnes âgées, et pas supérieurs à 3 fois l'AJR pour les adolescents et les adultes. Le manque de données dans notre pays relative à la fréquence de consommation d'aliments ou de boissons enrichies en vitamine D, notamment par les enfants et adolescents, amènent à considérer que la teneur maximale dans les compléments devrait être en accord avec les AJR. Des dosages plus importants doivent s'envisager, le cas échéant, sous contrôle médical ; il s'agit alors d'une approche sous forme de médicament plutôt que comme complément alimentaire.

Références :

- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition - ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50(1):85-91.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamine D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(1):76-89.
- Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P. and Eggersdorfer M. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Frontiers et Physiology* 2014; 5:1-14.
- Bouillon R, Eelen G, Verlinden L, Mathieu C, Carmeliet G, Verstuyf A. Vitamin D and cancer. *Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2006; 102:156-162
- Brouwer-Brolsma EM, Bischoff-Ferrari HA, Bouillon R, Feskens JM, Gallagher CJ, Hypponen E et al. Vitamin D : do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonization of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos Int* 2013; 24:1567-1577.
- CBIP – Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire Commenté des Médicaments, 2014.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - révision 2009. Bruxelles: CSS; 2009. Avis n° 8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012; 10(7):2813.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and contribution to normal bone and tooth development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. Parma: EFSA; 2014.
- Gr – Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. Den Haag: Gr; 2008. Publicatie nr 2008/15.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lipids P. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103(3-5):204-5.
- Prince RL, Austin N, Devine A, Dick IM, Bruce D, Zhu K. Effects of ergocalciferol added to calcium on the risk of falls in elderly high-risk women. *Arch Intern Med* 2008; 168(1):103-108.
- Shanmugalingam T, Crawley D, Bosco C, Melvin J, Rohrmann S, Chowdhury S, Holmberg L, Van Hemelrijck MBMC. Obesity and cancer: the role of vitamin D. *Cancer* 2014; 14:712.
- Thorne J and Campbell M.J. The vitamin D receptor in cancer. *Proc Nutr Soc* 2008; 67(2):115-127.

3.3 Vitamine E

3.3.1 Introduction

La vitamine E est en fait un ensemble de 8 molécules qui peuvent être regroupées en deux classes distinctes : les tocophérols et les tocotriénols. Dans chaque série, on trouve 4 composés (α , β , γ , et δ) qui se différencient par la position et le nombre de groupement(s) méthyle(s) sur le cycle chromanol. La forme vitaminique E la plus active en terme de pouvoir anti-oxydant est l'isomère naturel RRR- α -tocophérol, présent naturellement dans les aliments, qui constitue l'unité de référence : « α -tocophérol équivalent » (α -TE). 1 mg de d- α -tocophérol = 1 α -TE.

L'homme possède une protéine qui reconnaît spécifiquement l'isoforme α -tocophérol (la forme naturelle RRR, et les formes synthétiques (RSR, RRS et RSS) et la retient dans l'organisme alors que les autres isoformes sont rapidement éliminées dans la bile (Traber, 2005).

Les tocophérols naturels sont des antioxydants physiologiques, agissant notamment en neutralisant les radicaux peroxydes formés à partir de l'oxydation radicalaire des acides gras polyinsaturés présents dans les phospholipides des membranes cellulaires ou des lipoprotéines (EFSA, 2008). Pour cette raison, l'apport recommandé devrait être adapté à l'apport en acides gras polyinsaturés (EC-SCF, 2003). De nombreux processus biologiques impliquent l'intervention de la vitamine E, comme la stabilisation des membranes cellulaires ou l'agrégation plaquettaire. Cette vitamine intervient également comme cofacteur dans de nombreuses activités enzymatiques ainsi que dans la régulation de gènes, notamment en relation avec la réponse inflammatoire.

Un grand nombre d'études ont été menées pour évaluer la relation entre l'apport en vitamine E et l'incidence de pathologies chroniques. L'EFSA, évaluant les diverses possibilités d'impact de l'apport en vitamine E dans plusieurs contextes physiopathologiques (système immunitaire, métabolisme osseux, fonction cardiaque, etc.) n'a retenu comme allégation que la relation de cause à effet établie entre l'apport alimentaire en vitamine E et la protection de l'ADN, des protéines et des lipides contre les dommages oxydatifs (EFSA, 2010).

Chez le nouveau-né : un déficit en vitamine E peut entraîner des lésions de la rétine décelables à un âge précoce par un examen du fond d'œil ; cependant les signes cliniques ne se développent qu'au cours de la deuxième décennie. Chez l'enfant, une neuropathie sensorielle et une aréflexie, ainsi que des atteintes rétinienne, peuvent se développer après 3 à 5 ans d'apport déficient (EC-SCF, 2003). Les déficits en vitamine E sont rares chez l'adulte. Ils peuvent entraîner un tableau clinique d'anémie hémolytique et/ou d'atteinte neurologique comprenant des troubles de motricité oculaire conjuguée et une ataxie cérébelleuse. L'atteinte périphérique se traduit par une dénévation chronique et une myopathie avec dégénérescence lipopigmentaire. Si ces atteintes neurologiques se développent très lentement chez l'adulte, elles semblent bien être irréversibles. Toutefois, l'avis actuel de l'EFSA est qu'aucune étude ne permet de mettre en évidence une déficience symptomatique en α -tocophérol chez des individus en bonne santé qui consomment des diètes pauvres en α -TE (EFSA, 2015).

3.3.2 Apport adéquat pour la vitamine E

Les apports journaliers recommandés qui avaient été entérinés lors de la précédente édition des recommandations nutritionnelles pour la Belgique (CSS, 2009), avaient été élaborés sur base, en grande partie, du rôle antioxydant exercé par les tocophérols, et surtout de la protection que ces derniers confèrent aux acides gras polyinsaturés tissulaires (PUFA: *poly unsaturated fatty acids*) vis-à-vis des radicaux libres. De ce fait, les besoins s'avèreraient différents en fonction de l'alimentation (notamment de la consommation de PUFA), mais aussi d'autres facteurs comme le tabagisme, certaines pathologies induisant un stress oxydatif, et le patrimoine génétique. Si idéalement les recommandations en vitamines E devraient s'adapter à l'apport en acides gras polyinsaturés (0,4 mg/g de PUFA), il s'avère difficile de traduire cette règle dans des recommandations chiffrées utiles. L'EFSA a récemment revu les données de consommation en α -TE, ainsi que les marqueurs qui reflètent les activités biologiques de l' α -TE (EFSA, 2015). L'EFSA énonce, sur base de ce rapport, qu'il s'avère impossible de proposer un chiffre correspondant à un besoin moyen d'apport pour la population, ni de proposer des recommandations d'apport journalier recommandé en alpha-tocophérol. Dès lors, se basant sur l'apport alimentaire moyen en α -TE dans la population européenne en bonne santé, il propose des valeurs d'apport adéquat (AA) de 13 mg/jour chez l'homme et de 11 mg/jour chez la femme adulte, les mêmes valeurs étant proposées pour les deux sexes pour les enfants âgés de 11 à 18 ans. Les valeurs sont de 6 mg/jour chez les enfants de 1 à 3 ans, et de 9 mg/jour entre 4 et 10 ans. Pour les enfants âgés de 7 à 11 mois, les valeurs ont été extrapolées de celles obtenues via l'évaluation de l'apport en α -TE via l'allaitement maternel ce qui justifie le chiffre de 5 mg/jour. L'EFSA ne reconnaît aucun bénéfice à augmenter les apports adéquats chez la femme enceinte ou allaitante.

Tableau 5 : Apport adéquat pour la vitamine E

Age	Sexe	Vitamine E*, mg/jour
0-6 mois	H/F	4
7-12 mois	H/F	5
1-3 ans	H/F	6
4-6 ans	H/F	9
7-10 ans	H/F	9
11-14 ans	H	13
	F	11
15-18 ans	H	13
	F	11
Adultes (19-70 ans)	H	13
	F	11
Plus de 70 ans	H	13
	F	11
Grossesse	F	11
Allaitement	F	11

* exprimé en α -TE

3.3.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine E

La prudence est recommandée vis-à-vis des mégadoses qui sont vendues sous forme de compléments, au vu des données publiées relatant une augmentation du risque de maladies lors des études d'intervention. Un apport trop important en vitamine E peut altérer la capacité du sang à coaguler (en diminuant l'agrégation des plaquettes et en inhibant l'action de la vitamine K) et favoriser des saignements. De plus, il faut tenir compte du fait que, au-delà d'une certaine concentration, les antioxydants perdent leur pouvoir protecteur et pourraient même favoriser les phénomènes d'oxydation. D'autre part, une étude d'intervention à large échelle (étude SELECT) révèle une augmentation du risque de développer un cancer de la prostate lors de l'administration conjointe de vitamine E (400 UI/jour de la forme racémique d'acétate d'alpha-tocopherol) et de sélénium (200 µg/jour de L sélénométhionine) chez des hommes en bonne santé (Klein et al., 2011).

L'AMT proposée par le *Scientific Committee on Food* en 2003 était de 270 mg/jour, sur base de l'analyse de l'effet de l'administration de vitamine E sur la coagulation sanguine (NOAEL : 540 mg/jour chez l'adulte ; facteur 2 de sécurité pour prendre en compte la sensibilité inter-individuelle) (EC-SCF, 2003). Les valeurs proposées par le *Scientific Committee on Food* étaient moindres chez les enfants, prenant en compte l'adaptation à la surface corporelle (100 mg/jour entre 1 et 3 ans ; 120 mg/jour entre 4 et 6 ans, 160 mg/jour entre 7 et 10 ans, 220 mg/jour entre 11 et 14 ans ; 260 mg/jour entre 15 et 17 ans). L'impact de la vitamine E sur le processus de coagulation amène le *Scientific Committee on Food* à ne pas appliquer les AMT citées ci-dessus pour des patients recevant un traitement anticoagulant (en ce compris les patients traités à l'acide acétylsalicylique), ceux souffrant de malabsorption, et en cas de perturbations de la fonction microbienne intestinale compromettant le statut en vitamine K.

Au vu des résultats de l'étude SELECT, le CSS propose de revoir à la baisse l'AMT qu'il fixe à 150 mg/jour chez l'adulte. Les valeurs chez l'enfant ont été adaptées en prenant en compte les critères de surface corporelle moyenne.

Tableau 6: Apport maximal tolérable pour la vitamine E

Age	Vitamine E*, mg/jour
1-3 ans	60
4-6 ans	75
7-10 ans	100
11-14 ans	120
15-18 ans	130
Adultes	150

* exprimé en α -TE

3.3.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les huiles végétales constituent la source majoritaire de vitamine E, les huiles les plus riches étant également celles les plus riches en acides gras polyinsaturés (560-1600 mg vit E/kg dans l'huile de soja, 530-1620 mg/kg dans l'huile de maïs, 50-150 mg/kg huile d'olive). Les céréales

complètes et les noix en contiennent également, et dans une moindre mesure les produits laitiers et les viandes riches en lipides. Les études répertorient les apports alimentaires en vitamines E ne permettent pas, pour la plupart, de distinguer les différentes formes, et présentent les données en termes d'équivalent d'alpha-tocophérol. L'EFSA a émis, en 2008 un avis relatif aux compléments alimentaires, selon lequel il n'existe pas de données suffisantes étayant l'innocuité de l'utilisation de tocotriénol comme source principale de vitamine E.

Les données publiées par le *Scientific Committee on Food* (EC-SCF, 2003) indiquent que les apports estimés via les enquêtes dans la population sont inférieurs à 270 mg par jour (P 97,5), à l'exception des personnes prenant des suppléments à très haute dose. Toutefois, il n'existe à ce jour aucune donnée publiée répertorient, dans la population belge, l'apport en vitamine E prenant en compte l'ensemble des sources alimentaires et sous forme de complément.

3.3.5 Recommandations pratiques

Des complémentations à des doses très supérieures (qui atteignent 400 mg/jour et même souvent 800-1.000 mg/jour) aux AA n'ont pas permis de pouvoir montrer un bénéfice pour la santé, et génèrent même des effets délétères (Yusuf et al., 2000 ; Klein et al., 2011), et sont à bannir. Il s'avère crucial de respecter dans les compléments alimentaires des doses compatibles avec les recommandations nutritionnelles. Attendu qu'il existe une diversité de sources alimentaires de vitamine E, que les données récemment publiées imposent la prudence quant à l'administration de doses importantes de vitamine E, que de nombreux cas d'interactions pharmacodynamiques et d'interactions médicamenteuses concernent la vitamine E (Podszun & Frank, 2014), le CSS propose de respecter dans les compléments des doses ne dépassant pas 3 fois l'AA en α -TE, à calculer pour chaque tranche d'âge et sexe sur base du tableau 5 (teneur égale ou inférieure à 39 et 33 mg/jour pour respectivement les hommes et les femmes adultes).

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - révision 2009. Bruxelles : CSS ; 2009. Avis n° 8309.
- EC – SCF. European Commission – Scientific Committee on Food. Opinion of the scientific committee on food on the tolerable upper intake level of vitamin E. 2003. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html
- EFSA – European Food Safety Authority. Opinion on mixed tocopherols and tocotrienols as sources of vitamin E added as a nutritional substance in food supplement. EFSA Journal 2008; 640:1-34.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin E and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 160, 162, 1947), maintenance of the normal function of the immune system (ID 161, 163), maintenance of normal bone (ID 164), maintenance of normal teeth (ID 164), maintenance of normal hair (ID 164), maintenance of normal skin (ID 164), maintenance of normal nails (ID 164), maintenance of normal cardiac function (ID 166), maintenance of normal vision by protection of the lens of the eye (ID 167), contribution to normal cognitive function (ID 182, 183), regeneration of the reduced form of vitamin C (ID 203), maintenance of normal blood circulation (ID 216) and maintenance of normal a scalp (ID 2873) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(10):1816 [30 pp.].

- EFSA – European Food Safety Authority. Draft scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin E as α -tocopherol. Parma: EFSA; 2015.
- Hathcock JN, Azzi A, Blumberg J, Bray T, Dickinson A et al. Vitamin E and C are safe across a broad range of intakes. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:736-745.
- Klein EA, Thompson IM, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer : the Selenium and vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011; 306(14):1549-1556.
- Podszun M, Frank J. Vitamin E –drug interactions : molecular basis and clinical relevance. *Nutr Res Rev* 2014; 16:1-17.
- Traber MG. Vitamine E. *Mod Nutr in health and dis* 2005; 10:396-411.
- Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342(3):154-60.

3.4 Vitamine K

3.4.1 Introduction

La vitamine K existe sous trois formes : la vitamine K1 ou phylloquinone - d'origine végétale -, la vitamine K2 ou ménaquinone - d'origine bactérienne - et la vitamine K3 hydrosoluble ou ménadione obtenue par synthèse.

La vitamine K joue un rôle clé dans la coagulation sanguine et dans le métabolisme osseux. En effet, elle agit en tant que cofacteur d'une γ -carboxylase qui carboxyle le résidu acide glutamique au sein de la séquence de la prothrombine et d'au moins cinq autres protéines impliquées dans l'hémostase. La vitamine K intervient également dans la synthèse et la carboxylation de l'ostéocalcine, un peptide impliqué dans le métabolisme de l'os. La grande majorité des études disponibles démontrent une association favorable entre l'apport en vitamine K1 et les marqueurs de santé osseuse tels que risque de fracture et densité minérale osseuse (EFSA, 2010). Une association entre l'apport alimentaire en phylloquinone et ménaquinone et une réduction du risque de diabète type 2 est suggérée par quelques études de même qu'une amélioration de risques cardiovasculaires (EFSA, 2010 ; Ibarolla et al., 2012).

1 μg de vitamine K1 (phylloquinone) est considéré comme l'unité de référence. Les critères d'évaluation du statut en vitamine K chez l'homme adulte sont d'une part le maintien des concentrations plasmatiques en phylloquinone, et d'autre part, l'estimation du temps de prothrombine. Néanmoins, ce dernier critère est parfois considéré comme trop peu sensible pour l'estimation adéquate du statut en vitamine K (Shenkin, 2004). L'excrétion urinaire de métabolites de la vitamine K (5C-aglycone), ou la concentration en ostéocalcine non carboxylée apparaissent comme des marqueurs prometteurs du statut en vitamine K (EFSA, 2010).

Dans les pays industrialisés, les manifestations cliniques de déficit chez l'adulte sont rares en raison d'une très grande biodisponibilité de la vitamine K, qu'elle soit d'origine alimentaire ou synthétisée par les bactéries du microbiote intestinal. Un déficit requérant une complémentation en vitamines K peut toutefois se manifester dans le contexte de pathologies hépatiques sévères, lors d'une antibiothérapie prolongée associée à un défaut d'apport alimentaire en vitamine K1, lors de malabsorption suite à des intolérances alimentaires (maladie coeliaque) ou encore comme complication lors de chirurgies bariatriques (diversion biliopancréatique) vouées au traitement de l'obésité (Slater et al., 2004). Les déficits pourraient exister chez le nouveau-né et plus encore chez le prématuré, vu leurs faibles réserves à la naissance (faible passage de la vitamine K1 à travers la barrière placentaire), l'apport faible du lait maternel et la quasi-absence de synthèse par la flore intestinale. En cas de déficit, un syndrome hémorragique peut se manifester avec des saignements digestifs, cutanés, ombilicaux et même cérébraux.

Une interaction pharmacodynamique existe clairement entre un apport en vitamine K1 (présente dans les aliments et dans les compléments alimentaires) chez des patients traités aux antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques), l'impact santé de cette interaction se manifestant à des doses de 50 $\mu\text{g}/\text{jour}$ (Schurgers et al., 2004). Pour cette raison, l'AFSSA en France a limité à 25 $\mu\text{g}/\text{jour}$ (facteur de sécurité de 2) la teneur en vitamine K1 des compléments alimentaires (notamment les complexes multivitaminiques) afin que ceux-ci puissent être administrés à l'ensemble de la population, en ce compris les personnes traitées aux antagonistes de la vitamine K.

3.4.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine K

La difficulté d'établir un AJR en vitamine K1 découle de la difficulté de pouvoir estimer la quantité de vitamine K2 synthétisée par les bactéries intestinales. En Europe, le comité de l'EFSA (EFSA, 2006 ; 2010) stipule que l'apport tant chez les adultes que chez les enfants devrait représenter l'équivalent de 1 µg/kg de poids corporel, même si l'origine de l'apport est en majorité une source bactérienne endogène (microbiote intestinal).

Chez le nouveau né en bonne santé, le risque hémorragique fait l'objet d'une prévention systématique par l'administration orale de 1 à 2 mg par voie orale ou de 1 mg par voie i.m. de vitamine K1 à la naissance. Chez les bébés en bonne santé nourris au sein pour plus de 50 % de leurs besoins, l'administration de la dose orale initiale de 1 mg est suivie de l'administration d'un complément de 1 à 2 mg par voie orale par semaine (ou 25 µg per os une fois par jour) durant toute la durée de l'allaitement et à tout le moins jusqu'à 3 mois (Van Winckel et al., 2009 ; folia pharmacotheapeutica, 2000). Les « laits infantiles » doivent être enrichis en vitamine K1.

Tableau 7 : Apport journalier recommandé pour la vitamine K1

Age	Sexe	Vitamine K1, µg/jour
0-6 mois	H/F	10
7-12 mois	H/F	10
1-3 ans	H/F	15
4-6 ans	H/F	20
7-10 ans	H/F	25
11-14 ans	H/F	35
15-18 ans	H/F	40
Adultes (19-70 ans)	H/F	50-70
Plus de 70 ans	H/F	50-70
Grossesse	F	50-70
Allaitement	F	50-70

3.4.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine K

L'administration de plus de 5 mg/jour d'une forme synthétique de vitamine K - la ménadione - chez le nouveau-né est potentiellement toxique et a été rendue responsable d'anémie hémolytique avec hyperbilirubinémie compliquée d'atteinte neurologique (ictère nucléaire) (Ferland, 2001). Pour cette raison, la ménadione n'est plus utilisée, et c'est la phyloquinone (vitamine K1) qui est aujourd'hui prescrite dans la prévention du syndrome hémorragique du nouveau-né.

Peu de données sont répertoriées concernant la toxicité potentielle chez l'homme de l'administration de vitamine K1. Des doses aiguës de vitamine K1 jusqu'à 25 mg/kg de poids ne provoquent pas de mortalité dans différents modèles animaux. Les études de complémentation chez l'homme montrent que jusqu'à 10 mg/jour durant un mois, aucun effet secondaire n'est répertorié. Prenant un facteur de sécurité de 10 pour la variation inter-individuelle, l'EFSA énonce

que l'apport journalier à raison de 1 mg/jour ne produirait sans doute pas d'effet néfaste, ce qui correspondait à 0,017 mg/kg de poids.

Tableau 8: Apport maximal tolérable pour la vitamine K1

Age	Vitamine K, mg/kg/jour
1- 3 ans	0,017
4-6 ans	0,017
7-10 ans	0,017
11-14 ans	0,017
15-18 ans	0,017
Adultes	0,017 couvert par environ 1 mg/jour

3.4.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

La phylloquinone est surtout présente dans les légumes à feuilles vertes (choux, épinards, etc.) et le soja, où elle est intégrée dans la membrane des chloroplastes, ce qui explique son faible taux d'absorption (5 à 15 % de la dose ingérée). On la retrouve également dans les huiles végétales, et dans une moindre proportion dans les produits laitiers, la viande et les œufs. La ménaquinone est principalement produite par les bactéries du microbiote intestinal, mais peut également être présente naturellement dans certains aliments (fromages). Le rapport de l'EFSA (2006), indique une consommation en phylloquinone s'élevant à 120 µg/jour en Finlande, et à 250 µg/jour aux Pays-Bas, alors que les personnes âgées consommeraient moins de phylloquinone (57 à 66 µg/jour). Peu d'études ont analysé l'apport en ménaquinone, qui représenterait environ 10 % des apports en vitamine K totaux.

3.4.5 Recommandations pratiques

Au vu de la toxicité de la ménadione, celle-ci ne peut en aucun cas être incorporée comme source de vitamine K dans les compléments alimentaires. En accord avec l'EFSA (2006), il s'avère difficile de se prononcer pour chiffrer un AMT (1 mg/jour chez l'adulte). Il est plus adéquat de se conformer aux recommandations pour évaluer la teneur à voir figurer dans les compléments alimentaires. A cet égard, l'AFSSA s'est prononcée en faveur d'une teneur maximale en Vitamine K1 de 25 µg (dose journalière) dans les compléments alimentaires, afin que les complexes multivitaminiques qui contiennent de la vitamine K puissent être administrés aux personnes traitées aux antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques).

Le CSS propose que la teneur maximale en vitamine K1 dans les compléments ne soit jamais supérieure à 3 fois les AJR, et qu'une mention spéciale « ne convient pas aux personnes traitées aux anti-coagulants coumariniques » figure sur tous ces compléments contenant plus de 25 µg vitamine K par dose journalière.

Références :

- AFSSA – ANSES. Agence française de sécurité sanitaire des aliments - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des teneurs en vitamines et minéraux des denrées enrichies et des compléments alimentaires : vitamine K. 2008. www.anses.fr
- Booth SL. Vitamin K status in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10(1):20-23.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values. Preparation of an evidence report identifying health outcomes upon which Dietary Reference Values could potentially be based for vitamins A, C, E, and K1. Final report CT/EFSA/NDA/2010/02, University of Helsinki, 2010. <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/256e.htm>
- Ferland G. Vitamin K. In: *Present Knowledge in Nutrition*, 8th Edition, Bowman, Russel, editors. 2001. p. 164-172.
- Folia pharmacothérapeutica. La vitamin K1 en prevention de la maladie hémorragique du nouveau-né, 2000. <http://www.cbip.be/Folia/2000/F27F11A.cfm>
- Ibarrola-Jurado N, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA, Bulló M. Dietary phylloquinone intake and risk of type 2 diabetes in elderly subjects at high risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2012; 96(5):1113-8.
- Schurgers, Shearer, Hamulyak et al. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. *Blood* 2004; 104:2682-9.
- Shenkin A. Physiological Function and Deficiency State of Vitamins. In: *Basics in Clinical Nutrition*, 3rd Edition, Sobotka, editor. ESPEN/Galen Press, 2004. p. 99-106.
- Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, Dolan K, Fielding GA. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004; 8(1):48-55.
- Van Winckel M., De Bruyne R, Van De Velde S, Van Biervliet S. *Eur J Pediatr* 2009; 168:127-134.

3.5 Acide ascorbique ou vitamine C

3.5.1 Introduction

L'acide L-ascorbique (ou vitamine C) est une substance hydrosoluble. Avec sa forme oxydée (l'acide déhydroascorbique), il constitue la seule forme active d'une famille de sels, les ascorbates dont les plus courants sont les sels calciques et sodiques. Cette vitamine est sensible à la chaleur et à la lumière.

Les premiers signes de déficit (hyperkératose périfolliculaire et sécheresse de la peau) se manifestent dans les 4 à 6 mois d'un régime dépourvu ou du moins très pauvre en vitamine (< 10 mg/jour). Puis surviennent des hémorragies muqueuses avec des ecchymoses sur le corps, des œdèmes des membres et finalement un déchaussement dentaire par atteinte gingivale qui précède la mort. Ce déficit aux conséquences potentiellement fatales était bien connu des marins sous le nom de scorbut (*scheurbuik* en néerlandais, soit ventre gonflé d'œdèmes).

Au plan physiologique et biochimique, la vitamine C intervient dans les réactions enzymatiques d'hydroxylation, d'amidation et d'oxydoréduction. Ces réactions sont impliquées dans la synthèse du collagène, des catécholamines et de la carnitine, dans le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes et dans la réduction du fer et des nitrites. L'effet antioxydant de la vitamine C joue un rôle majeur de protection directe des structures cellulaires contre l'effet toxique de radicaux libres hautement réactifs. Les mécanismes d'oxydoréduction et donc la vitamine C sont à la base des processus de défense des cellules phagocytaires qui tuent les bactéries pénétrant dans l'organisme. A ce titre notamment, la vitamine C contribue aux défenses immunitaires. Enfin la vitamine C est un activateur puissant de l'absorption intestinale du fer non-hémique chez les sujets en déficit martial (EFSA, 2014).

3.5.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine C

Concernant son métabolisme propre et notamment au plan nutritionnel, la teneur en vitamine C dans l'organisme avoisine 20 mg/kg de poids corporel. Le *turn-over* quotidien varie fortement mais tourne en moyenne autour de 3 % du *pool* corporel. Les personnes les plus exposées au risque de déficit marginal ou avéré sont les fumeurs, les personnes âgées, avec une prédominance des hommes, des sujets alcooliques, cancéreux ou souffrant d'une pathologie chronique induisant un statut inflammatoire prolongé. Mais, il faut aussi citer les sujets diabétiques, peut-être par effet compétitif du glucose sanguin élevé portant sur l'entrée cellulaire de l'acide ascorbique. Des données belges (Pincemail et al., 2011) collectées au sein d'une population âgée de 40-60 ans comprenant près de 900 sujets sains en apparence indiquent que 16 % d'entre eux présentent des taux sanguins de vitamine C < 6 mg/l qui n'assurent plus la protection anti-oxydante et la moitié de ceux-ci présentent des taux plasmatiques tombant sous 3,5 mg/l, ce qui les expose en outre au risque de déficit scorbutique. Plus de 50 % des sujets qui à la fois consomment moins de 2 fruits par jour, n'effectuent aucun exercice physique, fument (et prennent des contraceptifs oraux pour les femmes) se retrouvent dans ces catégories à risque.

C'est longtemps l'effet préventif du scorbut qui a fixé le besoin (30 mg/jour chez un adulte) et guidé la recommandation (60 à 80 mg/jour), définie elle-même en tenant compte d'une marge de sécurité suffisamment large. Par contre, lorsqu'on vise un effet antioxydant et des taux

plasmatiques de 10 mg/l au moins, c'est un apport minimal de 100 mg/jour qui doit être préconisé. Cet apport n'entraîne pas de perte urinaire par dépassement du seuil de tolérance, il s'accompagne d'une absorption intestinale optimale et assure tant des concentrations plasmatiques que leucocytaires qui permettent l'effet recherché. Chez l'adulte [homme et femme], c'est donc un apport à effet antioxydant de 110 mg/jour qui est conseillé. Chez l'enfant des valeurs oscillant de 50 mg/jour (nourrissons) à 110 mg/jour (adolescents) ont été établies, tenant compte pour les plus jeunes des teneurs du lait maternel et pour les adolescents d'une extrapolation au départ de l'adulte. Pour la femme enceinte c'est un apport supplémentaire de 10 mg/jour qui est préconisé et de 40 mg/jour en cas d'allaitement (EFSA, 2013).

Tableau 9 : Apport journalier recommandé pour la vitamine C

Age	Sexe	Vitamine C, mg/jour
0-6 mois	H/F	50
7-12 mois	H/F	50
1-3 ans	H/F	60
4-6 ans	H/F	75
7-10 ans	H/F	90
11-14 ans	H/F	100
15-18 ans	H/F	110
Adultes (19-70 ans)	H/F	110
Plus de 70 ans	H/F	110
Grossesse	F	120
Allaitement	F	150

3.5.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine C

Bien que des effets indésirables lors d'apports très élevés (au-delà de 1.000 mg par jour) soient évoqués dans la littérature (lithiase rénale notamment), aucun effet toxique d'apports très élevés de vitamine C n'a pu être formellement démontré à ce jour. Une tempérance est néanmoins recommandée au vu des conclusions du rapport de l'EFSA cité ci-après : « La toxicité de la vitamine C est faible à en croire un nombre limité d'études menées chez l'animal et l'humain. En dépit d'un usage commun et d'apport élevés via certains compléments vitaminiques, peu d'études se sont penchées sur les risques de telles prises. Le peu de données disponibles permet cependant d'établir qu'une intolérance digestive est l'inconvénient le plus fréquemment rencontré. Mais les données manquent parmi les enfants et les personnes âgées. Il ne semble dès lors pas possible d'établir un seuil maximum d'apport toléré pour cette vitamine ». C'est ainsi que l'EFSA (2006) a décidé que les données disponibles étaient insuffisantes pour fixer un apport maximal tolérable (AMT) pour la vitamine C.

Il convient pourtant de rappeler qu'en 2000, le *Food and Nutrition Board* américain a fixé un AMT pour la vitamine C de sorte à éviter les diarrhées et les troubles du tube digestif chez les adultes (IOM, 2000).

Certains ont imputé à des apports allant au-delà de 1.000 mg par jour chez l'adulte un risque accru de lithiase rénale. En effet, des études ont montré que la prise quotidienne de 1.000 à

2.000 mg d'acide ascorbique augmente l'oxalurie en saturant par conversion de manière significative les urines. Un tel apport constitue ainsi un facteur de risque de lithiase oxalo-calcique sans que ce risque n'ait jamais été systématiquement évalué.

Chez des personnes souffrant d'une maladie génétique de surcharge en fer (prévalence de 0,5 % en Scandinavie et Bretagne) suite à une hyperabsorption digestive, un apport de vitamine C aggrave l'affection. Mais dans la population générale des apports quotidiens élevés, supérieurs à 1.000 mg, n'ont donné lieu à problème sanitaire grave.

Il semble néanmoins judicieux de se ranger aux conseils du *Food and Nutrition Board* (IOM, 2000) et de ne pas dépasser dans des compléments alimentaires des doses connues pour induire fréquemment des troubles digestifs, tels des diarrhées.

Tableau 10 : Apport maximal tolérable pour la vitamine C

Age	Vitamine C, mg/jour
1- 3 ans	400
4-6 ans	650
7-10 ans	800
11-14 ans	1.200
15-18 ans	1.800
Adultes	2.000

3.5.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Au plan alimentaire, ce sont les fruits et légumes qui fournissent l'essentiel de la vitamine C. Les agrumes en contiennent pour 100 g de 50 à 60 mg, certains fruits rouges (fraises, groseilles, framboises, etc.) de 30 à 60 mg, tandis que d'autres fruits (pommes, poires, bananes, etc.) de l'ordre de 5 à 10 mg. Certains légumes en sont riches aussi (poivrons, choux, brocoli, oseille, fenouil, navet, persil, etc.). D'autres légumes par contre sont nettement moins riches en vitamine C (haricots verts, endives, courgettes, etc.). Les pommes de terre représentent également une part importante de l'apport. Les teneurs sont en outre influencées par la saison. C'est surtout une consommation quotidienne suffisante et variée de fruits et légumes qui permet de couvrir largement la recommandation. Mais, le mode de conservation et le mode de préparation jouent aussi un rôle considérable. Les légumes exposés sur les étals (UV) perdent de leur teneur, tandis que la conservation au frais (< 5°C) même pendant 5 jours ne l'altère pratiquement pas. La cuisson par blanchiment entraîne plus d'un tiers de déperdition, la cuisson à la vapeur de l'ordre d'un cinquième tandis que la casserole à pression ou le micro-ondes la maintiennent intacte. Les légumes en conserve semblent perdre de leur teneur en vitamine C au contraire des légumes surgelés qui en contiennent plus que des produits frais après 5 jours de conservation. Dans les aliments et boissons (lait notamment) fortifiés en fer, la vitamine C est dégradée à des vitesses très variables qui sont liées à la nature du produit, la température de conservation, l'emballage, etc. (Steskova et al., 2006).

Apports dans les pays européens (Hutchinson et al., 2012) et en Belgique:

L'enquête de consommation alimentaire menée en Belgique (ECA, 2004) indique une consommation en moyenne d'environ 90 mg/jour dans tous les groupes d'âge de 15 ans ou plus, indiquant ainsi que la recommandation actuelle ne serait pas atteinte par plus de la moitié de la population !

3.5.5 Recommandations pratiques

Le déficit alimentaire en vitamine C n'existe quasiment pas en Belgique, hormis d'exceptionnelles situations (patients sous nutrition artificielle intraveineuse non complémentée, etc.). En pratique, même les comportements alimentaires les plus inhabituels n'exposent pas au risque de déficit dès lors qu'ils ne tentent pas sciemment à éviter toute source d'aliment végétal (fruits et légumes). Et ceci va sans compter les autres sources naturelles, ni sans oublier l'enrichissement (annoncé ou non, comme les antioxydants à visée « technologique ») d'une grande variété d'aliments allant de certains laits aux céréales et aux charcuteries. Dans l'hypothèse d'une action antioxydante, des doses de 200 mg en vitamine C semblent adéquates.

Le CSS est d'avis qu'un apport maximal quotidien complémentaire de 200 mg est donc amplement suffisant pour couvrir totalement l'ensemble des besoins en vitamine C et que cette valeur devrait donc constituer une limite à ne pas dépasser. Cependant et en raison de l'absence de toxicité démontrée pour des apports inférieurs à 1.000 mg/jour, le CSS propose de ne pas dépasser la valeur de 500 mg de vitamine C dans les compléments alimentaires.

Références :

- ECA - Enquête de consommation alimentaire Belge 1 – 2004. Institut Scientifique de Santé Publique ; Service d'Epidémiologie, 2006; Bruxelles. N° de Dépôt : D/2006/2505/16, IPH/EPI REPORTS N° 2006 – 014.
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2013; 11(11):3418.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin C and increasing non haem iron absorption pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014; 12(1):3514.
- Hutchinson J, Lentjes MAH, Greenwood DC et al. Vitamin C intake from diary recordings and risk of breast cancer in the UK Dietary Cohort Consortium. Eur J Clin Nutr 2012; 66(5):561–568. doi:10.1038/ejcn.2011.197.IOM – Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids: a report of the panel on dietary antioxidants and related compounds. Washington D.C.: National Academy Press; 2000.
- Pincemail J, Vanbelle S, Degrune F, Cheramy-Bien JP, Charlier C, Chapelle JP et al. Lifestyle behaviours and plasma vitamin C and beta-carotene levels from the ELAN population (Liège Belgium). J Nutr Metab 2011 ; (2011)494370.
- Steskova A, Morochovicova M, Leskova E. Vitamin C degradation during storage of fortified foods. J Food Nutr Res 2006; 45(2):55-61.

3.6 Thiamine ou vitamine B1

3.6.1 Introduction

La vitamine B1, appelée également thiamine ou aneurine, est une vitamine hydrosoluble, stable dans des solutions acides même à température élevée, mais rapidement détruite lors de la cuisson à pH neutre ou alcalin. Elle est facilement assimilée au niveau jéjunal par des mécanismes actifs (donc saturables) et passifs, mais uniquement si l'ingestion de cette vitamine ne dépasse pas 5 mg. Les réserves de l'organisme en thiamine sont relativement faibles, inférieures à 30 mg (EFSA, 2006). L'excès de thiamine qui circule dans le sang sous forme libre, donc non liée aux protéines, est rapidement éliminé par voie urinaire.

La vitamine B1 agit en tant que cofacteur de diverses enzymes impliquées dans la production d'énergie (en raison de l'augmentation de la décarboxylation des acides-alpha-cétoniques suivie d'une production accrue d'ATP), surtout au niveau cérébral et cardiaque. Ces effets métaboliques de la vitamine B1 expliquent que le déficit sévère en cette vitamine (connu sous le nom de béribéri et décrit dans les populations dont l'apport en vitamine B1 était très faible en raison d'une alimentation basée pour l'essentiel sur la consommation de riz poli, dépourvu de vitamine B1) se traduit par :

- une neuropathie périphérique et une encéphalopathie connue comme le syndrome de Wernicke-Korsakoff (fréquent dans l'alcoolisme sévère) ;
- une atteinte cardiovasculaire avec insuffisance cardiaque et oedèmes.

3.6.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine B1

L'AJR en vitamine B1, correspondant aux besoins nutritionnels en cette vitamine, est estimé chez l'enfant à 0,5 à 1,0 mg/jour, en augmentant en fonction de l'âge. Chez les adolescents les besoins en vitamine B1 augmentent à 1,2 mg/jour, alors que chez l'adulte les besoins varient en fonction du sexe et de l'apport total en énergie, avoisinant 1,5 mg/jour chez l'homme et 1,1 mg/jour chez la femme. Ces besoins augmentent de 0,4 mg/jour pendant la grossesse et de 0,5 mg/jour pendant l'allaitement. Ces recommandations n'ont pas été modifiées par rapport aux recommandations précédentes (CSS, 2009) et sont similaires aux recommandations scandinaves récentes (NNR, 2012). Cependant, l'AJR augmente significativement, de deux fois environ, en cas de consommation régulière et importante d'alcool. En effet, l'alcool inhibe l'activation biologique de la vitamine B1 et diminue son absorption intestinale, tout en augmentant l'excrétion urinaire de cette vitamine (EFSA, 2006). Il n'est donc pas surprenant que certains signes cliniques de déficit en vitamine B1, comme une névrite périphérique, soient fréquemment associés à l'alcoolisme chronique.

Tableau 11: Apport journalier recommandé pour la vitamine B1

Age	Sexe	Vitamine B1, mg/jour
0-6 mois	H/F	0,5
7-12 mois	H/F	0,6
1-3 ans	H/F	0,7
4-6 ans	H/F	0,8
7-10 ans	H/F	1,0
11-14 ans	H/F	1,0
15-18 ans	H/F	1,2
Adultes (19-70 ans)	H	1,5
	F	1,1
Plus de 70 ans	H/F	1,3
Grossesse	F	1,5
Allaitement	F	1,6

3.6.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine B1

La surcharge orale en vitamine B1 n'est associée à aucune toxicité connue, même pour des apports oraux aussi importants que 200 voire 500 mg/jour. Aucune valeur d'AMT n'a donc été déterminée pour cette vitamine (EFSA, 2006).

3.6.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les sources alimentaires principales de la vitamine B1 sont les viandes (surtout la viande maigre de porc) et les volailles, les poissons, les céréales complètes, les levures, les légumineuses et les fruits oléagineux. Une alimentation variée et équilibrée apporte donc des quantités largement suffisantes en vitamine B1. En effet, les apports alimentaires en vitamine B1 varient pour les pays européens entre 1,2 mg/jour chez la femme à 1,8 mg/jour chez l'homme (EFSA, 2006).

3.6.5 Recommandations pratiques

Etant donné qu'une alimentation équilibrée et variée couvre les besoins en vitamine B1, une complémentation nutritionnelle en cette vitamine n'est pas justifiée en tant que prévention nutritionnelle de morbidité de la population générale. Il faut néanmoins noter que certains fruits de mer (les crustacés et les coquillages) produisent de la thiaminase, responsable de l'inactivation de la vitamine B1 (Le Moël et al., 1998). Afin de réduire le risque d'une avitaminose B1 il faut donc éviter une alimentation basée essentiellement sur le riz poli et les crustacés, et une consommation excessive d'alcool, donc dépassant 4 % de l'apport énergétique total (CSS, 2009). Il faut par ailleurs privilégier la consommation régulière de crudités, et éviter une cuisson prolongée des aliments. Même si la valeur de l'AMT pour la vitamine B1 n'est pas déterminée, puisque qu'aucune toxicité n'a été démontrée même pour des doses allant jusqu'à 500 mg/jour pendant 1 mois (EFSA, 2006), il n'y a aucune justification scientifique d'incorporer dans les compléments alimentaires des doses de vitamine B1 dépassant 3 fois l'AJR. La teneur des compléments alimentaires en vitamine B1 ne devrait donc pas être supérieure à 5 mg/jour.

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – revision 2009. Bruxelles :CSS ; 2009. Avis n°8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guérant J-L. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique.. Cachan : Editions Médicales Internationales ; 1998, 550p.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>

3.7 Riboflavine ou vitamine B2

3.7.1 Introduction

La riboflavine est une substance cristalline de couleur jaune (d'où le terme flavine), peu soluble dans l'eau, thermorésistante mais sensible à la lumière, en particulier aux rayons UV qui la décomposent rapidement. La riboflavine constitue le précurseur non phosphorylé de deux coenzymes : la flavine mononucléotide (FMN) et la flavine adénine dinucléotide (FAD). La riboflavine est synthétisée en très faibles quantités par les bactéries intestinales et son apport alimentaire représente une source essentielle de cette vitamine chez l'homme. FMN et FAD sont des coenzymes d'oxydoréduction et jouent un rôle de transporteur d'électrons dans la chaîne respiratoire, étant de ce fait impliqués dans le catabolisme des acides gras et des acides aminés, de même que dans la production mitochondriale d'énergie et dans le métabolisme des globules rouges. On considère par ailleurs, que l'activité de la glutathion réductase érythrocytaire (EGRAC) est un marqueur fiable de l'apport nutritionnel en riboflavine (Hoey et al., 2009 ; Buijssen et al., 2014).

La riboflavine est absorbée par un mécanisme de transport actif, mais également passivement par simple diffusion. A l'intérieur de la muqueuse intestinale, la riboflavine est phosphorylée en FMN. Dans le plasma, la riboflavine et le FMN sont transportés sous forme libre et liés aux protéines. Dans les tissus la quasi-totalité de la riboflavine libre est convertie en FAD et FMN. Les réserves tissulaires et plus particulièrement hépatiques, permettent de couvrir les besoins en riboflavine pour des périodes de 2 à 6 semaines. L'excrétion urinaire de riboflavine libre est de 120 à 200 µg/jour chez l'adulte, et une diminution de cette excrétion en dessous de 70 µg, voire 40 µg/jour suggère une déplétion de l'organisme en cette vitamine (Le Moël et al., 1998 ; EFSA, 2006).

L'hypovitaminose B2, qui peut être consécutive soit à un apport insuffisant, soit à une anomalie d'absorption intestinale ou d'utilisation tissulaire, se manifeste par des lésions cutanées et des muqueuses sous forme d'une dermatite séborrhéique du visage, d'une stomatite avec glossite (langue rouge, lisse et douloureuse) et des crevasses de la commissure de lèvres. Les signes oculaires sont caractérisés par une conjonctivite et une opacification de la cornée (cataracte précoce). Le déficit en vitamine B2 est néanmoins rare dans la population générale, mais il peut être favorisé par un alcoolisme chronique ou par une malabsorption intestinale consécutive à des pathologies digestives.

3.7.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine B2

Les besoins en vitamine B2 sont de l'ordre de 0,4 à 0,6 mg/jour au cours de la première enfance, augmentent ensuite progressivement au cours de l'enfance et l'adolescence, pour atteindre 1,2 mg et 1,5 mg/jour chez les femmes et les hommes adultes, respectivement. Ces besoins sont augmentés de 0,3 mg/jour chez la femme enceinte, et de 0,6 mg/jour pendant la lactation (CSS, 2009).

Tableau 12: Apport journalier recommandé pour la Vitamine B2

Age	Sexe	Vitamine B2, mg/jour
0-6 mois	H/F	0,4
7-12 mois	H/F	0,6
1-3 ans	H/F	0,8
4-6 ans	H/F	1,0
7-10 ans	H	1,5
	F	1,2
11-14 ans	H	1,5
	F	1,2
15-18 ans	H	1,5
	F	1,2
Adultes (19-70 ans)	H	1,5
	F	1,2
Plus de 70 ans	H	1,6
	F	1,3
Grossesse	F	1,5
Allaitement	F	1,8

3.7.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine B2

En cas d'administration de doses importantes de vitamine B2, son absorption intestinale diminue. Ceci explique, au moins en partie, l'absence de toxicité de doses excessives (par rapport aux besoins nutritionnels réels) de cette vitamine, pour laquelle aucune valeur d'AMT n'a été établie.

3.7.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

La riboflavine est présente dans l'alimentation tant sous forme libre que sous forme de nucléotides FAD et FMN. Les produits laitiers apportent près de 40 % de vitamine B2, alors que la teneur la plus élevée (de 5 mg/100 g) se trouve dans la levure ainsi que dans le foie de porc et de veau. Les germes de blé et les champignons ont une teneur en vitamine B2 allant de 0,5 à 1 mg par 100 g, les viandes ne contiennent que 0,5 mg par 100 g, alors que les légumes cuits, le pain ou le riz ont une teneur inférieure à 0,1 mg/100 g. La consommation de riboflavine, estimée pour plusieurs pays européens, varie de 1,8 mg à 3,1 mg/jour chez la femme adulte et de 2,3 à 5,2 mg/jour chez l'homme. Ces apports couvrent donc largement les besoins nutritionnels (EFSA, 2006).

3.7.5 Recommandations pratiques

En raison du fait que l'absorption intestinale de la vitamine B2 diminue en fonction de l'augmentation de l'apport alimentaire, l'administration de compléments alimentaires contenant cette vitamine est en général bien tolérée. Cependant, de tels compléments alimentaires ne sont certainement pas justifiés en supplément d'une alimentation équilibrée, vu que celle-ci couvre largement les besoins nutritionnels en vitamine B2 et, pour certains pays européens, apporte même des quantités en cette vitamine 2 à 3 fois supérieures à l'AJR. Une complémentation

généralisée en riboflavine ne semble donc pas nécessaire, et l'incorporation dans les compléments alimentaires d'une dose de vitamine B2 dépassant 3 fois l'AJR n'est certainement pas justifiée. En effet, il a été rapporté qu'une complémentation de 1,6 mg/jour de riboflavine chez des sujets déficients en cette vitamine, est déjà suffisante pour normaliser l'activité de l'EGRAC, donc de corriger le déficit en cette vitamine. De plus, aucun bénéfice complémentaire n'a été observé chez les sujets dont la dose journalière en vitamine B2 fut augmentée à 25 mg/jour (Buijssen et al., 2014). La quantité de vitamine B2 incorporée dans des compléments alimentaires ne devrait donc pas dépasser 5 mg/jour.

Références :

- Buijssen M, Eeuwijk J, Vonk Noordegraaf-Schoeten M. Literature search and review related to specific preparatory work in establishment of Dietary Reference Values for Riboflavin. EFSA supporting publication 2014: EN-591, 245 pp.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – revision 2009. Bruxelles :CSS ; 2009. Avis n°8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- Hoey L, Mc Nulty H, Strain JJ : Studies of biomarker responses to intervention with riboflavin : a systematic review. Am J Clin Nutr 2009 ; 89(6):1960S-1980S.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guéant JL. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique. Cachan: Editions médicales internationales; 1998, 550 p.

3.8 Niacine (vitamine PP ou B3)

3.8.1 Introduction

La niacine, appelée également vitamine B3 ou PP (de Pellagra Preventing factor) regroupe deux formes biologiquement actives : l'acide nicotinique et son amide, la nicotinamide. La niacine peut être formée dans l'organisme à partir de l'acide aminé tryptophane, provenant des protéines alimentaires. Ceci explique que les apports alimentaires et les besoins nutritionnels en cette vitamine sont exprimés en « équivalent de niacine » qui représente la somme de la niacine préformée présente dans les denrées alimentaires majorée de 1/60 de l'apport en tryptophane. Cette vitamine est soluble dans l'eau et résiste à la cuisson. Dans l'organisme, l'acide nicotinique est converti en nicotinamide (EFSA, 2014). Aussi bien la nicotinamide que l'acide nicotinique agissent comme précurseurs de deux cofacteurs essentiels pour le métabolisme énergétique, à savoir les NAD (Nicotinamide adénine dinucléotide) et NADP (Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate). C'est surtout l'acide nicotinique qui exerce en plus un effet inhibiteur sur la lipolyse, en réduisant les taux circulants de triglycérides et dans une moindre mesure de cholestérol (EFSA, 2006 ; EFSA, 2014). Ceci explique son utilisation thérapeutique, parfois en doses dépassant 100 à 300 fois l'AJR, ce qui peut entraîner de nombreux effets secondaires.

Le déficit sévère en niacine, actuellement très rare (sauf dans l'alcoolisme sévère et suite à certaines affections chroniques digestives ou immunitaires), s'exprime par des troubles dermatologiques (le tableau clinique de la Pellagre) associés à des anomalies digestives et neurologiques (comme paraplésie ataxique, spasmes, troubles psychiatriques).

3.8.2 Apport journalier recommandé pour la niacine

Les besoins nutritionnels en niacine (exprimés en équivalents niacine), et par conséquent l'AJR, varient de 8 mg/jour au cours de la première année de la vie, à 14 mg/jour chez les adolescents, et à 16 mg/jour à l'âge adulte, sans qu'un complément de cette vitamine soit justifié au cours de la grossesse ou l'allaitement (EFSA, 2006). Sur base de l'analyse de la littérature scientifique récente, les experts de l'EFSA ont proposé de ne pas changer les anciennes recommandations (CSS, 2009), tout en indiquant comme valeur de référence le *Population Reference Intake* (PRI) ou AJR de 6,6 mg d'équivalent niacine par apport énergétique de 1000 kcal. Ce chiffre s'applique aussi bien aux adultes et adolescents, qu'aux apports recommandés au cours de la grossesse et l'allaitement (EFSA, 2014). Ceci indique, pour un apport énergétique moyen d'un adulte, un AJR en niacine similaire aux précédentes recommandations belges (CSS, 2009) et aux récentes recommandations scandinaves (NNR, 2012).

Tableau 13: Apport journalier recommandé pour la niacine

Age	Sexe	Niacine*, mg/jour
0-6 mois	H/F	8
7-12 mois	H/F	9
1-3 ans	H/F	10
4-6 ans	H/F	12
7-10 ans	H/F	13
11-14 ans	H/F	14
15-18 ans	H/F	15
Adultes (19-70 ans)	H	16
	F	14
Plus de 70 ans	H/F	16
Grossesse	F	16
Allaitement	F	16

* exprimée en équivalents niacine

3.8.3 Apport maximal tolérable pour l'acide nicotinique et la nicotinamide

Si l'apport en nicotinamide (la forme usuelle d'enrichissement des compléments alimentaires en niacine) est en général bien toléré, même en doses aussi importantes que 2 à 3 g/jour, l'administration de doses pharmacologiques d'acide nicotinique (même relativement modérées comme 30 mg/jour) peut induire des effets secondaires consécutifs à une forte vasodilatation cutanée. Ces effets se traduisent, sur le plan clinique, par une rougeur faciale (flush) associée à une chute de la tension artérielle. Vu que l'acide nicotinique entraîne l'inhibition de la lipolyse, cette forme de la niacine a parfois été utilisée en doses excessives, allant jusqu'à 3 g/jour, dans le traitement de l'hyperlipémie. Ce type de traitement peut entraîner non seulement des effets secondaires sévères de type vasculaires, mais également une hépato-toxicité. Ceci explique que l'AMT a été déterminé séparément pour l'acide nicotinique et la nicotinamide (EFSA, 2006 ; Pallas health research and consultancy, 2012) et peut être résumé comme suit :

Tableau 14 : Apport maximal tolérable pour l'acide nicotinique et la nicotinamide

Age	Acide nicotinique, mg/jour	Nicotinamide, mg/jour
Enfants	1-3 ans	2
	4-6 ans	3
	7-10 ans	4
	11-14 ans	6
	15-18 ans	8
Adultes	10	900

Il n'y a pas suffisamment de données scientifiques pour établir l'AMT de l'acide nicotinique et la nicotinamide au cours de la grossesse et l'allaitement (Pallas health research and consultancy, 2012).

3.8.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Une alimentation équilibrée assure normalement un apport nutritionnel adéquat en niacine. En effet, cette vitamine est présente dans de nombreux aliments, surtout dans les viandes, poissons, levures et champignons (CSS, 2009). Elle est également présente dans les céréales, mais sous une forme difficilement assimilable, surtout dans le maïs, d'où le risque de déficit en niacine (donc de Pellagre) en cas d'alimentation composée pour l'essentiel de maïs (Le Moël et al., 1998). Les apports alimentaires en cette vitamine, estimés pour la plupart des pays européens (en équivalent niacine) varient entre 15 et 40 mg/jour, ce qui couvre largement les besoins nutritionnels et explique qu'à nos jours les signes d'un déficit en niacine soient exceptionnels. La niacine est présente dans les sources alimentaires végétales surtout sous forme de nicotinamide, alors que la quantité d'acide nicotinique est très faible (EFSA, 2006 ; EFSA, 2014). Dans les sources alimentaires animales, la nicotinamide est incorporée dans les coenzymes NAD et NADP (EFSA, 2006). L'apport en niacine dans les pays européens (exprimé en équivalent niacine, donc comme la somme de la niacine préformée majorée de 1/60^{ème} de l'apport en tryptophane) varie entre 12 et 40 mg/jour. Ces apports couvrent largement les besoins nutritionnels (EFSA, 2006).

3.8.5 Recommandations pratiques

Vu l'abondance de niacine dans de nombreuses sources alimentaires, les risques de déficit nutritionnel sont négligeables, surtout lors d'une alimentation équilibrée. Cependant, un déficit en niacine peut survenir en cas de régime végétalien strict, de même qu'en cas d'alcoolisme chronique ou de pathologies digestives sévères. Quant à la toxicité éventuelle des compléments alimentaires contenant de la niacine, ce risque est très limité pour la nicotinamide (contrairement au risque lié à l'administration d'acide nicotinique). La niacine devrait être incorporée dans les compléments alimentaires sous forme de nicotinamide (EFSA, 2006) afin d'éviter le risque d'effets secondaires liés à l'acide nicotinique, et en quantités qui ne dépassent pas 3 fois l' AJR en niacine. La quantité de nicotinamide ajoutée aux compléments alimentaires ne devrait donc pas dépasser 50 mg/jour.

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS ; 2009. Avis n°8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for niacin. EFSA Journal 2014; 12(7):3759.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guéant JL. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique. Cachan: Editions médicales internationales ; 1998, 550 p.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Pallas health research and consultancy. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values for Niacin, Biotin and

Vitamin B6. Supporting Publications 2012: EN-365 (474 pp). On line : www.efsa.europa.eu/publications.

3.9 Acide pantothénique ou vitamine B5

3.9.1 Introduction

L'acide pantothénique, assimilé au groupe des vitamines B, joue un rôle majeur dans l'utilisation énergétique des glucides, des lipides et de plusieurs acides aminés, puisque il fait partie de la structure du coenzyme A (CoA) et de l'*Acyl Carrier Protein* (ACP). Ces deux molécules (CoA et ACP) sont également impliquées dans la synthèse des acides gras. L'acide pantothénique est présent dans de nombreux aliments. Il est hydrosoluble, stable à la chaleur en solution neutre mais rapidement hydrolysé en milieu acide ou alcalin. Pour assurer une meilleure stabilité, l'acide pantothénique est utilisé dans les compléments alimentaires sous forme de sels sodiques ou calciques (Le Moël et al., 1998). L'assimilation intestinale implique un transport actif et saturable ; environ 50 % de l'acide pantothénique apporté via l'alimentation sont effectivement absorbés (EFSA, 2006). Les déficits nutritionnels en acide pantothénique sont tout à fait exceptionnels. Ils peuvent se manifester par une fatigue intense, des céphalées, une insomnie et des paresthésies des mains et des pieds.

3.9.2 Apport adéquat pour l'acide pantothénique

En l'absence de données scientifiques permettant de préciser les besoins nutritionnels réels en acide pantothénique, une notion d'AA est utilisée. Cette notion est basée sur l'évaluation d'un apport nutritionnel permettant d'éviter des signes de déficit en acide pantothénique. Utilisant cette notion, l'EFSA a proposé une AA de 5 mg/jour chez l'adulte, augmenté à 7 mg/jour au cours de la lactation. Chez les enfants et les adolescents cet apport est fixé, respectivement, à 4 mg et 5 mg/jour (EFSA, 2014). Il ne semble pas que les besoins en acide pantothénique diffèrent selon le sexe (EFSA, 2014). Les apports recommandés actuellement sont donc légèrement inférieurs aux recommandations précédentes (CSS, 2009). Ceci résulte d'une estimation récente des apports alimentaires en acide pantothénique dans les pays européens, jugés adéquats pour la santé, d'où la notion d'AA utilisée pour cette vitamine (EFSA, 2014). Ces apports varient pour les pays européens et chez les sujets adultes entre 3,2 et 6,3 mg/jour, alors qu'ils sont légèrement supérieurs chez les adolescents, et modérément réduits chez les personnes âgées (EFSA, 2014).

Tableau 15: Apport adéquat pour l'acide pantothénique

Age	Sexe	Acide pantothénique, mg/jour
0-6 mois	H/F	2
7-12 mois	H/F	3
1-3 ans	H/F	4
4-6 ans	H/F	4
7-10 ans	H/F	5
11-14 ans	H/F	5
15-18 ans	H/F	5
Adultes (19-70 ans)	H/F	5
Plus de 70 ans	H/F	5
Grossesse	F	5
Allaitement	F	7

3.9.3 Apport maximal tolérable pour l'acide pantothénique

Aucune toxicité de l'acide pantothénique n'a été démontrée, même en cas d'administration importante de cette vitamine en doses dépassant 1,0 à 1,5 g/jour (EFSA, 2006). Ceci explique qu'aucun AMT n'a été déterminé pour cette vitamine dans les compléments alimentaires (EFSA, 2014).

3.9.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

L'acide pantothénique est présent dans les abats, la levure, les œufs, les laitages et dans certains légumes, comme le brocoli (CSS, 2009). L'apport alimentaire moyen réel, estimé récemment pour 8 pays européens, varie de 3,0 mg à 5,7 mg/jour chez les enfants âgés de 3 à 12 ans, de 3,0 mg à 7,2 mg/jour pour les groupes d'âge de 11 à 19 ans, de 3,2 mg à 6,3 mg chez les adultes âgés de moins de 65 ans, et de 2,2 mg à 3,0 mg chez les personnes plus âgées (EFSA, 2014).

3.9.5 Recommandations pratiques

Les déficits nutritionnels en acide pantothénique sont tout à fait exceptionnels étant donné que cette vitamine est apportée par la plupart des denrées alimentaires. Puisque les symptômes d'un déficit en acide pantothénique sont plutôt aspécifiques, tels des maux de tête, fatigue, insomnie ou des paresthésies périphériques, et peuvent refléter des pathologies très diverses, la prise de compléments alimentaires contenant cette vitamine n'a en général aucun impact sur ce type de plaintes. En l'absence d'AMT pour l'acide pantothénique (EFSA, 2014), on ne peut pas fixer formellement de limite pour les compléments alimentaires contenant cette vitamine. Cependant, une quantité augmentant de 3 fois l'AA, soit de 15 mg/jour, semble une limite raisonnable. Les apports estimés au Royaume Uni, incluant l'apport alimentaire et celui réalisé par les compléments alimentaires, ont été estimés à 11,2 mg/jour chez l'homme et à 9,1 mg/jour chez la femme (EFSA, 2014b).

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles :CSS ; 2009. Avis n°8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for pantothenic acid. EFSA Journal, 2014; 12(2):3581 (24 pp).
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guéant JL. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique. Cachan: Editions médicales internationales; 1998, 550 p.

3.10 Vitamine B6 ou pyridoxine

3.10.1 Introduction

Le terme vitamine B6 (ou pyridoxine) correspond à un mélange de 6 formes interchangeables de pyridoxine, à savoir le pyridoxol, pyridoxal, pyridoxamine et leurs formes phosphorylées. Le pyridoxal-5'-phosphate, la forme active de la vitamine B6, influence de manière essentielle le métabolisme de plusieurs acides aminés. Son déficit se traduit par un retard de croissance, de l'alopécie, un retard de la maturation osseuse, de l'anémie et de nombreux troubles neurologiques liés à une formation insuffisante de neurotransmetteurs. Ceux-ci, comme la dopamine, la noradrénaline, la sérotonine, l'histamine ou le GABA (acide gamma-aminobutyrique), sont en fait formés à partir des acides aminés, dont le métabolisme peut être affecté en cas de déficit en vitamine B6. Le pyridoxal-phosphate détermine également l'activité de nombreuses enzymes impliquées dans les réactions de transamination, désamination, décarboxylation ou désulfuration. Le foie est le site essentiel de la formation du pyridoxal-phosphate à partir des différentes formes de vitamine B6 apportées dans l'alimentation. L'excès de vitamine B6 est éliminé par voie urinaire. Le statut de la vitamine B6 dans l'organisme, de même que l'importance de son apport alimentaire, sont reflétés le mieux par la concentration plasmatique du pyridoxal-5'-phosphate, et par l'excrétion urinaire de la vitamine B6 totale et/ou de l'acide pyridoxique (Pallas health research and consultancy, 2012). Les observations récentes suggèrent qu'un apport adéquat en vitamine B6, qui assure des taux plasmatiques appropriés de pyridoxal-5'-phosphate, peut avoir un effet protecteur contre le développement de certains types de cancers, de maladies cardio-vasculaires, et de maladie de Parkinson (Pallas health research and consultancy, 2012).

3.10.2 Apport journalier recommandé pour la vitamine B6

L'AJR conseillé, que l'on établit en fonction de l'importance de l'apport en protéines, devrait être de l'ordre de 2 à 3 mg/jour chez l'adulte, donc légèrement supérieur aux recommandations précédentes (EFSA, 2006 ; CSS, 2009). En effet, l'apport alimentaire en vitamine B6, en l'absence d'une complémentation en cette vitamine, varie pour la plupart des pays européens entre 1,57 et 3,2 mg/jour, ce qui justifie une légère augmentation des apports recommandés en vitamine B6, par rapport aux recommandations précédentes (CSS, 2009 ; Pallas health research and consultancy, 2012). Il faut souligner qu'un tel apport correspond en effet à l'apport alimentaire moyen en vitamine B6 dans la plupart des pays européens (EFSA, 2006). Si l'apport normal en vitamine B6 chez la femme adulte est estimé à 2 mg/jour, cet apport devrait être augmenté à 3 mg/jour pendant la grossesse et au cours de la lactation.

Tableau 16: Apport journalier recommandé pour la vitamine B6

Age	Sexe	Vitamine B6, mg/jour
0-6 mois	H/F	0,3
7-12 mois	H/F	0,4
1-3 ans	H/F	0,6
4-6 ans	H/F	0,8
7-10 ans	HF	1,3 1,1
11-14 ans	HF	1,3 1,1
15-18 ans	HF	1,5 1,2
Adultes (19-70 ans)	HF	3,0 2,0
Plus de 70 ans	HF	3,0 2,0
Grossesse	F	3,0
Allaitement	F	3,0

3.10.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine B6

En cas d'apport excessif, la capacité du foie à phosphoryler la pyridoxine peut être dépassée, ce qui entraîne une neurotoxicité consécutive à l'élévation importante des taux plasmatiques de formes libres de la pyridoxine. Il en résulte une neuropathie sévère avec abolition des réflexes et une ataxie sensorielle. Une telle neurotoxicité avait été observée lors d'un apport de 2 g/jour de vitamine B6, ce qui dépasse de 1.000 fois l'apport recommandé en cette vitamine (EFSA, 2006 ; CSS, 2009). Parmi d'autres manifestations de toxicité liée à un apport excessif en vitamine B6, on a signalé une photosensibilité, des lésions cutanées et des troubles de mémoire (EFSA, 2006). Une photosensibilité avec lésions cutanées peut déjà survenir quand l'apport en pyridoxine augmente à 200 mg/jour (EFSA, 2006). En raison de la toxicité d'un apport excessif en vitamine B6, son AMT a été déterminé et peut être résumé comme suit :

Tableau 17: Apport maximal tolérable pour la vitamine B6

Age	Vitamine B6, mg/jour
1-3 ans	5
4-6 ans	7
7-10 ans	10
11-14 ans	15
15-18 ans	20
Adultes	25

3.10.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les aliments particulièrement riches en pyridoxine sont surtout les céréales et le riz complet, qui contiennent de 1,0 à 3,5 mg de vitamine B6 par 100 g. Les fruits à coque en contiennent de 0,6 à 1,0 g/100 g, les haricots et les fèves 0,6 mg/100 g en moyenne. Parmi les fruits, les plus riches en pyridoxine sont l'avocat (0,4 mg/100 g) et les bananes (0,3 mg/100 g). Quant aux sources animales, notons surtout le poulet (0,7 mg/100 g) et la viande de bœuf (0,3 mg/100 g) (EFSA, 2006).

3.10.5 Recommandations pratiques

La vitamine B6 est présente dans de nombreux aliments, tant d'origine animale que végétale. Ceci explique le fait que le déficit en vitamine B6 ne s'observe pas en cas d'alimentation équilibrée, et que son apport alimentaire dépasse légèrement, pour la plupart des pays européens, les besoins alimentaires réels (EFSA, 2006 ; CSS, 2009). Il faut cependant noter que cette vitamine hydrosoluble est peu stable en milieu neutre ou alcalin, qu'elle est en grande partie perdue lors de la cuisson et dégradée par la lumière. La qualité de préparation culinaire et de conservation des aliments peut donc influencer de manière significative l'apport alimentaire réel en vitamine B6. D'autre part, la toxicité liée à un apport excessif en pyridoxine incorporée dans certains compléments alimentaires, qui est parfois proche voire supérieur à l'AMT estimé chez l'adulte à 25 mg/jour, peut représenter un vrai problème de santé publique (Pallas health research and consultancy, 2012). Un tel apport excessif en pyridoxine n'apporte aucun bénéfice pour la santé, et il semble raisonnable de limiter l'apport en cette vitamine dans des compléments alimentaires à 5 mg/jour.

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles :CSS ; 2009. Avis n°8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- Pallas health research and consultancy. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values for Niacin, Biotin and Vitamin B6. Supporting Publications 2012: EN-365 (474 pp). On line : www.efsa.europa.eu/publications.

3.11 Biotine (ou vitamine B8 ou H)

3.11.1 Introduction

La biotine, appelée également vitamine H ou B8, est une coenzyme de plusieurs carboxylases impliquées dans la néoglucogenèse, la synthèse d'acides gras et le métabolisme de plusieurs acides aminés. Il s'agit d'une vitamine qui est hydrosoluble, mais uniquement dans des solutions à pH neutre ou alcalin, stable à la chaleur mais détruite par les rayons UV. Son absorption intestinale est inhibée par une glycoprotéine du blanc d'œuf (l'avidine), ce qui explique l'apparition de signes de déficit en biotine lors d'une consommation régulière d'œufs crus (EFSA, 2006). Le statut de la biotine dans l'organisme peut être apprécié sur base d'un dosage de biotine dans le sérum, dont les concentrations normales chez l'adulte varient entre 35 et 90 mg/l. La biotine est éliminée surtout par voie urinaire.

Le déficit en biotine est rare, sauf en cas d'alimentation parentérale chronique, non associée à l'administration de cette vitamine, ou en cas de consommation régulière d'œufs crus. Un léger déficit en biotine s'observe également chez les patients qui suivent un traitement antiépileptique, soumis à hémodialyse chronique, atteints de lésions intestinales inflammatoires ou souffrant d'alcoolisme. Les signes cliniques d'un déficit en biotine sont très variés, et comportent une perte de cheveux, une dermatite séborrhéique, des mycoses et des troubles neurologiques (dépression, léthargie, myalgies et paresthésies) (EFSA, 2006).

3.11.2 Apport adéquat pour la biotine

Selon le Comité Scientifique de l'EFSA (EFSA, 2014) l'AA en biotine devrait être de l'ordre de 20 µg/jour chez les enfants âgés de 1 à 3 ans, de 25 µg/jour entre l'âge de 4 et 10 ans et de 35 µg/jour chez les adolescents. L'AA chez l'adulte est fixé à 40 µg/jour, avec une légère augmentation à 45 µg/jour chez la femme enceinte, alors qu'une augmentation de l'AA à 50 µg voire 65 µg/jour est suggéré au cours de la lactation (Pallas health research and consultancy, 2012; EFSA, 2014). Ces apports sont similaires aux recommandations nutritionnelles précédentes (CSS, 2009), puisque l'analyse de la littérature scientifique récente n'implique pas la nécessité d'y apporter des modifications (EFSA, 2014).

Tableau 18: Apport adéquat pour la biotine

Age	Sexe	Biotine, µg/jour
0-6 mois	H/F	10
7-12 mois	H/F	15
1-3 ans	H/F	20
4-6 ans	H/F	25
7-10 ans	H/F	30
11-14 ans	H/F	30
15-18 ans	H/F	35
Adultes (19-70 ans)	H/F	40
Plus de 70-ans	H/F	40
Grossesse	F	45
Allaitement	F	60

3.11.3 Apport maximal tolérable pour la biotine

L'AMT n'est pas précisé puisque aucune toxicité n'a été démontrée lors de l'administration prolongée de doses dépassant même 100 fois l'apport alimentaire normal (EFSA, 2006 ; EFSA, 2014).

3.11.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

La biotine est apportée par de nombreux aliments, dont les plus riches en cette vitamine sont la levure, les abats, le jaune d'œuf, les épinards et les champignons, qui contiennent entre 20 et 100 µg de biotine par 100 g (CSS, 2009). On retrouve également la biotine, mais en moindre quantités, dans des lentilles, noix, pain complet et laitages. Par contre, les viandes, poissons, légumes ou fruits sont les sources les moins riches en biotine. Il est évident qu'une alimentation variée couvre largement les besoins en cette vitamine. En effet, la consommation moyenne de biotine varie chez l'adulte dans les pays européens entre 30 et 60 µg/ jour (EFSA, 2006 ; EFSA, 2014), mais cet apport est légèrement diminué chez les personnes âgées.

3.11.5 Recommandations pratiques

Le déficit nutritionnel en biotine est rare, puisqu'une alimentation équilibrée apporte en général des quantités qui couvrent largement les besoins nutritionnels (EFSA, 2014 ; CSS, 2009). De plus, la biotine est stable, même lors des préparations culinaires à température élevée, et la protéine de blanc d'œuf, l'avidine, qui bloque l'assimilation intestinale donc la biodisponibilité de la biotine, est dénaturée par la chaleur de la cuisson. Sauf chez les personnes âgées ou atteintes d'une pathologie intestinale chronique, de même qu'en cas d'alcoolisme sévère, la prescription de compléments alimentaires contenant de la biotine n'est certainement pas justifiée. Par ailleurs, il n'est pas justifié, malgré l'absence de toxicité de doses élevées de biotine (EFSA, 2006), d'incorporer cette vitamine dans les compléments alimentaires en quantités dépassant 3 fois l'AA. Dans certaines formulations pharmacologiques (CBIP, 2014), la dose journalière de biotine est limitée à 150 µg, ce qui dépasse 3 fois seulement l'AA (CSS, 2009 ; EFSA, 2014). Une telle quantité, à savoir de 150 µg/jour de vitamine B8, devrait constituer une limite supérieure de la teneur en cette vitamine dans les compléments alimentaires.

Références :

- CBIP – Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire Commenté des Médicaments, 2014.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - révision 2009. Bruxelles: CSS; 2009. Avis n° 8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA : Scientific Opinion on Dietary Reference Values for biotin. EFSA Journal 2014; 12(2):3580 (24 pp).
- Pallas health research and consultancy; Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values for Niacin, Biotin and Vitamin B6. Supporting Publications 2012: EN-365 (474 pp). On line : www.efsa.europa.eu/publications.

3.12 Acide folique

3.12.1 Introduction

Sous le terme générique « acide folique », on reprend un ensemble de composés de nature hydrosoluble, se présentant sous différentes formes chimiques parfois complexes et assurant une fonction vitaminique B hydrosoluble ayant pour rôle de permettre les réactions de transfert d'unités mono-carbonées (Wagner, 1996). La forme synthétique de l'acide folique - l'acide ptéroyl-monoglutamique (PMG) - en est la forme la plus oxydée et la plus stable. Elle est peu présente dans l'alimentation mais elle est utilisée dans les compléments et l'enrichissement alimentaires. Cet acide folique consiste en une molécule d'acide para-aminobenzoïque qui est rattaché d'un côté à un noyau ptérine substitué et de l'autre à une molécule d'acide glutamique. Les formes naturelles d'acide folique – dénommés « folates alimentaires » dans ce texte - sont des ptéroylpolyglutamates composés d'un à six résidus glutamate polymérisés au glutamyl constitutif par un lien peptidique (IOM, 2000). Dans ce texte, les différentes formes d'acide folique sont dénommées comme suit :

- « l'acide folique naturel » présent dans les aliments toujours sous des formes complexes est souvent repris sous le terme général « folates (alimentaires) » (en anglais *dietary folates*) ;
- « le PMG », la forme synthétique de l'acide folique qui est utilisé pour enrichir les aliments ou introduit dans des compléments alimentaires (en anglais repris sous le terme *folic acid*) ;
- Outre le PMG, il existe encore une autre forme synthétique de l'acide folique, le L-5-méthyl-tétra-hydrofolate (5-MTHF) ;
- Dans ce texte, nous emploierons indifféremment le terme « acide folique » pour désigner l'acide folique naturellement présent dans les aliments et sa forme synthétique PMG (Gr, 2008).

L'acide folique est une vitamine du groupe B et un nutriment essentiel intervenant dans le métabolisme protéique et dans la synthèse des ADN et ARN. A ce titre, l'acide folique joue un rôle majeur dans la croissance cellulaire, notamment neuronale cérébrale et de la moelle épinière. L'acide folique est connu comme étant la vitamine assurant la prévention des malformations de fermeture du tube neural (spina bifida), et possède à ce titre un impact crucial, notamment durant les premières semaines de la grossesse. En effet, il existe une relation inverse entre le taux sanguin maternel en acide folique et le risque d'une malformation du tube neural chez le bébé. Une prévention bien menée permet de réduire des deux tiers les malformations. (MRC, 1991 ; CSS, 2011). Cet effet bien démontré ne permet néanmoins pas d'éviter absolument tous les cas de malformation de fermeture du tube neural. En outre, l'acide folique influence le système cardio-vasculaire dans la mesure où les dérivés folates participent en tant que co-enzymes à la régulation des taux plasmatiques d'homocystéine. Or des taux élevés d'homocystéine sont associés à un risque accru de maladie cardio-vasculaire. Certaines études observationnelles suggèrent qu'une consommation élevée d'acide folique (et donc des taux plasmatiques élevés de ses dérivés actifs) s'accompagne d'un risque moindre d'accident cardiovasculaire, de cancer et aussi d'une moindre perte des fonctions cognitives liée à l'âge (EFSA, 2009 ; CSS, 2011). Cependant aucune étude randomisée en double aveugle n'a pu confirmer ces effets à ce jour.

Les folates alimentaires ont une biodisponibilité moindre comparés au PMG. Un équivalent de folates alimentaires (*dietary folate equivalent*, DFE) est défini comme : 1 µg DFE = 1 µg de folates alimentaires = 0,6 µg d'acide folique de synthèse (PMG).

3.12.2 Apport journalier recommandé pour l'acide folique

Le tableau 19 reprend les apports journaliers recommandés pour divers groupes d'âge et aussi plus spécifiquement pour les femmes (désireuses d'être) enceintes ou allaitantes.

Tableau 19 : Apport journalier recommandé pour l'acide folique

Age	Sexe	Folates alimentaires*, µg/jour
0-6 mois	H/F	50
7-12 mois	H/F	50
1-3 ans	H/F	100
4-6 ans	H/F	130
7-10 ans	H/F	150
11-14 ans	H/F	180
15-18 ans	H/F	200
Adultes (19-70 ans)	H/F	200-300
Plus de 70 ans	H/F	200
Grossesse**	F	400
Allaitement	F	300

* Valeur exprimée en folates alimentaires, supposant une assimilation de l'ordre de 50 % comparée à celle du PMG

** Pour une prise combinée de folates alimentaires et de folates synthétiques, le DFE (ou équivalent folates) est calculé comme suit : $\mu\text{g DFE} = \mu\text{g folates alimentaires} + (1,7 \times \mu\text{g PMG})$

3.12.3 Apport maximal tolérable pour l'acide folique

Aucun effet délétère d'un apport alimentaire élevé de folates naturels n'a pu être constaté à ce jour (EFSA, 2014 ; Butterworth & Tamura, 1989 ; SCF, 2000). Par contre, un apport élevé d'acide folique synthétique (provenant d'aliments enrichis ou sous forme de compléments) peut avoir des effets nocifs. Ces effets indésirables viennent du fait que l'acide folique synthétique ne doit pas être décomplexifié dans l'intestin contrairement à la forme polymérique alimentaire : sa biodisponibilité est donc immédiate. La valeur de la quantité maximale tolérée est estimée en tenant compte d'un apport sous forme synthétique. Des consommations élevées d'acide folique sont une cause au moins théorique d'effets indésirables. Une forte dose d'acide folique peut corriger une anémie provoquée par un déficit en vitamine B12. Bien que l'anémie soit guérie grâce aux suppléments d'acide folique, les troubles neurologiques évoluent à bas bruit, demeurant longtemps inaperçus avant de se démasquer à un stade irréversible si le déficit en vitamine B12 n'a pas été traité suffisamment tôt (EFSA, 2009 ; CSS, 2011). Il s'agit donc d'un problème de santé publique, une vitamine (acide folique) venant à occulter en partie les symptômes d'un autre déficit vitaminique qui échappe dès lors longtemps au diagnostic.

En conséquence, les recommandations d'apport en acide folique, notamment sous forme d'enrichissement ou de complément (essentiellement dans ce cas d'acide folique synthétique) s'accompagnent de prudence, connaissant le risque élevé de déficit larvé en vitamine B12 au sein de la population âgée. Par contre cette précaution ne s'applique pas à la femme enceinte ou désireuse de l'être. Le CSS déconseille l'usage prolongé de fortes doses d'acide folique (plus de

500 µg/jour), tenant compte de l'AMT de l'acide folique de synthèse fixée à 1.000 µg/jour pour les adultes par l'IOM (IOM, 2000). Des compléments vitaminiques combinant vitamine B12 et acide folique de synthèse (PMG) ne peuvent contenir plus de 500 µg d'acide folique (PMG) en raison du risque d'occulter l'évolution des signes neurologiques d'un déficit en vitamine B12 (CSS, 2014). L'IOM propose une valeur maximale tolérable en acide folique de synthèse de 300 µg pour les enfants de 1 à 3 ans, de 400 µg pour les enfants de 4 à 8 ans, de 600 µg pour les enfants de 9 à 13 ans, de 800 µg pour les adolescents de 14 à 18 ans et de 1.000 µg pour les adultes.

Tableau 20 : Apport maximal tolérable pour l'acide folique synthétique

Age	Acide folique synthétique, µg/jour
1- 3 ans	300
4-6 ans	400
7-10 ans	500
11-14 ans	600
15-18 ans	800
Adultes	1.000

Source: IOM

3.12.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Le corps humain n'est pas capable de synthétiser l'acide folique ni ses dérivés métaboliquement actifs. Leurs précurseurs, les folates alimentaires se trouvent sous forme instable et complexe dans la nature. Ce sont des formes réduites qui s'y rencontrent le plus souvent, surtout comme polyglutamates et ces résidus glutaminiques doivent au préalable être scindés dans et par l'intestin grêle. L'acide folique ainsi libéré est ensuite absorbé via un mécanisme de transport actif (et dans une moindre mesure passivement) sous forme de 5-méthyl-tétra-hydrofolate, la seule forme biochimique qui soit assimilable. Cette dernière molécule peut ne pas être générée de manière optimale chez tous les individus ni en toutes circonstances. C'est pourquoi les autorités sanitaires retiennent comme estimation prudente que l'assimilation des folates naturels est de moitié plus faible (biodisponibilité de 50 %) que celle des produits de synthèse (PMG) (Gr, 2008 ; Caudill, 2010 ; IOM, 2000). De bonnes sources alimentaires sont les abats, les levures (extraits), les légumes verts (épinards, choux de Bruxelles, brocolis), les légumineuses et certains fruits, par exemple les agrumes (comme le citron) (CSS, 2011 ; Vansant, 2005). De même la viande, les œufs et les pommes de terre fournissent de l'acide folique.

L'apport usuel en Belgique est mal précisé et n'a été investigué que dans des études limitées. L'apport quotidien moyen dans divers pays européens a été estimé entre 168 et 326 µg de folates naturels. On peut penser que l'apport dans notre pays ne s'écarte pas sensiblement de ces valeurs (De Bree, 1997). Il n'existe d'ailleurs aucun élément laissant à croire qu'il existerait un problème au sein de la population générale en Belgique (CSS, 2011). En sus aux Pays-Bas, certaines publications indiquent qu'une consommation plus faible n'impacterait pas forcément le statut nutritionnel en acide folique (Gr, 2008).

3.12.5 Recommandations pratiques

La population générale est à même de consommer 200 à 300 µg (exprimés en folates alimentaires) par jour dès lors qu'elle consomme une alimentation variée.

Le besoin en acide folique double en cas de grossesse et passe à 400 µg/jour. En outre son effet préventif sur la malformation du tube neural est démontré. Comme l'alimentation seule ne peut couvrir ce besoin augmenté, il est recommandé aux femmes (désireuses d'être) enceintes de prendre un complément quotidien de 400 µg d'acide folique. Et ce au moins un mois avant, et trois mois après la conception. Ce timing est essentiel dans la mesure où il correspond à la période de formation fœtale sensible, à savoir la fermeture du tube neural qui a lieu au 28^e jour de vie conceptuelle (soit autour de la 6^e semaine de grossesse calculée d'après les dernières règles). Cette couverture doit cependant être poursuivie plus longtemps, car d'autres malformations plus rares sensibles à l'acide folique peuvent survenir surtout entre la 8 et 12^e semaine de grossesse (Taruscio, 2011). En pratique donc, il convient de couvrir tout le premier trimestre de la grossesse avec un complément suffisamment dosé. Même si un effet positif d'une complémentation plus longue a été évoqué (Fétéké et al., 2012 ; Hermoso et al., 2011), il n'existe pas d'élément suffisamment probant pour prolonger la prise d'acide folique.

Chez les femmes à très haut risque de malformation du tube neural (antécédents personnels, familiaux ou conjugaux, prise d'anti-épileptiques, usage de Proguanil (un anti-malarique), de diabète (type 1 ou 2), d'obésité, de malabsorption ou d'anémie constitutionnelle (drépanocytose, thalassémie), une prise quotidienne de 4 g d'acide folique peut réduire le risque de 80 %. Une consultation médicale, notamment gynécologique est alors utile afin de se faire prescrire un complément médicamenteux (acide folique sous forme de complément monodosé). Une étude menée en Flandre en 2010 indique qu'une majorité de femmes enceintes (86,4 %) a consommé de l'acide folique mais que seules 36,3 % d'entre elles l'ont pris correctement, à savoir de manière à couvrir la période à risque. Des grossesses non programmées et certaines conditions socio-économiques défavorables augmentent le risque d'une prise mal programmée (SWVG, 2010).

Références :

- Butterworth CE Jr, Tamura T. 1989. Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr.* 50:353–358.
- Caudill, M. Folate bioavailability: implications for establishing dietary recommendations and optimizing status. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 145S-60S.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Acide folique : analyse risque – bénéfique. Bruxelles : CSS ; 2011. Avis n° 8623.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Compléments alimentaires combinant de la vitamine B12 et de l'acide folique. Bruxelles : CSS ; 2014. Avis n° 9213.
- De Bree A., Van Dusseldorp M., Brouwer IA, van het hof KH, Steegers-Theunissen RP. Folate intake in Europe: recommended, actual and desired intake. *Eur J Clin Nutri* 1997; 51:643-60.
- De Wijn J. & Hekken W. *Fysiologie van de voeding*. Bohn, Scheltema & Holkema. 1989.
- EFSA – European Food Safety Authority. Folic acid: an update on scientific developments. EFSA meeting summary report 2009; 3:213p.

- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for folate. EFSA journal 2014;12(11):3893[59 pp.].
- Fekete K et al. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis on birth weight, placental weight and length of gestation. Nutrition journal 2012; 11:75-82.
- Gr – Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gr; 2008. www.gezondheidsraad.nl
- Hermoso M, Vollhardt C, Bergmann K, Koletzko B. Critical micronutrients in pregnancy, lactation and infancy: considerations on vitamin D, folic acid, and iron, and priorities for future research. Annals of Nutrition & Metabolism 2011; 59:5-9.
- IOM - Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. DRI: dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. A Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline and Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients. Washington D.C.: National Academy Press; 2000.
- MRC - Medical Research Council. Vitamin Study Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council vitamin study. Lancet 1991; 338:121-38.
- SCF – Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of folate. Brussels: European Commission; 2000. SCF/CS/NUT/UPPLEV.
- SWVG - Steunpunt Welzijn, Volksgezondheid en Gezin. Hoppenbrouwers K. et al. Preventie van spina bifida en andere neuraaluisdefecten door foliumzuursuppletie tijdens de zwangerschap. Huidige praktijk In Vlaanderen en beleidsaanbevelingen. Rapport Feiten en cijfers – 3. 2010. www.steunpuntwvg.be
- Taruscio D, Carboine P, Granata O, Baldi F, Mantovani A. Folic Acid and primary prevention of birth defects. BioFactors 2011; 37(4):280-284.
- Vansant G. Evaluatie van de foliumzuurinname bij vrouwen in België. Tijdschrift voor voeding en diëtetiek 2005; 31: 5-9.
- Wagner C. Symposium on the subcellular compartmentation of folate metabolism. J Nutr 1996; 126:1228S–1234S.

3.13 Vitamine B12

3.13.1 Introduction

Le terme Vitamine B12 s'applique à un ensemble de molécules appelées cobalamines étant donné que le noyau tétrapyrrole de ces coronoides contient un atome de cobalt. Contrairement aux autres vitamines hydrosolubles du groupe B, la vitamine B12 est accumulée et mise en réserve dans l'organisme, surtout dans le foie et dans une moindre mesure dans les reins. L'organisme de l'adulte peut mettre en réserve jusqu'à 3 mg de vitamine B12 (EFSA, 2015), ce qui dépasse de plus de 1.000 fois les apports adéquats (AA) en cette vitamine. Les pertes totales de la vitamine B12 varient chez l'adulte entre 2 et 6 µg par jour, étant augmentées de 0,4 µg/jour au cours de la lactation (EFSA, 2015), vu la teneur du lait maternel en vitamine B12. Le statut de la Vitamine B12 est reflété par la concentration sérique en cette vitamine (Hoey et al., 2009 ; Gilsing et al., 2010 ; Heil et al., 2012 ; Dullemeijer et al., 2013) de même que par le taux sérique de la holotranscobalamine (holoTC) qui reflète la concentration sérique de la cobalamine qui peut être captée et utilisée par les tissus (EFSA, 2015). Les concentrations normales en cobalamine sont comprises entre 134 et 179 pmol/l, alors que celles en holoTC entre 11 et 48 pmol/l (EFSA, 2015). L'évaluation du statut de l'organisme en vitamine B12 est basée également sur les deux autres biomarqueurs, qui reflètent l'activité biologique de la vitamine B12 en tant que coenzyme, à savoir sur les taux sériques de l'acide méthylmalonique (MMA) et de l'homocystéine totale (tHcy), qui s'élèvent en cas de déficit en vitamine B12 (EFSA, 2015). En effet, en cas de carence en vitamine B12 les concentrations en MMA dépassent 450 nmol/l et celles de tHcy 15 µmol/l. C'est l'utilisation concomitante de ces quatre marqueurs qui permet l'évaluation plus précise du statut en vitamine B12 de l'organisme qui, comparée aux apports alimentaires, a permis aux experts de l'EFSA d'établir les valeurs des AA en vitamine B12 rapportées dans les présentes recommandations nutritionnelles (EFSA, 2015). Ces valeurs correspondent donc aux quantités de vitamine B12 apportées dans l'alimentation qui sont associées au maintien d'un statut normal de l'organisme en vitamine B12. Si l'on ne dispose pas de la détermination simultanée de ces quatre biomarqueurs, c'est la concentration en holoTC qui est considérée comme un reflet le plus fiable du statut de l'organisme en vitamine B12. La vitamine B12 agit comme un cofacteur de plusieurs enzymes impliquées dans le métabolisme intermédiaire, et plus spécifiquement dans la méthylation des acides aminés et dans la maturation des globules rouges.

Bien que les apports alimentaires en vitamine B12 correspondent pour la plupart des pays européens aux apports considérés comme adéquats (AA) (EFSA, 2006 ; EC, 2009 ; EFSA, 2015), un déficit modéré en vitamine B12 n'est pas rare dans la population générale en raison des anomalies fréquentes d'assimilation intestinale de cette vitamine. Un déficit en vitamine B12 est en effet rarement consécutif à un apport alimentaire insuffisant (vu la présence de vitamine B12 dans de nombreux produits alimentaires de consommation courante). Il peut par contre résulter soit d'une anomalie sévère d'assimilation intestinale de cette vitamine, liée au manque de « facteur intrinsèque » produit normalement par la paroi gastrique (par ex. après une gastrectomie), soit d'une affection sévère de la paroi intestinale. Il en résulte une anémie mégaloblastique, similaire à celle consécutif à un déficit en acide folique, associée à des troubles neurologiques qui peuvent être irréversibles. Si de telles complications sont rares, un déficit modéré en vitamine B12, sans conséquences cliniques décelables, s'observe dans un quart environ de la population normale (Heil et al., 2012), surtout chez les sujets âgés chez qui une fréquence accrue de gastrite atrophique induit une moindre production du facteur

intrinsèque, d'où une diminution de l'assimilation intestinale de vitamine B12. D'autre part, un abaissement significatif des taux sériques de vitamine B12 avait été documenté chez 52 % de sujets adultes qui suivent un régime végétalien (Gilsing et al., 2010).

3.13.2 Apport adéquat pour la vitamine B12

En précisant les apports adéquats en vitamine B12 comme les apports alimentaires en cette vitamine permettant de maintenir un statut normal en vitamine B12 dans l'organisme, les experts de l'EFSA considèrent que ces valeurs, exprimées comme AA, devraient être augmentées par rapport aux recommandations précédentes (EFSA, 2006 ; CSS, 2009 ; NNR, 2012). Comme indiqué dans le tableau 21, l'AA en vitamine B12 devrait être augmenté à 1,5 µg/jour chez les enfants, à 3,5 µg/jour chez les adolescents et à 4,0 µg/jour chez les adultes, sans différences significatives selon le sexe. Cet AA doit être augmenté de 0,5 µg/jour chez la femme enceinte et de 1,0 µg/jour au cours de l'allaitement. Il semble également justifié d'augmenter de manière comparable l'apport en vitamine B12 chez les personnes âgées pour lesquelles un déficit modéré en vitamine B12 est fréquent en raison d'une absorption intestinale réduite de cette vitamine (Dullemeijer et al., 2013 ; Hughes et al., 2013). En l'absence d'apport adéquat en vitamine B12, les personnes âgées présentent donc fréquemment des troubles cognitifs qui peuvent être associés à des anomalies hématologiques. Ces dernières peuvent être atténuées par une complémentation en acide folique, mais si celle-ci n'est pas associée à un apport accru en vitamine B12, les anomalies neurologiques peuvent s'aggraver et devenir irréversibles (Malouf et al., 2008 ; Hughes et al., 2013).

Tableau 21 : Apport adéquat pour la vitamine B12

Age	Sexe	Vitamine B12, µg/jour
0-6 mois	H/F	1,5
7-12 mois	H/F	1,5
1-3 ans	H/F	1,5
4-6 ans	H/F	1,5
7-10 ans	H/F	2,5
11-14 ans	H/F	3,5
15-18 ans	H/F	4,0
Adultes (19-70 ans)	H/F	4,0
Plus de 70 ans	H/F	4,5
Grossesse	F	4,5
Allaitement	F	5,0

3.13.3 Apport maximal tolérable pour la vitamine B12

Il est à noter qu'aucune toxicité n'a été démontrée lors d'un apport prolongé et massif, de 1 à 2 mg de vitamine B12 administrée durant 1 à 2 ans (FSA, 2003). Ceci explique que la valeur d'un AMT concernant l'apport en vitamine B12 n'est pas précisée (EFSA, 2006 ; EFSA, 2015).

3.13.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Alors que la vitamine B12 est présente dans de nombreuses denrées alimentaires d'origine animale, les principales sont les abats, les viandes, les produits laitiers, les œufs, les poissons et les fruits de mer. Une alimentation équilibrée assure donc normalement un apport adéquat en cette vitamine. Cet apport varie pour les adultes et pour la plupart des pays européens de 4,2 à 8,6 µg/jour (EFSA, 2006 ; EC, 2009 ; EFSA, 2015) étant modérément plus élevé chez l'homme que chez la femme. Les apports alimentaires en vitamine B12 évalués pour les 9 pays européens varient de 0,8 à 2,1 µg/jour avant l'âge d'un an, de 2,2 à 4,0 µg/jour entre 1 et 3 ans, de 2,6 à 5,7 µg/jour entre 3 et 10 ans et de 3,3 à 6,6 µg/jour pour la tranche d'âge de 10 à 18 ans (EFSA, 2015).

3.13.5 Recommandations pratiques

Même si une alimentation équilibrée apporte des quantités appropriées en vitamine B12, un léger déficit en cette vitamine est relativement fréquent (Dullemeijer et al., 2013 ; Heil et al., 2012), surtout chez les végétaliens et les personnes âgées (Gilsing et al., 2010). La prescription de compléments alimentaires contenant de la vitamine B12 pourrait donc être justifiée surtout chez les sujets qui reçoivent des compléments d'acide folique. En effet, une augmentation de 3 fois seulement l'apport normal en acide folique en l'absence de complémentation en vitamine B12, peut atténuer les conséquences hématologiques du déficit en vitamine B12 tout en aggravant et rendant parfois irréversibles les conséquences neurologiques de ce déficit (Malouf et al., 2008 ; Hughes et al., 2013). Cet aspect particulier de la complémentation en vitamine B12 en cas d'apport accru en acide folique, est discuté plus en détail dans le chapitre consacré à l'acide folique.

Quant à l'importance quantitative de la teneur des compléments alimentaires en vitamine B12, elle est difficile à préciser vu l'absence de toxicité de cette vitamine même si elle est administrée en doses très élevées, ce qui explique l'absence d'AMT pour cette vitamine (EFSA, 2015). Les apports accrus en vitamine B12 incorporée dans les compléments alimentaires ne devraient pas dépasser 15 µg/jour, vu que des apports supérieurs n'apportent aucun bénéfice pour la santé, sauf en cas de déficit sévère en vitamine B12 (EFSA, 2006 ; CSS, 2009 ; Mac Farlane et al., 2014). Une telle complémentation n'augmenterait que de 3 fois les apports recommandés en vitamine B12 (CSS, 2009 ; EFSA, 2015). Les doses pharmacologiques de vitamine B12, que l'on retrouve dans les médicaments associant les différentes vitamines du groupe B, peuvent aller de 20 à 500 µg/jour (CBIP, 2014). De telles doses peuvent être justifiées dans un déficit sévère en vitamine B12, entraînant des complications hématologiques et la neuropathie périphérique qui y est associée. Cependant, la complémentation orale en vitamine B12 n'atténue pas la démence sénile, même chez les sujets déficients en vitamine B12 (Health Quality Ontario, 2013).

Références :

- CBIP – Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Répertoire Commenté des Médicaments, 2014.
- Dullemeijer C. et al. Systematic review with dose-response meta-analyses between vitamin B-12 intake and European Micronutrient Recommendations. Aligned prioritized biomarkers of vitamin B-12 including randomised controlled trials and observational studies in adults and elderly persons. *Am J Clin Nutr* 2013; 97(2):390-402.

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique - révision 2009. Bruxelles: CSS; 2009. Avis n° 8309.
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). Parma: EFSA; 2015.
- EC - European Commission. European nutrition and health report. Forum on Nutrition, ed. I. Elmadfa vol. 62, Basel Karger, 2009.
- FSA - Food Standards Agency (UK). Safe upper levels for vitamins and minerals: report of the expert group on vitamins and minerals, 2003.
- Gilsing AM et al. Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study. Eur J Nutr 2010; 64(9):933-9.
- Heil SG et al. Screening for metabolic vitamin B12 deficiency by holotranscobalamin in patients suspected of vitamin B12 deficiency: a multicentre study. Ann Clin Biochem 2012; 49(2):184-9.
- Health Quality Ontario. Vitamin B12 and cognitive function: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Ser 2013; 13(23):1-45.
- Hoey L, Strain JJ, McNulty H: Studies of biomarker responses to intervention with vitamin B-12: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2009; 89(6):1981S-1996S.
- Hughes CF et al. Vitamin B12 and ageing : current issues and interaction with folate. Ann Clin Biochem 2013 ; 50(4) :315-29.
- Mac Farlane AJ, Shi Y, Green-Finestone LS. High dose compared with low-dose vitamin B12 supplements use is not associated with higher vitamin status in children, adolescents, and older adults. Journal of Nutrition 2014; 144:915-920.
- Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. Update. Cochrane Database Syst Rev 2008; (4):CD004514.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>

3.14 Tableau récapitulatif pour les vitamines

Le tableau 22 synthétise les recommandations nutritionnelles pour les vitamines. Celles-ci sont valables pour les femmes et les hommes adultes sans besoins particuliers. Les données reprises dans le tableau concernent l'AJR ou AA, l'AMT ainsi que la dose journalière maximale à ne pas dépasser dans les compléments alimentaires.

Tableau 22 : Synthèse des recommandations nutritionnelles pour les vitamines

Recommandations nutritionnelles concernant les vitamines pour les femmes et les hommes adultes sans besoins particuliers.
Apport journalier recommandé ou apport adéquat, apport maximal tolérable, dose journalière maximale dans les compléments alimentaires.

Vitamine	Apport journalier recommandé ou apport adéquat	Apport maximal tolérable	Dose journalière maximale dans les compléments alimentaires
A (µg ER)	650-750	3000	975-1125
D (µg)	10-15	50	30-45
E (mg)	11-13	150	33-39
K1 (µg)	50-70	1000	150-210
C (mg)	110	Non fixé (2000)	500
B1 (mg)	1,1-1,5	Non fixé	5
B2 (mg)	1,2-1,5	Non fixé	5
B3 = PP = niacine (mg équivalents niacine)	14-16		
- acide nicotinique (mg)		10	-
- nicotinamide (mg)		900	50
B5 (mg)	5	Non fixé	15
B6 (mg)	2-3	25	5
B8 = H (µg)	40	Non fixé	150
Folates alimentaires (µg)	200-300		
Acide folique synthétique (µg)		1000	500
B12 (µg)	4,0	Non fixé	15

4. OLIGO-ELEMENTS

Les monographies relatives aux oligo-éléments ne sont pas reprises par ordre alphabétique mais selon le même ordre que celui utilisé lors de l'édition précédente.

4.1 Fer

4.1.1 Introduction

Le fer (Fe) est un nutriment essentiel impliqué dans plusieurs processus physiologiques. Tant un déficit qu'un excès en Fe peuvent survenir chez l'homme et être à la source de sérieux problèmes de santé. Une insuffisance d'apport ou des pertes abondantes peuvent causer un déficit et une anémie ferriprive. Une telle situation provoque de la fatigue, des palpitations et une susceptibilité accrue aux infections. Chez la femme enceinte, un déficit en Fe peut influencer l'issue de la grossesse (notamment être cause de prématurité) et l'évolution du fœtus. Chez l'enfant en croissance, un déficit en Fe peut avoir des effets négatifs notamment sur le développement psychomoteur (SACN, 2010 ; WHO, 2001). La prévalence du déficit en Fe et de l'anémie ferriprive est élevée chez l'enfant jeune et la femme en âge de reproduction, variant selon les sources de 20 à plus de 40 % (Parischa, 2012 ; WHO, 2008). A l'inverse un excès d'apport va induire un stockage de Fe tissulaire, conduisant à un état d'hémochromatose/d'hémosidérose. L'hémochromatose primaire (HFE) est une affection ayant pour origine une anomalie génétique de l'assimilation du Fe et elle peut conduire à une surcharge martiale tissulaire (hémosidérose) mettant la vie en danger en provoquant notamment une cirrhose du foie (Hanson, 2001). La prévalence de cette maladie génétique est mal connue mais elle varie selon les chiffres repris dans la littérature de 50 à 80 pour 100.000. L'affection se présente sous diverses formes de gravité car souvent elle reste asymptomatique et donc méconnue. Cette question demeure un vrai problème de santé publique et des méthodes de dépistage sont toujours à l'étude (Hanson, 2001). Une prise augmentée de Fe à des taux supra-physiologiques peut engendrer une hémosidérose (souvent accompagnée de cirrhose) encore souvent appelée hémochromatose secondaire.

Le corps humain contient de 50 à 60 mg de Fe par kilo de poids corporel. Ceci correspond pour un homme adulte à une quantité de 4 g environ et pour une femme de 3,5 g. Le Fe est réparti entre divers compartiments : le Fe fonctionnel (plus de 70 %) participe aux processus physiologiques. Le Fe non fonctionnel est lui stocké sous forme de réserves (environ 25 %) et le Fe dit biodisponible (< 1 %) est le Fe lié à la transferrine circulante capable de rallier les différents compartiments de l'organisme. Le Fe fonctionnel est impliqué dans le transport d'oxygène (c'est-à-dire le Fe présent dans l'hémoglobine qui représente de 60 à 70 % du pool de l'organisme), oxygène qui est stocké dans les muscles au sein de la myoglobine qui contient elle environ 10 % du pool ferrique total. Il faut encore compter le Fe impliqué dans la respiration cellulaire et la production d'énergie (Fe présent dans les cytochromes, < 1 % du pool total) et enfin le Fe impliqué dans diverses réactions enzymatiques, notamment les réactions de la synthèse stéroïdienne dans le foie, et les réactions de la synthèse des neurotransmetteurs dans le cerveau (par exemple la sérotonine et la dopamine également < 1 %). Les réserves de Fe sont couplées à une protéine, la ferritine (et aussi mais dans une moindre mesure à un complexe protéique, l'hémosidérine) et elle est emmagasinée dans les tissus, les concentrations les plus élevées étant hépatiques, spléniques et médullaires, où le Fe est utilisé pour synthétiser les globules

rouges. Le Fe de l'organisme est en perpétuel mouvement et circule entre divers compartiments (les réserves citées, l'absorption et l'élimination digestive, le catabolisme au niveau du système réticulo-endothélial, etc.) et la circulation se fait grâce à la protéine porteuse, la transferrine (WHO/FAO, 2002 ; Aggett, 2012).

4.1.2 Apport journalier recommandé pour le fer

Le corps humain utilise des mécanismes pour moduler l'absorption du Fe alimentaire mais n'en possède pas pour l'éliminer. En d'autres mots, le maintien à l'équilibre du statut en Fe de l'organisme humain est essentiellement régi par des adaptations dans l'absorption. Les pertes en Fe surviennent essentiellement par desquamation des cellules épithéliales de la peau et des muqueuses et aussi via des pertes moindres dans la sueur, les urines, les selles et les cheveux. En outre, le pool ferrique de l'organisme va se réduire sous l'effet d'hémorragies que sont les règles chez la femme au cours de sa vie reproductive. Chez l'adulte, les pertes sanguines ordinaires ou passives sont en moyenne chaque jour de 0,8 mg chez la femme et de 1 mg chez l'homme. Chez l'enfant ces pertes ramenées au poids corporel sont relativement plus élevées en raison d'une desquamation de la surface corporelle proportionnellement plus grande. Les pertes menstruelles peuvent varier sensiblement mais impliquent toujours un besoin martial accru chez les femmes réglées. Un statut nutritionnel martial adéquat chez une personne dont l'absorption intestinale du Fe fonctionne normalement indique que les pertes passives et éventuellement menstruelles sont compensées par le Fe alimentaire, qu'il y soit présent sous forme hémique ou non-hémique. De manière schématique, on peut dire que les réserves du foie sont régulées par des échanges de signaux métaboliques avec la muqueuse de l'intestin. Interviennent dans ce processus d'un côté une hormone synthétisée dans le foie (l'hepcidine) et de l'autre côté, une protéine membranaire entérocytaire (la ferroportine). La diminution du Fe hépatique enclenche une réduction de production de l'hormone hepcidine et sa diminution en surface des entérocytes. Or, couplée à une protéine membranaire (la ferroportine), elle y imposait l'internalisation, donc la rétention du Fe alimentaire absorbé dans l'entérocyte au niveau de la membrane basale. La baisse de l'hepcidine permet l'externalisation, donc la libération du Fe au pôle vasculaire des entérocytes. Libéré dans le réseau porte, le Fe rejoint le foie où il est disponible pour l'organisme. Du foie, le Fe est alors transporté vers les organes cibles lié à sa protéine porteuse circulante, la transferrine. A l'inverse, des taux élevés d'hepcidine stabilisent durablement le complexe hepcidine-(Fe)-ferroportine dans des cellules intestinales muqueuses qui finissent par desquamer (turn-over de 2 à 4 jours) et être éliminées dans les selles. Au pôle apical (luminal) des entérocytes, l'absorption digestive du Fe passe par un transporteur non spécifique pour ce minéral mais aussi utilisé par l'organisme pour l'absorption d'autres métaux. Ce point a son importance si on songe aux interactions compétitives possibles entre métaux qui partagent les mêmes voies d'assimilation. Et de fait, le Fe, le Cu et le Zn sont tous trois absorbés par un même transporteur et leur absorption sera donc limitée par, et dépendante d'une compétition pour le transporteur. Un apport excessif en Fe sous forme de complément ou de médicament par exemple, peut induire une baisse de l'absorption du Zn et du Cu (Aggett, 2012).

Les AJR pour le Fe exprimés en fonction de l'âge et du sexe sont repris au tableau 23. Les changements apportés aux recommandations de 2009 concernent d'une part les femmes en âge de reproduction pour qui les valeurs ont été réduites tandis que pour d'autres groupes d'âge, les valeurs ont été augmentées. Ces modifications tiennent compte de la littérature scientifique récente qui est suivie par le CSS. Il en va plus spécifiquement des propositions émises au Royaume-Uni et dans les pays scandinaves (SACN, 2010 ; NNR, 2012).

Tableau 23 : Apport journalier recommandé pour le Fer

Age	Sexe	Fe, mg/jour*
0-3 mois	H/F	-
4-6 mois	H/F	-
7-12 mois	H/F	8
1-3 ans	H/F	8
4-5 ans	H/F	8
6-9 ans	H/F	9
10-13 ans	H	11
	F	11
14-17 ans	H	11
	F	15
18-30 ans	H	9
	F	15
31-60 ans	H	9
	F	15/9 ^a
61-74 ans	H/F	9
> 74 ans	H/F	9
Grossesse	F	15 ^b
Allaitement	F	15

* tenant compte d'une biodisponibilité de 15 %

^a les besoins en Fe d'une femme adulte sont très dépendant de l'abondance de ses règles. 90% des femmes vont assimiler suffisamment via une prise de 15 mg/jour et ce faisant couvrir correctement leur besoin. Mais un certain nombre de femmes ont des besoins plus élevés que ce que l'alimentation peut leur offrir. Une fois la ménopause installée, le besoin repasse à 9 mg/jour.

^b certaines femmes enceintes ont des besoins plus élevés que ce que l'alimentation peut leur offrir.

L'enfant né à terme possède des réserves en Fe de 50 à 75 mg/kg : elles se situent essentiellement dans le foie mais aussi dans le sang lui-même puisque le taux d'hémoglobine à la naissance est élevé (16-18 g/dl). Le catabolisme progressif de l'hémoglobine néonatale et la libération du Fe permettent une recirculation et une redistribution du Fe au cours des 3 à 5 premiers mois de vie. Ce processus vise non seulement à assurer un renouvellement des globules rouges mais aussi le doublement du poids corporel. Le Fe du lait maternel s'y trouve essentiellement sous forme complexée à la lactoferrine. Même si les quantités de Fe y sont limitées, elles sont liées aux protéines et très bien assimilées par le nouveau-né. La situation est très différente chez le prématuré. Comme l'essentiel de l'hémoglobine fœtale est synthétisé en fin de grossesse, la naissance avant terme s'accompagne d'un déficit des réserves de Fe. Ces enfants doivent recevoir, sous surveillance médicale, et dès les premières semaines de vie (et au moins durant 6 mois) des suppléments de Fe (Shah, 2009). Chez les enfants nés à terme, les réserves s'épuisent aussi mais plus progressivement. Ainsi durant les 3 premiers mois de vie leurs besoins s'élèvent à 0,7-0,9 mg/jour. Au cours de la première année de vie, le poids corporel triple tandis que les réserves martiales s'étoffent fortement et rapidement. La période de sevrage correspond ainsi à un moment où le besoin relatif en Fe est le plus élevé par rapport au besoin en énergie. La croissance corporelle rapide implique un apport accru en Fe. Entre le premier et le sixième anniversaire, le poids va cette fois encore doubler et les besoins alimentaires en Fe demeurent donc conséquents. Les besoins en Fe augmentent à nouveau à la puberté, surtout

lors de cette nouvelle phase de croissance rapide (pic pubertaire). Le besoin peut être momentanément plus élevé chez les garçons qui développent une forte masse musculaire que chez les filles confrontées aux premières règles. Les pertes martiales menstruelles sont de l'ordre de 0,6 mg/jour et s'ajoutent aux pertes inévitables (0,8 mg/jour), soit 1,4 mg/jour. La variation individuelle très asymétrique des pertes menstruelles est telle que 10 % des femmes ont des besoins en Fe qui dépassent 2,3 mg/jour et 5 % d'entre elles, 2,8 mg/jour. Lors du pic de croissance, les besoins de certaines adolescentes peuvent dépasser 3 mg/jour. Enfin, il faut encore tenir compte des différentes méthodes contraceptives qui peuvent influencer sensiblement l'abondance des règles. En phase de période reproductive, la femme aura un besoin martial augmenté de l'ordre de 0,5 à 1,0 mg/jour. Ce besoin accru ne résulte pas d'un effet de croissance comme chez les adolescentes mais variera selon la méthode contraceptive utilisée, les grossesses et la parité. Exprimés en fonction du poids corporel, les besoins de femmes ménopausées et des hommes sont comparables. Les apports peuvent progressivement diminuer et, dans la pratique, les anémies nutritionnelles sont rares dans cette tranche d'âge (Hercberg, 2001). Une anémie ferriprive à ces âges doit d'abord faire penser à une pathologie, comme le cancer du côlon. Pour la mesure en routine du statut en Fe – tant pour dépister des déficits que des excès - on fait de préférence appel à la mesure du taux d'hémoglobine (comme paramètre reflétant le Fe fonctionnel) et à la ferritine (comme marqueur des réserves). Mais d'autres paramètres comme le Fe libre et son degré de saturation ou les récepteurs de la transferrine peuvent au besoin venir en appui d'un diagnostic ou d'un traitement.

4.1.3 Apport maximal tolérable pour le fer

Comme déjà dit, un apport excessif de Fe, qu'il soit aigu ou chronique peut être dommageable pour la santé. Des exemples d'empoisonnement aigu au Fe médicamenteux sont bien connus avec leurs conséquences digestives, hépatiques, pancréatiques et cardiaques. Un excès d'apport est en soi dangereux chez les enfants de moins de 6 ans. Une toxicité aiguë survient en apparence rarement pour des doses qui restent inférieures à 10-20 mg de Fe/kg. Mais au-delà de ces quantités, le risque augmente de voir une nécrose intestinale, un choc et une défaillance multiple d'organes. Une ingestion en prise aiguë de 60 mg/kg, est potentiellement mortelle. A la dose de 50 à 60 mg/jour sous forme non-hémique (sels chimiques, notamment), il n'est pas rare que des nausées, des vomissements, de la constipation, des douleurs abdominales et de l'inconfort surviennent. Ces plaintes peuvent être atténuées par la prise des suppléments avec le repas.

L'hémochromatose primaire n'est pas en soi une affection due à un excès d'apport mais elle est surtout liée à une anomalie de l'absorption. Cette affection ne peut être jugulée en limitant l'apport en Fe mais elle peut être amoindrie en recourant aux saignées pour maintenir le stock de Fe dans des marges plus acceptables.

En dehors de tout contexte génétique, certaines études épidémiologiques semblent indiquer une relation entre la consommation de Fe d'une population et l'existence de certaines maladies dégénératives, telles les affections cardiovasculaires, le diabète de type 2 et les cancers digestifs. La littérature actuelle n'a pas cependant pu établir de lien de causalité.

Une prise augmentée de Fe à des taux supra-physiologiques peut engendrer une hémosidérose (souvent accompagnée de cirrhose) encore souvent appelée hémochromatose secondaire qui ne peut d'aucune manière être distinguée de la forme génétique (voir infra) (Anderson, 1994). Un tel

tableau se manifeste après des années d'exposition à des quantités de l'ordre de 20 à 60 mg/kg de poids corporel, soit plus d'un gramme quotidien pour un adulte. En résumé, on peut estimer que des ennuis de santé qui trouveraient leur origine dans une prise excessive de Fe alimentaire sont plutôt rares (à l'exception des formes homozygotes de l'hémochromatose). Une question qui reste en suspens consiste à établir à partir de quel seuil le taux de ferritine sérique (qui est d'ordinaire fixé à 300 µg/l chez les hommes et 200 µg/l chez les femmes) augmenterait le risque de pathologie organique. Des études complémentaires apporteront sans doute une réponse à cette question.

A ce jour, les experts internationaux ne sont pas unanimes pour fixer une valeur maximale de l'apport de Fe qui serait tolérable. Dans un rapport de 2004, l'EFSA admet qu'il n'est pas possible à l'aide des connaissances scientifiques actuelles d'établir un tel seuil. Par contre, le NIH américain (*National Institute of Health* - Bureau des compléments alimentaires) estime pouvoir déterminer cette limite et fixe des « *tolerable upper intake levels* » à 40 mg/jour chez les enfants jusqu'à 14 ans et à 45 mg/jour au-delà de cet âge. Le NIH précise que des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires dans un contexte thérapeutique et qu'il est par ailleurs souhaitable d'ajouter des mises en garde aux consommateurs sur les emballages des compléments à base de Fe (IOM, 2001). Le CSS se rallie à cette vision du NIH comme ligne de conduite à tenir concernant l'apport maximal de Fe tolérable. Le CSS a donc retenu 45 mg comme teneur maximale acceptable dans des compléments alimentaires destinés à la population générale (et 40 mg pour les enfants de moins de 14 ans).

4.1.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Le Fe alimentaire se présente sous deux formes, hémique et non-hémique. La première émane du monde animal (viande, volaille, poisson) tandis que la seconde se trouve dans le monde végétal (légumes, légumineuses, céréales et fruits). La disponibilité biologique du Fe hémique est sensiblement meilleure que celle du Fe non-hémique. Pour le Fe non-hémique, l'absorption peut osciller de 5 à 40 %, un chiffre essentiellement dépendant des besoins de l'organisme.

L'enquête de consommation alimentaire belge de 2004 indique que la consommation en Fe dans le pays est de l'ordre de 13,0 mg/jour chez les hommes et de 9,6 mg/jour chez les femmes. Cet apport diminue quand l'âge augmente. Il apparaît aussi que cet apport baisse avec le statut social (De Vriese et al., 2004). Une enquête menée auprès d'adolescents en Flandre indique que la consommation est de 13,4 mg/jour en moyenne pour les garçons et de 10,1 mg/jour pour les filles (Peynaert et al., 2005). Les sources alimentaires majeures de Fe en Belgique (tant pour les jeunes que les personnes plus âgées) sont le pain, la viande et les charcuteries, les pommes de terre et les céréales pour petit déjeuner. Il est avéré que plusieurs substances alimentaires influencent l'assimilation du Fe. Les phytates et polyphénols inhibent cette absorption alors que d'autres substances au contraire la facilitent. La vitamine C (acide ascorbique) est l'un de ces facteurs bien connu. La viande, la volaille et les poissons (qui sont en eux-mêmes des sources de fer alimentaire) facilitent l'absorption de Fe tant hémique que non-hémique. Cependant l'impact réel de tous ces facteurs sur la population générale est aujourd'hui considéré comme relativement faible, avec pour exception les personnes ayant des habitudes alimentaires très particulières (SACN, 2010).

4.1.5 Recommandations pratiques

Les groupes de population à haut risque de déficit en Fe sont en premier les jeunes enfants, viennent ensuite les femmes jeunes, qu'elles soient réglées, enceintes ou allaitantes. Chez les femmes jeunes, les plus exposées au risque sont celles émanant de classes sociales défavorisées. Il est donc important d'avoir cette notion à l'esprit en vue d'agir auprès de cette catégorie de personnes, notamment lors de contacts initiés pour des raisons même sans rapport immédiat avec ce risque spécifique. Il convient aussi d'éviter à tout prix un déficit chez un fœtus, et ce en restant attentif aux risques de déficit en cours de grossesse en donnant des conseils diététiques judicieux, voire le cas échéant en prescrivant des suppléments ferriques médicamenteux.

Au plan de la santé publique, il est bien évidemment important de conseiller à la population de consommer une alimentation variée et équilibrée. Une telle alimentation va assurer une couverture adéquate d'apport et une assimilation appropriée à la majorité des individus. Une complémentation systématique de Fe n'a pas lieu d'être en dehors de manifestations bien circonscrites d'un déficit. La suggestion ancienne de supplémenter systématiquement en Fe les femmes enceintes est à présent abandonnée dans la littérature. Les recommandations anglaises suggèrent de ne donner un complément martial au cours du premier trimestre de la grossesse que si le taux d'hémoglobine passe sous 11,0 g/dl et sous 10,5 g/dl à 28 semaines de gestation.

La réglementation européenne prévoit sous quelles formes chimiques l'alimentation peut être enrichie en Fe (carbonate, citrate, gluconate, glycinat, fumarate, lactate, phosphate, sulfate, saccharate voire fer élémentaire). Les directives européennes précisent également quels sont les aliments pour lesquels un enrichissement est autorisé (denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, pour les nourrissons et les jeunes enfants, pour les personnes avec troubles digestifs ou du métabolisme ou pour les personnes avec une condition physiologique particulière). Une littérature scientifique abondante reprend les différentes catégories d'individus susceptibles d'être visés par des apports supplémentaires avec des chiffres qui varient de 10 à 100 mg/jour.

Au vu des connaissances actuelles, le CSS estime que des compléments à but interventionnel visant des groupes à risque de déficit devraient apporter des quantités de Fe qui se situent entre 50 et 100 % des apports recommandés pour le groupe d'âge ciblé. Ces valeurs correspondent pour les hommes adultes et les femmes non ménopausées respectivement à 4,9-9,0 et 7,5-15 mg/jour et à 4,9-9,0 mg/jour pour les femmes ménopausées. La consommation quotidienne, complément compris, ne devrait d'aucune manière excéder les apports conseillés, soit 9 à 15 mg/jour pour les hommes et les femmes adultes.

Si l'importance d'un déficit martial l'exige chez une personne donnée, il existe des préparations médicamenteuses qui apportent chez l'adulte 80 à 100 mg/jour de Fe métal. De telles quantités ne sont pas compatibles avec un usage nutritionnel ordinaire et ne peuvent être utilisées que sous supervision médicale durant des périodes limitées (3 à 6 mois maximum).

Références:

- Aggett PJ. Iron. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012:506-20.
- Anderson AC. Iron poisoning in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6(3):289-94.
- De Vriese S, Huybrechts I, Moreau M, Van Oyen H. De Belgische Voedselconsumptiepeiling 1 - 2004 : Rapport Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, maart 2006. Depotnummer : D/2006/2505/17.
- EFSA – European Food Authority. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Iron. *The EFSA Journal* 2004; 125:1-34.
- Hanson EH, Imperatore G, Burke W. HFE gene and hereditary hemochromatosis: a HuGE review. *Human Genome Epidemiology. Am J Epidemiol* 2001;154(3):193-206.
- Herberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutrition* 2001;4(2B):537-45.
- IOM –Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc: a report of the panel on micronutrients. Washington D.C.: National Academy Press; 2001.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Pasricha SR. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations. *Pathology* 2012;44(2):139-47.
- Pynaert I, Matthys C, Bellemans M, De Maeyer M, De Henauf S, De Backer G. Iron intake and dietary sources of iron in Flemish adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(7):826-34.
- SACN - Scientific Advisory Committee on Nutrition. Iron and Health, 2010. Published for the Department of Health under license from the Controller of Her Majesty's Stationery Office. London: TSO; 2010. ISBN 978 0 11 706992 3.
- Shah MD, Shah SR. Nutrient deficiencies in the premature infant. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56(5):1069-83.
- WHO - World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. Bangkok: 1998.
- WHO – World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO/NHD/01.3 ; 2001.
- WHO/FAO – World Health Organization / Food and Agriculture Organization. Joint FAO/WHO expert consultation. Human Vitamin and Mineral Requirements. Rome: WHO/FAO; 2002.
- WHO – World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia. Editors: de Benoist B., McLean E., Egli I. and Cogswell M. WHO, 2008. ISBN 978 92 4 159665 7 (NLM classification: WH 155)

4.2 Zinc

4.2.1 Introduction

Le Zn est présent dans les organismes vivants à l'état de cation bivalent (Zn^{2+}). Il possède tout d'abord un important rôle catalytique et métabolique en faisant partie du site actif de près de 300 enzymes. Il joue ensuite un rôle structural fondamental médié par la constitution des protéines à « doigts de Zn », des complexes de coordination formés par liaison à la cystéine et à l'histidine. C'est ainsi qu'il est impliqué dans la transcription du génome, propriété très dépendante de l'apport alimentaire en Zn. Il participe également au stockage et au relâchement d'insuline, à la sécrétion d'enzymes digestives ou encore à la sécrétion acide par les cellules pariétales de l'estomac. Enfin, il a des rôles régulateurs au niveau de l'expression génique et de la signalisation intracellulaire et c'est un antioxydant efficace (CSS, 2009 ; EFSA, 2014).

Le déficit chronique d'apport en Zn s'accompagne d'un retard de croissance (osseuse) chez l'enfant, un des signes les plus typiques de cet état. On observe également des atteintes des défenses immunitaires se manifestant par un risque accru d'infections microbiennes et parasitaires dont de nombreuses infections intestinales. Le déficit sévère en Zn est caractéristique d'une maladie héréditaire rare appelée acrodermatite entéropathique, liée à une anomalie d'un transporteur du Zn actif au niveau intestinal et lors du transfert du Zn du sein vers le lait humain. Il se rencontre aussi chez des sujets en alimentation parentérale non enrichie en Zn. Le tableau clinique consiste en l'apparition de lésions cutanées particulières au niveau des orifices et des extrémités du corps, de la diarrhée, un retard de croissance (chez l'enfant), une sensibilité accrue aux infections, une perte d'appétit et de goût ainsi que des troubles psychiques. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'un Zn plasmatique bas et par la réponse au traitement par le Zn. Le déficit en Zn pourrait également affecter le bon déroulement de la grossesse (CSS, 2009 ; EFSA, 2014). Enfin et même si le Zn s'avère peu toxique, des apports élevés en Zn peuvent être la cause de manifestations d'intolérance digestive ainsi que d'un déficit en Cu.

4.2.2 Apport journalier recommandé pour le zinc

Des mécanismes de régulation homéostatique existent prenant en compte l'état habituel des réserves (muscles, os et foie) et les capacités à les mobiliser et permettant d'ajuster l'absorption (intestinale) et l'excrétion (essentiellement fécale) de l'élément en fonction du niveau des apports et de l'état physiologique des sujets. Des transporteurs spécifiques du Zn (ZnT) favorisant l'efflux ou l'influx de l'élément (ZnT ou SLC30A et ZIP) sont actifs à de nombreux niveaux. La métallothionéine contribue également à ces transports. Le taux d'absorption du Zn alimentaire est fortement dépendant de la présence de ligands tels les phytates (esters phosphoriques de l'inositol présents dans de nombreux aliments d'origine végétale) et de certaines protéines alimentaires provenant de la viande, des céréales et des produits laitiers. On dispose de plusieurs biomarqueurs potentiels du statut en Zn, dont le Zn plasmatique, facilement accessible et ayant démontré son utilité.

Les dernières recommandations du CSS concernant le Zn (CSS, 2009) étaient basées sur des critères incluant des bilans métaboliques (estimation de la quantité de Zn absorbée nécessaire pour compenser les pertes journalières totales de Zn) ainsi que des indicateurs fonctionnels et biochimiques. Les valeurs d'AJR chez l'adulte étaient alors de 11 mg pour l'homme et de 8 mg

pour la femme, avec une majoration pendant la grossesse et l'allaitement. En raison des nombreux facteurs pouvant influencer la biodisponibilité, les autorités de santé font une nette différence entre le besoin physiologique basal en Zn estimé (*Average Requirement*, AR) et l'apport nutritionnel recommandé nécessaire pour atteindre ce besoin (*Reference Intake*, RI), valeur prenant en compte diverses influences comme les variations individuelles ou le rendement moyen d'absorption. Depuis 2012, les pays Nordiques (NNR, 2012) recommandent chez l'adulte un apport de 9 mg pour l'homme et 7 mg pour la femme en considérant un rendement moyen d'absorption de 40 % et une variation inter-individuelle de 15 %. L'Autorité de santé allemande, quant à elle, prend en considération un rendement moyen d'absorption de 30 % et, tout en ajoutant deux fois un coefficient de variation de 15 % et recommande des valeurs de 10 et 7 mg pour ces mêmes sujets (EFSA, 2014). Dans un rapport récent, des experts de l'EFSA (2014) suivent la même approche biphasique mais tiennent compte de l'influence négative de l'apport usuel en phytates chez les adultes. Ils fixent 4 ordres de grandeur pour celui-ci, plausibles pour la population européenne (300, 600, 900 et 1.200 mg/jour) mais notent que celui-ci est imparfaitement connu. Pour les adultes, l'AJR varie ainsi de 9,4 à 16,7 mg pour les hommes et de 7,5 à 12,7 mg pour les femmes. Pour les enfants, l'EFSA prend en compte le besoin en Zn pour la croissance (entre 2,9 et 12,5 mg/jour selon l'âge et le sexe) et, pour les femmes enceintes et allaitantes, elle majore les valeurs (+ 1,6 mg pour la grossesse et + 2,9 mg pour la lactation).

Constatant la bonne concordance de ces recommandations, mais aussi la difficulté de prévoir l'influence de divers facteurs alimentaires, le CSS maintient inchangées ses recommandations de 2009 (tableau 24) sachant que :

- Elles ne prennent pas en compte les adaptations métaboliques en cas de déplétion (augmentation de l'absorption et limitation des pertes).
- Elles tablent sur un rendement d'absorption moyen du Zn alimentaire d'environ 30 %, qui se rencontre dans le cadre d'une alimentation variée, mais relativement riche en produits d'origine animale.
- Elles sont à majorer dans le cadre d'une alimentation équilibrée, mais plus pauvre en produits d'origine animale (rendement proche des 20 %).
- Elles doivent être encore plus majorées dans le cas d'une alimentation nettement plus riche en produits d'origine végétale (elles pourraient atteindre entre 13 et 20 mg/jour pour les végétariens et en particulier les végétariens stricts).

Tableau 24 : Apport journalier recommandé pour le zinc.

Age	Sexe	Zn, mg/jour
0-6 mois	H/F	2
7-12 mois	H/F	3
1-3 ans	H/F	4
4-8 ans	H/F	6
9-13 ans	H	9
	F	9
14-18 ans	H	11
	F	9
Adultes (19-70 ans)	H	11
	F	8
Plus de 70 ans	H	11
	F	8
Grossesse	F	11-12
Allaitement	F	14

4.2.3 Apport maximal tolérable pour le zinc

Les risques liés à un apport élevé en Zn (d'origine alimentaire ou provenant de suppléments) ont été évalués par l'EFSA (CSS, 2009). Les apports usuels moyens chez l'adulte européen (entre 8 et 13,5 mg/jour) sont assez proches des AJR. Un tel niveau est également mentionné dans les enquêtes américaines où les valeurs supérieures peuvent quelquefois atteindre 25 à 30 mg/jour pour l'adulte (apport alimentaire usuel plus suppléments) et même 40, voire 50 mg/jour chez la femme enceinte et allaitante. L'EFSA indique que des apports allant jusqu'à 50 mg/jour sont dénués de tout effet défavorable mesurable (NOAEL: *No Observed Adverse Effect Level*) et fixe finalement à 25 mg/jour l'AMT pour l'adulte. Chez l'enfant et en fonction de l'âge, elle fixe cette limite à des valeurs allant de 7 mg/jour (enfants de 1 à 3 ans) à 22 mg/jour (enfants de 15 à 17 ans). Ces valeurs sont basées sur l'effet antagoniste possible d'un excédent de Zn sur le métabolisme du Cu.

4.2.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Le Zn est présent en quantité importante dans la viande et les produits dérivés, les œufs, le poisson, les céréales et les produits à base de céréales, les légumineuses ainsi que le lait et les produits laitiers. La biodisponibilité du Zn alimentaire varie en fonction de la nature des aliments, en raison d'interactions potentiellement défavorables avec certaines protéines (principalement d'origine végétale), les phytates et d'autres minéraux tels le Cu, le Ca et le Fe. Des interactions favorables se produisent en présence de protéines animales (dans la viande notamment) et de certains ligands de faible masse moléculaire (acides aminés tels histidine, méthionine, cystéine ou acides organiques) (CSS, 2009).

Les apports alimentaires usuels en Zn dans différents pays européens varient entre 8,1 et 13,5 mg par jour chez les adultes, avec des valeurs plus élevées chez les hommes (EFSA, 2014). Des données belges anciennes mentionnent un apport moyen en Zn chez l'adulte de 14,7 mg/jour

avec des valeurs s'échelonnant de 4 à 54 mg (Buchet et al., 1983). Les membres du projet EURRECA ont estimé à environ 10 % la prévalence d'un apport insuffisant en Zn dans plusieurs pays européens (Roman-Vinas et al., 2011).

4.2.5 Recommandations pratiques

Le déficit en Zn est une réalité, plus prononcée dans certains groupes de population (enfants prématurés, enfants nourris au sein, jeunes enfants en général, femmes enceintes et allaitantes, personnes âgées, végétariens) et dans les régions défavorisées du globe (malnutrition, bas revenus, régions rurales), mais également dans les pays européens (jusqu'à 10 % de la population). Diverses interventions (diversification alimentaire, fortification et complémentation) ont démontré leur intérêt pour la santé publique, par exemple pour le traitement de la diarrhée aiguë et pour la réduction de la morbidité et de la mortalité, notamment par pneumonie, chez le jeune enfant (Das et al., 2013 ; Liberato et al., 2015 ; Penny, 2013). Les démonstrations sont moins claires par rapport à un éventuel effet du Zn sur des retards de croissance, le diabète de maturité, les infections respiratoires et le déroulement de la grossesse et de la lactation (NNR, 2012). Le déficit sévère en Zn ne se rencontre que dans les rares cas d'acrodermatite entéropathique ou chez des personnes dont l'alimentation se caractérise par une très faible biodisponibilité du Zn. Des cas de déficit sont aussi possibles lors d'alimentation parentérale non supplémentée, de malabsorption ou de l'utilisation de certains médicaments antihypertenseurs. Le Zn est reconnu comme un traitement de la maladie de Wilson (doses de 50 à 75 mg Zn/jour).

Même si des essais de complémentation ont été menés avec des apports en Zn quelquefois très élevés (25 à 150 mg/jour), le CSS estime qu'un apport complémentaire administré en chronique chez des sujets déficients ou ayant des besoins accrus (via des compléments alimentaires ou par ajout aux denrées alimentaires) doit se situer dans une zone comprise entre 5 et 10 mg/jour chez l'adulte. Ces valeurs sont à adapter en fonction de l'âge du sujet (à diminuer chez l'enfant pour atteindre 2,5 à 5 mg/jour). Des doses plus élevées (jusqu'à 20 mg/jour) peuvent être administrées sur de courtes périodes (quelques semaines/mois) pour normaliser des apports nettement insuffisants ou rechercher un éventuel effet de type pharmacologique. Les apports sont possibles sous forme de sels biodisponibles (acétate, chlorure, citrate, gluconate, lactate, sulfate, picolinate, etc.).

Références :

- Buchet JP, Lauwerijs R, Vandevoorde A, Pycke JM. Oral daily intake of cadmium, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium : a duplicate meal study. *Fd Chem Toxic* 1983 ; 21 :19-24.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS ; 2009. Avis n° 8309
- Das JK, Kumar R, Salam RA, Bhutta ZA. Systematic review of zinc fortification trials. *Ann Nutr Metab* 2013; 62(Suppl.1):44-56.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for zinc. *EFSA Journal* 2014;12(10):3844 [76 pp.].
- Liberato SC, Singh G, Mulholland K. Zinc supplementation in young children: A review of the literature focusing on diarrhea prevention and treatment. *Clinical Nutrition* 2015 ; 34(2) :181-188.

- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Penny ME. Zinc supplementation in public health. Ann Nutr Metab 2013; 62(Suppl 1):31-42.
- Roman-Vinas B, Ribas-Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intake in Europe. Ann Nutr Metab 2011 ; 59 :84-95.

4.3 Cuivre

4.3.1 Introduction

Le Cu est un des oligo-éléments les plus abondants du corps humain. L'être vivant met largement à profit les propriétés remarquables de son couple redox $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ pour la constitution d'enzymes du métabolisme oxydatif. C'est également un constituant de la céruloplasmine, une protéine qui délivre le Cu à ses organes cibles et est indispensable pour l'utilisation du Fe. Il participe ainsi à des fonctions biologiques relatives à la reproduction, la croissance et le développement, par exemple la qualité des cartilages, la minéralisation osseuse, la fonction myocardique, la myélinisation nerveuse, l'angiogenèse, la régulation de neurotransmetteurs, la défense immunitaire et le métabolisme du Fe (CSS, 2009 ; Crisponi et al., 2010).

Un déficit prononcé d'apport en Cu chez l'homme est rare et s'accompagne de troubles hématologiques, d'hypercholestérolémie, d'hypopigmentation de la peau et des cheveux et de symptômes neurologiques (EFSA, 2012). L'évidence et les conséquences éventuelles d'un déficit plus marginal d'apport en Cu sont imparfaitement connues (Klevay, 2011). En pathologie humaine, on connaît surtout des maladies génétiques liées à des anomalies des transporteurs du Cu.

4.3.2 Apport journalier recommandé pour le cuivre

Des mécanismes subtils de régulation homéostatique permettent d'ajuster l'absorption intestinale, la réutilisation et l'excrétion du Cu en fonction du niveau des apports et des réserves. Ces mécanismes sont à présent bien décrits et font intervenir des transporteurs de cations, des métallothionéines ainsi que des ATPases spécifiques. C'est précisément la perturbation de ces ATPases qui explique les maladies du métabolisme cuprique. La surexpression d'un gène du chromosome 13 codant pour l'ATP7B est responsable de la maladie de Wilson, entraînant une accumulation de Cu dans divers organes, curable par administration d'agents chélateurs ou d'un compétiteur comme le Zn. Dans la maladie de Menkes, un déficit héréditaire récessif lié au chromosome X cause des mutations du gène codant pour ATP7A qui précipite alors un déficit en Cu, à issue fatale (Trocello et al., 2010).

Concernant la fixation des besoins en Cu, aucun marqueur ou aucune méthodologie n'apparaissent vraiment satisfaisants. En effet et selon les différentes études, les apports en Cu en dessous desquels pourraient apparaître des signes de déficit se situeraient entre 0,4 et 0,7 mg/jour chez l'adulte (EFSA, 2012 ; NNR, 2012). Dans un même ordre d'idées et pour des apports plus élevés, aucune conclusion claire ne peut être dégagée concernant l'influence du Cu sur divers marqueurs de santé dans une zone d'apport comprise entre 0,6 et 3,0 mg/jour (EFSA, 2012).

Les dernières recommandations du CSS concernant cet élément (CSS, 2009) étaient entre autres basées sur les données de différentes autorités internationales qui prêchaient pour des valeurs d'apports journaliers recommandés modérées (variant de 0,9 à 1,2 mg pour l'adulte) ou plus élevées (1,2 à 1,7 mg). Pendant la grossesse, on conseillait une augmentation d'environ 0,15 mg/jour tandis qu'au cours de l'allaitement, une hausse plus substantielle des apports (+0,30 mg/jour) était recommandée. Depuis 2009, seuls les pays Nordiques ont publié de nouvelles recommandations (NNR, 2012) suggérant qu'un apport de 0,7 à 0,8 mg/jour chez

l'adulte est suffisant. Dans l'état actuel des connaissances, le CSS maintient ses recommandations de 2009 (tableau 25), conscient toutefois qu'elles pourraient être trop élevées par rapport aux besoins réels des individus.

Tableau 25 : Apport journalier recommandé pour le cuivre.

Age	Sexe	Cu, mg/jour
0-6 mois	H/F	0,4
7-12 mois	H/F	0,4
1-3 ans	H/F	0,7
4-8 ans	H/F	1,0
9-13 ans	H	1,3
	F	1,1
14-18 ans	H	1,5
	F	1,1
Adultes (19-70 ans)	H	1,7
	F	1,2
Plus de 70 ans	H/F	1,7
Grossesse	F	1,3
Allaitement	F	1,5

4.3.3 Apport maximal tolérable pour le cuivre

Les risques liés à un apport trop élevé en Cu (d'origine alimentaire ou provenant de compléments) ont été évalués par l'EFSA en 2006. Tout en considérant que des valeurs d'apport allant jusqu'à 10 mg/jour sont dénuées de tout effet défavorable mesurable (NOAEL), l'Autorité européenne a finalement fixé à 5 mg/jour l'AMT pour l'adulte. Chez l'enfant, cette valeur doit être adaptée en fonction de l'âge (de 1 à 4 mg/jour).

4.3.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Le Cu est présent dans la plupart des aliments et ingéré à raison de 1 à 3 mg/jour en moyenne. Les céréales en constituent une source importante chez les adultes et les enfants. Viennent ensuite chez les adultes les viandes et les œufs puis les légumes et les fruits. Chez les enfants, ce sont d'abord les fruits et les légumes puis les viandes et les œufs qui contribuent le plus (Sadhra et al., 2007). Le rendement d'absorption du Cu chez l'adulte se situe entre 20 et 40 % (ou plus) et ne varie pas pour un apport compris entre 0,7 et 6 mg/jour (EFSA, 2012).

Une étude de 2007 (Sadhra) et portant sur différents pays européens rapporte des valeurs d'apport journalier compris entre 0,8 à 1,5 mg pour les hommes (moyenne 1,3 mg) et 0,7 à 1,3 mg pour les femmes (moyenne 1,0 mg). Les différences en fonction du sexe sont plus importantes que celles dues à la localisation géographique. Une étude française récente rapporte un apport moyen de 1,6 mg/jour pour les hommes adultes et de 1,3 mg/jour pour les femmes adultes (EFSA, 2012) tandis qu'une étude réalisée dans le cadre d'un projet européen (Roman-Vinas, 2011) collationne des apports moyens compris entre 1,4 et 1,6 mg/jour pour les hommes

et entre 1,0 et 1,3 mg/jour pour les femmes. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que celles plus spécifiques à la Belgique (Sadhra et al., 2012 ; Buchet et al., 1983).

4.3.5 Recommandations pratiques

Hormis pour quelques groupes de population (femmes enceintes et allaitantes, sujets avec déficits d'absorption digestive ou encore personnes ingérant des quantités élevées de Zn), le déficit en Cu n'est pas un problème de santé publique chez l'être humain (Lassi & Prohaska, 2011). Considérant l'absence de démonstration d'effets bénéfiques d'un apport complémentaire en Cu dans le reste de la population, le CSS estime qu'un apport complémentaire éventuel (via des compléments alimentaires ou par ajout de composés autorisés aux denrées alimentaires) devrait idéalement se situer dans une zone comprise entre 0,5 et 1 mg Cu/jour pour un adulte. Des apports complémentaires allant jusqu'à 2 mg/jour pourraient être autorisés tenant compte du fait que l'apport global en Cu dans ces conditions ne dépasse pas la valeur limite maximale jugée sans risque pour la santé par l'EFSA, mais un tel apport n'est pas justifié au plan nutritionnel.

Références :

- Buchet JP, Lauwerijs R, Vandevoorde A, Pycke JM. Oral daily intake of cadmium, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium : a duplicate meal study. *Fd Chem Toxic* 1983 ; 21 :19-24.
- Crisponi G, Nurchi VM, Fanny D, Gerosa C, Nemolato S, Faa G. Copper-related diseases : from chemistry to molecular pathology. *Coord Chem Rev* 2010; 254:876-889.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS ; 2009. Avis n° 8309.
- EFSA - European Food Safety Authority. External Scientific Report : Litterature search and review related to specific preparatory work on the establishment of dietary reference values for copper. Prepared by M. Bost, S. Houdart, J.F. Huneau, E. Kalonji, I. Margaritis and M. Oberli. 2012. <http://www.efsa.europa.eu/fr/search/doc/302e.pdf>
- Klevay LM. Is the western diet adequate in copper ? *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25:204-212.
- Lassi K et Prohaska J. Rapid alterations in rat red blood cell copper chaperone for superoxide dismutase after marginal copper deficiency and repletion. *Nutr Res* 2011; 31:698-706.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Sadhra SS, Wheatley AD et Cross HJ. Dietary exposure to copper in the European Union and its assessment for EU regulatory risk assessment. *Sci Total Environ* 2007 ; 374 :223-234.
- Trocello JM, Chappuis P, El Balkhi S, Poupon J, Leyendecker A, Chaine P et al. Anomalies du métabolisme du cuivre chez l'adulte. *Rev Med Interne* 2010; 31:750-756.
- Uriu-Adams J et Keen CL. Copper, oxidative stress and human health. *Molec Aspects Medicine* 2005; 26:268-298.
- Roman-Vinas B, Ribas-Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intake in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011 ; 59 :84-95.

4.4 Sélénium

4.4.1 Introduction

Le Se est présent dans les organismes vivants sous diverses formes organiques parmi lesquelles la sélénocystéine (SeCYS) est prédominante. Celle-ci est en fait le 21^{ème} acide aminé essentiel et elle est spécifiquement incorporée dans les séléno protéines. Chez les mammifères, on en dénombre au moins 25 dont : 6 glutathion peroxydases (GPxs, antioxydantes par détoxification des peroxydes), 3 désiodases (DIs, transformant l'hormone thyroïdienne T4 en T3 et en autres formes), la sélénoprotéine P (SeP, glycoprotéine transporteuse de l'élément et antioxydante) et les thiorédoxine réductases (TrxRs, antioxydantes). L'élément participe aussi à la détoxification de composés exogènes et module les réponses inflammatoires et immunitaires (Huang et al., 2012).

Un déficit d'apport en Se engendre des perturbations d'intensité variable selon le degré de déficience. Le déficit prononcé cause la maladie de Keshan, une cardiomyopathie rencontrée en Chine dans des régions où les sols sont très pauvres en cet élément ou encore la maladie de Kashin Beck, une ostéo-arthropathie déformante. Ces deux conditions n'apparaissent qu'en présence de co-facteurs environnementaux (virus, mycotoxines ou déficit d'apport en iode). Des déficits prononcés ont aussi été rapportés chez des patients en alimentation parentérale où ils causent dystrophie musculaire et cardiomyopathie. Par ailleurs, le déficit sévère en Se a été impliqué dans le crétinisme myxoedémateux en Afrique centrale. Les états de déficit marginal sont plus répandus, mais leurs conséquences sur la santé humaine sont moins claires. Un faible apport en Se cause une diminution de la résistance au stress oxydant, une augmentation de la sensibilité aux infections (dont des infections virales), une fréquence accrue de cancers ou de maladies cardio-vasculaires ainsi que des troubles de la fertilité. Des travaux récents testant l'effet de complémentations en Se nuancent néanmoins ces relations. Une méta-analyse (Rees et al., 2013) reprenant de vastes études telles SELECT et NPC ne soutient pas l'utilisation du Se à raison de 200 µg/jour dans la prévention cardio-vasculaire et la diminution du risque de diabète de type 2 (qui pourrait même être accru). Des conclusions similaires sont retrouvées pour la prévention du cancer (dont colon, poumons et prostate) tout en précisant néanmoins qu'il pourrait y avoir un intérêt de compléter des populations habituellement peu exposées au Se ou celles à risque élevé de cancer (Lee et al., 2011) mais sans aussi exclure un risque accru pour certains cancers de la peau (Vinceti et al., 2014). Très récemment, le Se a été impliqué dans l'augmentation du risque de cancer de la prostate chez des sujets avec un statut sélénié élevé au départ (Kristal et al., 2014).

4.4.2 Apport adéquat pour le sélénium

L'apport en Se à l'homme est la conséquence d'un cycle naturel complexe qui débute dans les sols où l'élément se trouve en quantités variables selon les régions. Les plantes le transforment en diverses formes organiques dont la SeCYS et la sélénométhionine (SeMET). Une métabolisation très intense de l'élément a également lieu chez l'animal et l'homme pour aboutir à d'autres formes chimiques. Cette abondance complique l'interprétation du devenir biologique de l'élément et des mécanismes de régulation des teneurs corporelles, d'autant plus que certaines sélénoprotéines semblent être des formes de stockage de l'élément, dénuées d'activité biologique.

Concernant la fixation des besoins en Se, plusieurs indicateurs fonctionnels existent. Les apports en dessous desquels pourraient apparaître des signes de déficit sont de quelques dizaines de µg/jour chez l'adulte (20 à 30 µg) (NNR, 2012). Par ailleurs, beaucoup d'études ont été consacrées à la relation entre statut sélénié (habituel ou élevé suite à une complémentation à des doses variant entre 50 et 200 µg/jour) et de très nombreux paramètres reflétant l'état de santé (Rayman, 2012) mais les conclusions que l'on peut en tirer sont loin d'être univoques.

Les dernières recommandations du CSS concernant cet élément (CSS, 2009) étaient entre autres basées sur les données qui reposent sur des critères de type fonctionnels (relations entre apports et activités enzymatiques GPx et, plus récemment, avec les teneurs en SeP plasmatique) et dont l'interprétation est parfois très discutable (CSS, 2009 ; NNR, 2012 ; EFSA, 2014). Ont été retenues à l'époque, des valeurs d'apports journaliers à la hauteur de celles recommandées en Australie et en Nouvelle Zélande (un pays où les apports alimentaires en Se sont bas) ainsi qu'en France et en Grande Bretagne et qui s'échelonnent de 60 à 70 µg pour l'adulte (femmes/hommes). Celles-ci sont plus élevées que celles émanant d'autres autorités (55 µg/jour aux USA). Au cours de la grossesse et surtout pendant l'allaitement, on conseille généralement une hausse des apports. Depuis 2009 et jusqu'à récemment, seuls les pays Nordiques (NNR, 2012) avaient fait de nouvelles recommandations s'élevant à 50 à 60 µg/jour chez l'adulte. Plus récemment, les experts de l'EFSA (2014) ont considéré les données relatives à la SeP mais sans pouvoir en tirer des valeurs d'AJR fiables. Ils ont alors fixé à 70 µg l'apport journalier adéquat pour les adultes et finalement émis des recommandations très proches de celles du CSS de 2009. Dans un souci de cohérence, le CSS adopte les valeurs d'AA proposées par l'EFSA (tableau 26).

Tableau 26 : Apport adéquat pour le sélénium.

Age	Sexe	Se, µg/jour
7-12 mois	H/F	15
1-3 ans	H/F	15
4-6 ans	H/F	20
7-10 ans	H/F	30
11-14 ans	H/F	50
15-17 ans	H/F	65
Adultes (> 18 ans)	H/F	70
Grossesse	F	70
Allaitement	F	85

4.4.3 Apport maximal tolérable pour le sélénium

Les risques liés à un apport élevé en Se ont été évalués par l'EFSA (2006) qui collationne des valeurs moyennes d'apports dans les divers pays européens allant de 25 à 90 µg/jour pour les apports naturels et jusqu'à 110 µg/jour dans les pays où la chaîne alimentaire est enrichie. En Belgique, les apports s'échelonnent de 30 à 60 µg/jour (EFSA, 2006 ; Rayman, 2012). L'EFSA indique que des valeurs d'apports allant jusqu'à 850 µg/jour sont dénuées de tout effet défavorable mesurable (NOAEL) et fixe finalement à 300 µg/jour l'AMT pour l'adulte. Chez

l'enfant et en fonction de son âge, elle fixe cette limite à des valeurs allant de 60 à 250 µg/jour. Ces données sont inférieures aux normes américaines qui fixent à 400 µg/jour l'AMT chez l'adulte. Elles sont basées sur l'observation des apports pouvant conduire à une toxicité chronique (sélénose). Il n'y a cependant pas d'avantage d'évidence et peut être même un risque pour la santé à administrer du Se à des personnes dont le statut habituel est relativement élevé et/ou en utilisant des doses journalières de 200 µg Se. L'apport total de 300 µg/jour préconisé par l'EFSA est donc trop élevé et devrait idéalement ne pas dépasser 200 µg/jour (apport usuel + complémentaire). C'est pourquoi le CSS propose un AMT de 200 µg/jour.

4.4.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

La teneur en Se des aliments dépend de la richesse en Se des sols et donc des plantes de consommation. Ce sont les aliments riches en protéines (céréales, viandes, produits laitiers, oeufs, poissons et produits de la mer, certains fruits à coque, etc.) qui ont les teneurs les plus élevées. La teneur des aliments est également dépendante de la fertilisation active des sols et de la complémentation de la nourriture animale qui sont pratiqués dans certains pays. Le Se alimentaire est globalement très disponible (> 80 %) et peu d'interactions (si ce n'est avec certains métaux lourds comme Hg) semblent affecter l'apport en cet élément (Navarro-Alarcon & Cabrera Vique, 2008).

Une étude (Roman-Vinas et al, 2011) portant sur différents pays européens rapporte des valeurs d'apport moyen chez les adultes comprises entre 36 et 73 µg/jour pour les hommes et 31 à 54 µg/jour pour les femmes. Une étude nordique récente mentionne un apport moyen entre 47 et 85 µg/jour pour certains pays nordiques (NNR, 2012), ce qui correspond à des valeurs plasmatiques entre 70 et 120 µg Se/l. En Belgique, le Se plasmatique moyen se situe aux alentours de 78 µg/l (50 à 105 µg/l) chez les adultes (Kornitzer et al., 2004 ; Van Cauwenbergh et al., 2007).

4.4.5 Recommandations pratiques

Le statut en Se de la population belge n'est pas particulièrement bas en considération d'autres pays, mais une partie non négligeable de celle-ci a des apports inférieurs aux AA's. Des teneurs plasmatiques en Se se situant entre 120 et 135 µg/l ont été associées à une faible mortalité chez des américains dont le statut usuel est élevé (Rayman, 2012). En France, des teneurs inférieures à 87 µg/l ont été associées à une plus haute mortalité (Etude EVA, Rayman, 2012). Une complémentation en Se de personnes dont le statut en Se est relativement bas est donc potentiellement bénéfique. Cette intervention peut se faire par administration de compléments sous forme de composés sélénisés biodisponibles (formes organiques telles la levure séléniée) à des doses comprises entre 50 et 100 µg Se/jour.

Références :

- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS ; 2009. Avis n° 8309.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for selenium. EFSA Journal 2014;12(10):3846 [67 pp.].
- Huang Z, Rose A, Hoffmann P. The role of selenium in inflammation and immunity : from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. Antiox Redox Signal 2012;16(7):705-743.

- Kornitzer M, Valente F, De Bacquer D, Nève J, De Backer G. Serum selenium and cancer mortality : a nested case-control study within an age- and sex-stratified sample of the Belgian adult population. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:98-104.
- Kristal AR, Darke AK, Morris JS, Tangen CM, Goodman PJ, Thompson IM et al. Baseline selenium status and effects of selenium and vitamine E supplementation on prostate cancer risk. *J Nat Cancer Inst* 2014; 106(3):djt456.
- Lee EH, Myung SK, Jeon YJ, Kim Y, Chang YJ, Ju W et al. Effects of selenium supplements on cancer prevention : meta-analysis of randomized control trials. *Nutr Cancer* 2011; 63(8):1185-1195.
- Navarro-Alarcon M et Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body : a review. *Sci total Environm* 2008 ; 400 :115-141.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Rayman MP. Selenium and human health. *The Lancet* 2012; 379:1256-1268.
- Rees K, Hartley L, Day C, Flowers N, Clarke A, Stranges S. Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1:CD009671.
- Van Cauwenbergh R, Robberecht H, Van Vlaslaer V, De Smet A, Emonds MP, Hermans N. Plasma selenium levels in healthy blood bank donors in the central-eastern part of Belgium. *J trace Elem Med Biol* 2007; 21(4):225-233.
- Roman-Vinas B, Ribas-Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A et al.. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011; 59:84-95.
- Vinceti M, Dennert G, Crespi CM, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MP et al. Selenium for preventing cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD005195.

4.5 Iode

4.5.1 Introduction

Le déficit en iode est considéré comme un des désordres nutritionnels les plus fréquents dans le monde, pouvant entraîner diverses manifestations cliniques (goitre, retard de développement intellectuel, crétinisme, hypothyroïdie, etc.). Connus sous le nom de « *Iodine Deficiency Disorders* » (IDD), ces troubles sont à présent contrôlés par la mise en œuvre de mesures de prévention et de correction efficaces dont l'iodation du sel alimentaire ou d'autres formes de complémentation (EFSA, 2014). En Belgique, les manifestations les plus graves (goitre, crétinisme) n'ont jamais été décrites. Un déficit marginal y est bien documenté depuis les années 1975-1980 et fait l'objet d'une attention particulière de la communauté scientifique (Delange, 1993), avec la mise en place progressive d'actions de santé publique.

La seule fonction biologique connue pour l'iode est d'entrer dans la composition de l'hormone thyroïdienne présente chez les vertébrés, la triiodothyronine ou T3 (3 atomes d'iode par molécule). Elle agit au niveau de récepteurs nucléaires présents dans les tissus humains et dérive en partie d'une synthèse intra-thyroïdienne (pour 20 % dans les conditions normales), et pour l'autre partie de la conversion de la pré-hormone T4 (tétraiodothyronine) par désiodation (perte d'un iode) dans le foie et le rein. Tous les tissus nucléés disposent d'enzymes de désiodation qui sont en fait 3 enzymes sélénium-dépendantes (Se-DI type I, II et III) dont la distribution varie d'un tissu à l'autre et dont la cinétique diffère en fonction de l'état hypo-, eu- ou hyperthyroïdien du sujet. Ainsi, l'hypothyroïdie augmente la conversion de T4 en T3 au niveau hépatique et rénal (Se-DI type I), assurant un maintien relatif d'un état d'euthyroïdie dans les déficits fonctionnels débutants de la glande ou lors d'un déficit iodé modéré. Par contre, la même hypothyroïdie diminue la conversion de T4 en T3 au niveau hypophysaire par la Se-DI type II, amplifiant l'augmentation de TSH en miroir de la diminution de T4 sérique. L'hormone T3 et la pré-hormone T4 sont métabolisées par des processus de désiodation (reverse T3, T2, T1), d'acétylation (TRIAC, TETRAC), de glucurono- ou de sulfo-conjugaison pour être éliminées par voie biliaire ou urinaire (Visser & Peeters, 2012).

Dans les milieux naturels, l'iode est principalement présent sous forme d'iodure (I⁻) et d'iodate (IO₃⁻). Ceux-ci peuvent se transformer en iode (I₂) qui est volatil, s'évapore dans l'atmosphère et rejoint la terre lors des chutes de pluie. Dans la mer, l'iode s'accumule dans les organismes marins. Sur terre, il se concentre dans les plantes consommées par les herbivores. Dans les aliments, on autorise comme formes chimiques les iodures et les iodates de Na et de K (EFSA, 2014). L'absorption d'iode au niveau du tube digestif tout comme au niveau de la thyroïde est régulée par une enzyme spécifique, le *Sodium Iodine Symporter* (NIS). Même si le RNA messager de l'enzyme est présent dans de multiples tissus, une activité enzymatique physiologiquement significative n'a été mise en évidence qu'au niveau de la thyroïde, de la glande mammaire et de l'estomac. Le blocage temporaire de la captation iodée lors de l'exposition à un excès d'iode (phénomène de Wolff-Chaikoff) est probablement dû à un blocage de l'enzyme NIS (Portulano et al., 2014).

Jusqu'à très récemment, les spécialistes considéraient que l'on pouvait agir sur d'éventuels problèmes d'apport à un niveau global (groupes de population humaine), avec l'hypothèse sous-jacente que seul l'environnement était un déterminant de l'apport iodé adéquat et que les troubles métaboliques de la fonction thyroïdienne ne pouvaient être corrigés que par une

hormonothérapie substitutive – étant peu modifiables par une correction nutritionnelle d'apport iodé, même en excès. Des identifications de formes particulières d'hypothyroïdie néonatale remettent en cause ce schéma : certains déficits enzymatiques de l'oxydation de l'iode et de son organification hormonale (par les enzymes DUOX1 et DUOX2 pour dual oxidase) ou de la déhalogénéation des mono- et di-iodotyrosines (par les enzymes DEHAL pour iodotyrosine déhalogénase) se caractérisent par des phases d'hypothyroïdie transitoires autour de la naissance, liées à des variations d'apport iodé. En présence d'un apport excessif en iode, cette forme particulière d'hypothyroïdie peut échapper au dépistage de l'hypothyroïdie néonatale (Moreno et al., 2008; Kasahara et al., 2013). Ces enfants requièrent un apport iodé supra-physiologique pour compenser le déficit enzymatique.

4.5.2 Apport adéquat pour l'iode

L'absorption intestinale de l'iode, généralement sous forme d'iodure dans les sources alimentaires, est très élevée (> 90 %). Son élimination se fait par voie urinaire et, dans un état stable, elle représente plus de 90 % de l'apport alimentaire, ce qui fait de l'excrétion urinaire un marqueur possible, en relation directe avec les quantités apportées par l'alimentation. Les dosages d'iode urinaire ont essentiellement un intérêt en tant que marqueurs pour une population homogène, mais de telles valeurs s'avèrent fort variables d'un jour à l'autre chez la même personne, ce qui en fait un mauvais indicateur pour la détection d'un déficit iodé chez un sujet particulier. En pratique, l'apport iodé est considéré comme suffisant lorsque la concentration urinaire médiane d'une population est située entre 100 et 199 µg/l. Chez les femmes enceintes, on estime que cette valeur doit être comprise entre 150 et 249 µg/l (NNR, 2012 ; CSS, 2013). A l'échelle de la population, on utilise également la prévalence de TSH néonatale élevée (> 5 mU/l). Dans les pays industrialisés, un dépistage de l'hypothyroïdie néonatale est pratiqué chez tous les nouveau-nés pour détecter les insuffisances thyroïdiennes. L'hypothyroïdie néonatale se définit par une TSH > 15 mU/l et affecte un nouveau-né sur 3 800. Au point de vue santé publique, l'OMS définit une prévalence de TSH néonatale élevée (> 5 mU/l) inférieure à 3 % comme un critère d'apport iodé adéquat dans une population (Li et al., 2010). La Belgique se situe également marginalement au-dessus de la limite supérieure des valeurs adéquates de fréquence pour ce critère (Vandevijvere et al., 2012a).

Les derniers travaux du CSS datant de 2009 prenaient en compte la tendance à la hausse des recommandations internationales et fixaient des AJR de 200 µg/jour pour les adultes et de 250 µg/jour pour les femmes enceintes et allaitantes (CSS, 2009). Depuis lors, les autorités nordiques (NNR, 2012), très concernées par la nutrition iodée, ont décidé de conserver leurs précédentes recommandations qui sont de 150 µg/jour chez l'adulte, de 175 µg/jour chez la femme enceinte et de 200 µg/jour chez la femme allaitante. Ces autorités rappellent que la quantité d'iode nécessaire à la prévention du goitre est proche de 1 µg/kg de poids corporel. Le besoin moyen journalier pour les adultes étant de 100 µg, les experts ont tenu compte d'une marge de sécurité de 50 µg pour fixer leurs AJR. Le comité estime que la quantité nécessaire minimale d'iode est de 70 µg/jour (NNR, 2012).

Dans son récent rapport datant de 2014, l'EFSA rediscute de manière très approfondie l'ensemble des critères à prendre en considération et suggère de s'en tenir à des valeurs d'AA plutôt que des AJR (EFSA, 2014) en raison de l'imperfection des différents marqueurs disponibles (études de balances, production hormonale, etc.). Le critère retenu est la prévalence du goitre en fonction de l'iode urinaire. Une prévalence inférieure à 5 % étant systématiquement

observée dans toutes les études où la concentration de l'iode urinaire était supérieure à 100 µg/l, les experts retiennent cette valeur comme correspondant à un apport adéquat qu'ils fixent alors à 150 µg/jour. Les valeurs pour les enfants sont dérivées des valeurs adultes prenant en compte l'excrétion urinaire et le poids corporel.

Pour les présentes révisions, le CSS prend en compte ces travaux et décide dans un souci de clarté de s'en tenir aux valeurs de l'EFSA reprises dans le tableau 27. C'est ainsi que pour la population adulte générale, un apport de 150 µg/jour est à présent recommandé. Chez les femmes enceintes et allaitantes, un apport de 200 µg est recommandé pour assurer une suffisance nutritionnelle chez le fœtus ou l'enfant et la mère. Chez les nourrissons, il est bien connu que l'adaptation de l'hormonothérapie substitutive chez les enfants nés sans thyroïde nécessite de la L-T4, exprimée par poids corporel (10-15 µg/kg) (Van Vliet, 1999), à une dose d'une dizaine de fois plus élevée que chez l'adulte avec une glande non fonctionnelle (100 µg/jour pour un patient de 75 kg). L'apport iodé recommandé par unité de poids est dès lors une dizaine de fois plus élevé chez le nourrisson que chez l'adulte. Enfin, chez le prématuré, il n'y a pas de recommandation consensuelle, mais des informations utiles se retrouvent dans une revue du NIH, actuellement « en révision » (Finch, 2014).

Dans le cadre des présentes recommandations, il s'agit d'évoquer l'influence des goitrigènes. Parmi ceux-ci, sont le plus souvent cités le perchlorate provenant de certains processus industriels (Braverman et al., 2005), le thiocyanate, présent en quantité importante chez les fumeurs (Chanoine et al., 1991), et les goitrines contenues dans certains aliments (notamment, les choux). D'un point de vue pragmatique, les AJR tiennent compte d'un éventuel effet goitrigène dans certaines strates de la population. De manière plus locale pour la Belgique, on a récemment évoqué la problématique de la présence de concentrations importantes en perchlorate dans les nappes phréatiques de l'Yser, traces de la première guerre mondiale.

Tableau 27 : Apport adéquat pour l'iode

Age	Sexe	Iode, µg/jour
7-11 mois	H/F	70
1-3 ans	H/F	90
4-6 ans	H/F	90
7-10 ans	H/F	90
11-14 ans	H/F	120
15-17 ans	H/F	130
Adultes (> 18 ans)	H/F	150
Grossesse	F	200
Lactation	F	200

4.5.3 Apport maximal tolérable pour l'iode

Des doses élevées d'iode par voie alimentaire peuvent entraîner des effets défavorables qui prennent la forme de manifestations extra-thyroidiennes ou, plus généralement, qui affectent la fonction thyroïdienne (NNR, 2012). Celles-ci se manifestent pour des apports s'échelonnant entre

2 et 10 mg/jour mais on constate de substantielles variations inter-individuelles qui sont notamment dépendantes de l'intégrité de la fonction thyroïdienne (NNR, 2012). Des revues récentes dans la population euthyroïdienne adulte avec apport iodé adéquat ont documenté que des apports bien au-delà de la limite d'AMT généralement proposé (de l'ordre de 600 µg/jour) et variant de 1,5 mg/jour à 32 mg/jour sont généralement bien supportés et n'entraînent pas d'altérations hormonales (T4 totale et libre, T3 totale et libre, TSH, Thyroglobuline) (Burgi, 2010; Leung & Braverman, 2014; Backer & Hollowel, 2000). A ces doses, l'iode pourrait exercer un effet extra-thyroïdien sur des organes disposant d'une enzyme NIS fonctionnelle tels que glande mammaire et prostate (Aceves et al., 2013). Ce n'est qu'au-dessus de 30 mg iode/jour que des dysfonctions hormonales sont décrites chez les sujets initialement euthyroïdiens. Il est évident que, dans la population belge, l'exposition à de tels apports d'iode est exceptionnelle. Ces données ne remettent pas fondamentalement en cause l'AMT qu'il convient de maintenir en dessous de 600 µg/jour dans la population belge, au vu de la présence de certains groupes vulnérables à un apport iodé augmenté (prématurés, nouveau-nés, femmes de plus de 45 ans avec goitre multi-nodulaire) (Delange, 1988; Delange et al., 1999). Dans ce contexte, une surveillance de l'apport iodé a été récemment menée chez des écoliers (Vandevijvere et al., 2012b) et chez des femmes enceintes (Vandevijvere et al., 2013). La stratégie récemment adoptée par les autorités de santé belges (fortification du pain avec du sel iodé à 15 mg iode/kilo) (Vandevijvere et al., 2012b) n'a pas documenté de concentration urinaire au-delà de la valeur de l'AMT.

Le CSS adopte comme AMT chez les adultes la valeur de 600 µg/jour, en ce compris pour les femmes enceintes et allaitantes (EFSA, 2014 ; EC-SCF, 2002). Ceci ne constitue nullement un objectif nutritionnel à atteindre et surtout pas via des compléments alimentaires en libre accès au sein de la population (voir ci-dessous). L'AMT est à diminuer progressivement chez les enfants (de 500 µg entre 15 et 17 ans pour atteindre 200 µg entre 1 et 3 ans). Notons que ces valeurs sont quelque peu plus élevées aux Etats Unis et au Canada (IOM, 2001 ; EFSA, 2014).

4.5.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Un des résultats paradoxaux obtenus lors de la récente enquête sur le statut iodé en Belgique (Vandevijvere et al., 2012b) est l'absence de gradient géographique de l'apport iodé entre la Flandre et la Wallonie. Dans l'imaginaire belge, la représentation d'un voyage vers la côte était souvent associée à une « cure » d'iode. Quelle que soit la validité factuelle de cette représentation historique, la proximité de la mer n'est pas ou n'est plus un déterminant significatif de l'apport iodé (CSS, 2013).

Au plan alimentaire, le lait assure un des apports majeurs d'iode (plus de la moitié des besoins quotidiens), le poisson moins d'un quart de ces besoins, les œufs et les céréales chacun de l'ordre de 5 % (Dahl & Meltzer, 2009). La concentration en iode du lait est en fait très variable et étroitement dépendante de l'utilisation d'iode dans les fermes, non seulement comme fortifiant du bétail, mais aussi comme désinfectant. Dans une enquête alimentaire réalisée en région flamande, il a aussi été montré que les produits lactés représentent plus de 40 % de l'apport iodé chez les écoliers (Vandevijvere et al., 2012c). Il y a donc clairement discordance entre la représentation sociale des sources de l'iode, le plus souvent limitées aux produits de la mer dans l'opinion publique, et la réalité nutritionnelle de nos contrées : une telle discordance a été bien documentée en Australie où seulement 1/5 des personnes interviewées considéraient que le lait assure un apport conséquent en iode (Charlton et al., 2013). Ceci étant, le poisson et les produits

de la mer restent des sources intéressantes d'iode. Le statut iodé est également largement dépendant de l'utilisation ou non de sel alimentaire iodé et du taux de fortification de celui-ci (de 5 à 50 mg/kg).

4.5.5 Recommandations pratiques

Ainsi que discuté dans un rapport récent faisant le point sur la nutrition iodée en Belgique, le déficit marginal en iode, qui caractérisait encore notre statut nutritionnel au début du XXIème siècle, est clairement en voie d'élimination (CSS, 2013). Les efforts d'information du corps médical et du grand public en cours depuis une dizaine d'années sous l'impulsion des autorités de santé dont le CSS, ainsi que, plus récemment, la stratégie douce de fortification du sel de boulangerie (Moreno-Reyes et al., 2008) et sa mise en place par les boulangers belges (Vandevijvere et al., 2013) ont permis d'atteindre un apport en iode moyen suffisant chez les écoliers (CSS, 2013). L'apport reste encore sub-optimal chez les femmes belges enceintes et allaitantes (CSS, 2013). Aussi, il convient de recommander aux praticiens ayant en charge la préparation d'une grossesse et le suivi de femmes enceintes et allaitantes de conseiller la prise journalière d'un complément alimentaire contenant entre 50 et 100 µg d'iode. Pour la population générale, aucune complémentation systématique ne doit être entreprise afin de ne pas perturber de manière anarchique la fortification mise en place depuis peu. Le CSS recommande de poursuivre les efforts d'information du public quant à la diversification alimentaire (consommation d'aliments riches en iode) et à l'utilisation de sel alimentaire dûment iodé dans les ménages tout en veillant à ne pas abuser du sel, par ailleurs défavorable si consommé en excès (CSS, 2013).

Quant à la question de savoir s'il faut encore augmenter la concentration en iode dans le sel utilisé pour le pain de boulangerie au-delà de la pratique actuelle en Belgique (15 mg/kilo sel), il est trop tôt pour modifier le programme implémenté en 2009. Au Danemark, un programme similaire a fait l'objet d'un monitoring d'une dizaine d'années après avoir été entamé, avec des résultats très satisfaisants (Bjergved et al., 2012). En Belgique également, il est crucial de mettre en place un programme de surveillance focalisé sur cet élément. Des enquêtes annuelles seraient d'une fréquence difficile à financer. Inversement, des enquêtes à 17 ans d'intervalle comme pratiqué jusqu'ici (Delange et al., 1997; Vandevijvere et al., 2012b) sont trop peu fréquentes pour être efficaces. Un intervalle de 5 années entre enquêtes représentatives paraît optimal en termes de faisabilité et d'opérationnalité ainsi que recommandé récemment (CSS, 2013). L'évolution de la prévalence de TSH néonatale élevée (> 5 mU/l) constitue aussi un indicateur opérationnel du statut iodé dont le principe doit être maintenu.

Références :

- Aceves C, Anguiano B, Delgado G. The extrathyronine actions of iodine as antioxidant, apoptotic, and differentiation factor in various tissues. *Thyroid* 2013; 23(8):938-946.
- Backer H, Hollowell J. Use of iodine for water disinfection: iodine toxicity and maximum recommended dose. *Environ Health Perspect* 2000; 108(8):679-684.
- Bjergved L, Jorgensen T, Perrild H, Carle A, Cerqueira C, Krejbjerg A et al. Predictors of change in serum TSH after iodine fortification: an 11-year follow-up to the DanThyr study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(11):4022-4029.
- Braverman LE, He X, Pino S, Cross M, Magnani B, Lamm SH et al. The effect of perchlorate, thiocyanate, and nitrate on thyroid function in workers exposed to perchlorate long-term. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2):700-706.

- Burgi H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(1):107-115.
- Chanoine JP, Toppet V, Bourdoux P, Spehl M, Delange F. Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98(1):65-68.
- Charlton KE, Yeatman H, Brock E, Lucas C, Gemming L, Goodfellow A et al. Improvement in iodine status of pregnant Australian women 3 years after introduction of a mandatory iodine fortification programme. *Prev Med* 2013; 57(1):26-30.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Stratégies visant à augmenter l'apport iodé en Belgique. Evaluation et recommandations. Bruxelles: CSS, 2013. Avis n° 8913.
- Dahl L, Meltzer HP. The iodine content of foods and diets: Norwegian perspectives. In: Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, editors. *Comprehensive Handbook of Iodine*. Burlington, MA 01803, USA: Academic Press / Elsevier, 2009:345-352.
- Delange F. Neonatal hypothyroidism: recent developments. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1988; 2(3):637-652.
- Delange F, Dunn JT, Glinoeir D, eds. *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*. New York, Plenum Press, 1993.
- Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1997; 136(2):180-187
- Delange F, de BB, Alnwick D. Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid* 1999; 9(6):545-556.
- EC-SCF - European Commission, Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. CS/NUT/UPPLEV/26 Final Report. Brussels, 2002.
- EFSA - European Food Safety Authority. Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for iodine. *EFSA Journal* 2014; 12(5):3660-sq (57 p.).
- Finch CW. Review of Trace Mineral Requirements for Preterm Infants: What Are the Current Recommendations for Clinical Practice? *Nutr Clin Pract* 2014.
- IOM - Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc: a report of the panel on micronutrients. Washington D.C.: National Academy Press; 2001.
- Kasahara T, Narumi S, Okasora K, Takaya R, Tamai H, Hasegawa T. Delayed onset congenital hypothyroidism in a patient with DUOX2 mutations and maternal iodine excess. *Am J Med Genet A* 2013; 161A(1):214-217.
- Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10(3):136-142.
- Li M, Eastman CJ. Neonatal TSH screening : is it a sensitive and reliable tool for monitoring iodine status in populations ? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(1):63-75.
- Moreno JC, Klootwijk W, van TH, Pinto G, D'Alessandro M, Leger A et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. *N Engl J Med* 2008; 358(17):1811-1818.
- Moreno-Reyes R, Vanderpas J, Nève J, Vandevijvere S. A new strategy to optimize iodine intake in Belgium. *IDD Newsletter* 2008.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>

- Portulano C, Paroder-Belenitsky M, Carrasco N. The Na⁺/I⁻ symporter (NIS): mechanism and medical impact. *Endocr Rev* 2014; 35(1):106-149.
- Vandevijvere S, Coucke W, Vanderpas J, Trumpff C, Fauvart M, Meulemans A et al.. Neonatal thyroid-stimulating hormone concentrations in Belgium: a useful indicator for detecting mild iodine deficiency? *PLoS One* 2012a; 7(10):e47770.
- Vandevijvere S, Mourri AB, Amsalkhir S, Avni F, Van OH, Moreno-Reyes R. Fortification of bread with iodized salt corrected iodine deficiency in school-aged children, but not in their mothers: a national cross-sectional survey in Belgium. *Thyroid* 2012b; 22(10):1046-1053.
- Vandevijvere S, Lin Y, Moreno-Reyes R, Huybrechts I. Simulation of total dietary iodine intake in Flemish preschool children. *Br J Nutr* 2012c; 108(3):527-535.
- Vandevijvere S, Amsalkhir S, Mourri AB, Van OH, Moreno-Reyes R. Iodine deficiency among Belgian pregnant women not fully corrected by iodine-containing multivitamins: a national cross-sectional survey. *Br J Nutr* 2013; 109(12):2276-2284.
- Van Vliet G. Neonatal hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid* 1999; 1:79-84.
- Visser TJ, Peeters RP. Metabolism of Thyroid hormone. de Groot L, editor. 10-12-2012. Endocrine Education Inc, South Dartmouth, MA 02748. 1-1-2015. Ref Type: Online Source.

4.6 Manganèse

4.6.1 Introduction

Le Mn est principalement actif dans les organismes vivants sous forme de cations Mn^{2+} et Mn^{3+} . Il entre dans la constitution de plusieurs métalloenzymes dont la superoxyde dismutase (MnSOD, antioxydante), l'arginase (conversion de l'arginine en ornithine et en urée) ou la pyruvate carboxylase (carboxylation du pyruvate dans la néoglucogénèse) et est également un activateur non spécifique de diverses autres enzymes (CSS, 2009). Dans l'organisme, il entre souvent en compétition avec des cations bivalents tels le Ca ou le Fe. L'élément participe à plusieurs fonctions biologiques relatives à la constitution du squelette et des cartilages, au métabolisme lipidique, à la régulation de la glycémie ou encore à l'activité cérébrale et nerveuse. Enfin, son rôle antioxydant est important au niveau des mitochondries (CSS, 2009).

Le déficit en Mn a été observé chez l'animal et se traduit par une déficience de croissance, des troubles de la fonction reproductrice, des anomalies du squelette, une intolérance au glucose et d'autres atteintes du métabolisme glucidique et lipidique. Son caractère essentiel pour l'homme a été démontré lors de déficits expérimentaux qui s'accompagnent de manifestations dermatologiques et de divers autres troubles, réversibles par une complémentation en Mn (CSS, 2009). Un apport complémentaire en Mn est conseillé en alimentation parentérale totale à long terme, moyennant de strictes précautions pour éviter une possible neurotoxicité (Santos D et al., 2014). En effet, l'excès de Mn peut conduire au « manganisme » qui est une forme de parkinsonisme.

4.6.2 Apport adéquat pour le manganèse

Les besoins en Mn et son métabolisme sont imparfaitement connus. Son absorption digestive est faible (moins de 10 % de rendement) et se fait par des transporteurs de métaux non spécifiques à l'élément. Elle est adaptable à de faibles apports (régulation homéostatique efficace) et est influencée par de nombreux autres facteurs alimentaires tels le Fe, le Ca, le P et les phytates qui réduisent la biodisponibilité du Mn, mais sans effet significatif sur la santé humaine (aucun symptôme clinique spécifique de déficit en Mn n'a été décrit). L'antagonisme avec le Fe pourrait expliquer une absorption plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Au niveau cellulaire, le Mn est surtout présent dans les mitochondries et le noyau, principalement au niveau du foie, du pancréas et des reins mais on ne connaît aucun organe de stockage spécifique. L'élément est excrété par voie biliaire puis fécale. Il n'existe pas de marqueur fiable du statut en Mn bien que le Mn sérique soit souvent utilisé. Le besoin minimal en Mn n'est pas défini : un apport de 0,11 mg/jour pourrait être insuffisant pour l'adulte mais un apport de 0,74 mg semble quant à lui suffisant (EFSA, 2013 ; NNR, 2012).

Les dernières recommandations du CSS concernant cet élément étaient essentiellement basées sur les valeurs de l'apport usuel moyen des populations en bonne santé (CSS, 2009). A cette époque, le CSS avait préféré s'en tenir à des valeurs plutôt élevées (de l'ordre de 5 mg/jour pour l'adulte) par rapport à d'autres autorités de santé, tout en notant que l'apport usuel en Mn se situait en moyenne entre 5 et 6 mg/jour selon le type d'alimentation adopté et que des auteurs avaient indiqué comme suffisant un apport de 2,5 à 3,0 mg/jour. En 2012, les pays Nordiques (NNR, 2012) ont décidé de ne pas faire de recommandations pour le Mn devant l'insuffisance de données convaincantes. L'autorité de santé allemande a récemment retenu comme adéquat un

apport de 2 à 5 mg/jour pour l'adulte (EFSA, 2013). Très récemment, l'EFSA a proposé non pas un AJR mais un AA de 3 mg/jour pour l'adulte en soulignant d'une part que l'apport usuel dans les pays européens est voisin de 3 mg/jour et que toutes les études métaboliques ont montré une balance positive ou nulle pour un apport supérieur à 2,5 mg/jour. Pour les enfants, les valeurs adultes ont été extrapolées et aucune majoration n'est proposée pour la femme enceinte ou allaitante. De même, aucune différence n'est retenue entre femmes et hommes. Bien que légèrement inférieures à ses précédentes recommandations, le CSS estime qu'aucun argument ne plaide pour le maintien de valeurs plus élevées et adopte dès lors les valeurs de l'EFSA (2013) pour la Belgique (Tableau 28).

Tableau 28 : Apport adéquat pour le manganèse.

Age	Sexe	Mn, mg/jour
7-12 mois	H/F	0,02 – 0,5
1-3 ans	H/F	0,5
4-6 ans	H/F	1,0
7-10 ans	H/F	1,5
11-14 ans	H/F	2,0
Plus de 15 ans	H/F	3,0
Grossesse	F	3,0
Allaitement	F	3,0

4.6.3 Apport maximal tolérable pour le manganèse

Les risques liés à un apport élevé en Mn ont été revus par l'EFSA (2006 et 2013). Elle a décidé de ne fixer aucune valeur maximale d'apport conseillé, que celui-ci soit exprimé en « absence de tout effet défavorable mesurable » (NOAEL) ou en AMT. Les autorités australiennes ont adopté la même attitude tandis que les autorités américaines ont fixé une AMT à 11 mg/jour. L'excédent de Mn alimentaire peut s'avérer neurotoxique.

4.6.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les produits à base de céréales (pain, biscuits, barres), les légumes, les fruits (fruits à coque, fruits secs) et produits dérivés ainsi que les boissons (café, thé et certaines autres boissons) sont les sources majeures de Mn alimentaire. L'EFSA signale des apports alimentaires variant de 1,5 à 3,5 mg chez l'enfant et de 2 à 6 mg chez les adolescents et les adultes. Dans les pays nordiques, l'apport moyen est de 4 mg/jour (NNR, 2012). En Belgique, une étude ancienne signale un apport moyen de 2,6 mg/jour chez l'adulte (Buchet et al., 1983).

4.6.5 Recommandations pratiques

Le déficit en Mn n'est pas un problème de santé publique pour l'ensemble de la population, sauf chez des sujets en alimentation parentérale totale prolongée pour lesquels une complémentation est conseillée, moyennant une surveillance attentive (Santos D et al, 2014). Le CSS estime qu'un apport complémentaire via des compléments alimentaires ou par ajout de composés autorisés aux denrées alimentaires est sans intérêt. Dans des cas où un faible statut en Mn serait

objectivé, une complémentation par voie orale pourrait être menée par administration de sels de Mn^{2+} autorisés (chlorure, citrate, gluconate, ascorbate, aspartate, etc.) (EFSA, 2013) à des doses de 0,5 à 1 mg/jour pour l'adulte (à extrapoler pour les enfants), mais devrait être limitée dans le temps. Des apports complémentaires plus élevés ou pour de longues périodes sont à déconseiller en raison du caractère neurotoxique par accumulation de l'élément. L'exposition exagérée au Mn par voie alimentaire pourrait s'avérer néfaste au plan neurologique chez les enfants de 4 à 10 ans à des niveaux supérieurs à 2 mg (Roels et al., 2012). Les allégations autorisées par l'EFSA (EC-EU Register, 2013) pour les denrées alimentaires qui sont une source significative de Mn (métabolisme énergétique, ossature, tissu conjonctif, métabolisme énergétique, etc.) ne devraient en aucun cas encourager à consommer des compléments alimentaires ou autres denrées alimentaires puisque les besoins humains sont déjà couverts par l'alimentation.

Références :

- Buchet JP et al. Oral daily intake of cadmium, lead, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium: a duplicate meal study. *Food Chem Toxicol* 1983; 21(1):19-24.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for manganese. *EFSA Journal* 2013; 11(11):3419, 44 pp.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Roels HA, Bowler RM, Kim Y, Claus Henn B, Mergler D, Hoet P et al. Manganese exposure and cognitive deficits : a growing concern for manganese neurotoxicity. *Neurotoxicology* 2012; 33:872-880.
- Santos D, Batoreu C, Mateus L, Marreilha dos Santos AP, Aschner M et al. Manganese in human parenteral nutrition : considerations for toxicity and biomonitoring. *Neurotoxicology* 2014; 43:36-45.

4.7 Molybdène

4.7.1 Introduction

Le Mo est présent dans les organismes vivants sous plusieurs états d'oxydation compris entre +2 et +6. Il entre dans la composition de métalloenzymes qui fonctionnent comme oxydases en vertu des caractéristiques de ses couples rédox. Les 3 enzymes Mo-dépendantes les plus connues sont : la xanthine oxydase/deshydrogénase (XO/XD, transformation des purines en acide urique), l'aldéhyde oxydase (oxydation des aldéhydes) et la sulfite oxydase (oxydation du sulfite en sulfate dans le métabolisme des acides aminés soufrés). Il prend part à la constitution dans le foie du « cofacteur Mo » ou « molybdoptérine », un composé complexe contenant un cycle ptérine et une chaîne latérale munie de 2 thiols fixant le Mo et dont la présence est requise pour la fonction des enzymes. Bien que non régulé par l'apport en Mo, le déficit en ce co-facteur est à l'origine d'une maladie génétique rare touchant de jeunes enfants et causant leur mort suite à des troubles neurologiques graves. L'élément participe à des fonctions biologiques en relation avec le métabolisme des purines (accumulation de xanthine en cas de déficit ou d'acide urique en cas d'excès), des sulfites (détoxification par oxydation), des sulfates (formation de constituants corporels sulfatés) ou encore du fer (incorporation sur la transferrine par la XO).

Le déficit en Mo est extrêmement rare chez l'homme qui trouve facilement dans son alimentation les quantités nécessaires à ses besoins. Il n'a été rapporté que chez un patient en alimentation parentérale totale non adéquatement supplémentée (EFSA, 2013). Cet état s'accompagne de tachycardie, de tachypnée, de troubles neurologiques (perte de la vision nocturne, encéphalopathie et coma) ainsi que de diverses altérations biochimiques.

4.7.2 Apport adéquat pour le molybdène

Les besoins en Mo tout comme son métabolisme corporel restent imparfaitement connus. Le Mo alimentaire est aisément absorbé, vraisemblablement par un mécanisme de diffusion passive. La régulation homéostatique de l'élément s'effectue principalement au niveau rénal et l'urine constitue la voie majeure d'excrétion. Le besoin minimal en Mo (en dessous duquel des signes de déficit pourraient apparaître) se situe aux alentours de 25 µg/jour (Turnlund et al., 1995).

Les dernières recommandations du CSS concernant cet élément prenaient en considération différents travaux (CSS, 2009). A cette époque, on assistait à une diminution très significative du niveau des recommandations qui, en quelques années, était passé de 250 voire 500 µg/jour chez l'adulte à 50 µg/jour (CSS, 2009). De nombreuses incertitudes subsistaient cependant imputables aux difficultés analytiques, à la rareté des indicateurs et au peu de cas de déficit humain. Les valeurs pour les adultes étaient alors estimées sur base d'études d'apports contrôlés (études métaboliques ou « de balance »). Chez les femmes enceintes et allaitantes, ces valeurs étaient majorées. En 2012, les pays Nordiques (NNR, 2012) ont réexaminé la fixation des AJR pour le Mo et ont décidé que les données de la littérature restaient insuffisantes pour établir de telles valeurs. Très récemment, un rapport conséquent concernant les AJR pour le Mo a été rendu public par l'EFSA (2013). Devant la même constatation du « manque d'évidences », les experts ont proposé une valeur de 65 µg/jour qui correspond à l'apport adéquat pour les adultes et représente en fait une moyenne des valeurs inférieures des apports alimentaires usuels pour les pays européens. Pour les enfants, les valeurs adultes ont été extrapolées. Bien que légèrement supérieures à ses précédentes recommandations (45 µg/jour pour l'adulte ; CSS, 2009), le CSS

adopte ces valeurs (apports adéquats) pour la Belgique dans un souci de cohérence tout en étant conscient qu'elles sont, par essence, plus élevées que de véritables AJR (tableau 29).

Tableau 29 : Apport adéquat pour le molybdène

Age	Sexe	Mo, µg/jour
7-12 mois	H/F	15
1-3 ans	H/F	20
4-6 ans	H/F	25
7-10 ans	H/F	35
11-14 ans	H/F	50
Plus de 15 ans	H/F	65
Grossesse	F	65
Allaitement	F	65

4.7.3 Apport maximal tolérable pour le molybdène

Les risques liés à un apport élevé en Mo (d'origine alimentaire ou provenant de compléments) ont été évalués par l'EFSA (2006) qui collationne des valeurs moyennes d'apports variant de 58 à 157 µg/jour dans un certain nombre de pays européens, avec une moyenne se situant dans la zone des 80 à 100 µg/jour, voire plus (EFSA, 2013). L'EFSA fixe finalement à 600 µg/jour l'AMT pour l'adulte. Chez l'enfant et en fonction de son âge, elle fixe cette limite à des valeurs allant de 100 à 500 µg/jour. Ces données sont inférieures aux normes américaines qui placent à 2.000 µg/jour l'AMT chez l'adulte. Elles sont basées sur l'effet possible d'un excédent de Mo sur la fonction reproductrice chez l'animal et sur l'antagonisme exercé par le Mo sur le Cu.

4.7.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les végétaux (légumes à feuilles, céréales, noix) de même que les viandes dérivées d'organes (foie, reins), les produits laitiers et les oeufs constituent les sources majeures de Mo. Par contre, les fruits, les légumes dérivés de racines et la viande musculaire en sont de faibles sources. Peu de données existent quant à la biodisponibilité de l'élément dans les matrices alimentaires, mais celle-ci semble bonne et peu dépendante du type d'aliment ingéré. Peu d'interactions alimentaires ont été signalées.

Outre les apports usuels signalés par l'EFSA, les pays nordiques signalent des apports variant entre 100 et 150 µg/jour ou parfois plus en fonction notamment de la prise de compléments alimentaires (NNR, 2009). En Belgique, les apports moyens s'échelonnent de 75 à 99 µg/jour selon les régions avec des valeurs extrêmes comprises entre 45 et 260 µg/jour (Van Cauwenberg et al., 1997).

4.7.5 Recommandations pratiques

Le déficit en Mo n'est pas un problème de santé publique chez l'être humain, sauf chez des sujets en alimentation parentérale totale prolongée pour lesquels une complémentation adéquate est souhaitable. Devant l'absence de démonstration d'effets bénéfiques d'un apport

complémentaire en Mo, le CSS estime qu'une telle démarche (via des compléments alimentaires ou par ajout de composés autorisés aux denrées alimentaires) est sans intérêt. Dans des cas limites et peu probables où un faible statut en Mo serait objectivé et nécessiterait une correction, une complémentarité pourrait être menée par administration de molybdate potassique, ammoniac ou sodique à des doses de 50 à 100 µg Mo/jour. Des apports complémentaires plus élevés sont dénués de tout sens au plan nutritionnel. Le CSS ne soutient pas une démarche vers une inflation qui pourrait être sous-tendue par les *Upper Levels* de 600 µg/jour de l'EFSA (2006).

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Draft scientific opinion on dietary reference values for molybdenum. EFSA journal 2013; 35 pp.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- TurnlundJR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G. Molybdenum absorption, excretion and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. Am J Clin Nutr 1995; 61(5):1102-1109.
- Van Cauwenbergh R, Hendrix P, Robberecht A, Deelstra H. Daily dietary molybdenum intake in Belgium using duplicate portion sampling. Z Lebensm Unters Forsch A 1997; 205:1-4.

4.8 Chrome

4.8.1 Introduction

Le Cr, principalement présent dans les organismes vivants à l'état de cation trivalent, est présumé jouer un rôle dans l'homéostasie glucidique, lipidique et protéique, notamment via un effet potentialisateur de l'insuline mais les tentatives pour expliquer cet effet restent peu convaincantes. Ont ainsi été évoqués comme substrats biologiques un « facteur de tolérance au glucose » qui serait un complexe avec l'acide nicotinique ou encore un complexe avec un oligopeptide appelé « chromoduline » (CSS, 2009 ; EFSA, 2014). Cependant, les études de complémentation en Cr à doses modérées (25 à 50 µg/jour) ou plus importantes (100-250 µg/jour) ne débouchent pas de manière univoque sur des effets significatifs sur le métabolisme glucidique et lipidique et d'autres paramètres (Mulle et al., 2012 ; Landman et al., 2014). A ce jour, le rôle essentiel du Cr à la fois chez l'animal et chez l'homme est même remis en question.

Les cas de déficit en Cr sont plutôt rares et sujets à méfiance pour des raisons méthodologiques (difficulté de détermination de l'élément) et en raison de l'absence de paramètres reflétant le statut fonctionnel en Cr. Un déficit franc, observé chez des sujets en alimentation parentérale totale, se marque par une diminution de la tolérance au glucose avec hyperinsulinémie, hyperglycémie ou encore augmentation des triglycérides et du cholestérol plasmatiques. Des signes neurologiques sont aussi rapportés tels que neuropathie périphérique et encéphalopathie métabolique (EFSA, 2014). Des troubles potentiellement liés à un déficit moins prononcé ont été rapportés dans divers groupes de sujets mais l'effet du Cr sur la santé reste largement mis en doute (Mulle et al., 2012 ; EFSA, 2014). Enfin, quelques travaux suggèrent que le Cr a des effets chez des sujets ayant des perturbations métaboliques, mais ces études resorted du domaine de la pharmacologie et pas de celui de la nutrition (Suksomboon et al., 2014).

4.8.2 Valeurs indicatives pour l'apport en chrome

Les besoins en Cr ne sont de fait pas connus en raison de l'absence de démonstration convaincante d'effets métaboliques ou physiologiques dans des situations de déficit ou suite à une complémentation. Le Cr alimentaire, sous forme inorganique et organique, a un très faible rendement d'absorption (moins de 5 %). La régulation homéostatique est peu documentée (il est surtout séquestré dans le foie) et l'élimination du Cr corporel est surtout urinaire. Le Cr urinaire n'est pas relié à l'apport en Cr dans un domaine de concentration de 10 à 60 µg/jour mais il s'accroît lors de l'utilisation de compléments alimentaires contenant des doses proches de 200 µg/jour. Comme déjà indiqué, il n'existe actuellement aucun biomarqueur du statut en Cr (EFSA, 2014).

Lors de ses dernières recommandations concernant le Cr, le CSS (2009) constatait que le niveau des recommandations provenant de différentes autorités de santé avait considérablement diminué en quelques années (par le passé, on estimait les besoins entre 50 et 200 µg/jour chez l'adulte). C'est en se basant sur l'apport alimentaire usuel moyen en Cr chez des adultes que les recommandations furent établies, avec néanmoins une large marge d'incertitude et la plupart des autorités, tout comme le CSS, retenaient une valeur de l'ordre de 30 µg/jour pour l'AA chez l'adulte. En 2012, les pays Nordiques (NNR, 2012) ont estimé que les données de la littérature restaient insuffisantes pour établir de valeurs d'apport nutritionnel recommandé. Un groupe d'experts travaillant sous l'égide de l'EFSA a récemment conclu de la même manière (EFSA,

2014). Conscient de ces changements d'attitude et de l'absence de nouvelles données probantes, le CSS se rallie à ces opinions mais estime utile de donner une indication des apports nutritionnels quotidiens en Cr dans divers groupes de population tout en soulignant que ce ne sont pas des apports recommandés : 30 à 43 µg pour la tranche d'âge de 1-3 ans, 54 à 71 µg pour les 3-10 ans, 64 à 83 µg pour les 10-18 ans et 57 à 84 µg pour les plus de 18 ans.

4.8.3 Apport maximal tolérable pour le chrome

Les risques liés à un apport élevé en Cr (d'origine alimentaire ou provenant de suppléments) ont été évalués par l'EFSA (2006) qui a collationné des valeurs moyennes d'apports alimentaires dans les pays européens se situant 24 et 160 µg/jour. L'EFSA déplore le manque de données disponibles pour délimiter les valeurs d'apports dénués de tout effet défavorable mesurable (NOAEL) ou pouvant être considérées comme un AMT et ceci, en parfait accord avec les autorités américaines qui refusent également de se prononcer sur ces valeurs. Etant donné la toxicité bien connue de certaines formes de Cr (surtout le Cr hexavalent et très peu le Cr trivalent), quelques autorités dont l'OMS estiment qu'un apport complémentaire ne devrait pas excéder 250 µg/jour (en Cr trivalent).

4.8.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les aliments les plus riches en Cr sont la viande, les huiles et les graisses, le pain, la levure, les fruits à coque et diverses céréales ou encore le poisson. Les aliments les moins riches sont le lait, les fruits frais et les légumes verts. Quelques données indiquent que la biodisponibilité de l'élément est faible dans la viande, le lait et les légumes verts, mais meilleure dans les céréales non raffinées.

Dans son récent rapport, l'EFSA (2014) mentionne un apport médian en Cr de 57 à 84 µg/jour chez les adultes de 17 pays européens, avec des valeurs quelque peu plus basses pour les enfants. Les pays nordiques signalent des apports variant entre 20 et 160 µg/jour (NNR, 2012).

4.8.5 Recommandations pratiques

Le déficit en Cr n'est pas un problème de santé publique, à supposer qu'il existât. A l'heure actuelle, un apport complémentaire ne semble justifiable que chez des sujets en alimentation parentérale totale. Dans ce cas, des doses en Cr de l'ordre de 25 à 50 µg/jour sont à conseiller. Aucune certitude n'existe actuellement quant à l'intérêt d'un complément alimentaire à base de Cr chez des personnes en bonne santé, voire même chez des sujets atteints de troubles du métabolisme glucidique ou lipidique. Les formes chimiques actuellement admises sont : le chlorure, le sulfate et le nitrate ainsi que divers sels organiques de Cr trivalent. Enfin, une dose de 50 µg/jour ne devrait pas être dépassée d'une le cadre d'une éventuelle complémentation et ce, en raison des nombreuses incertitudes subsistant encore à l'heure actuelle. Les allégations potentiellement admissibles par l'UE (EC-EU Register, 2013) (« contribution au métabolisme normal des macronutriments », « maintenance d'une glycémie normale ») pour les denrées alimentaires qui sont une source de Cr trivalent sont actuellement non justifiables et devraient dès lors être interdites.

Références :

- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for chromium. EFSA Journal 2014; 12(10):3845 [25 pp.].
- Landman GW, Bilo HJ, Houweling ST, Kleefstra N. Chromium does not belong in the diabetes treatment arsenal: Current evidence and future perspectives. World J Diabetes 2014; 5(2):160-164.
- Mullee A, Brown T, Collings R, Harvey L, Hooper L, Fairweather-Tait S. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of dietary reference values. Preparation of an evidence report identifying health outcomes upon which dietary reference values could potentially be based for chromium, manganese and molybdenum. EFSA external scientific report 2012. <http://www.efsa.europa.eu/fr/supporting/pub/284e.htm>
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakom A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. J Clin Pharm Therap 2014; 39:292-306.

4.9 Fluor

4.9.1 Introduction

Le F se trouve sous la forme de différents sels (fluorures) dans les denrées alimentaires. Si son rôle essentiel n'est pas démontré, des études ont néanmoins indiqué un effet bénéfique du F contre les caries dentaires. Tant au niveau dentaire qu'au niveau osseux, le F est majoritairement incorporé sous forme de fluoroapatite de calcium, plus résistant que l'hydroxyapatite aux acides. Ceci constituerait une des bases de son action anti-cariogène mais on pense également que la présence de F dans la bouche, la salive et le biofilm dentaire promeut la reminéralisation et inhibe la déminéralisation des dents (Lussi et al., 2012). Dans ce cas, il s'agit alors d'une protection locale et cet effet est prédominant par rapport à l'effet systémique. Dans certains groupes de population, l'apport usuel en F se situe à des niveaux inférieurs à ceux favorables à une bonne santé dentaire.

4.9.2 Apport adéquat pour le fluor

Les sels de F solubles sont rapidement absorbés par diffusion passive avec un rendement d'au moins 80 % et environ la moitié de la quantité absorbée se fixe dans les os et, durant l'enfance, dans les dents. Le reste est éliminé par voie rénale. Le contenu en F du corps n'est pas régulé physiologiquement et on ne connaît pas de maladie de déficit en F. Cependant et en vertu de son rôle protecteur contre la carie dentaire, de nombreuses autorités ont tenté de définir des apports adéquats en F sachant que cet élément peut également se révéler toxique. En effet, un apport excessif de F durant la maturation des dents conduit à l'apparition de fluorose dentaire (porosité accrue et opacité de l'émail). Un apport excessif au niveau osseux conduit à des déformations et des fractures osseuses (fluorose osseuse).

Les derniers travaux du CSS concernant cet élément contenaient surtout des considérations de type toxicologiques, tout en se gardant d'émettre toute recommandation nutritionnelle, en particulier la fixation d'un apport « recommandé » (CSS, 2009). En 2012, les pays Nordiques (NNR, 2012) arrivent à la même conclusion mais estiment utile de fixer un apport « adéquat » (apport jugé suffisant pour réduire l'incidence des caries dentaires) de 3 et de 4 mg/jour pour les femmes et les hommes adultes, respectivement. Un peu plus tard, l'EFSA (2013) adopte la même attitude et fixe une valeur pour un apport adéquat de F via toutes les sources possibles (en ce compris les sources non alimentaires telles que le sel fluoré, les produits d'hygiène dentaire, et les compléments de F) de 0,05 mg/kg de poids corporel aussi bien chez les enfants que chez les adultes ainsi que les femmes enceintes et allaitantes. Pour un adulte de 70 kg, ceci représente 3,5 mg F/jour. Le CSS se rallie à ces propositions tout en émettant les recommandations reprises plus loin. Le tableau 30 donne à titre indicatif des valeurs d'AA calculées sur base de cette donnée et en fonction du poids moyen des différents groupes de population.

Tableau 30 : Apport adéquat pour le fluor

Age	Sexe	F, mg/jour
7-12 mois	H/F	0,4
1-3 ans	H/F	0,6
4-6 ans	H	1,0
	F	0,9
7-10 ans	H	1,5
	F	1,4
11-14 ans	H	2,2
	F	2,3
15-17 ans	H	3,2
	F	2,8
Plus de 18 ans	H	3,4
	F	2,9

4.9.3 Apport maximal tolérable pour le fluor

Les risques liés à un apport élevé en F (d'origine alimentaire ou provenant d'autres sources) ont été évalués par l'EFSA (2006) en fonction de l'apparition de fluorose dentaire modérée chez l'enfant de 1 à 8 ans ou l'apparition de fractures osseuses au-delà de 8 ans. L'EFSA fixe à 7 mg/jour l'AMT pour l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes. Chez l'enfant et en fonction de son âge, elle fixe cette limite à des valeurs allant de 1,5 à 5 mg/jour.

4.9.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les sources alimentaires principales en F sont l'eau et les boissons ou les aliments à base d'eau, le thé, les poissons de mer (surtout ceux consommés avec les arêtes) et le sel fluoré. L'alimentation de base (sans produits riches en F) apporterait environ 0,1 mg/jour de F mais cette valeur est considérablement accrue par l'ingestion régulière de jus de fruits, d'eaux minérales et de thé. L'eau de ville en contient des concentrations variables quelquefois assez élevées (jusqu'à 1 mg/l ou plus). En Belgique comme dans les autres pays européens, la limite maximale dans les eaux de source et les eaux de table est fixée à 1,5 mg/l. Dans les eaux minérales naturelles, la norme est de 5 mg/l avec avertissement sur l'étiquetage au-delà de 1,5 mg/l. Dans une étude de 2012, le CSS indique que l'apport moyen en F via la consommation totale d'eau est de 1,4 +/- à 0,7 mg/jour en région flamande et 0,9 +/- 0,6 mg/jour en région wallonne (CSS, 2012). Les eaux de boisson du belge contiennent en fait entre 0,08 et 1,4 mg/l de F (CSS, 2012). Enfin, la pâte dentifrice et notamment la partie ingérée représente une contribution non négligeable à l'apport total en F (NNR, 2012 ; EFSA, 2013). L'EFSA (2013) estime que la population européenne consomme en moyenne globalement moins de 0,05 mg/kg de F (3,5 mg/jour chez l'adulte de 70 kg), avec des chiffres variant entre 0,4 et 4,5 mg/jour. L'AFSSA estime que l'adulte français a des apports en F inférieurs à 2 mg/jour (CSS, 2012 ; EFSA, 2013).

4.9.5 Recommandations pratiques

Le F présente un intérêt en santé publique mais les recommandations concernant cet élément doivent prendre en compte l'apport usuel individuel. Il n'y a aucune raison de préconiser la prise régulière par voie orale de compléments à base de F sauf en cas d'apport très faible via l'eau de boisson ou d'utilisation inadéquate de produits d'hygiène dentaire (CSS, 2011). Il en va également ainsi pour les femmes enceintes chez qui une complémentation systématique n'est pas utile (EFSA, 2013). Par contre, il est vivement recommandé d'utiliser quotidiennement (à raison de 2 brossages/jour) et en quantité appropriée des dentifrices fluorés contenant 500 à 1000 ppm de F chez l'enfant jusqu'à 2 ans, 1000 à 1450 ppm de F chez l'enfant entre 2 et 6 ans et enfin, 1450 ppm chez l'enfant de plus de 6 ans et chez l'adulte (CSS, 2011).

Les jeunes enfants nourris au sein ont un apport en F très faible (moins de 0,05 mg/jour). Un apport complémentaire très modéré en F ne présente aucun risque pour eux mais le bénéfice d'une telle intervention n'est pas démontré. La concentration en F des préparations infantiles est en général très faible mais l'apport final en F dépend de la richesse en F de l'eau utilisée pour reconstituer l'aliment qui peut parfois être très élevée (CSS, 2009 ; EFSA, 2013). Une eau renfermant plus de 1,5 mg/l de F ne convient d'ailleurs pas pour une consommation courante chez les nourrissons et les enfants de moins de 7 ans (CSS, 2009 ; EFSA, 2013). Chez les enfants de 1 à 8 ans, l'apport usuel en F peut être insuffisant si le contenu en F des boissons est inférieur à 0,6 mg/l (ppm) ou s'ils n'utilisent pas ou en quantité insuffisante des dentifrices fluorés. A ce moment, une complémentation de l'ordre de 0,25 mg/jour est envisageable et potentiellement bénéfique (Cochrane Collaboration, 2011 ; Moyer, 2014). D'autres préparations ou procédés efficaces existent (bains de bouche, vernis, gels) mais requièrent un avis autorisé (ten Cate, 2013).

D'une manière générale, le CSS estime que si une complémentation par voie orale est entreprise, les quantités de F à utiliser (sous forme de sels de Na ou de K) devraient être comprises entre 25 et 50 % des apports jugés adéquats pour la prévention des caries dentaires (Cf. tableau 30 ci-dessus pour les différents groupes d'âge). Au plan alimentaire, il n'y a pas de risque particulier d'excès de F en cas d'alimentation équilibrée (CSS, 2012). Cependant, la consommation d'eaux ayant un contenu en F supérieur à 2-3 mg/l expose à un risque de fluorose (fractures osseuses). Enfin, l'EFSA autorise l'allégation « contribue au maintien de la minéralisation des dents » pour toute source alimentaire « significative » de F (EFSA, 2006).

Références:

- (The) Cochrane Collaboration. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. John Willey and sons, editors; 2011.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Révision de l'avis fluor n° 8520 : Fluor-(ure) en prévention de la carie dentaire. Bruxelles : CSS, 2011. Avis n° 8671.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Evaluation de l'exposition à certains contaminants présents dans les eaux potables et leurs éventuels risques pour la santé. Cas du fluor. Bruxelles: CSS, 2012. Avis n° 8311.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>

- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. Parma: EFSA; 2013.
- Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides : mode of action and recommendations for use. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2012; 112(11):1030- 1036.
- Moyer V. Prevention of dental caries in children from birth through age 5 years : US preventive service task force recommendation statement. Pediatrics 2014 ; 133 :1102-1111.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations, 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- ten Cate JM. Contemporary perspective on the use of fluoride products in carie prevention. Brit Dental J 2013; 214(4):161-167.

4.10 Bore

4.10.1 Introduction

Le B est largement distribué dans la nature. Il est également utilisé par l'homme dans divers matériaux sous forme d'acide borique ou de borates (dont le tétraborate de sodium ou borax) et est autorisé par l'UE comme additif alimentaire dans le caviar. Si le B est essentiel pour le règne végétal, il ne l'est pas pour l'homme et on ne connaît aucune fonction biochimique directement dépendante du B. Néanmoins, il a été rapporté que la prise alimentaire de B influence le métabolisme et l'utilisation d'autres nutriments (en particulier Ca et vitamine D) ainsi que des oestrogènes, avec des conséquences possibles sur la calcification et l'homéostasie osseuse. L'élément a été évoqué comme étant bénéfique pour la santé osseuse, mais des études menées chez l'animal et chez l'homme (Nielsen, 2014) ne sont pas convaincantes. Par ailleurs, un excès de B s'est révélé toxique (EFSA, 2006).

4.10.2 Apport en bore

Les borates sont rapidement absorbés avec un rendement d'au moins 90 %, puis excrétés par voie urinaire principalement, sans que l'on ne puisse mettre en évidence une accumulation de l'élément ou une régulation homéostatique. A faible concentration, une partie des borates est convertie au pH de l'estomac en acide borique, qui est alors absorbé par diffusion passive. Les sels de B ne subissent pas d'autre transformation en raison de la solidité du lien covalent B-O. Aucune autorité de santé, en ce compris le CSS (2009), ne s'est jamais prononcée quant à un apport recommandé ou adéquat en B. Certaines d'entre elles mentionnent un apport moyen acceptable et sans danger ou un apport supérieur tolérable (EFSA, 2006).

4.10.3 Apport maximal tolérable pour le bore

Les risques liés à un apport élevé en B (d'origine alimentaire ou provenant d'autres sources) ont été évalués par l'EFSA (2006). S'il n'est pas possible de se baser sur des données récoltées chez l'homme, cet organisme se réfère à des données animales (diminution du poids corporel fœtal chez le rat en fonction de l'apport alimentaire maternel en B durant la grossesse) et établit ainsi une valeur quotidienne de 0,16 mg/kg pour l'AMT chez l'homme, ce qui correspond à 10 mg/jour chez l'adulte. Cette valeur est identique pour les femmes enceintes et allaitantes. Chez l'enfant et en fonction de l'âge, elle fixe cette valeur entre 3 à 9 mg/jour. Il est également précisé que ces données ne s'appliquent qu'à la prise de B sous forme d'acide borique ou de borates.

4.10.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les sources alimentaires principales de B sont les fruits, les légumes (dont ceux à feuilles), les champignons, les noix, les cacahuètes, l'eau et les boissons comme le café, les jus de fruits, le vin ou la bière. La viande, les poissons et les produits laitiers en sont de faibles sources. Les végétariens ont un apport plus élevé en B que les omnivores. Certaines eaux dont les eaux minérales peuvent être des sources importantes de B (généralement inférieures à 1 mg/l mais pouvant aller jusqu'à plusieurs mg/l). Les quelques valeurs d'apport alimentaire usuel signalées pour l'adulte sont celles pour le Royaume Uni (environ 1,5 mg/jour) et les USA (entre 0,87 et 1,13 mg/jour) (EFSA, 2006; Rainey et al., 1999). Au Canada, l'apport en B de l'adulte se situerait entre 1 et 3 mg/jour (Santé Canada, 2013).

4.10.5 Recommandations pratiques

Les nombreuses incertitudes subsistant par rapport à cet élément et l'absence de données relatives à l'apport usuel dans les pays européens rendent difficile la fixation de normes d'ingestion pour le B. Cet élément n'a très vraisemblablement aucun intérêt en nutrition humaine et devant un hypothétique apport usuel insuffisant, le seul conseil à donner reste une consommation équilibrée d'aliments riches en cet élément (fruits, végétaux, noix, graines, eaux minérales, etc.). La France considère qu'un apport en B entre 0,5 et 1 mg/jour est amplement suffisant pour l'adulte (AFSSA, 2001), norme qui semble facilement rencontrée. Une récente revue extensive sur le B confirme qu'il pourrait être bénéfique pour la santé à des niveaux de 0,5 à 1,0 mg/jour (Nielsen, 2014). Un apport complémentaire en B s'avère donc superflu. Si celui-ci est mis en oeuvre, le CSS estime qu'une dose d'apport quotidienne de 1 à 3 mg de B (sous forme d'acide borique ou de tétraborate de sodium) chez l'adulte ne pose pas de problème pour la santé. La valeur de 3 mg/jour doit être considérée comme valeur limite d'apport complémentaire pour l'adulte, ordre de grandeur par ailleurs retenu dans certains autres pays (Santé Canada, 2013). Des compléments de B (3 à 12 mg/jour) ont été quelquefois testés mais leurs effets sur certaines pathologies osseuses (arthrose, ostéoporose), neurologiques, thyroïdiennes ou cancéreuses ne sont pas convaincants (Nielsen, 2014). De telles applications ne relèvent pas du domaine de la nutrition.

Références :

- AFSSA - Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments, CNERNA-CNRS. Ambroise M. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris, France : Tec et Doc Lavoisier ; 2001.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- EFSA - European Food Safety Authority. EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to boron and prevention and treatment of prostate cancer (ID 221), maintenance of normal thyroid function (ID 222) and contribution to normal cognitive function (ID 223) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(6):2209.
- Nielsen FH. Update on human health effects of Boron. J Trace Elem Med Biol 2014; (in press).
- Rainey CJ, Nyquist LA, Christensen RE, Strong PL, Culver BD, Coughlin JR. Daily boron intake from the American diet. J Am Diet Assoc 1999 ; 99(3) :335- 340.
- Santé Canada. Le bore en tant qu'ingrédient médicinal dans les produits de santé naturels à administration orale. 2013.
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/natur/boron-bore-fra.php>

4.11 Silicium

4.11.1 Introduction

Le Si est très abondant dans la nature où il se retrouve sous forme de dioxyde de silicium (silice, SiO₂), d'acide silicique (Si(OH)₄) et de divers silicates, dont la solubilité dans l'eau est variable. Il est utilisé par l'homme dans des applications industrielles, alimentaires et médicamenteuses. On n'a jamais mis en évidence un rôle essentiel pour le Si chez l'homme et on ne connaît aucune fonction biochimique directement dépendante du Si. Néanmoins, le Si se retrouve dans les tissus conjonctifs animaux et humains dont l'os, la peau, les tendons, la trachée et certains vaisseaux. Il pourrait y jouer un rôle d'agent de liaison croisée et contribuerait à la l'intégrité de ces tissus et organes. Des données humaines sur un éventuel effet du Si sur la santé osseuse existent (Price et al., 2013 ; Nielsen, 2014) mais elles restent peu convaincantes. Cet élément est par contre très peu toxique (EFSA, 2006).

4.11.2 Valeurs indicatives pour l'apport en silicium

Le Si ingéré (estimé entre 20 et 50 mg/jour) est en grande partie (50 %) excrété dans l'urine, ce qui suggère un bon taux d'absorption. Cependant, les données relatives à la biodisponibilité des dérivés du Si restent fragmentaires et sujettes à discussion et/ou confusion, notamment par rapport à des formes se réclamant d'une haute biodisponibilité telles le Si dit « organique » (Sripanyakorn et al., 2009). Dans le sang, il circule sous forme d'acide silicique et n'est pas lié aux protéines. Aucune autorité de santé, en ce compris le CSS (2009), ne s'est jamais prononcée quant à un apport recommandé ou adéquat en Si. Sur base des valeurs de l'apport alimentaire et de l'excrétion urinaire, des auteurs ont estimé que des apports de 10 à 25 mg/jour pourraient satisfaire les besoins minima en Si (Robberecht et al., 2009 ; Jugdaohsingh et al., 2002 ; Nielsen, 2014). Dans ce même ordre d'idées, l'AFSSA cite une valeur de 5 mg/jour (AFSSA, 2001).

4.11.3 Apport maximal tolérable pour le silicium

Les risques liés à un apport élevé en Si (d'origine alimentaire ou provenant d'autres sources) ont été évalués par l'EFSA (2006) qui s'est déclarée incapable de produire une valeur d'AMT chez l'homme. Elle se réfère dès lors à un apport alimentaire moyen de 20 à 50 mg Si/jour, dénué de tout risque pour la santé. D'autres autorités ont adopté la même attitude.

4.11.4 Principales sources alimentaires et apport usuel

Les sources alimentaires principales de Si sont la bière, le café et l'eau, suivis par les graines et les céréales. Cependant, la richesse en Si de certains de ces aliments est due aussi en partie à de la contamination par des additifs à base de Si. Les aliments à base de plantes sont plus riches que ceux d'origine animale. L'apport moyen usuel de Si est de l'ordre de 25 à 30 mg/jour aux USA et de 20 à 50 mg/jour au Royaume Uni (Jugdaohsingh et al., 2002 ; EFSA, 2006), mais plus élevé en Chine ou en Inde, de l'ordre de 140 à 200 mg/jour (Price, 2013). Il est plus important chez les hommes que chez les femmes. En Belgique, l'apport alimentaire varie entre 9 et 43 mg/jour, avec une moyenne de 19 mg/jour (Robberecht et al., 2009). Des compléments de Si sont disponibles dans plusieurs pays à des doses quotidiennes de 1 à 75 mg Si (EFSA, 2006).

4.11.5 Recommandations pratiques

Un rôle protecteur de l'élément dans le maintien de la santé osseuse (prévention de l'ostéoporose) a été suggéré mais les évidences et les modalités pratiques pour bénéficier de cet effet sont encore peu claires (Price et al., 2013). Un apport alimentaire de plus de 40 mg/jour et plus a été associé à une meilleure densité osseuse chez les femmes post-ménopausées. Des complémentations multiples (Ca, Vit D, Si) ont été testées par voie parentérale mais ils entrent dans le domaine de la pharmacologie. Des essais ont également été menés avec des doses orales de l'ordre de 2, 6, 12 et 27,5 mg/jour mais ont donné des résultats peu convaincants ou non significatifs (Price et al., 2013 ; Nielsen, 2014). Il en va également de même pour d'autres propriétés alléguées (et non prouvées) pour cet élément telles : la protection du cerveau contre l'aluminium, la santé cardiovasculaire, la protection de l'estomac, les fonctions de l'os, des articulations, de la peau, des cheveux ou des ongles (EFSA, 2011).

Dans l'état actuel des connaissances, seul le conseil de privilégier des aliments riches en Si semble pertinent (graines, fruits, boissons, légumes). Si des compléments alimentaires sont envisagés, le CSS estime que des données de biodisponibilité devraient être fournies avec les formes utilisées et que la dose quotidienne exprimée en Si ne doit pas dépasser 10 mg chez l'adulte pour des préparations de biodisponibilité moyenne (50 %). Aucune allégation n'est actuellement permise pour cet élément.

Références :

- AFSSA - Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments, CNERNA-CNRS. Ambroise M. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris, France : Tec et Doc Lavoisier ; 2001.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles : CSS, 2009. Avis n° 8309.
- EFSA - European Food Safety Authority. EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to silicon and protection against aluminium accumulation in the brain (ID 290), "cardiovascular health" (ID 289), forming a protective coat on the mucous membrane of the stomach (ID 345), neutralisation of gastric acid (ID 345), contribution to normal formation of collagen and connective tissue (ID 287, 288, 333, 334, 335, 1405, 1652, 1718, 1719, 1945), maintenance of normal bone (ID 287, 335, 1652, 1718, 1945), maintenance of normal joints (ID 1405, 1652, 1945), maintenance of normal appearance and elasticity of the skin (ID 288, 333), and contribution to normal formation of hair and nails (ID 334, 1652, 1719) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 . EFSA Journal 2011; 9(6):2259.
- Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliot H, Kiel DP, Thompson RP et al. Dietary silicon intake and absorption. Am J Clin Nutr 2002; 75:887-893.
- Nielsen FH. Update on the possible nutritional importance of silicon. J Trace Elem Med Biol 2014; 28(4):379-82.
- Price CT, Koval KJ, Langford JR. Silicon: a review of its potential role in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Int J Endocrinol 2013; 2013:316783.
- Robberecht H, Van Cauwenbergh R, Van Vlaslaer V, Hermans N. Dietary silicon intake in Belgium : sources, availability from foods and human serum levels. Sci Total Environm 2009; 407:4777-4782.

- Sripanyakorn S, Jugdaohsingh R, Dissayabutr W, Anderson SH, Thompson RP, Powell JJ. The comparative absorption of silicon from different foods and food supplements. *Brit J Nutr* 2009 ; 102(6) :825-834.

4.12 Tableau récapitulatif pour les oligo-éléments

Le tableau 31 synthétise les recommandations nutritionnelles pour les oligo-éléments. Celles-ci sont valables pour les femmes et les hommes adultes sans besoins particuliers. Les données reprises dans le tableau concernent l'AJR ou AA, l'AMT ainsi que la dose journalière maximale à ne pas dépasser dans les compléments alimentaires.

Tableau 31 : AJR ou AA, AMT et dose journalière maximale dans les compléments alimentaires pour différents oligo-éléments pour les femmes et les hommes adultes sans besoins particuliers

Recommandations nutritionnelles concernant les oligo-éléments pour les femmes et les hommes adultes sans besoins particuliers.
Apport journalier recommandé ou apport adéquat, apport maximal tolérable, dose journalière maximale dans les compléments alimentaires.

Oligo-élément	Apport journalier recommandé ou apport adéquat	Apport maximal tolérable	Dose journalière maximale dans les compléments alimentaires
Fe (mg)	9-15	45	5-15
Zn (mg)	8-11	25	10 (20)
Cu (mg)	1,2-1,7	5	1 (2)
Se (µg)	70	200	100
I (µg)	150	600	100
Mn (mg)	3	non fixé (11)	1
Mo (µg)	65	600	100
Cr (µg)	non fixé (85)	non fixé (250)	50
F (mg)	2,9-3,4	7	1,5
B (mg)	non fixé	10	3
Si (mg)	non fixé (5-25)	non fixé (50)	10

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [composition et fonctionnement](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail *ad hoc* a été présidé par Guy DE BACKER et le secrétariat scientifique a été assuré par Michèle ULENS.

BRASSEUR Daniel	Nutrition pédiatrique	ULB
DE BACKER Guy	Médecine préventive, santé publique, épidémiologie	UGent
DELZENNE Nathalie	Nutrition, toxicologie	UCL
DE HENAUW Stefaan	<i>Public health nutrition</i>	UGent
KOLANOWSKI Jaroslaw	Physiologie et physiopathologie de l'alimentation ; physiopathologie de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2	UCL
MAINDIAUX Véronique	Diététique, nutrition	IPL
MULLIE Patrick	Alimentation et santé	VUB
NEVE Jean	Chimie thérapeutique et sciences nutritionnelles	ULB
VANDENPLAS YVAN	Nutrition et gastroentérologie pédiatrique	VUB
VANDERPAS Jean-Baptiste	Epidémiologie, nutrition, biologie clinique	ISP
VANHAUWAERT Erika	Diététique, alimentation et santé	UC Leuven-Limburg

Le groupe de travail permanent en charge du domaine « Nutrition, Alimentation et Santé y compris Sécurité Alimentaire » (NASSA) a approuvé l'avis. Le groupe de travail permanent a été présidé par Guy DE BACKER et le secrétariat scientifique a été assuré par Michèle ULENS.

DE BACKER Guy	Médecine préventive, santé publique, épidémiologie	UGent
DESTAIN Jacqueline	Microbiologie industrielle, technologie	ULG - FUSAGx
FONDU Michel	Chimie, additifs, contaminants	ULB
KOLANOWSKI Jaroslaw	Physiologie et physiopathologie de l'alimentation ; physiopathologie de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2	UCL
HUYGHEBAERT André	Chimie, technologie	UGent
MAGHUIN-ROGISTER Guy	Analyse des denrées alimentaires	ULg
MAINDIAUX Véronique	Diététique, nutrition	IPL
MULLIE Patrick	Alimentation et santé	VUB

NEVE Jean	Chimie thérapeutique et sciences nutritionnelles	ULB
NOIRFALISSE Alfred	Toxicologie, bromatologie	ULg
PUSSEMIER Luc	Résidus et contaminants, risques chimiques	CERVA
VANHAUWAERT Erika	Diététique, alimentation et santé	UC Leuven-Limburg
VANSANT Greet	Alimentation et santé	KULeuven

L'administration était représentée par :

DE PAUW Katrien	Compléments alimentaires et alimentation enrichie	SPF SSCE - DG4
POTTIER Jean	<i>Food Labelling, Nutrition and Health Claims, PARNUTS, Novel Foods</i>	SPF SSCE - DG4

La traduction a été réalisée par les experts du groupe de travail *ad hoc*.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 40 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.

www.css-hgr.be



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral
SANTÉ PUBLIQUE
SECURITE DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT