



Collégiale des Enseignants de Nutrition

**ENSEIGNEMENT DU 1er CYCLE**

**POLYCOPIE NATIONAL**

## Sommaire

Composition corporelle

Dépense énergétique

Catégories d'aliments

Substrats énergétiques

- glucides
- lipides

Utilisation des substrats énergétiques

Métabolisme des protéines

Fer, vitamines, oligo-éléments

- fer
- vitamines
- oligo-éléments

Bases physiologiques du comportement alimentaire

Toxi-infections alimentaires collectives

Méthodologie des enquêtes alimentaires

# Composition corporelle

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I</b>	<b>Définition des compartiments.....</b>	<b>3</b>
	<b>I.1 Le modèle anatomique .....</b>	<b>3</b>
	<b>I.2 Le modèle biochimique.....</b>	<b>4</b>
	<b>I.3 Les modèles physiologiques (Figure 2) .....</b>	<b>4</b>
<b>II</b>	<b>Méthodes de mesure des compartiments.....</b>	<b>5</b>
<b>III</b>	<b>Les techniques de mesure .....</b>	<b>6</b>
	<b>III.1 La mesure de la densité corporelle (méthodes d'estimation) .....</b>	<b>6</b>
	<b>III.2 La mesure des plis cutanés (méthodes de prédiction).....</b>	<b>7</b>
	<b>III.3 La mesure de l'eau totale (méthode d'estimation).....</b>	<b>9</b>
	<b>III.4 L'absorptiométrie biphotonique .....</b>	<b>10</b>
	<b>III.5 La tomodensitométrie computerisée .....</b>	<b>10</b>
	<b>III.6 Mesures anthropométriques : .....</b>	<b>11</b>
<b>IV</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>11</b>
<b>V</b>	<b>Annexes.....</b>	<b>12</b>

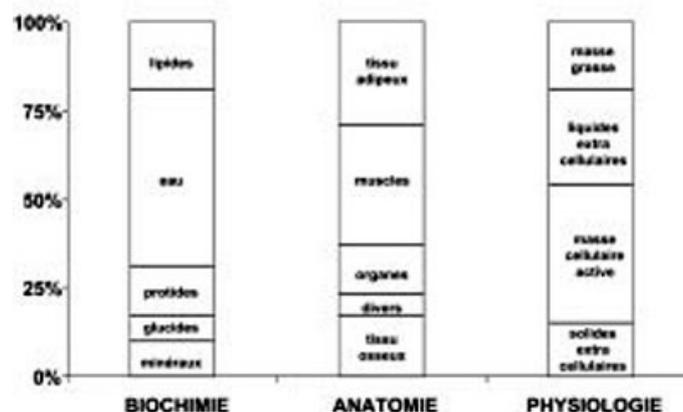
## INTRODUCTION

La composition corporelle correspond à l'analyse du corps humain (ou animal) en compartiments. Ceux-ci ont un intérêt particulier en fonction de la discipline médicale considérée. Par exemple en Médecine du sport, mesurer le poids ne suffit pas à comprendre comment améliorer la performance d'un segment de membre au cours d'un exercice spécifique. Déterminer la masse musculaire de ce segment est plus rationnel. De la même manière, au cours d'une stratégie de réduction pondérale chez un obèse, il peut être intéressant de vouloir cibler une perte de masse grasse et d'épargner la masse musculaire ou de certains organes. Dans ce cas, la mesure du poids ne suffit pas. Il faut envisager d'une part de définir des compartiments importants en nutrition, et d'autre part les méthodes permettant de les mesurer.

## I DÉFINITION DES COMPARTIMENTS

L'étude de la composition corporelle fait appel à des modèles et des systèmes de représentation du corps humain (Figure 1).

Figure 1 : Les modèles de la composition corporelle



### I.1 LE MODÈLE ANATOMIQUE

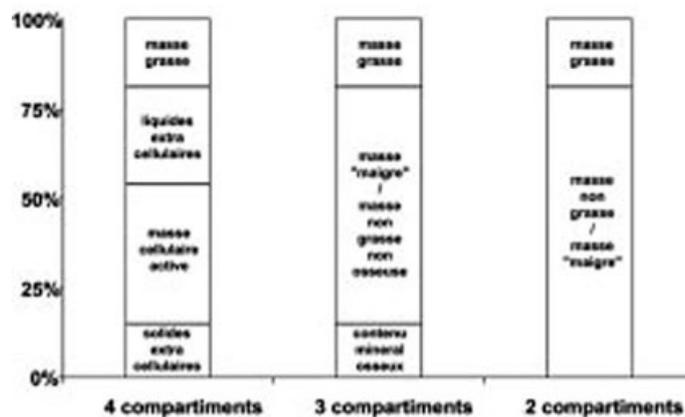
Le modèle anatomique est le plus ancien et sépare le corps en différents tissus (tissu musculaire, tissu adipeux, organes...). Le modèle anatomique est un modèle descriptif qui permet de comprendre l'organisation spatiale des différents constituants et leur niveau d'interconnexion. Les progrès de l'imagerie médicale, avec la tomодensitométrie et la résonance magnétique nucléaire, ont renouvelé l'intérêt de ce modèle. La référence à la notion de tissu permet certaines approches quantitatives. Ainsi, pour un sujet « idéal - de référence », le muscle squelettique représente 40 % du poids corporel, le tissu adipeux 20 %, la peau 7 %, le foie et le cerveau 2,5 % chacun, le cœur et les reins 0,5 %.

## I.2 LE MODÈLE BIOCHIMIQUE

Le modèle biochimique sépare les composants de l'organisme en fonction de leurs propriétés chimiques : l'eau, les lipides (extraits par les solvants organiques), les protéines, les glucides, les minéraux... Ainsi, l'azote corporel correspond presque uniquement aux protéines, le calcium et le phosphore à l'os, le carbone aux lipides (les glucides étant comparativement très peu abondants). Le potassium est presque uniquement intracellulaire et le sodium extra-cellulaire... Les données biochimiques directes sur la composition corporelle de l'organisme humain sont cependant très limitées. Elles reposent sur deux études effectuées sur quelques dizaines de cadavres. C'est de ces travaux qu'ont été observées la densité moyenne de la masse grasse et de la masse maigre, l'hydratation moyenne du corps humain, paramètres qui ont servi de référence à différentes méthodes d'étude de la composition corporelle. La technique d'activation neutronique permet une quantification *in vivo* des masses corporelles de différents atomes (azote, carbone...) Cette technique expose à une irradiation importante.

## I.3 LES MODÈLES PHYSIOLOGIQUES (FIGURE 2)

Figure 2 : Les modèles physiologiques



Les modèles physiologiques permettent d'introduire la notion de compartiments. Un compartiment regroupe des composants corporels fonctionnellement liés entre eux, indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique. En nutrition, les modèles physiologiques les plus utilisés sont :

*Le modèle à deux compartiments* Il oppose la masse grasse et le reste, la masse non grasse (abusivement nommée masse maigre).

- **La masse grasse** correspond aux triglycérides stockés dans les adipocytes, quelle que soit leur localisation anatomique; ce compartiment est virtuellement dépourvu d'eau.

- **La masse maigre** correspond à la somme de l'eau, des os, des organes, en excluant la partie grasse. La masse maigre est essentiellement constituée d'eau. Le rapport entre l'eau et la masse maigre définit l'hydratation de la masse maigre.

*Le modèle à trois compartiments ; où la masse maigre est séparée en :*

- **La masse cellulaire active** qui correspond à l'ensemble des cellules des différents organes et muscles. L'intensité du métabolisme de cette masse détermine les besoins énergétiques de l'organisme. Cette masse constitue l'essentiel des protéines de l'organisme,
- **L'eau extracellulaire** qui correspond à l'ensemble des liquides interstitiels et au plasma. Elle constitue la masse liquidienne facilement échangeable pour le fonctionnement normal de l'organisme. Elles s'ajoutent à l'eau intracellulaire pour constituer l'eau corporelle totale,
- **Le troisième compartiment est la masse grasse**

*Le modèle à quatre compartiments ; un compartiment supplémentaire est introduit dans la masse maigre, par rapport au modèle à trois compartiments :*

**La masse minérale osseuse** qui correspond aux cristaux de phosphates tricalciques du squelette. Cette masse constitue l'essentiel de la masse minérale de l'organisme, sous forme de calcium.

## II MÉTHODES DE MESURE DES COMPARTIMENTS

---

Il n'y a pas de méthode de mesure directe des compartiments. Seule l'analyse anatomique (dissection) permettrait d'obtenir la masse des compartiments. Toutes les méthodes sont donc des approches indirectes, avec des niveaux d'agressivité, de précision, et de simplicité de mise en oeuvre variables. Du point de vue conceptuel, il faut distinguer trois types de méthodes :

- Les méthodes de *quantification in vivo de constituants* spécifiques de l'organisme. Cette quantification repose sur la modification d'un signal (en général un rayonnement) qui est interprétée grâce à un étalonnage préalable avec un composé connu. La limite est la capacité de recueillir la modification du signal utilisé (seuil de détection, variabilité...). Ces méthodes ne sont pas d'utilisation courante (activation neutronique, émission de potassium 40).
- Les méthodes d' *estimation in vivo des compartiments* de l'organisme. Cette méthode repose à la fois sur une mesure corporelle (la densité ou le volume de l'eau totale), sur la référence à un modèle de composition corporelle, sur l'acceptation d'une

hypothèse. Par exemple, à partir de la mesure du volume de l'eau totale, en faisant référence au modèle à deux compartiments, et en posant comme hypothèse une hydratation moyenne de la masse maigre égale à 73 %, les litres d'eau totale mesurés sont convertis en kg de masse maigre. La masse grasse est alors la différence entre le poids et la masse maigre. Les masses ne sont donc pas mesurées mais estimées. Les variations de l'hydratation au cours de la vie (enfants, vieillards), en pathologies (oedème, déshydratation) soulignent facilement les limites de ses approches.

- Les méthodes de **prédiction de la valeur** d'un compartiment à partir de mesures anthropométriques (plis cutanés, circonférences, poids, taille) ou électriques. Ce sont des méthodes très indirectes (cf. la méthode des plis cutanés décrite ci-dessous). Ce sont les plus utilisées en clinique, car les plus simples à mettre en oeuvre. Au total, chaque méthode repose sur une ou plusieurs hypothèses de travail qui en constituent les limites, autant que les aspects technologiques ou le coût. Nous n'envisagerons que les méthodes les plus utilisées.

### III LES TECHNIQUES DE MESURE

---

L'ensemble des techniques les plus utilisées est exposé de façon simple. D'autres ouvrages [1-3] en précisent des aspects plus détaillés.

#### III.1 LA MESURE DE LA DENSITÉ CORPORELLE (MÉTHODES D'ESTIMATION)

Dans le modèle à deux compartiments, si une densité fixe est attribuée à chaque compartiment (0,9 g par ml pour la masse grasse, et 1,1 g par ml pour la masse maigre), la proportion de chacun des compartiments peut-être calculée à partir de la densité du corps entier. Celle-ci est le rapport masse sur volume (D). L'équation de Siri permet de calculer le pourcentage de masse grasse :

$$\% \text{ MG} = 100 (4,95/D-4,50)$$

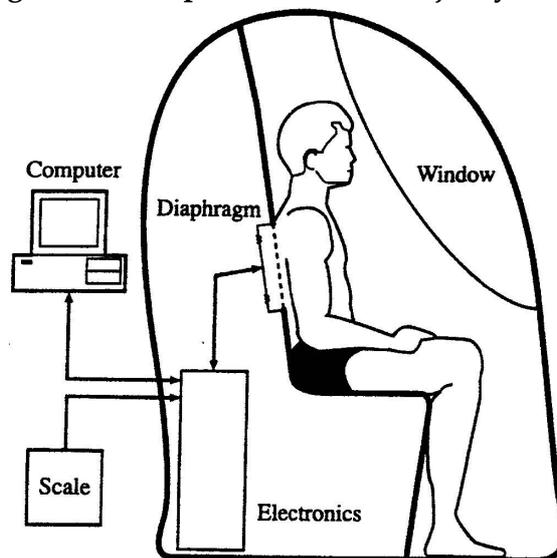
Cette méthode a longtemps été considérée comme la référence et a fourni une grande partie de nos connaissances de la composition corporelle. La densité corporelle peut être déterminée de deux façons :

- par hydrodensitométrie, en utilisant le principe d'Archimède qui consiste à mesurer un volume en l'immergeant dans l'eau. Il faut donc un équipement adapté (une cuve de taille suffisante, une capacité à déterminer les volumes des gaz respiratoires et intestinaux).

Cette technique ne peut être utilisée chez les enfants, les malades, les personnes âgées à mobilité réduite, les patients à coopération réduite,

- par pléthysmographie, en utilisant la loi de Boyle-Mariote, où le produit pression \* volume est une constante. Ainsi, si un corps est introduit dans une cabine de volume connu, le régime de pression de la cabine est modifié en proportion du volume introduit. Le volume corporel d'un individu peut-être mesuré en quelques minutes (environ 5) sans agression physique et avec un niveau de coopération limité. Cette méthode bénéficie d'un développement important (Figure 3).

Figure 3 : Diagrammatic representation of major system components.



### III.2 LA MESURE DES PLS CUTANÉS (MÉTHODES DE PRÉDICTION)

#### Les plis cutanés

Les sites classiques de mesure des plis cutanés sont :

- le pli bicipital : après mesure de la distance entre la pointe de l'olécrane et celle de l'acromion, la peau est pincée dans le sens de la longueur du biceps, à la mi-distance calculée, en regard de la face antérieure du bras,
- le pli tricipital : à mi-distance calculée, dans le sens de la longueur du triceps, en regard de la face postérieure du bras.
- le pli sous-scapulaire : à 2 travers de doigt sous la pointe de l'omoplate, le pli cutané est formé et orienté en haut et en dedans formant un angle d'environ 45° avec l'horizontale,
- le pli supra-iliaque : à mi-distance entre le rebord inférieur des côtes et le sommet de la crête iliaque, sur la ligne médioaxillaire, le pli est formé verticalement.

Les mesures sont réalisées par convention du côté dominant. Elles ne prennent que quelques minutes. L'épaisseur de quatre plis cutanés (bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque est déterminée (voir encadré). La somme des quatre plis cutanés est introduite dans des équations prédictives, en fonction de l'âge et du sexe, afin d'estimer la densité corporelle (**tableau I**). L'hypothèse de la méthode est que l'épaisseur de la graisse sous-cutanée reflète la masse grasse totale de l'organisme. La détermination des plis doit être effectuée avec une pince spécialement calibrée (adiposomètre) permettant de mesurer l'épaisseur du pli sans écraser le tissu adipeux sous-cutané. La mesure doit être réalisée par un opérateur entraîné (coefficient de variation personnel inférieur à 5 %). Outre les problèmes liés à la mesure des plis cutanés (difficile voire impossible chez les sujets présentant une obésité sévère), cette méthode présente plusieurs limites :

- celle conceptuelle liée à la mesure de densité totale qui va en propager les erreurs, voire les amplifier,
- celles liées à la localisation des plis sélectionnés et à leurs relations à la masse grasse totale. Les quatre plis décrits ci-dessus ne prennent pas en compte le tissu adipeux de la partie inférieure du corps et ont tendance à sous-estimer l'obésité gynoïde.

La méthode estime mal le tissu adipeux profond et a tendance à sous-estimer l'obésité viscérale. La méthode des plis cutanés a pour avantage sa simplicité de mise en oeuvre et son coût très faible. Ceci a conduit au développement de nombreuses équations prédictives spécifiques de sous-populations particulières (enfants, adolescents, sportifs...).

**Tableau 1 : Equations prédictives de la densité corporelle (DC) en fonction de l'age et du sexe chez l'adulte**

Tranches d'âge	Homme	Femme
17-19	$DC = 1,1620 - 0,0630 (\log S)$	$DC = 1,1549 - 0,0678 (\log S)$
20-29	$DC = 1,1631 - 0,0632 (\log S)$	$DC = 1,1599 - 0,0717 (\log S)$
30-39	$DC = 1,1422 - 0,0544 (\log S)$	$DC = 1,1423 - 0,0632 (\log S)$
40-49	$DC = 1,1620 - 0,0700 (\log S)$	$DC = 1,1333 - 0,0612 (\log S)$
$\geq 50$	$DC = 1,1715 - 0,0779 (\log S)$	$DC = 1,1339 - 0,0645 (\log S)$

*S est la somme des 4 plis cutanés (bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque) exprimée en mm.*

### III.3 LA MESURE DE L'EAU TOTALE (MÉTHODE D'ESTIMATION)

Dans le modèle à deux compartiments, la masse grasse est dépourvue d'eau et la masse maigre en contient une proportion fixe (73 %). À partir de l'estimation de l'eau corporelle totale, il est donc facile de calculer la masse maigre :

$$MM = \text{EAU TOTALE} / 0,73$$

Dans le modèle à trois ou quatre compartiments, l'eau corporelle totale et l'eau extracellulaire peuvent être considérées comme des compartiments (il s'agit alors d'une méthode de quantification). Les volumes d'eau (corporelle totale, extracellulaire, et intracellulaire) peuvent être déterminés :

- **par dilution de traceur** : une dose connue de traceur est bue, des prélèvements de plasma, d'urine, ou de salive sont réalisés quatre à six heures après administration de la dose. La concentration en traceur reflète le volume de dilution de la dose. Les traceurs de l'eau corporelle totale sont l'eau marquée au deutérium ou à l'oxygène 18, deux isotopes stables. L'eau tritiée n'est pas utilisée en France. Le traceur de l'eau extracellulaire est le brome. Il n'y a pas de traceur de l'eau intracellulaire. Ces méthodes ne sont pas utilisées en routine car elles nécessitent un équipement lourd. Elles servent à étalonner d'autres méthodes.
- **par impédancemétrie bioélectrique** (méthode de prédiction) L'impédancemétrie bioélectrique (bioelectrical impedance analysis, BIA) est basée sur la capacité des tissus hydratés à conduire l'énergie électrique. L'impédance est fonction du volume du compartiment hydro-électrolytique contenu dans le corps. L'impédance (Z) d'un corps est liée à la résistance spécifique (r), la longueur (L), et le volume conducteur (V) :

$$V = r L^2 / Z$$

L est la taille de l'individu, r est une constante déterminée lors de l'étalonnage du système.

La technique BIA la plus répandue utilise un seul courant de 800  $\mu$ Amp avec une fréquence de 50 kHz, et quatre électrodes de surface autocollantes. Deux électrodes sont placées au niveau du poignet, et deux le sont au niveau de la cheville homo-latérale. Le courant est appliqué pendant quelques secondes, et la mesure de Z est lue. Du fait des caractéristiques du courant, la mesure est totalement indolore. Quand le courant a une fréquence supérieure à 50 kHz, le volume mesuré est assimilé à l'eau corporelle totale.

Quand cette fréquence est inférieure à 5 kHz, le volume correspond à l'eau extracellulaire. Des mesures avec plusieurs fréquences de courant permettent une approche des différents secteurs hydriques.

Cette méthode fait l'objet de nombreuses critiques. À partir d'un modèle électrique simple,

l'eau corporelle totale puis la masse maigre sont déterminées. La qualité de la validation initiale de l'équation, sa pertinence pour une population spécifique, les conditions de mesures (température, orthostatisme...) sont des facteurs qui influencent les résultats. Cependant, en pratique clinique, il s'agit d'une technique simple, facile à mettre en oeuvre, peu coûteuse et indolore pour le patient. Elle apporte des informations utiles dans des circonstances où les autres techniques ne peuvent être utilisées.

### **III.4 L'ABSORPTIOMÉTRIE BIPHOTONIQUE**

Jusqu'alors, les techniques décrites concernaient une mesure physique (densité, volumes, impédances...) utilisée pour l'estimation d'un compartiment. La technique ci-dessous permet d'accéder directement à un modèle à trois compartiments. L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual x-ray absorptiometry, DEXA), initialement développée dans les années 80 pour la mesure du contenu minéral osseux, s'est imposée comme la méthode de référence pour l'étude de la composition corporelle. Elle consiste à balayer l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie. Le rapport des atténuations de ces deux rayonnements est fonction de la composition de la matière traversée. L'irradiation imposée au patient est faible et similaire à celle correspondant à une radiographie pulmonaire. La calibration est effectuée avec des fantômes artificiels contenant des triglycérides et du calcium. La DEXA permet de séparer trois compartiments (masse grasse, masse maigre et contenu minéral osseux) par un traitement informatique des mesures physiques. La précision est excellente. Par rapport aux méthodes précédentes, la DEXA mesure la valeur du compartiment osseux, négligé jusque là. Le balayage du corps entier et le traitement d'images permettent une approche régionale (bras, tronc, jambes) des trois compartiments mesurés, impossible à réaliser avec les autres méthodes. La DEXA apparaît donc actuellement comme la méthode la plus intéressante pour l'étude de la composition corporelle et de ses variations en clinique. La limite réside dans le coût et la rareté des installations actuelles. Il faut souligner aussi que les appareils actuels ne sont pas adaptés aux sujets présentant une obésité massive, et aux patients qui ne peuvent se déplacer facilement (situation de réanimation...).

### **III.5 LA TOMODENSITOMÉTRIE COMPUTÉRISÉE**

La graisse péri-viscérale intra-abdominale intervient dans le déterminisme des complications métaboliques et cardio-vasculaires de l'obésité. En pratique clinique, nous avons pris l'habitude de mesurer la circonférence à la taille pour estimer l'adiposité abdominale. La tomodensitométrie permet de réaliser des coupes anatomiques abdominales et d'identifier dans un plan horizontal les tissus en fonction de leur densité qui atténue les rayons X. Elle ne fournit pas une mesure de la masse grasse viscérale (en kg) mais un calcul des surfaces des tissus adipeux profonds et superficiels. On peut ainsi décrire un rapport d'adiposité viscérale sur adiposité sous-cutanée. La méthode est rapide (quelques minutes si on se limite à une seule coupe) et la précision est bonne.

### III.6 MESURES ANTHROPOMÉTRIQUES :

#### *L'indice de masse corporelle*

L'indice de masse corporelle et le rapport :  $IMC = \text{poids} / \text{taille}^2$ , où le poids est en kg et la taille est en mètre. L'indice de masse corporelle est un outil précieux pour la définition des valeurs normales du poids (entre 18,5 et 24,9 kg par m<sup>2</sup>) et pour la définition du surpoids (entre 25 et 29,9 kg par m<sup>2</sup>) et de l'obésité (au-delà de 30 kg par m<sup>2</sup>). Les valeurs en dessous de 18,5 kg par m<sup>2</sup> déterminent la maigreur.

#### *Estimation de la masse musculaire*

Excrétion de la créatinine de la 3-méthylhistidine La créatinine est un métabolite de la créatine, dont le débit urinaire des 24 h reflète le pool total de créatine, situé à 98 % dans le muscle. La 3-méthylhistidine est un acide aminé présent dans les protéines myofibrillaires, qui n'est pas recyclé après protéolyse, et est excrété directement dans les urines.

L'excrétion journalière est donc proportionnelle à la masse musculaire. Pour ces deux marqueurs, la mesure de l'excrétion s'effectue en état stable, c'est-à-dire après un régime de trois jours sans viandes ni poissons afin d'éviter les apports exogènes. Le temps de recueil des urines de 24 h doit être très précis. Le calcul de la masse musculaire est basé sur une équivalence de 17,9 kg à 20 kg de muscle par gramme de créatinine.

La masse musculaire peut aussi être appréciée par *mesures anthropométriques* à partir de la circonférence musculaire brachiale, elle-même dérivée de la circonférence brachiale et du pli cutané tricipital. Bien que cette méthode soit peu précise, elle a un intérêt important en pratique médicale, car elle permet une appréciation de l'évolution de la masse musculaire au cours d'une situation clinique.

## IV CONCLUSION

---

L'étude de la composition corporelle constitue un élément indispensable de l'évaluation du statut nutritionnel. L'intérêt et les limites des différentes méthodes ont été présentés (**Tableau II**). En pratique médicale de consultation, ou en hospitalisation, la DEXA dans la mesure où elle est accessible, représente la méthode de choix étant donné la précision et la qualité des renseignements obtenus. À défaut, l'impédance bioélectrique peut être utilisée en tenant compte des limites et des imprécisions de cette méthode, c'est-à-dire en n'accordant de valeur aux modifications de composition corporelle observées que pour des pertes ou des augmentations de poids suffisamment importantes. Les données anthropométriques, tels que les plis cutanés, constituent un moyen peu coûteux d'évaluation. Le suivi longitudinal par des mesures répétées compense le manque de

précision. La notion de composition corporelle doit être intégrée dans le raisonnement et la pratique médicale. Les méthodes d'évaluation ne sont plus réservées à des cercles d'initiés. Elle permet de prendre des décisions et de formuler des propositions thérapeutiques les mieux adaptées, telles que l'interprétation des variations pondérales, le choix d'un programme d'amaigrissement ou de renutrition.

**Tableau II. Intérêts et limites des méthodes d'évaluation de la composition corporelle.**

Méthodes	Intérêts	Limites
Hydrodensitométrie	mesure simultanée masse grasse et masse non grasse	Modèle coopération des sujets coût appareillage
Eau Corporelle	mesure de volume	Modèle coût appareillage
Absorptiométrie Biphotonique (DEXA)	mesures simultanées masse grasse, masse maigre contenu minéral osseux pas de coopération	coût appareillage disponibilité corpulence
Tomodensitométrie	graisse viscérale/souscutanée	coût appareillage disponibilité qualitatif
Anthropométrie (pilis cutanés)	coût rapidité répétition	modèle imprécision observateur obésité
Impédance bioélectrique (BIA)	coût rapidité observateur	modèle géométrie équations imprécision

## V ANNEXES

### BIBLIOGRAPHIE

- Barbe P. : Les compartiments corporels. Traité de nutrition Flammarion.
- Barbe P. : Les méthodes d'étude de la composition corporelle. Métabolisme Hormones et Nutrition.
- Ritz P. : Methods of assessing body water and body composition. In : Hydration throughout life, 1998, 63- 74. MJ Arnaud Ed, J Libbey Eurotext, Paris.

# La dépense énergétique

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I Postes de dépense énergétique .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1 Le métabolisme de base et la dépense énergétique de repos .....</b>	<b>4</b>
<b>I.2 L'énergie dépensée pour l'activité physique .....</b>	<b>4</b>
<b>I.3 L'effet thermique des aliments .....</b>	<b>4</b>
<b>II Méthodes d'évaluation de la dépense énergétique .....</b>	<b>5</b>
<b>II.1 La calorimétrie directe .....</b>	<b>5</b>
<b>II.2 La calorimétrie indirecte .....</b>	<b>5</b>
<b>II.3 La méthode à l'eau doublement marquée .....</b>	<b>5</b>
<b>II.4 Les méthodes indirectes .....</b>	<b>6</b>
<b>II.5 Estimation la dépense énergétique totale .....</b>	<b>6</b>
<b>III Variabilité de la dépense énergétique .....</b>	<b>7</b>
<b>III.1 Variabilité avec la masse .....</b>	<b>7</b>
<b>III.2 Variabilité avec l'âge .....</b>	<b>7</b>
<b>III.3 Variabilité avec le sexe .....</b>	<b>8</b>
<b>III.4 Grossesse.....</b>	<b>8</b>
<b>III.5 L'allaitement.....</b>	<b>9</b>
<b>III.6 Variabilité avec la ration alimentaire .....</b>	<b>9</b>
<b>III.7 Variabilité d'origine génétique.....</b>	<b>11</b>
<b>IV Contribution des différents substrats à la DET .....</b>	<b>14</b>
<b>V Le concept de quotient respiratoire .....</b>	<b>15</b>

## **À retenir**

La dépense énergétique des 24 h se répartit en trois postes d'inégale importance : le métabolisme de repos qui représente 60-75 % de la dépense énergétique totale, la dépense énergétique liée à l'activité physique, dont la part varie en fonction de la nature, de la durée et de l'intensité de l'exercice, et l'effet thermique des aliments (environ 10 % du total).

La dépense énergétique des 24 h et le métabolisme de repos varient de façon proportionnelle au poids et à la masse maigre.

Les macronutriments (glucides, lipides, protéines) qu'ils aient pour origine l'alimentation où les réserves endogènes constituent l'unique source énergétique pour l'homme. Pour être utilisable, cette énergie doit être transformée en ATP, processus qui consomme de l'oxygène et produit de la chaleur. La mesure de la consommation d'oxygène (calorimétrie indirecte) et/ou de la production de chaleur (calorimétrie directe) sont les deux méthodes de mesure de la dépense énergétique.

## **À comprendre**

Les grandes fonctions (croissance, développement, maintien, reproduction...) ont un coût énergétique dont la somme est appelée dépense énergétique totale.

L'homme est incapable de fabriquer l'énergie. Pour couvrir ses besoins, il la puise dans le milieu extérieur ou dans ses réserves à partir des liaisons chimiques des nutriments et la transforme en une autre énergie chimique utilisable, l'ATP. L'homme est incapable de consommer l'énergie. Il la restitue au milieu extérieur de façon immédiate ou retardée, sous une forme identique et chimique (urée, créatinine par exemple) ou différente (mécanique et thermique). En l'absence de variation du poids ou de la composition corporelle, les apports énergétiques sont égaux aux dépenses.

Les trois nutriments sources d'énergie sont les glucides, les lipides et les protéines. Ils contribuent à la couverture énergétique de façon hiérarchisée : les glucides, les protéines puis les lipides. Leur compartiment de réserves énergétiques a une capacité nulle pour les protéines, limitée pour les glucides (300 à 600 g) et immense pour les lipides.

## **I POSTES DE DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE**

---

La dépense énergétique des 24 heures est la somme de trois grands postes.

### **I.1 LE MÉTABOLISME DE BASE ET LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE DE REPOS**

Le métabolisme de base correspond à la dépense énergétique minimale pour le fonctionnement et l'entretien de l'organisme, dans des conditions très standardisées (à jeun, au repos, à température neutre). Le métabolisme de base est souvent confondu avec la dépense énergétique de repos. La dépense énergétique pendant le sommeil est inférieure d'environ 5 % par rapport au métabolisme de repos. Le métabolisme de base correspond à l'énergie nécessaire pour le fonctionnement des pompes ioniques, des turnover de substrats, des cycles futiles et pour le maintien de la température. Le métabolisme de base représente environ 60 % de la dépense énergétique des 24 h.

### **I.2 L'ÉNERGIE DÉPENSÉE POUR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE**

Elle correspond à toute forme de dépense énergétique qui s'ajoute au métabolisme de base, à cause du mouvement. Ceci concerne tout aussi bien les activités de la vie quotidienne que les exercices physiques plus intenses, qu'ils soient sportifs ou non. Ce poste de dépense énergétique est le plus variable d'un individu à l'autre, et représente entre 15 % et 30 % de la dépense énergétique totale.

### **I.3 L'EFFET THERMIQUE DES ALIMENTS**

Afin que l'énergie chimique contenue dans les aliments puisse être convertie en énergie utilisable, les aliments doivent être digérés, c'est-à-dire transformés en substances plus simples, puis être stockés par exemple au niveau du foie et du muscle sous forme de glycogène, ou au niveau du tissu adipeux sous forme de triglycérides.

L'ensemble de ces processus coûte de l'énergie. Ce coût varie avec les voies biochimiques empruntées. On estime que ce coût représente environ 5 % à 10 % de la valeur calorique ingérée sous forme de glucides, 20 % à 30 % pour les protéines, et moins de 5 % pour les lipides.

Dans certaines conditions (administration importante de glucides), une partie de l'effet thermique des aliments peut être inhibée par les agents bêtabloqueurs, ce qui indique un rôle du système nerveux sympathique dans son contrôle. On appelle ceci la thermogenèse facultative. Quelles que soient les possibilités de modulation de l'effet thermique des aliments, celui-ci ne représente qu'une faible portion (environ 10 %) de la dépense énergétique totale. Toute modification de l'effet thermique des aliments a peu de chances de retentir de façon significative sur la dépense énergétique totale et sur la balance énergétique.

À ces trois postes principaux de dépense énergétique, il faut ajouter des dépenses inhabituelles qui, dans certaines circonstances, peuvent constituer un coût important. Il en est ainsi de la croissance, dont le coût est très faible. Il en est de même du coût nécessaire aux phénomènes de réparation et de cicatrisation qui peut s'avérer très important par exemple dans le cas des brûlures étendues. L'ensemble des réactions de défense contre l'infection et les réactions inflammatoires créent une dépense énergétique qu'il faudra savoir prendre en compte pour un patient.

**L'ensemble de ces dépenses énergétiques constitue la dépense énergétique totale.**

## **II MÉTHODES D'ÉVALUATION DE LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE**

---

### **II.1 LA CALORIMÉTRIE DIRECTE**

Dans cette méthode, on considère qu'il y a égalité entre production de chaleur et dépense d'énergie de l'individu. La réalisation de la mesure nécessite une enceinte de taille réduite et hermétique ou une combinaison calorimétrique, ce qui limite la durée tolérable des mesures. Cela permet la quantification des différentes composantes de la perte de chaleur. Cette méthode est actuellement peu utilisée en raison de ces limitations et du nombre réduit d'institutions disposant de l'équipement nécessaire.

### **II.2 LA CALORIMÉTRIE INDIRECTE**

Cette méthode repose sur l'équivalence entre l'énergie utilisée dans l'organisme et celle convertie à partir de l'oxydation des nutriments. Il est donc possible d'utiliser la consommation globale d'oxygène comme témoin de la dépense d'énergie. La mesure des échanges gazeux respiratoires (consommation d'oxygène, et production de gaz carbonique) peut être réalisée en chambres calorimétriques, dans des conditions où le sujet pourra reproduire ses activités quotidiennes. La mesure peut également être réalisée sous une cagoule ventilée. Cet appareil est plus léger et ne permet que des mesures limitées dans le temps, (métabolisme de base et effet thermique des aliments). Les échanges gazeux respiratoires sont couramment mesurés avec un embout buccal en physiologie du sport ; la dépense énergétique au cours d'un exercice peut être évaluée ainsi.

### **II.3 LA MÉTHODE À L'EAU DOUBLEMENT MARQUÉE**

La méthode à l'eau doublement marquée est également une mesure de calorimétrie indirecte qui permet de déterminer la dépense énergétique totale dans les conditions habituelles de vie. Elle consiste à faire ingérer au sujet un mélange d'eau marquée sur l'oxygène ( $^{18}\text{O}$ ) et sur l'hydrogène (deutérium). L'oxygène est plus rapidement éliminé que le deutérium et cette différence de vitesse d'élimination dépend de la production de  $\text{CO}_2$ .

La mesure de la différence d'élimination du deutérium et de l'oxygène 18 dans les urines permet le calcul de la production de CO<sub>2</sub> et de la dépense énergétique.

La détermination est extrêmement simple et non agressive pour le sujet étudié. Il boit de l'eau marquée par des traceurs stables (donc non radioactifs) et recueille un échantillon d'urine tous les jours pendant 14 j, alors qu'il mène sa vie normalement. Cette méthode a cependant l'inconvénient de nécessiter un traceur et des méthodes d'analyse en spectrométrie de masse très onéreux. Cela limite donc son emploi à des activités de recherche sur la dépense énergétique de population ciblées dans des conditions de vie habituelles (personnes âgées, nourrissons...) ou extrêmes (sportifs, expéditions lointaines...).

#### **II.4 LES MÉTHODES INDIRECTES**

La méthode d'enregistrement de la fréquence cardiaque est basée sur la relation linéaire étroite existant entre la fréquence cardiaque et la dépense énergétique, pour des activités physiques d'intensité croissante. Cette méthode peut être utilisée dans des études épidémiologiques pour évaluer les dépenses énergétiques moyennes de groupes de personnes. Il suffit alors de disposer d'un enregistrement de la fréquence cardiaque. La méthode des accéléromètres permet de quantifier et d'enregistrer l'intensité de mouvement selon un ou trois axes au cours d'une activité physique, et de le convertir en dépense d'énergie.

La méthode factorielle permet d'évaluer les dépenses énergétiques journalières et fragmentaires d'un individu à partir de l'enregistrement du type et de la durée des activités pratiquées au cours de la journée, et du coût énergétique unitaire de chaque activité. Ce dernier peut être exprimé en multiples du métabolisme de base pour uniformiser les données entre les individus.

#### **II.5 ESTIMATION LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE TOTALE**

Comme il est indiqué dans le chapitre suivant, il est possible de réaliser les estimations de la dépense énergétique de repos à partir de données anthropométriques simples. Étant donné la variabilité interindividuelle de l'intensité et de la durée de l'activité physique, la dépense énergétique totale peut être estimée en multipliant la dépense énergétique de repos par un facteur traduisant l'intensité de l'activité physique d'une personne. Ce facteur (PAL de la littérature anglaise, et NAP- pour niveau d'activité physique- de la littérature française) a pu être déterminé pour de nombreuses activités de la vie quotidienne, sédentaire, professionnelle ou sportive. Les valeurs du NAP sont disponibles dans la seconde édition des apports nutritionnels conseillés de la population française.

### III VARIABILITÉ DE LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE

---

La dépense énergétique est extrêmement variable d'une personne à l'autre. Ceci est un facteur très important à prendre compte dans la définition des besoins énergétiques individuels. En effet, à cause cette variabilité, une prescription calorique généralisée n'a pas de sens. Par exemple, il serait illusoire de prescrire 1 800 kilocalories par jour à tous les patients hospitalisés ; cette valeur pourrait s'avérer insuffisante pour certains patients ou, à l'inverse, excessive pour d'autres.

#### III.1 VARIABILITÉ AVEC LA MASSE

Il est connu depuis longtemps que la dépense énergétique est proportionnelle au poids. Ainsi, de nombreuses équations ont été établies pour calculer la dépense énergétique de repos à partir du poids. En fait, depuis les travaux de Ravussin, la masse maigre (se rapporter au chapitre « composition corporelle ») détermine la dépense énergétique de façon beaucoup plus précise que le poids. Ceci est vrai tant pour la dépense énergétique des 24 h que pour le métabolisme de base. Malgré cela, la plupart des équations qui permettent de calculer le métabolisme de base ou la dépense énergétique totale sont établies à partir du poids. Il n'y a pas encore d'équation satisfaisante permettant d'estimer le métabolisme de base à partir de la masse maigre.

Dans la dernière version les apports nutritionnels recommandés pour la population française (2001) deux équations sont proposées pour estimer le métabolisme de base à partir du poids. Ces deux équations ont été validées :

##### *Equations de Harris et Benedict :*

Femmes  $MB = 2,741 + 0,0402 P + 0,711 T - 0,0197 A$

Hommes  $MB = 0,276 + 0,0573 P + 2,073 T - 0,0285 A$

##### *Equations de Black :*

Femmes  $MB = 0,963 \cdot P^{0,48} \cdot T^{0,50} \cdot A^{-0,13}$

Hommes  $MB = 1,083 \cdot P^{0,48} \cdot T^{0,50} \cdot A^{-0,13}$

avec MB en MJ.j<sup>-1</sup>, P = poids en kg, T = taille en m et A = âge en années

#### III.2 VARIABILITÉ AVEC L'ÂGE

La dépense énergétique totale diminue au cours de l'âge, pour deux raisons. D'une part, le métabolisme de base diminue (environ 2 % tous les 10 ans, a priori à cause de la réduction de la masse maigre associée à l'âge sans qu'il soit possible de déterminer s'il existe un défaut métabolique spécifique du vieillissement). D'autre part, la dépense énergétique liée à

l'activité physique est diminuée à cause de la réduction du temps passé en activités physiques. Il semble que le coût énergétique de chaque activité diffère très peu au cours de l'âge, à l'exception de certaines activités comme la marche quand elle s'accompagne de déficits physiques ou de handicaps. Il y a donc une réduction des besoins énergétiques liés à l'âge.

### **III.3 VARIABILITÉ AVEC LE SEXE**

Dans un précédent chapitre, il était montré que la composition corporelle varie avec le sexe. Même après prise en compte de ces différences de composition corporelle, il semble que la femme dépense moins d'énergie (environ 10 %) que l'homme. Il n'y a pas d'explications satisfaisantes à cet état de fait.

### **III.4 GROSSESSE**

La grossesse est une période d'adaptation du métabolisme énergétique. La femme va construire un organisme nouveau et mettre de l'énergie en réserve pour préparer la période d'allaitement. Ceci entraîne des modifications de la composition corporelle (augmentation du volume de certains organes, création de nouveaux organes comme le placenta, et augmentation de la masse grasse). Étant donné le peu de variations de la consommation alimentaire induites par la grossesse, il doit exister une adaptation des différents postes de la dépense d'énergie.

La dépense énergétique de repos est augmentée en proportion de l'augmentation de la masse corporelle, et de la masse maigre ; c'est la partie la plus coûteuse de la grossesse. L'effet thermique de l'alimentation n'est pas modifié par la grossesse. Pour ce qui est des activités physiques pour lesquelles le poids a peu d'importance (par exemple la pratique de la bicyclette) le coût énergétique n'est pas modifié jusqu'au troisième trimestre. À la toute fin de la grossesse des modifications de la gestuelle (l'allure de la marche est différente) l'efficacité énergétique s'améliore, et permet de réaliser une certaine économie. L'intensité et la durée de l'activité physique varie énormément en fonction de critères culturels et environnementaux (dans les pays en voie de développement, il n'est parfois pas envisagé qu'il y ait une période de repos avant et après l'accouchement).

On estime les besoins énergétiques supplémentaires associés à la grossesse à environ 260 kilocalories par jour, pendant les trois trimestres. Ceux-ci assurent une prise de poids raisonnable (entre 10 et 12 kg). Le niveau d'activité physique (NAP) évolue au cours de la grossesse puisqu'il passe de 1,8 fois le métabolisme de base avant la grossesse, à 1,5-1,6 à la fin de celle-ci (essentiellement par une augmentation de la dépense énergétique de repos).

### III.5 L'ALLAITEMENT

L'allaitement représente un coût énergétique supplémentaire à cause de la production du lait, du coût induit par le changement de masse grasse, et de ceux liés à la variation d'activité physique. Le volume de lait produit par jour est remarquablement constant entre les femmes, mais évolue au cours de l'allaitement. La valeur énergétique du lait est d'environ 0,61 kilocalories par g. Il en coûte environ 20 % de kilocalories en plus pour en assurer la synthèse.

La dépense énergétique de repos et l'effet thermique des aliments ne sont pas modifiés au cours de l'allaitement. Il existe une réduction importante de l'activité physique dans les sociétés occidentales, chez les femmes ayant choisi l'allaitement. La prise alimentaire moyenne des femmes au cours de l'allaitement (entre 70 et 380 kilo-calories par jour) ne suffit pas à compenser son coût énergétique (environ 600 kilocalories par jour lors de l'allaitement exclusif). L'allaitement favorise donc la perte de poids après l'accouchement.

### III.6 VARIABILITÉ AVEC LA RATION ALIMENTAIRE

La suralimentation prolongée ou, à l'inverse, la restriction calorique durable s'accompagne de changements de la dépense énergétique qui vont tendre à limiter les variations de poids (gain de poids en situation de suralimentation ou perte de poids en situation de restriction calorique).

#### *Dépense énergétique et restriction alimentaire*

La diminution des apports énergétiques s'accompagne d'une perte de poids. Cette perte de poids n'est pas linéaire dans le temps et tend à diminuer à mesure que la restriction énergétique se prolonge. In fine, une nouvelle phase de stabilité pondérale sera atteinte dans un délai variable et pour une perte de poids variable selon les sujets (**Figure 1**). Cet arrêt de la perte de poids témoigne de l'adaptation à la restriction énergétique par une diminution des dépenses énergétiques qui aboutit au rééquilibrage de la balance énergétique. Cette adaptation relève de plusieurs mécanismes. Il existe une relation linéaire entre la dépense énergétique et le poids et particulièrement le poids de masse maigre. La perte de poids contribue donc à diminuer la dépense énergétique de repos. En second lieu, la diminution de la ration alimentaire est associée à une diminution de la thermogénèse alimentaire au moins dans sa composante obligatoire. Enfin, le coût de l'activité physique étant lié positivement au poids mobilisé, la perte de poids réduit les dépenses énergétiques dues à l'activité physique. En revanche le rendement énergétique du travail musculaire accompli ne diffère pas avant et après perte de poids.

La composition du poids perdu sous l'effet des régimes restrictifs touche à la fois la masse grasse et la masse maigre et la contribution respective de ces masses au poids perdu varie considérablement d'un sujet à l'autre. D'une façon schématique, plus la masse grasse

initiale du sujet soumis à une restriction calorique est importante, plus la contribution de la masse grasse au kilo de poids perdu sera élevée (**Figure 2**). Le degré d'adiposité initiale n'est pas le seul déterminant de la composition du poids perdu. L'importance du déficit énergétique créé par les régimes hypocaloriques intervient également. Pour une même masse grasse initiale, plus le déficit calorique est important, plus la proportion de masse maigre perdue est élevée (**Figure 3**).

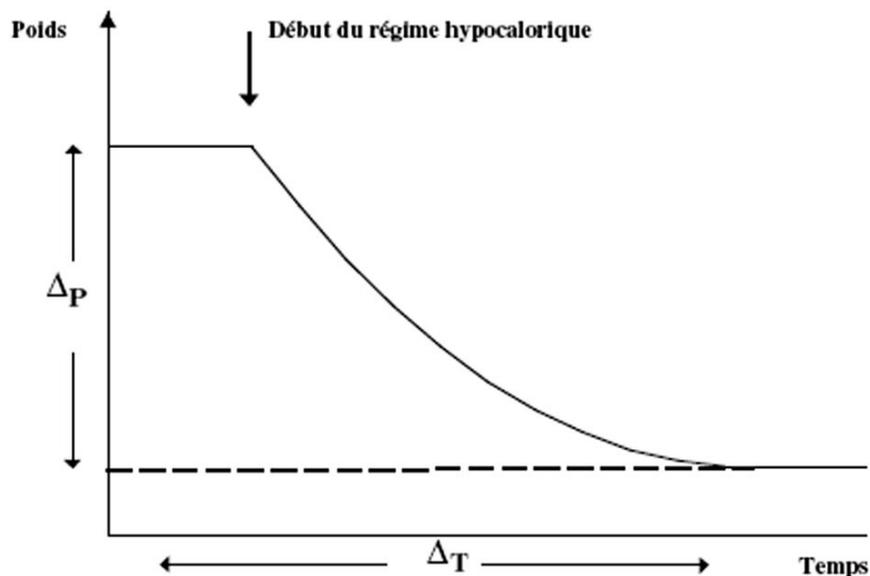
Certaines études montrent que la diminution du métabolisme de repos en situation de perte pondérale est plus importante que ne le voudrait les pertes tissulaires.

Ceci suggère une augmentation de l'efficacité énergétique dans lequel interviendraient la diminution du tonus sympathique et la réduction des concentrations de triiodothyronine (T3) due à une inhibition de la déiodination de la thyroxine (T4) en T3 dans le foie. D'autres mécanismes peuvent intervenir dans ces phénomènes d'adaptation.

### *Dépenses énergétiques et alimentation hypercalorique*

En situation de suralimentation prolongée on observe un gain de poids qui, au fil du temps, va s'arrêter. C'est exactement l'image en miroir de celle décrite pour la perte pondérale induite par la restriction énergétique. L'arrêt du gain de poids témoigne également d'une augmentation des dépenses énergétiques qui viennent rééquilibrer la balance. Cette augmentation s'explique par le gain de masse tissulaire et en particulier le gain des tissus maigres qui sont métaboliquement actifs, par l'augmentation de la thermogénèse postprandiale due à l'excès de la prise alimentaire et par une majoration des dépenses énergétiques liée à l'activité physique en raison de l'élévation du poids corporel.

**Figure 1.** Évolution de la perte de poids ( $\Delta P$ ) sous régime restrictif en fonction du temps ( $\Delta T$ ).



**Figure 2.** Contribution relative (%) des masses maigre et grasse au poids perdu en fonction de la masse grasse initiale.

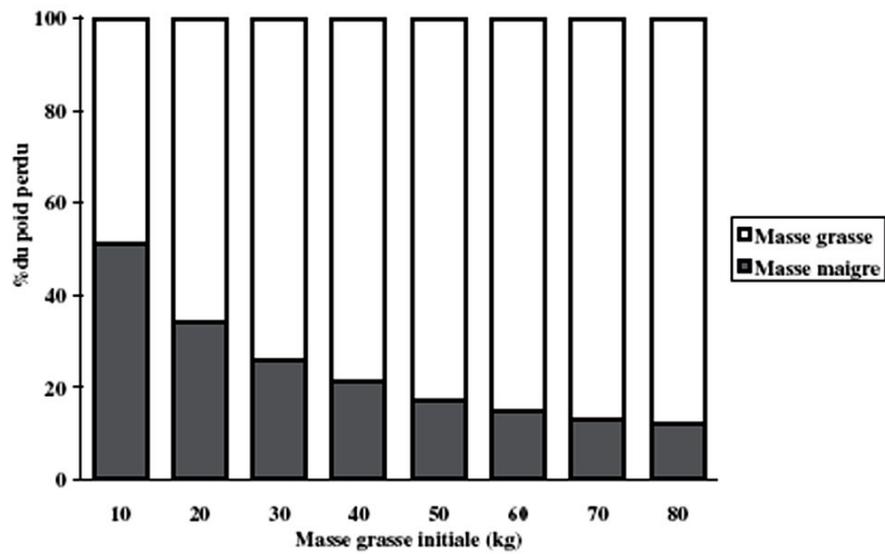
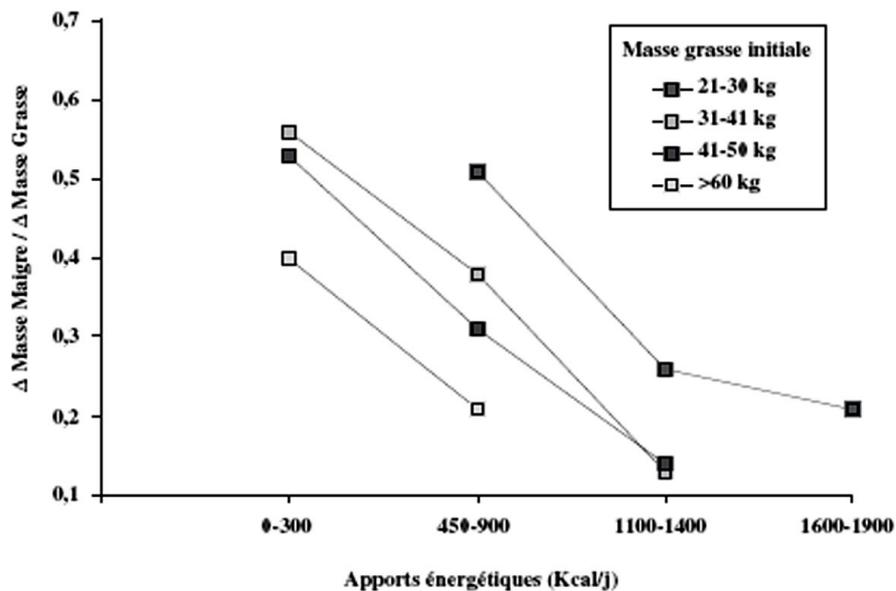


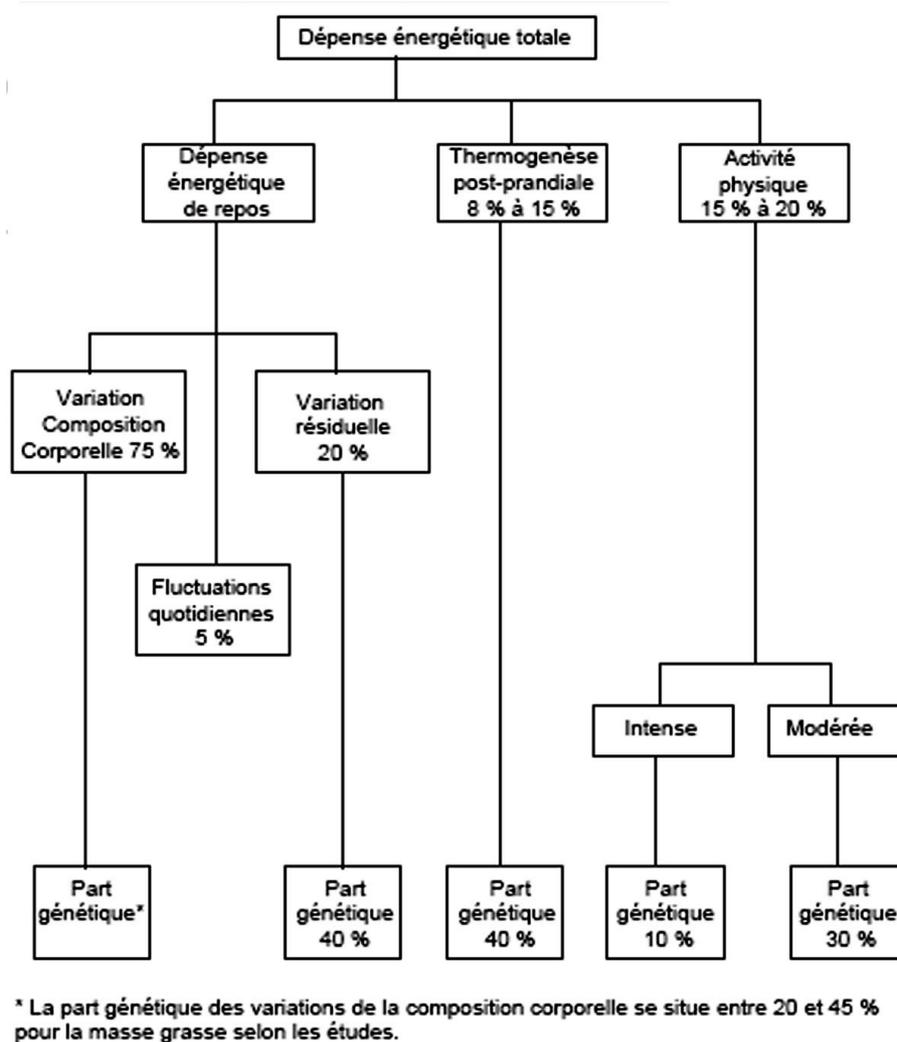
Figure 3. Effet du niveau de restriction énergétique sur les contributions relatives des masses maigre ( $\Delta MM$ ) et grasse ( $\Delta MG$ ) au poids perdu en fonction de l'adiposité initiale.



### III.7 VARIABILITÉ D'ORIGINE GÉNÉTIQUE

Le niveau de dépense énergétique est pour partie dépendant de facteurs génétiques (Figure 4).

Figure 4. Part estimée des facteurs génétiques dans les variations interindividuelles de la dépense énergétique totale.



### Génétique et dépense énergétique de repos

Environ 20 % des différences inter-individuelles du niveau de dépense énergétique de repos ne sont pas expliquées par les facteurs épigénétiques. Il est possible d'évaluer l'influence des facteurs génétiques dans cette variance (dite résiduelle et de l'ordre de 20 %) en comparant la dépense énergétique de repos au sein des familles à celle observée entre des familles différentes. La dépense énergétique de repos peut varier jusqu'à 500 kcal/jour d'une famille à l'autre. En revanche au sein d'une même famille, la différence interindividuelle n'est que de l'ordre de 100 kcal/jour. Il existe donc une agrégation familiale de la dépense énergétique ou « effet famille » qui compte pour environ 40 % de la variance résiduelle. Cependant, l'étude des familles ne permet pas de séparer avec certitude les facteurs environnementaux des facteurs génétiques (similitudes génomiques mais aussi environnementales au sein d'une même famille). Elle suggère cependant qu'un déterminant génétique joue un rôle sur le niveau de la dépense énergétique de repos. La mesure des dépenses énergétiques de repos conduite chez des jumeaux homo-zygotes, des jumeaux hétérozygotes et des paires parents-enfants montre des résultats d'autant plus proches que le degré de concordance génétique est important. Dans ce type d'étude, la place des facteurs

génétiques a également été évaluée à 40 % de la variance résiduelle de la dépense énergétique de repos. Au total le patrimoine génétique contribuerait pour 8 % à 10 % de la variation interindividuelle globale de la dépense énergétique de repos chez l'homme.

### *Génétique et thermogénèse alimentaire*

À partir de mesures effectuées chez 23 paires de jumeaux monozygotes, 31 paires de jumeaux hétérozygotes et 31 paires parents-enfants, il apparaît que le coefficient d'héritabilité de la réponse thermogénique alimentaire est de l'ordre de 40 % à 50 %. Compte tenu de la place de la thermogénèse alimentaire dans la dépense énergétique des 24 heures, les différences de réponses thermogéniques liées au patrimoine génétique représentent environ 35 à 50 kcal/jour.

### *Génétique et coût énergétique de l'activité physique*

Il existe un déterminisme génétique du niveau d'activité physique qui a été évalué à environ 30 % dans une population québécoise de 1 610 personnes issues de 375 familles différentes. Pour des activités physiques intenses qui nécessitent une dépense énergétique de 5 à 6 fois supérieure à la dépense énergétique de repos, la part des facteurs génétiques apparaît moins nette. Elle est estimée à environ 10 %. Enfin, le génotype contribue pour partie à expliquer les différences interindividuelles observées dans le coût énergétique de postures courantes et d'activité physique de faible intensité.

### *Génétique et adaptation aux modifications de la prise alimentaire*

Les études effectuées chez les jumeaux mono et hétérozygotes incluant une suralimentation (1 000 kcal/jour) pendant 22 jours ou une sous-alimentation (moins 1 000 kcal/jour pendant 22 jours) ont montré une forte ressemblance dans l'adaptation de la dépense énergétique de repos aux changements alimentaires en fonction de la concordance génétique. Il en va de même en ce qui concerne la réponse thermogénique post-prandiale induite par un repas mixte (1 000 kcal/repas). En revanche la ressemblance intra-paire diminue à mesure que l'étude se prolonge dès lors que l'on prend en considération les variations de masse maigre induites par les déséquilibres énergétiques ainsi créés par la suralimentation ou la sous-alimentation. Ceci suggère que les facteurs génétiques interviennent à court terme au moins dans l'adaptation individuelle de la dépense énergétique en réponse à des déséquilibres alimentaires.

*N.B. : les déterminants moléculaires responsables du déterminisme génétique ne sont pas totalement élucidés. Récemment un lien entre le métabolisme énergétique de repos et le polymorphisme d'un récepteur à la mélanocortine (MC5R) et des marqueurs génétiques situés à proximité du gène de l'UCP2 ont été mis en évidence.*

## IV CONTRIBUTION DES DIFFÉRENTS SUBSTRATS À LA DET

---

Chez l'homme, les dépenses énergétiques sont d'amplitudes variables mais continues. La continuité des processus de dépense énergétique suppose une disponibilité ininterrompue de l'énergie. Cette condition est assurée en période inter-prandiale par un compartiment de réserve énergétique entretenu par des apports habituellement fractionnés, rythmés par les repas et incluant 3 voire 4 macronutriments : les glucides, les protéines, les lipides et l'alcool.

Ces substrats sont susceptibles de fournir l'ATP nécessaire à la vie mais leur oxydation par l'organisme est hiérarchisée. Schématiquement, la priorité d'oxydation est classée selon un ordre inverse à la capacité qu'à l'organisme à stocker ces macronutriments.

L'alcool est au sommet de la hiérarchie oxydative dans la mesure où il n'y a aucun compartiment de stockage. De plus et compte tenu de sa toxicité, il doit être rapidement éliminé. L'ingestion d'alcool stimule immédiatement son oxydation qui, en retour, diminue voir supprime l'oxydation des autres macronutriments surtout en situation de repos où la demande énergétique totale n'est pas majorée. Ainsi toute quantité d'alcool ingérée, pour peu qu'elle soit modérée, est éliminée par voie oxydative dans les 6 heures qui suivent son ingestion et l'on peut considérer que la balance de l'alcool (apport moins oxydation) est proche de la perfection. Les glucides qu'il s'agisse de mono-, di- ou polysaccharides, occupent la seconde place dans la hiérarchie. En effet le compartiment de réserves glucidiques (sous forme de glycogène) est limité (300 g à 600 g au total). Dans la hiérarchisation de l'oxydation des substrats, les protéines sont proches des glucides dans la mesure où les capacités de stockage à court terme sous forme d'acides aminés ou de protéines sont également très limitées. Les lipides occupent la dernière place dans la hiérarchie oxydative et se distinguent des autres macro-nutriments par un compartiment de réserve immense et une quasi absence d'autorégulation entre l'ingestion de lipides et l'oxydation lipidique.

En résumé il existe une bonne adaptation entre les quantités oxydées et les quantités ingérées d'alcool, de glucides et de protéines. Il n'en va pas de même pour les lipides. Ceci explique pourquoi la balance lipidique, c'est à dire l'équilibre entre les ingestions et l'oxydation des lipides, est le déterminant majeur de la balance énergétique. En effet, lorsque la balance lipidique est positive (i.e. apport lipidique > oxydation lipidique), la balance énergétique est également positive et ceci s'accompagne d'un stockage net de lipides et d'une augmentation du poids corporel. Une balance lipidique négative (i.e. apport lipidique < oxydation lipidique) a des effets inverses sur la balance énergétique totale et s'accompagne d'une perte de masse grasse et de poids.

## V LE CONCEPT DE QUOTIENT RESPIRATOIRE

---

La transformation de l'énergie chimique contenue dans les macronutriments en une autre énergie chimique utilisable par l'organisme, l'ATP, passe par des réactions de phosphorylation oxydative qui vont, in fine, consommer de l'oxygène et produire du gaz carbonique. On appelle quotient respiratoire le rapport entre la quantité de gaz carbonique produit par l'oxydation totale d'un substrat ( $V_{CO_2}$ ) sur la quantité d'oxygène nécessaire à cette oxydation complète ( $V_{O_2}$ ). Le quotient respiratoire varie en fonction du substrat considéré. Schématiquement, il est égal à 1 pour les glucides, à 0,7 pour les lipides et à 0,8 pour les protides.

Chez l'homme, le calcul du quotient respiratoire à partir de la mesure de la  $V_{CO_2}$  et de la  $V_{O_2}$  informe sur la nature des substrats oxydés. Plus le quotient respiratoire mesuré se rapproche de l'unité, plus l'organisme utilise les glucides pour assurer son besoin d'ATP. Lorsque le quotient respiratoire se rapproche de 0,7, les lipides sont alors un substrat privilégié pour la fourniture d'ATP. La mesure du quotient respiratoire sur 24 heures réalisée chez un grand nombre de sujets appartenant à des familles différentes montre une agrégation familiale du quotient respiratoire. Il existe des familles dont le quotient respiratoire est élevé et des familles dont le quotient respiratoire est plus bas. Les familles qui ont un quotient respiratoire plus bas oxydent une plus grande quantité de lipides par 24 heures et, face à une alimentation hyperlipidique, constitueront moins de réserve et prendront moins de poids que les familles disposant d'un quotient respiratoire élevé. Il existe une relation entre la typologie des fibres musculaires et le quotient respiratoire. Plus la proportion de fibres de type I dans le muscle est importante (fibres à contraction lente, résistantes, sollicitées pendant les efforts d'endurance et équipées pour oxyder facilement les acides gras), plus le quotient respiratoire est bas et plus l'adiposité corporelle totale est réduite. Les sujets noirs américains ont une plus faible proportion de fibres de type I et une plus forte proportion de fibres de type IIA (fibres rapides puissantes et glycolytiques) que les caucasiens. Cette différence peut contribuer à expliquer le risque accru d'obésité dans la population noire américaine.

La mesure du quotient respiratoire (QR) est parfois utile à la prescription diététique. En effet, pour maintenir un poids stable il faut que les apports énergétiques et les dépenses énergétiques soient équivalents mais aussi que les substrats sources d'énergie soient oxydés en quantités égales à leurs apports. Il est possible de calculer aisément le quotient respiratoire théorique d'une alimentation mixte (ou quotient alimentaire QA) dès lors que l'on connaît les contributions relatives des glucides, lipides et protides (voire de l'alcool) qui la composent. Ainsi une alimentation apportant 55 % de glucides (QR = 1), 35 % de lipides (QR = 0,7), 10 % de protides (QR = 0,8) aura un quotient alimentaire égal à :  $0,55 \times 1 + 0,35 \times 0,7 + 0,10 \times 0,8 = 0,875$ .

Toute personne qui ingère des quantités de glucides, de lipides et de protides justes suffisantes pour couvrir ses dépenses énergétiques et dans des proportions ci-dessus indiquées, devra avoir un quotient respiratoire des 24 heures égal au quotient alimentaire calculé, c'est à dire égal à 0,875, pour maintenir un poids stable. Un quotient alimentaire inférieur au quotient respiratoire signifie que la contribution des lipides à la ration alimentaire dépasse les capacités d'oxydation lipidique de l'organisme et place le sujet à risque de prise de poids. Inversement un quotient alimentaire supérieur au quotient respiratoire place le sujet en situation favorable à la perte de poids.

# Les catégories d'aliments

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I Viandes - poissons - OEufs .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1 Les viandes.....</b>	<b>3</b>
<b>I.2 Les charcuteries.....</b>	<b>5</b>
<b>I.3 Les poissons.....</b>	<b>6</b>
<b>I.4 Les oeufs.....</b>	<b>7</b>
<b>II Produits laitiers.....</b>	<b>7</b>
<b>II.1 Le lait.....</b>	<b>8</b>
<b>II.2 Les fromages.....</b>	<b>9</b>
<b>III Matières grasses .....</b>	<b>12</b>
<b>III.1 Les matières grasses d'origine animale.....</b>	<b>12</b>
<b>III.2 Les huiles et margarines.....</b>	<b>14</b>
<b>IV Légumes et fruits.....</b>	<b>16</b>
<b>IV.1 Légumes.....</b>	<b>16</b>
<b>IV.2 Fruits.....</b>	<b>16</b>
<b>V Céréales et dérivés - légumineuses .....</b>	<b>18</b>
<b>V.1 Céréales et dérivés .....</b>	<b>18</b>
<b>V.2 Légumineuses.....</b>	<b>20</b>
<b>VI Sucres et produits sucrés .....</b>	<b>21</b>
<b>VII Boissons.....</b>	<b>22</b>
<b>VIII Pour en savoir plus .....</b>	<b>25</b>
<b>VIII.1 Viandes - Poissons - OEufs .....</b>	<b>25</b>
<b>VIII.2 Produits laitiers.....</b>	<b>26</b>
<b>VIII.3 Matières grasses .....</b>	<b>28</b>
<b>VIII.4 Légumes et fruits.....</b>	<b>29</b>

*Apprendre à connaître les aliments est une nécessité pour quiconque s'intéresse quelque peu à la nutrition. Des nutriments aux aliments, l'apprentissage est parfois ingrat... Le but de cette revue est de présenter le plus simplement possible les données essentielles. Les points qu'il faut « absolument retenir » apparaissent sous forme d'encadrés. Le problème de la conservation des aliments est abordé dans la rubrique finale : « pour en savoir plus ».*

Il est classique de regrouper dans une même « catégorie » les aliments qui présentent une parenté biochimique, une composition en nutriments voisine ou des modalités de production semblables. Nous envisagerons donc 7 catégories d'aliments :

- viandes – poissons – œufs,
- produits laitiers,
- matières grasses,
- légumes et fruits,
- céréales et dérivés – légumineuses,
- sucres et produits sucrés,
- boissons.

## **I VIANDES - POISSONS - OEUF**

---

**Apports nutritionnels caractérisant les aliments de ce groupe :**

- Protéines
- Minéraux : fer (viande, jaune d'oeuf), iode (poisson)
- Vitamines : groupe B ; A (foie et jaune d'oeuf)
- Pas de calcium et pratiquement pas de vitamine C
- Apports potentiels en lipides
- Apport en cholestérol

### **I.1 LES VIANDES**

- **Apport en protéines**

Les viandes renferment en moyenne **20 %** de protéines. Ces protéines sont composées essentiellement de myosine, myoalbumine et de collagène. Il s'agit, pour la myosine et la myoalbumine, de protéines d'excellente qualité comportant tous les acides aminés indispensables ce qui confère aux viandes un très bon coefficient d'efficacité protidique. Les morceaux de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> catégorie\* sont plus riches en tissus conjonctifs (élastine et collagène

surtout). Le collagène, pauvre en tryptophane et en acides aminés soufrés, diminue la valeur biologique des viandes qui en sont riches. Il en est de même pour l'élastine dont l'équilibre en acides aminés indispensables est médiocre. Les viandes apportent d'autre part une petite quantité de substances azotées non protéiques (purines entre autres).

\* La 1ère catégorie représente les morceaux à cuisson courte : *filet, escalope, bifteck, côte...*

### ● Apport en lipides

La teneur en matières grasses des viandes varie selon l'espèce, l'état d'engraissement de l'animal et le morceau considéré. Elles se trouvent à la surface de la carcasse (graisses de couverture), autour des muscles ou à l'intérieur du muscle (marbré, persillé). Il est possible de diminuer le taux de lipides des viandes en éliminant les graisses visibles. Compte tenu de ces considérations une viande peut contenir **2 à 30 %** de graisses (**tableau 1**). Les viandes les plus maigres (< 10 %) sont le lapin, le cheval, le veau, le poulet et la dinde (sans peau). Parmi les viandes les plus grasses (10 à 30 %) on trouve certains morceaux de bœuf et de porc ainsi que l'agneau, l'oie et le canard. Ces différences restent relatives car il est toujours possible de choisir des morceaux très maigres (filet de porc, filet de canard sans la peau...). Les abats (foie, cœur, rognons) ainsi que le gibier sont des viandes maigres (~5 %).

Les lipides des viandes sont constitués principalement d'acides gras saturés et monoinsaturés. Leur composition varie cependant en fonction du type de viande considéré. Les volailles représentent globalement une bonne source d'acides gras mono et polyinsaturés (tableau 1). Toutes les viandes, mêmes maigres sont sources de *cholestérol*, en particulier les abats (**tableau 2**).

**Tableau 1 : Composition lipidique de quelques aliments du groupe des viandes, poissons, oeufs**

Aliment	Lipides Totaux (g/100 g )	Acides gras (% des AG totaux)		
		Saturés	Monoinsaturés	Polyinsaturés
Agneau*	15	53	41,9	5,1
Bœuf*	8,5	45,7	50	4,3
Porc*	12	41,2	48,9	9,9
Cheval	4,6	39,5	34,9	25,6
Œuf	10,5	36	48,8	15,1
Oie	17,5	43,7	41,3	15
Poulet	4	35,1	48,6	16,2
Dinde	2,9	36,7	35,5	27,8
Thon au naturel	1,6	37,8	28,	34,1
Sardine	9	34,2	31,6	34,2
Saumon	10,1	21,1	40	38,9
Hareng	14,6	23,1	32,1	44,8

**Tableau 2 : Teneur en cholestérol des viandes, poissons et oeufs**

Aliments	Cholestérol (mg/100 g)
Cervelles	2 000 à 2 200
Rognons	365 à 380
Foie	265 à 555
Cœur	150 à 170
Langue	110 à 140
Jaune d'œuf	1 480
1 jaune d'œuf (20 g)	300
Charcuteries	100 à 380
Viandes en général	65 à 80
Viandes de porc	100
Crustacés (crevettes, homard)	140 à 182
Œuf de "lump", caviar	300
Coquillages (moules, coquille St Jacques)	50 à 70
Poissons (moyenne)	50 à 70

- **Apport en glucides**

Il est négligeable car il n'y a pratiquement plus de glycogène dans la viande au stade de sa commercialisation.

- **Apports en minéraux**

Les viandes sont riches en phosphore et représentent la meilleure source alimentaire de *fer héminique*. Il s'agit de fer ferreux (++) , mieux absorbé que le fer ferrique (+++) des végétaux. Cette catégorie d'aliments est pauvre en calcium et présente un très mauvais rapport Calcium/Phosphore. Les abats, en particulier le foie, sont très riches en fer et en phosphore.

- **Apports en vitamines**

Les viandes sont dépourvues de vitamines liposolubles. Elles sont riches en vitamines du *groupe B*. Les abats (principalement le foie) en sont les plus riches et représentent en outre un apport important de vitamines A et D.

## **I.2 LES CHARCUTERIES**

A l'origine, la charcuterie est une méthode de conservation de la viande. Toute charcuterie fait l'objet d'une salaison avec un mélange de sel et de nitrate de potassium, ou de sel et de nitrite de sodium. Les charcuteries contiennent **10 à 20 %** de *protéines*. Les jambons cuits ou secs en sont les plus riches.

Cette catégorie d'aliments se caractérise surtout par sa richesse en *lipides* : 20 à 35 % pour les saucisses, saucissons cuits, pâté de foie et 35 à 40 % pour les rillettes, saucissons secs et salamis. Seuls les jambons débarrassés de leurs graisses contiennent moins de 10 % de lipides. La composition de ces lipides se rapproche de celle des graisses animales (cf chapitre matières grasses). La teneur en cholestérol des charcuteries est variable : 100 mg/100 g dans les saucissons et saucisses, 150 à 260 mg/100 g dans les pâtés de foie et 60 à 70 mg/100 g dans le jambon (tableau 2).

### I.3 LES POISSONS

- **Apports en protéines**

Le poisson représente un apport en protéines d'aussi bonne qualité que la viande. Il contient en outre une quantité plus importante de substances azotées non protéiques (ammoniacque, urée...) qui lui donnent une odeur caractéristique. Le poisson contient en moyenne 20 % de protéines. Les huîtres et les moules 7 à 10 %.

- **Apports en lipides**

Les poissons sont pour leur immense majorité *moins gras* que les viandes. Il est souhaitable d'encourager leur consommation à la place de la viande ou de la charcuterie. La teneur en lipides des poissons est variable (0,5 % à 15 %). On les classe généralement en 3 groupes, poissons maigres (0,5 % à 5 %) : merlan, sole, dorade, morue (ou cabillaud), truite, colin... ainsi que mollusques et crustacés, *poissons demi-gras* (5 % à 10 %) : maquereau, sardine, saumon, thon..., *poissons gras* (> 10 %) les moins nombreux : anguille, hareng... Cependant la composition lipidique des poissons varie beaucoup selon l'espèce considérée et la saison de la pêche. Par exemple celle du thon blanc est de 0,7 %-18,2 % !

Les lipides des poissons sont composés d'une proportion non négligeable d'*acides gras monoinsaturés et polyinsaturés* (tableau I) en particulier de la série n-3 (l'acide eicosapentaénoïque ou EPA : C20:5 et l'acide docosa-hexaénoïque ou DHA : C22:6).

La teneur en *cholestérol* du poisson est de 50 mg à 70 mg pour 100 g. Les crustacés ont une teneur assez élevée, en revanche les coquillages (huîtres, moules, palourdes...) contiennent des quantités relativement importantes de stérols mais le cholestérol ne représente en fait qu'un tiers de ces stérols (tableau II).

- **Apports en glucides**

Les coquillages contiennent un peu de glycogène.

- **Apports en minéraux**

Comme les viandes, le poisson apporte peu de calcium. Il représente une source importante de *phosphore* et pour les poissons de mer d'*iode*. Il est d'autre part moins riche en fer que la viande. Les coquillages et crustacés ont la particularité d'être plus riches en divers *minéraux* (calcium, zinc, fer, sodium...). Poissons et crustacés sont riches en *sélénium*.

- **Apports en vitamines**

Les poissons sont une bonne source de vitamines du *groupe B* (en particulier B12) et de *vitamine E*. Les vitamines A et D sont également abondantes dans les poissons gras et surtout dans le foie de poisson.

## I.4 LES OEUFS

- **Apports en protéines**

Les protéines de l'œuf (l'ovalbumine dans le blanc et ovovi-telline dans le jaune) ont une excellente valeur biologique. Leur composition en acides aminés, parfaitement équilibrée, en fait la protéine de référence pour le calcul du coefficient d'efficacité protidique des autres aliments sources de protéines. La teneur protéique de l'œuf entier est de 14 % ce qui représente un apport de 8 g pour un œuf de 55 g.

- **Apports en lipides**

Les lipides représentent **12 %** de l'œuf entier. Ils sont contenus uniquement dans le jaune (33,5 g pour 100 g de jaune d'œuf soit environ 7 g de graisses dans 1 jaune) et comportent une forte proportion de phospholipides. Le jaune d'œuf est d'autre part une source importante de *cholestérol* (1 500 mg environ pour 100 g soit 300 mg pour 1 jaune).

- **Apports en minéraux**

Le jaune d'œuf est riche en *phosphore et en fer*. Comme la viande et le poisson il représente un faible apport de calcium associé à un rapport Ca/P très défavorable à son absorption.

- **Apports en vitamines**

L'œuf est une bonne source de vitamines du groupe B et pour le jaune de *vitamines A et D*. Il n'y a pas de relation entre la couleur plus ou moins intense du jaune et sa teneur en vitamines.

## II PRODUITS LAITIERS

---

**Apports nutritionnels caractérisant les aliments de ce groupe :**

- Protéines
- Calcium
- Vitamines : B2 – A et D dans les produits non écrémés
- Pas de fer ni de vitamine C
- Apports potentiels en lipides
- Apport de cholestérol

## II.1 LE LAIT

- **Apport en protéines**

Un litre de lait de vache, qu'il soit entier ou écrémé apporte **35 g** de protéines. Il s'agit principalement de caséine, de lactalbumine et de lactoglobuline. Tous les acides aminés indispensables sont présents. Ces protéines sont très bien assimilées par l'organisme (CUD = 95 à 98).

- **Apports en lipides**

La teneur en lipides du lait de consommation courante est standardisée à un taux minimum de **36 g** par litre de lait entier. Cette teneur en lipides confère au lait entier une valeur énergétique importante (700 Kcal soit 2 930 KJ pour 1 litre). Les laits demi-écrémé et écrémé apportent respectivement 15 à 18 g et 1 g de lipides par litre.

Les triglycérides du lait comportent essentiellement des acides gras *saturés* (60 à 65 %) et *monoinsaturés* (32 %). Le lait est pauvre en acides gras essentiels (environ 3 %) et comporte 11 à 15 % d'acides gras à chaîne courte ou moyenne (C4 à C12).

Le lait contient également du *cholestérol* (lait entier : 140 mg/litre, lait 1/2 écrémé : 90 mg/litre).

- **Apports en glucides**

Le lactose, glucide essentiel du lait, favorise l'absorption du calcium contenu dans cet aliment. Un litre de lait, qu'il soit entier ou écrémé apporte **50 g** de *lactose*. Celui-ci peut provoquer des troubles digestifs chez les sujets ayant perdu l'habitude de consommer du lait (production de lactase très faible). Il est alors conseillé de remplacer le lait par du yaourt ou des fromages.

- **Apport en minéraux et oligo-éléments**

Le lait est une source importante de calcium : **1 200 mg** par litre (les besoins journaliers de l'adulte sont de 900 mg). Le calcium du lait est mieux absorbé que celui de toute autre source grâce à la présence d'éléments favorables (protéines, graisses et un peu d'acide lactique). Il est mieux utilisé par l'organisme car le lait apporte en même temps du phosphore (rapport Ca/P = 1,4) et de la vitamine D. Le lait apporte en outre du chlorure de sodium, du chlorure de potassium et de faibles quantités de soufre, magnésium et cuivre. Il ne contient pas de fer.

- **Apport en vitamines**

Le lait entier est une source appréciable de *vitamine A*. La teneur en vitamine D est variable (plus élevée dans le lait d'été que dans le lait d'hiver). Presque toutes les vitamines du *groupe B* sont présentes, en particulier la *vitamine B12*. Les vitamines liposolubles (A et D) sont absentes dans le lait écrémé.

**Tableau 3 : Apports nutritionnels moyens des différents laits/100 g**

	Kcal	KJ	P (g)	L (g)	G (g)	Ca (mg)
Lait entier	63	263	3,2	3,5	4,6	120
Lait 1/2 écrémé	46	195	3,2	1,6	4,6	114
Lait écrémé	34	142	3,3	0,2	4,6	112
Lait en poudre écrémé*	351	1467	35,5	0,8	50	1300
Lait concentré entier non sucré	130	544	6,4	7,5	9,2	255
Lait concentré sucré	325	1358	8,4	9,1	55,8	280

\*10 g de poudre permet de reconstituer 100 ml de lait. Source : Répertoire général des aliments, produits laitiers, Ciquel, 1995.

**Tableau 4 : Apports en minéraux et en acide folique des laits de consommation courante et de quelques laits enrichis/100 g.**

	Fe (mg)	Zn (mg)	Mg (mg)	Acide folique (µg)
Lait entier stérilisé UHT	0,05	0,4	10	3,00
Lait 1/2 écrémé stérilisé UHT	0,05	0,4	10	2,90
Lait « Croissance » de Candia*	1,3	0,8	9,3	3
Lait « Grand Vivre » Candia	0,8	0,7	16	11,9
Lait « Future Maman » Candia	1,6	1	17	130
Lait « Pour Maman » Gervais	1	-	24	25

## II.2 LES FROMAGES

### Définition et classification

La fabrication d'un fromage comporte 3 étapes :

La coagulation du lait par acidification lactique et/ou ajout de présure qui aboutit à la formation d'un gel de caséine. Ce gel est égoutté et on obtient le caillé. Celui-ci subit une maturation provoquée par les enzymes produites par des micro-organismes spécifiques à chaque type de fromage.

*Il est habituel de classer les fromages selon leur mode de fabrication :*

- **Fromages frais** (fromages blancs, suisses, demi-sel...) : ces fromages ne subissent pas d'affinage. Ils sont riches en eau (70 % à 80 %).

- **Fromages à pâte molle à croûte moisie** (Camembert, Carré de l'Est, Brie, Neufchâtel...).
- **Fromages à pâte molle à croûte lavée** Livarot, Munster, Maroilles...) : le lavage de la surface des fromages à l'eau salée favorise l'implantation d'une flore bactérienne rouge orangée qui confère à ces fromages leur saveur et leur odeur prononcée.
- **Fromages persillés** (moisissures intérieures) (Roquefort, Bleus d'Auvergne, de Bresse...). Le roquefort est fabriqué exclusivement avec du lait de brebis, tous les autres à partir de lait de vache.
- **Fromage à pâte pressée non cuite** (Port-Salut, Cantal, Edam, Saint-Nectaire...) : l'égouttage du caillé est effectué par pressage.
- **Fromages à pâte pressée cuite** (emmental, comté, beaufort, gruyère...) : le caillé subit une cuisson avant d'être pressé.
- **Fromages fondus** : ils sont constitués par des fromages divers broyés et fondus.

### Composition

On retrouve dans les fromages l'essentiel des composants du lait (**Tableau 5**).

**Tableau 5 : Apports nutritionnels moyens des principaux produits laitiers et des différentes classes de fromages/100g**

	kcal	kJ	P (g)	L (g)	G (g)	Ca (mg)
<b>Yaourt nature</b>	50	213	4,3	1,2	5	173
<b>Fromage blanc à 40 % MG</b>	120	498	7,7	8	3,4	111
<b>Fromage blanc à 20 % MG</b>	80	335	8,5	3,4	3,6	117
<b>Fromage à pâte molle :</b>						
<b>Camembert 45 % MG</b>	284	1178	21,2	22	0,2	400
<b>Munster</b>	333	1380	19	28,5	0	430
<b>Fromages persillés :</b>						
<b>Roquefort</b>	370	1532	18,7	32,8	0	600
<b>Fromages à pâte pressée :</b>						
<b>Saint-Paulin</b>	298	1236	23,3	22,7	0	780
<b>Emmental</b>	378	1572	29,4	28,8	0,2	1185
<b>Fromage fondu</b>	292	1213	16,8	22,7	2,8	492

- **Apports en protéines**

C'est la caséine qu'on retrouve dans le fromage, les protéines solubles étant éliminées lors de l'égouttage. La teneur en protéines est variable : 8 à 10 % dans un fromage frais, 20 à 24 % dans les fromages à pâte molle et 28 à 30 % dans les fromages à pâte pressée.

- **Apport en lipides**

La totalité des lipides du lait est conservée dans les fromages. La teneur en lipides d'un fromage dépend de sa richesse en eau. Les teneurs en matières grasses indiquées à la vente sont toujours exprimées en *pour cent de matière sèche*. Un camembert à 45 % de matières grasses en contient en fait 22 grammes pour 100 g de fromage prêt à consommer. Un fromage blanc à 40 % de matières grasses contient en réalité 8 g de graisses pour 100 g. Les fromages les plus riches en matières grasses sont les fromages à pâte cuite type gruyère (32 g de matières grasses pour 100 g). Les lipides des fromages sont composés majoritairement d'acides gras *saturés* (60 à 65 %) et *monoinsaturés* (30 % environ). Les fromages affinés contiennent en moyenne 90 à 100 mg de cholestérol pour 100 g.

- **Apport en glucides**

Le lactose est presque totalement éliminé lors de l'égouttage. La quantité restante est transformée en acide lactique lors de l'affinage.

- **Apport en minéraux**

L'apport en *calcium* et en *phosphore* dépend du mode de fabrication des fromages. L'emmental (pâte pressée cuite) apporte environ 1 000 à 1 200 mg de calcium pour 100 g. Un fromage type pâte molle en contient 200 à 400 mg pour 100 g et les fromages frais 100 mg pour 100 g. Les fromages sont plus ou moins riches en *chlorure de sodium*. Leur teneur dépend de la quantité de sel ajoutée lors de leur fabrication.

- **Apport en vitamines**

La teneur en *vitamine A* des fromages est proportionnelle à leur teneur en matières grasses. Les fromages bleus sont de bonnes sources de vitamines du *groupe B* (les moisissures en réalisent la synthèse).

### III MATIÈRES GRASSES

Apports nutritionnels caractérisant les aliments de ce groupe :

- Acides gras essentiels (acide linoléique (C18 : 2 n-6), acide  $\alpha$ -linoléique (C18 : 3 n-3))
- Vitamines liposolubles - D - A (rétinol) - E (alpha tocophérol)
- Source d'énergie importante (9 kcal/g)
- Aucun élément minéral

#### III.1 LES MATIÈRES GRASSES D'ORIGINE ANIMALE

- La crème et le beurre

La crème comporte environ 30 à 35 % de lipides et le beurre 82 à 84 %. Les acides gras saturés représentent plus de 60 % des acides gras totaux (en particulier acide palmitique C16:0, acide myristique C14:0 et acide stéarique C18:0). Le beurre apporte également des acides gras saturés à chaîne courte ou moyenne (environ 13 %) (Tableau 6a et 6c).

Ces produits sont pauvres en acides gras polyinsaturés (2 %) et apportent du *cholestérol* (250 mg/100 g de beurre).

Ces matières grasses sont une excellente source de *vitamine A* (teneur variable selon la provenance du beurre) et contiennent un peu de *vitamine D* lorsqu'ils sont réalisés à partir du lait d'été. Ils n'apportent pas du tout de calcium.

Tableau 6a : Composition de quelques corps gras solides

Aliment	Lipides Totaux	Acides gras (% des AG Totaux)		
		(g/100 g)	Saturés	Monoinsaturés
Beurre	83	67,3	30,1	2,6
Crème	33,5	67,3	30,1	2,6
Saindoux	99	45,7	44,6	9,6
Graisse d'oie	99	28,6	59,8	11,5
Végétaline	100	99,3	0,7	tr.
Margarine tourne-sol	82,5	18	39,7	42,3
Margarines maïs	82,5	17,5	42,1	40,4

**Tableau 6c : Composition en acides gras de quelques lipides alimentaires d'après Grundy et Denke (% des acides gras totaux)**

Acides gras	Beurre	Bœuf	Porc (lard)	Poulet	Mouton	Beurre de cacao
4 à 10:0 Chaîne courte	9,2 3,1		0,1 01		0,2 0,3	
12:0 Laurique	17,7	0,1	1,5	0,2	5,2	
14:0 Myristique	26,2	3,3	24,8	1,3	23,6	
16:0 Palmitique	1,9	25,5	3,1	23,2	2,5	0,1
16:1 Palmitoléique	12,5 28,2	3,4 21,6	12,3 45,1	6,5 6,4	24,5 33,3	25,8 0,3
18:0 Stéarique	2,9	38,7	9,9	41,6	4	34,5
18:1 Oléique	0,5	2,2	1,1	18,9	1,3	35,3
18:2 Linoléique		0,6	3,0	1,3	5,1	2,9
18:3 Linoléique		4,6		0,6		
Autres						1,1

- **Beurres allégés et spécialités laitières à tartiner**

Ces produits sont tous fabriqués à partir de matières grasses d'origine laitière (beurre ou crème). Il en existe trois grandes catégories dont la teneur en lipides est respectivement de 60, 40 et 27 %. Les caractéristiques nutritionnelles de ces produits, en dehors du fait qu'ils sont moins caloriques, sont semblables à celles du beurre. La plupart sont enrichis en vitamine A et parfois en vitamine E.

Il existe aussi d'autres pâtes à tartiner à teneur en lipides réduite, qui associent des matières grasses laitières et des matières grasses végétales. Leurs caractéristiques nutritionnelles dépendent alors du type de matières grasses utilisées.

- **Autres matières grasses d'origine animale**

Il s'agit des matières grasses obtenues par fusion des tissus gras des animaux : saindoux, graisse d'oie ou de canard, suif de bœuf ou de cheval... Ces graisses contiennent toutes 90 à 100 % de lipides.

Le saindoux et le suif de bœuf sont composés d'acides gras saturés (45 %) principalement à chaîne longue (C16 et C18), d'acides gras monoinsaturés (42 % environ) et de peu d'acide linoléique (5 à 9 %). Ce sont des compositions moyennes. Les proportions relatives d'acides gras varient en fonction notamment de l'alimentation qu'a reçue l'animal. Les graisses de *volaille* (oie, canard) contiennent en moyenne moins d'acides gras saturés (environ 30 %) et nettement plus d'acides gras monoinsaturés (50 à 60 %) et polyinsaturés (11 à 15 %).

Toutes ces graisses apportent en outre 100 mg de cholestérol pour 100 g.

## III.2 LES HUILES ET MARGARINES

### ● Les huiles

Ce sont les huiles fluides ou concrètes préparées à partir de graines ou de fruits oléagineux. Les huiles sont généralement liquides à une température ambiante. On appelle *huiles concrètes* ou graisses les matières grasses solides à température ambiante (huile de coprah...). Ces matières grasses ne contiennent pas de cholestérol et apportent toutes 100 % de lipides.

Les huiles se distinguent les unes des autres par leur composition en acides gras (**Tableau 6b**). *L'huile d'olive* est une source importante d'acides gras monoinsaturés (70 à 75 % des acides gras présents). Sa teneur en acides gras saturés et polyinsaturés est faible.

*L'huile de colza* présente aussi une forte teneur en acides gras monoinsaturés (60 à 65 % des acides gras totaux). Elle est un peu plus riche en acides gras essentiels (30 % des acides gras totaux) et se distingue surtout par la présence de 8 % d'acide linoléique. Les nouvelles variétés de colza ne contiennent pratiquement plus d'acide érucique.

*L'huile d'arachide* comporte 30 à 35 % d'acides gras polyinsaturés dont moins de 1 % d'acide linoléique. C'est une bonne source d'acides gras monoinsaturés (45 à 50 %). Les acides gras saturés représentent environ 20 % des acides gras totaux.

*Les huiles de maïs, soja, tournesol, pépin de raisin, et noix* représentent les meilleures sources d'acides gras polyinsaturés (60 à 70 % des acides gras totaux). Les huiles de soja et de noix comportent en outre 7 à 15 % d'acide linoléique. Ces huiles sont une source très importante de vitamine E.

**Tableau 6b : Composition de quelques huiles**

Aliment (g/100 g)	Lipides			
	Saturés	Totaux Acides gras (% des AG Totaux)		
		Monoinsaturés	PolyInsaturés	
<b>Huile d'arachide</b>	100	20,8	47,5	31,7
<b>Huile d'olive</b>	100	15,2	74,3	10,5
<b>Huile de colza</b>	100	6,5	64,3	26,5
<b>Huile de noisette</b>	100	7,3	76,3	16,4
<b>Huile "Isio 4"</b>	100	12	41	47
<b>Huile de maïs</b>	100	12,9	27,4	59,6
<b>Huile de soja</b>	100	14,8	21,6	63,6
<b>Huile de tournesol</b>	100	12,2	23,5	64,3
<b>Huile de noix</b>	100	9,8	17,1	72,3

Sources : Répertoire général des aliments, Ciquel, 1995. Répertoire général des aliments, Corps gras, Ciquel, 1987

- **Les huiles concrètes (ou graisses végétales)**

Ces huiles sont caractérisées par une forte teneur en acides gras saturés. *L'huile de palme* comporte 50 % à 60 % d'acides gras saturés et 5 % à 10 % d'acides gras polyinsaturés. Elle est principalement employée par les industries alimentaires (margarineries, biscuiteries) et pour la réalisation des fritures en collectivités. *L'huile de coprah* (végétaline) comporte plus de 90 % d'acides gras saturés (dont 50 à 60 % à chaîne courte).

- **Les margarines**

La margarine est constituée par l'émulsion d'une phase aqueuse dans une phase grasse qui représente 82 % du produit final. Elle comprend, selon les cas, des huiles ou des graisses végétales et animales. Le type d'huile ou de graisse entrant dans la composition d'une margarine est très variable et les caractéristiques nutritionnelles du produit final en dépendent. On distingue les margarines classiques vendues en emballage papier qui sont solides à température ambiante. Elles sont composées en partie de graisses animales (saindoux), de graisses de poisson ou de beurre associées à des huiles et comportent surtout des *acides gras saturés et monoinsaturés*. Elles contiennent en outre du cholestérol.

Les margarines d'origine exclusivement végétale sont composées d'un mélange d'huiles diverses hydrogénées en partie. Les margarines faites exclusivement avec de l'huile de tournesol ou de maïs sont de plus en plus présentes sur le marché. Elles ont les caractéristiques nutritionnelles des huiles avec lesquelles elles sont fabriquées. Leur teneur en *acides gras polyinsaturés* est cependant inférieure à celle des huiles du même nom du fait de l'hydrogénation qu'elles ont subie au cours de la fabrication.

Comme les spécialités laitières à tartiner, les **margarines allégées** ont une teneur en matières grasses totale de 60 %, 41 % ou 27 %. Elles sont réalisées à partir d'huiles riches en acide gras polyinsaturés partiellement hydrogénés et d'une fraction d'huile de palme. Elles sont en général enrichies en vitamine A et parfois en vitamine E.

Du fait de l'extrême diversité des beurres et margarines allégées, il n'est pas possible d'en donner une composition moyenne représentative. On trouve depuis peu une margarine allégée enrichie en *stérols végétaux* (Pro-Activ-Fruit d'Or). Cette margarine est fabriquée à partir d'huiles végétales non hydrogénées. On y a ajouté des esters de stérols végétaux (13,8 % du produit) qui ont la propriété de réduire le cholestérol sanguin en inhibant son absorption intestinale.

**Remarques :**

Les acides gras ayant un effet *hypercholestérolémiant* sont les acides gras saturés, et plus particulièrement les acides palmitique et myristique. Par contre l'acide laurique a peu d'effet et l'acide stéarique est sans effet, de même que les acides gras à chaîne courte ou moyenne.

## IV LÉGUMES ET FRUITS

---

Apports nutritionnels caractérisant les aliments de ce groupe :

- Fibres
- Minéraux
- Vitamines : C, bêta-carotène, vitamines du groupe B
- Glucides
- Pas de lipides et apport de protéines négligeable

### IV.1 LÉGUMES

Les légumes frais proviennent de toutes les parties de la plante : racines (carottes, navet...), tubercules (pommes de terre), tiges (céleri branche), feuille (épinard), fleur (chou-fleur), fruit (tomate, courgette). Ils se caractérisent par une teneur en eau très importante (90 % en moyenne), un apport en *glucides modéré* : 1 à 6 % pour les parties aériennes des plantes (salades, épinards, courgettes, tomates...) et 9 % environ pour les racines (carottes, céleri...). Les légumes représentent un apport important de *potassium*. On y trouve également du *calcium* (surtout dans les choux), du magnésium, du fer et du cuivre (légumes à feuilles type épinard), du soufre (choux, oignons, ail, poireaux, navets, radis) et de nombreuses autres matières minérales.

Les légumes sont riches en *vitamines hydrosolubles* : vitamine C (choux, légumes à feuilles, tomates), provitamine A ou bêta-carotène (partie colorée des plantes : légumes à feuilles vertes, carottes...) et vitamines du groupe B.

Les *fibres* des plantes se composent surtout de cellulose, d'hémicellulose et de matières pectiques.

La pomme de terre se distingue par un apport plus important en *amidon* (20 %) et une teneur en vitamine C assez faible surtout après quelques mois de conservation. Elle doit être assimilée aux aliments sources d'amidons (pâtes alimentaires, riz) plutôt qu'à un légume frais.

### IV.2 FRUITS

- **Composition des fruits**

La composition des fruits est semblable à celle des légumes. Leur teneur en glucides est cependant plus élevée. Il s'agit le plus souvent de sucres (de fructose mais aussi de saccharose ou de glucose et plus rarement d'amidon (banane, châtaigne). L'apport en *sucres* est très variable. Il est peu important pour les agrumes, les groseilles, les fraises, les framboises, les mûres, le melon et la pastèque (5 à 10 %). Les fruits les plus riches en sucres

sont le raisin, la banane (18 à 20 %).

Un fruit apporte généralement **15 à 20 g** de glucides (**tableau 7**).

L'intérêt principal des fruits réside *dans leur richesse en vitamines*. Les plus riches en vitamine C sont les fruits acides (agrumes, groseilles, cassis, fraises...), les plus riches en carotène sont les fruits colorés (abricots, pêches, myrtilles, cassis...).

Seuls, les agrumes contiennent du *calcium*.

Il y a peu d'oligo-éléments dans les fruits. Ils sont *tous riches en potassium* et pauvres en sodium.

Les fibres des fruits sont composées à part égale de cellulose, lignine, hémicellulose et matières pectiques. Certains fruits sont particulièrement riches en pectines (pomme, coing, groseille).

**Tableau 7 : Fruits : équivalence pour 15-20 g de glucides (60-80 kcal)**

- 1 petite banane, soit 100 g
- 1 petite grappe de raisin, soit 100 g
- 1 poire ou pêche ou pomme ou orange moyenne, soit 150 g
- 1/2 pamplemousse (jaune ou rose)
- 3 mandarines ou clémentines, soit 150 g
- 4 abricots moyens, soit 150 g
- 12 cerises, soit 100 g
- 10 mirabelles, soit 100 g
- 5 prunes-quetsche ou Reine Claude, soit 150 g
- 1 coupelle de fraises, framboises, myrtilles ou groseilles, soit 250 g
- 200 g de melon

#### ● **Fruits secs**

- **Les fruits séchés** (raisins, pruneaux, bananes, pommes, poires) renferment en moyenne 73 % de glucides assimilables. Si la dessiccation est bien conduite (par des procédés industriels plutôt que grâce au soleil), ces fruits constituent une bonne source de *vitamines A et C*. Ils ont une teneur élevée en *fibres*.

- **Les fruits oléagineux** (noix, noisettes, amandes, cacahuètes, noix de cajou) représentent un apport important de lipides (plus de 50 %) et de protéines (10 à 15 %). Les noix et les noisettes sont riches en acides gras *insaturés* (poly ou mono).

Les fruits oléagineux représentent par ailleurs une bonne source de *minéraux* (calcium, magnésium, fer) et de fibres. Il s'agit d'aliments très énergétiques.

## V CÉRÉALES ET DÉRIVÉS - LÉGUMINEUSES

---

### V.1 CÉRÉALES ET DÉRIVÉS

Les céréales les plus utilisées en France sont le blé, le riz et dans une moindre mesure le maïs, l'avoine, le seigle, le sarrasin et le manioc (tapioca).

#### Apports nutritionnels caractérisant les aliments de ce groupe :

Glucides (amidon)

- Protéines végétales
- Vitamines du groupe B
- Pas de lipides
- Fibres
- Minéraux

#### Formes d'utilisation des céréales

Blé	Farines : pain, biscottes, pâtisseries Semoule : potages, entremets, cous-cous et pâtes alimentaires Céréales pour petit déjeuner
Riz	Riz blanc, riz brun, riz complet Farines : amidon de riz Céréales pour petit déjeuner
Maïs	Farine : (maïzena) Céréales pour petit déjeuner
Manioc	Tapioca
Avoine	Flocons
Seigle	Farine : pain
Sarrasin	Farine

## Composition nutritionnelle

- **Apports en glucides**

Cette catégorie d'aliments est principalement source d'*amidon* : 74 % dans les farines, 72-73 % dans les pâtes alimentaires et les biscottes, 55 % dans le pain et 80 % dans le riz. Les céréales et farines *complètes* apportent en plus des *fibres*. Le son de blé se compose principalement d'hémicellulose et de cellulose.

- **Apports en protéines**

Les farines apportent en moyenne 10 % de protéines, le pain 7 à 8 %, le riz et les pâtes alimentaires 10 %. Ces protéines sont *pauvres en lysine*. En leur associant des produits laitiers ou des œufs, riches en cet acide aminé, on augmente notablement leur valeur biologique.

- **Apport en minéraux**

Les céréales et leurs dérivés sont pauvres en calcium. Elles apportent beaucoup de *phosphore*, pour les 3/4 sous forme d'acide phytique dans les produits à base de farines complètes. Ce type d'aliments apporte du fer et du magnésium malheureusement mal absorbés.

- **Apports en vitamines**

Il s'agit essentiellement de vitamines du groupe *B* (*B1, B2, PP*). Les teneurs sont plus élevées dans les céréales et farines complètes. Cependant la présence d'acide phytique et de son peut nuire à leur absorption.

### Aliments à base de céréales

#### - *Le pain*

Le pain est composé de farine, eau, sel et levure. Il existe une grande variété de pains réalisés à partir de divers types de farines et de méthodes : pain complet, pain au son, pain de campagne, pain de seigle, pain aux céréales, pain de mie. Le pain blanc est moins riche en fibres, minéraux et en vitamines que le pain complet. Cependant l'apport d'acide phytique et de son peut être cause d'une moins bonne absorption de ces éléments nutritifs.

#### - *Les biscottes*

Elles contiennent en plus un peu de sucre et de matières grasses.

### - *La viennoiserie et les biscuits*

Les croissants, brioches, pains au raisins et biscuits de toutes sortes représentent un apport supplémentaire en *matières grasses*, sucre et œuf (d'où une valeur énergétique élevée).

### - *Le riz*

Le riz subit divers traitements avant d'être commercialisé sous forme de riz blanc. Le riz blanchi et poli perd 60 à 75 % de ses vitamines d'origine. Le riz étuvé est cependant 2 à 3 fois plus riche en vitamines que le riz blanc ordinaire (au cours de l'étuvage les vitamines et certains minéraux diffusent à l'intérieur du grain).

## V.2 LÉGUMINEUSES

Cette catégorie comprend les légumes secs (lentilles, haricots, pois, pois chiches...), le soja et l'arachide.

### ● Les légumes secs

Ces aliments sont riches en protéines, éléments minéraux (phosphore, fer) et vitamines du groupe B. Ils se rapprochent de ce fait des aliments du groupe « viande, poisson, œuf ». Les légumes secs apportent 24 % de protéines. Ces protéines sont *pauvres en méthionine* ; leur valeur biologique est donc moins bonne que celle de la viande, du poisson, des œufs ou des produits laitiers. Il est intéressant d'associer des céréales aux légumes secs afin de les compléter mutuellement en leur acide aminé déficitaire. Cette association est indispensable dans une alimentation strictement végétalienne.

Les légumes secs sont riches en *fibres* (12 % à 25 % du poids sec), ce qui rend leur digestibilité parfois difficile. La consommation des légumes secs nécessite une cuisson plus longue préjudiciable à leur apport en vitamines.

Les minéraux des légumes secs sont mal absorbés (le taux d'absorption intestinale du fer est d'environ 3 %). Cependant il faut rappeler que le fer non hémique représente 85 % à 90 % du fer alimentaire et que son absorption augmente lorsqu'il existe un déficit du statut en fer de l'organisme.

### ● Le soja et l'arachide

Ces aliments sont comparables aux légumes secs du point de vue de leur teneur en protéines, vitamines et minéraux. Ils apportent en plus des lipides (respectivement 18 % et 45 %). L'industrie extrait les protéines du soja et fabrique des produits « texturés » rappelant la viande. Ces produits sont ajoutés aux viandes hachées. Il en est toujours fait mention sur l'étiquetage des ces aliments.

## VI SUCRES ET PRODUITS SUCRÉS

---

**Apports nutritionnels caractérisant les aliments de ce groupe :**

- Glucides essentiellement (saccharose, glucose ou fructose)
- Aucun autre élément nutritif sauf dans le chocolat

La dénomination de sucre est réservée aux mono et disaccharides à l'exclusion des polyols, d'après la réglementation nationale et communautaire relative à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires.

- **Le sucre**

Sucre de canne ou de betterave ne sont pas différents sur le plan de leur composition. De même cassonade et sucre roux ne présentent pas de caractéristiques nutritionnelles particulières. Tous ces sucres sont composés de 100 % de *saccharose* rapidement assimilé par l'organisme. Il s'agit d'une source d'énergie rapidement utilisable, intéressante en cas d'efforts physiques importants.

- **Les confiseries**

Leur définition légale est la suivante : "Préparations alimentaires dans lesquelles le sucre constitue l'élément dominant à l'exclusion des confitures, gelées et marmelades". En dehors du sucre les matières premières entrant dans leur composition sont nombreuses et variées. Par exemple : matières grasses végétales, amidon, gommes, gélatines, colorants, parfums naturels et synthétiques, amandes, noisettes... Les sucres utilisés sont le saccharose mais aussi le sucre inverti, le glucose, le miel.

- **Le miel**

Le miel est constitué pour 3 à 6 % de saccharose, 35 % de glucose et 35 % de fructose. Vitamines et minéraux sont présents à l'état de traces.

- **Le chocolat**

Il est obtenu par le mélange de sucre et de pâte de cacao. La pâte de cacao représente, sauf pour le chocolat au lait, au moins **35 %** du produit final dont 18 % de beurre de cacao. Le chocolat apporte en moyenne *50 à 65 % de saccharose, 20 à 30 % de lipides* (beurre de cacao essentiellement), 6 % de protéines, des minéraux (phosphore, calcium, magnésium, et un peu de fer) et un peu de vitamines.

## VII BOISSONS

La composition de l'eau est extrêmement variable. La législation impose pour les eaux potables un taux maximum de minéraux de 2 g/l. Les minéraux qui peuvent être présents dans l'eau sont nombreux : calcium, magnésium, fer, sodium, potassium, fluor...

Les eaux de boissons sont classées en 4 catégories :

- les **eaux de distribution publique** correspondant à la définition des eaux potables,
- les **eaux de table** sont des eaux de distribution vendues en bouteille,
- les **eaux de source** doivent avoir une origine déterminée et être commercialisée telles qu'elles sortent du sol sans avoir subi de traitement,
- les **eaux minérales** font l'objet d'une législation particulière et ont des propriétés "favorables à la santé".

Selon leur degré de minéralisation (évalué par le "résidu sec" : RS), les eaux minérales sont réparties en :

- eaux riches en sels minéraux (RS > 1500 mg/l) : Contrex, Hépar, St-Yorre, Vichy Célestins, Quézac...
- eaux moyennement minéralisées (50 mg/l < RS < 1500 mg/l) : Vittel, San Pellegrino, Badoit...
- eaux faiblement minéralisées (RS < 500 mg/l) : Valvert, Evian, Volvic, Perrier...

**Tableau 8 : Composition de quelques eaux minérales (mg/l)**

	Ca <sup>2+</sup> Calcium	Mg <sup>2+</sup> Magnésium	Na <sup>+</sup> Sodium	K <sup>+</sup> Potassium	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> Bicarbonates	Cl <sup>-</sup> Chlorures	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> Sulfates
<b>Eaux plates :</b>							
Hépar	555	110	14	4	403	11	1 479
Contrex	486	84	9,1	3,2	403	8,6	1 187
Vittel	202	36	3,8	2	402	7,2	306
Evian	78	24	5	1	354	4,5	10
Valvert	37,6	2	1,9	0,2	204	4	18
Volvic	10	6	9,4	5,7	65,3	8,4	6,9

<b>Eaux gazeuses :</b>							
Saint-Yorre	90	11	1 708	132	4 268	322	174
Vichy Célestins	90	9	1 265	71	3 245	227	129
Quézac	252	100	255	52,2	1 761	36	157
Badoit	200	100	160	10	1 410	39	33
San Pellegrino	208	55,9	43,6	2,7	219,6	74,3	549,2
Perrier	147	3	9	1,1	390	22	33

\* *Résidu sec* : obtenu après évaporation de l'eau à 180° C. Il est le reflet de la minéralisation de l'eau.  
Sources : Etiquettes ou analyses de laboratoires agréés.

- **Boissons sucrées**

Il s'agit des limonades, sodas, sirops, coca cola, boissons aux fruits. Les boissons aux fruits composées d'eau, de sucre et de 12 % seulement d'extraits de fruits ne doivent pas être confondues avec les jus de fruits. Un litre de ces boissons apporte **90 à 120 g de sucres**. Dans les boissons "light" le sucre est remplacé par un édulcorant de synthèse. Ce type de boissons n'apporte pas de sucre.

- **Le thé, le café**

Ces boissons sont très utilisées pour leurs qualités stimulantes (caféine, théine). Elles ne contiennent aucun élément nutritif assimilable.

- **Les jus de fruits**

Les jus de fruits contiennent les éléments nutritifs des fruits dont ils sont issus : minéraux, vitamines et sucres. La teneur en sucres d'un jus de fruit est variable : le jus de raisin contient environ 200 g de sucres par litre, le jus d'orange 90 à 100 g.

On appelle "jus de fruit" un produit composé exclusivement de fruits pressés. Les jus reconstitués à partir de concentré de jus de fruits et d'eau ont également droit à cette appellation. Les "nectars" qui sont des mélanges de jus de fruits (25 à 50 % du produit final), d'eau et de sucre ne sont pas des jus de fruits.

- **Boissons alcoolisées**

La densité de l'éthanol est de 0,8 ; une boisson titrant 10° d'éthanol (soit 10 volumes pour 100 volumes d'eau) contient 100 ml d'éthanol pur par litre soit **80 g**. Les boissons

faiblement alcoolisées sont le cidre (2 à 6°), la bière (4 à 8°), le vin (9 à 15°) et les vins “cuits” (15 à 25°). Les alcools “forts ou spiritueux” (liqueurs, eaux de vie, cognac, boissons anisées) contiennent 35 à 60° d’alcool. Les apports en éléments nutritifs de la bière ou du vin (minéraux et vitamines du groupe B) sont faibles. L’alcool représente un apport énergétique de **7 kcal pour 1 g** soit 5,6 Kcal pour 1 ml d’alcool pur. Le tableau 9 regroupe quelques exemples de boissons alcoolisées couramment consommées.

**Tableau 9 : Evaluations par équivalence de la consommation d’alcool : boissons apportant environ 10 g d’**

Nature et quantité correspondant à 1 dose	Degré d’alcool (valeurs courantes)	Alcool g/l	Glucides g/l	kcal pour une dose
<b>Vin :</b> 1 verre (100 ml)	10-13	80-104	-	70
<b>Bière de luxe :</b> 1 demi (250 ml)	5	40	35	120
<b>Cidre :</b> <b>sec :</b> 2,5 verres (250 ml)	5-6	40-50	2	100
<b>doux :</b> 5 verres (500 ml)	1,6-2,7	13-24	40-60	200
<b>Apéritif anisé :</b> 1 dose (25 ml)	<=45	<360	-	70
<b>Whisky :</b> 1 dose (25 ml)	40-45	320-360	-	70
<b>Rhum :</b> 1 dose (25 ml)	33-40	280-320	-	70
<b>Eaux de vie blanches (mirabelle)</b> 1 dose (25 ml)	40-60	320-480	-	70
<b>Eaux de vie de vin (cognac)</b> 1 dose (25 ml)	40-60	320-480	-	70
<b>Champagne :</b> 1 coupe (100 ml)	10	80	-	70

## VIII POUR EN SAVOIR PLUS

---

### VIII.1 VIANDES - POISSONS - OEUFs

- **Conservation et utilisation des viandes**

Les viandes sont le plus souvent conservées par le froid (réfrigération, surgélation) ou grâce à la chaleur (conserves de plats cuisinés par exemple).

- La réfrigération permet une conservation de courte durée (15 à 20 jours pour les carcasses entre 0 °C et 2 °C). Elle est limitée à quelques jours pour la conservation domestique de la viande débitée en morceaux. Une viande hachée fraîche doit être consommée dans la journée.
- La surgélation est effectuée de façon à obtenir très rapidement une température à cœur inférieure à - 18 °C. Les viandes surgelées doivent être maintenues à cette température ou à une température inférieure jusqu'au moment de leur consommation. La conservation au froid n'empêche pas le rancissement des graisses ce qui limite la durée de conservation par ce procédé à quelques mois.
- Les conserves de viandes ou les plats cuisinés en conserve subissent une stérilisation à 112 °C-117 °C pendant un temps variable avec la nature du produit. Une conserve entamée doit être gardée au froid et utilisée dans les plus brefs délais.

- **Conservation et utilisation des poissons**

Comme les viandes, les poissons sont conservés par le froid ou par la chaleur. Plus rarement, on consomme du poisson séché, salé, fumé ou mariné.

- La réfrigération permet une conservation de 3 à 6 jours pour des poissons non éviscérés et de 10 à 12 jours pour des poissons éviscérés.
- La surgélation du poisson est souvent réalisée à bord des bateaux de pêche. Le poisson surgelé, comme la viande, peut être conservé plusieurs mois à une température < - 18 °C. Un entreposage trop long provoque cependant une déshydratation, l'oxydation des matières grasses et une dénaturation des protéines. Pour limiter ces phénomènes il est conseillé de conserver les poissons à des températures de - 25 °C à - 30 °C. La surgélation permet de détruire les parasites comme les anisakies, elle doit être conseillée lorsque les poissons sont destinés à être consommés crus.
- Les conserves de poisson concernent principalement les sardines, les maquereaux et le thon.

- Les autres modes de conservation sont souvent associés entre eux et ces produits en dehors des poissons fumés sont relativement peu consommés en France.

- **Conservation des œufs**

Après leur achat les œufs peuvent être conservés au froid pour une durée d'une semaine environ. La date de ponte est de plus en plus fréquemment apposée sur la coquille de l'œuf et une DLC (date limite de consommation) est mentionnée sur l'emballage.

## VIII.2 PRODUITS LAITIERS

- **Formes classiques de commercialisation du lait**

- **Le lait pasteurisé** est soumis à un chauffage modéré en vue de détruire les microbes pathogènes éventuellement présents. La pasteurisation du lait s'effectue par un chauffage à une température de 72 °C à 85 °C pendant 15 à 20 secondes, suivi d'un refroidissement rapide. Ce lait conserve une flore microbienne inoffensive qui pourrait altérer ses qualités organoleptiques. C'est pourquoi il faut le conserver au froid (0 °C à 6 °C). Il doit être consommé dans un délai maximal de 7 jours, ou 2 jours dès que l'emballage est ouvert.

- **Le lait stérilisé** subit un chauffage énergique destiné à détruire tous les micro-organismes présents. C'est le procédé UHT (Ultra Haute Température) qui est le plus utilisé. Il consiste à appliquer un chauffage instantané à 140 °C-150 °C pendant 2 secondes. Le conditionnement est effectué dans les emballages stériles. Ce lait peut être conservé à température ambiante pendant plusieurs mois.

- **Le lait concentré** subit une déshydratation partielle par évaporation de l'eau de constitution. Le lait subit d'abord une pasteurisation puis une évaporation sous vide partiel à basse température. Le lait concentré non sucré est ensuite conditionné puis stérilisé à 115 °C-120 °C pendant 20 mn. Le lait concentré sucré est additionné de sucre puis conditionné en boîte ou en tube. Ces laits peuvent être conservés à température ambiante pendant plus d'1 an dans leur emballage fermé.

- **Le lait en poudre** contient moins de 4 % d'eau ce qui empêche tout développement microbien. Le lait, préalablement concentré, est desséché par pulvérisation dans un courant d'air chauffé à 150 °C-160 °C. L'évaporation est immédiate. La poudre obtenue est conditionnée sous azote, lorsqu'il s'agit de lait entier ou demi-écrémé, pour éviter l'oxydation des matières grasses. La poudre de lait peut être conservée au sec et à température modérée pendant plusieurs mois. Cependant, ce produit étant très hygroscopique, un emballage ouvert doit être consommé rapidement. La poudre n'étant pas stérile, le lait ne doit pas être reconstitué à l'avance.

Ces laits sont commercialisés sous la forme de lait entier, demi-écrémé ou écrémé. La couleur dominante de l'emballage est respectivement rouge, bleue ou verte en fonction de la teneur en matières grasses. Les laits pasteurisés n'existent pas sous la forme écrémée. Les technologies mises en œuvre permettent de conserver au lait l'essentiel de ses qualités nutritionnelles de départ. Cependant, les laits stérilisés subissent une perte vitaminique modérée (environ 10 %) et la valeur biologique de leurs protéines peut être affectée en raison du blocage de certains acides aminés (réaction de Maillard).

- **Conditions de conservation du lait**

Contrairement au lait cru, il n'est pas nécessaire de faire bouillir les laits conservés par l'une ou l'autre des méthodes décrites ci-dessus avant de les consommer.

- **Laits à teneur garantie en vitamines – Laits enrichis**

Des laits à teneur garantie en vitamines ou enrichis en divers éléments nutritifs sont proposés aux consommateurs. En voici quelques exemples :

- lait enrichi en fer, zinc, vitamine D et acides gras essentiels (« Croissance » de Candia),
- lait enrichi en fer, zinc, magnésium, acide folique et vitamine D (« Future Maman » de Candia, « Pour Maman » de Gervais),
- lait enrichi en fer, zinc et magnésium à teneur garantie en vitamines du groupe B et en vitamines A, C et E (« Grand Vivre » de Candia),
- lait écrémé à teneur garantie en vitamines A, E, C et vitamines du groupe B (« Silhouette » de Candia),
- lait enrichi en Calcium et en vitamine D (lait Calcium Plus de Candia),
- lait enrichi en acides gras essentiels de type Oméga 3 (lait aux Oméga 3 de Candia) : il s'agit d'un lait 1/2 écrémé auquel on a ajouté de l'huile de poisson (0,29 %) source d'acides gras de type Oméga 3 (EPA, DHA). L'apport en Oméga 3 de ce type de lait est de 60 mg/100 ml (les apports nutritionnels conseillés pour la population française sont de 500 mg/j).
- lait enrichi en Protéines et/ou en Calcium et à teneur garantie en vitamines A, E, et en vitamines du groupe B (« Viva Protéines » de Candia et « Nactalia » de Gervais).
- lait à teneur garantie en vitamines A, B1, B2, B5, B6 et PP (entier ou 1/2 écrémé) (« Viva Vitamines » de Candia).

Certains de ces laits sont destinés à des consommateurs spécifiques : enfants de 1 à 3 ans (Lait « Croissance »), femmes enceintes ou allaitantes (Lait « Future Maman » ou « Pour Maman »). Le tableau 10 compare les teneurs respectives des laits de consommation courante et des laits enrichis en quelques minéraux et en acide folique. La consommation de ce type de lait reste encore modeste. Le choix de ces exemples ne constitue en aucun cas un jugement de valeur sur l'intérêt de ces produits. De nombreux autres fabricants proposent des produits de ce type.

### Laits de consommation courante et laits enrichis

Type de lait	Conditions et durée de conservation	Conditions de consommation
Lait pasteurisé	au réfrigérateur (0 à 6 °C) pendant 7 jours au maximum (emballage fermé)	Dès que l'emballage est ouvert on doit conserver ces laits au réfrigérateur et les consommer dans un délai maximal de 48 heures
Lait stérilisé		
- classique	150 jours à température ambiante (emballage fermé)	
- UHT	90 jours à température ambiante (emballage fermé)	
Lait concentré	Plus d'un an à température ambiante	
Lait en poudre	1 an emballage fermé	

## VIII.3 MATIÈRES GRASSES

### ● Technologie des corps gras

Le raffinage est pratiqué dans le but d'éliminer les constituants gênants des matières grasses brutes : acides gras libres, phospholipides, mucilages, cires, produits d'oxydation, odeurs et saveurs trop prononcées, pigments, métaux lourds, pesticides et mycotoxines. Le raffinage ne modifie pas notablement la composition globale des corps gras.

Après le raffinage, trois types de transformation sont appliquées aux matières grasses dans le but de modifier leurs caractéristiques physico-chimiques. Ces transformations permettent de créer des produits adaptés aux besoins culinaires et industriels ainsi que des produits « nouveaux » à teneur en lipides réduite.

#### *Hydrogénation*

L'hydrogénation, selon qu'elle est sélective ou non sélective consiste à saturer en partie ou en totalité les doubles liaisons des acides gras insaturés par de l'hydrogène.

L'hydrogénation conduit à la formation d'isomères *trans* (acide *élaïdique* : C18:1 *trans*) dont le métabolisme est proche de celui des acides gras saturés. Ces transformations permettent de modifier le point de fusion d'un corps gras et d'améliorer sa stabilité à la chaleur. Cette technique permet de fabriquer des margarines spéciales pour la pâtisserie, des margarines à partir d'huiles de tournesol ou de maïs et des pâtes à tartiner à teneur réduite en lipides.

### *Inter-estérification*

C'est le réarrangement moléculaire des acides gras sur le glycérol qui permet d'améliorer les propriétés physiques et plastiques des corps gras. L'inter-estérification est en général associée à l'hydrogénation.

### *Fractionnement*

Le fractionnement consiste à séparer un corps gras en fractions de caractéristiques physiques différentes. Un corps gras (par exemple l'huile de palme) peut ainsi être séparé en une huile et une fraction solide dont le point de fusion est plus élevé que le corps gras de départ. Chacune des fractions obtenues est utilisée pour des usages différents.

- **Utilisation des matières grasses**

Il est souhaitable d'utiliser plusieurs types de matières grasses. Leurs apports nutritionnels (acides gras, vitamines) diffèrent et ils se prêtent plus ou moins bien aux divers usages culinaires.

**Le beurre** sera de préférence consommé cru ou fondu. On estime généralement qu'il commence à se décomposer à 120 °C. Les beurres et les margarines allégées, à 40 % ou 27 % de lipides, supportent mal la cuisson du fait de leur richesse en eau.

**Les margarines au tournesol ou au maïs** peuvent être utilisées en remplacement du beurre. Pour la réalisation de cuissons à feu vif et de fritures, il est préférable d'utiliser les **huiles** d'arachide ou d'olive ou encore l'huile de palme ou de coprah (végétaline). Du fait de leur teneur élevée en acides gras saturés, ces deux dernières huiles supportent des températures de 200 °C. Une huile de friture ne doit jamais fumer. Il est souhaitable de la filtrer après chaque usage et de la remplacer après 7 ou 8 cuissons.

**Les huiles de soja, colza et noix** sont préférentiellement utilisées pour les assaisonnements à froid.

**Les autres huiles** (tournesol, maïs, pépin de raisin) peuvent indifféremment servir aux assaisonnements et aux cuissons.

## **VIII.4 LÉGUMES ET FRUITS**

- **Effet de la cuisson sur les légumes**

La cuisson modifie la consistance, la couleur et le goût des légumes. Elle provoque une dissociation des fibres cellulosiques, qui améliore la digestibilité du légume. L'amidon se gélatinise et se transforme partiellement en dextrines. Les composés sulfurés des légumes à goût fort sont hydrolysés en composés volatils (choux).

En dehors de ces effets positifs, la cuisson est responsable si elle n'est pas bien menée d'une perte plus ou moins importante de vitamines et de minéraux (par dissolution et par inactivation due à la chaleur). Si on veut conserver aux légumes un maximum de leurs propriétés nutritionnelles, il est nécessaire de les cuire dans un minimum d'eau ou si possible à la vapeur, en gros morceaux ou sans les peler de façon à limiter les pertes par dissolution, en l'immergeant dans l'eau bouillante afin de détruire l'enzyme responsable de la destruction de la vitamine C (oxydase).

## Conservation des légumes et des fruits

### *Conserves appertisées*

Les légumes subissent un blanchiment qui conduit à la destruction des enzymes en particulier des oxydases, puis ils sont mis en boîte et généralement préchauffés afin d'évacuer un maximum d'oxygène. Les boîtes, serties, sont stérilisées pendant un temps et à une température variables avec la nature et l'acidité du produit. La valeur alimentaire des légumes ainsi conservés est comparable à celle d'un légume cuit à la maison. L'acidité de la plupart des fruits permet la stérilisation à des températures inférieures ou égales à 100 °C et de durée plus courte. Les conserves de légumes et de fruits gardent leurs propriétés organoleptiques et nutritives pendant plusieurs années (1 à 4 ans selon les cas).

### *Surgélation*

Les légumes sont préalablement blanchis afin d'inactiver les enzymes. Les fruits sont sucrés et additionnés d'antioxydants (acide citrique ou acide ascorbique) pour éviter le brunissement et l'oxydation de la vitamine C. Ces légumes et ces fruits peuvent être conservés 1 à 2 ans à des températures inférieures à - 18 °C. Leur valeur nutritionnelle est très proche de celle des produits frais.

### *Ionisation ou irradiation*

Cette méthode est utilisée en particulier pour inhiber la germination des pommes de terre, des oignons et des produits analogues, détruire les insectes des productions céréalières et retarder l'altération d'un aliment (fraises, champignons).

### *Produits de 4e gamme<sup>2</sup>*

La mise à disposition du consommateur de légumes et fruits frais et prêts à l'emploi (épluchés, découpés) s'est largement développée au cours de ces dernières années (en particulier salades et divers légumes râpés et émincés). Ces produits sont conditionnés dans un emballage étanche, sous atmosphère modifiée et conservés à une température inférieure à 8 °C. Leur durée de conservation est limitée à une semaine. Les procédés mis en œuvre permettent de

prolonger la durée de vie du légume en lui conservant ses propriétés organoleptiques, hygiéniques et nutritionnelles.

<sup>2</sup>*Produits de 4e gamme* : La 1re gamme représente les fruits et légumes frais vendus en état, la 2e gamme les conserves, la 3e gamme les surgelés. Il existe une 5e gamme qui correspond aux denrées cuites conditionnées sous vide.

## **IX ANNEXES**

---

### **BIBLIOGRAPHIE**

- : Répertoire général des aliments, INRA, CIQUAL, 1. Table de composition des corps gras (1987), 2. Table de composition des produits laitiers (1987), 3. Table de Composition Générale, 2e éd., 1995. Éditions Lavoisier- Tec & Doc, Paris.
- Basdevant A., M. Laville M., Lerebours E. : Traité de nutrition clinique de l'adulte. Flammarion Médecine- Sciences, Paris 2001.
- Dupin H.J.L., Malewiak M.J., Leynaud-Rouaud C., Berthier A.M. : Alimentation et Nutrition Humaines, Éditions ESF, 1992.
- Grundy S.M., Deke M.A. : Dietary influences on serum lipids and lipoproteins, J. Lipid, Res., 1990, 31, 1149.
- Martin A. : Coordonnateur, Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3e éd., Tec & Doc, Lavoisier, Paris, 2001.

# Substrats énergétiques : les glucides

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I Rôle des sucres.....</b>	<b>3</b>
<b>II Les amidons.....</b>	<b>4</b>
<b>III Le saccharose.....</b>	<b>6</b>
<b>IV Le lactose.....</b>	<b>8</b>
<b>V Annexes.....</b>	<b>10</b>

## INTRODUCTION

L'adulte ingère 300 à 400 g de glucides (hydrates de carbone, CHO) par jour, ce qui représente 55 à 60 % de sa ration énergétique quotidienne. 50 à 60 % de cette énergie est apportée sous forme d'amidon, polymère de haut poids moléculaire de glucose, 30 à 40 % sous forme de saccharose, et le reste sous forme de lactose. Les fibres alimentaires végétales n'étant que peu disponibles (digérées, absorbées) pour le métabolisme intermédiaire n'apportent que quelques dizaines de kilocalories par jour.

Depuis le début du siècle, la part des glucides dans l'apport énergétique total des pays occidentaux a diminué au profit des graisses. De même, la part de l'énergie apportée par l'amidon a diminué au profit de celle du saccharose dont la consommation par personne et par an est passée en Italie par exemple de 10 à 30 kg, en Hollande de 30 à 50 kg de 1950 à 1970. Un Occidental, un Américain du Nord, ingère en moyenne de 50 à 60 kg de saccharose par an, soit de 140 à 170 g de saccharose par jour.

## I RÔLE DES SUCRES

---

⇒ **80 à 90 % de l'énergie fournie par les hydrates de carbone est absorbée sous forme de glucose.** Celui-ci peut être utilisé par toutes les cellules de l'organisme comme **source d'énergie** (l'oxydation d'une molécule de glucose conduit à la formation de 38 molécules d'ATP). Le glucose est la seule source d'énergie pour les cellules nerveuses et celles du cristallin en circonstances normales. Sa pénétration dans les cellules est favorisée par l'insuline.

L'absorption du glucose, coïncidant avec les repas, est un phénomène discontinu. Sur 100 g de glucose absorbé au cours d'un repas, on estime qu'environ 60 g sont oxydés dans les 3 heures suivantes. Cet accroissement de l'oxydation du glucose contemporaine du repas s'effectue au détriment d'une réduction de l'oxydation des lipides. Cependant la capacité d'oxydation du glucose étant limitée (= 4 mg/kg min, chez l'adulte), la mise en réserve s'impose à l'issue de chaque repas, sous forme de glycogène hépatique ou musculaire. Ce phénomène est sous la double dépendance de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinisme qu'elle induit, la glycémie étant rapidement ramenée à la normale par l'augmentation de la captation cellulaire du glucose, induite par l'insuline. Son stockage sous cette forme coûte à peu près 5 % de la densité énergétique de la masse de glucose ainsi mise en réserve. Si la charge glucidique est importante, la capacité de stockage sous forme de glycogène peut, elle-même, être dépassée, le glucose étant alors converti (à partir de l'acétyl CoA) en acides gras. Cette transformation est très onéreuse puisque son coût est estimé à  $\approx 30$  % de la densité énergétique du glucose mis en réserve.

Le fructose peut tout particulièrement induire une lipogenèse active et indépendante de l'insuline, du fait des particularités de sa voie métabolique.

A distance des repas, seul le glycogène hépatique est source de glucose. Ceci ne représente donc qu'une réserve très limitée (de l'ordre de 400 à 500 kcal) par rapport aux réserves lipidiques ( $\approx 150\,000$  kcal). De fait, la production de glucose par glycogénolyse ne peut couvrir qu'une période de quelques heures de jeûne. La principale source de glucose est alors la néoglucogenèse à partir des acides aminés. Après un jeûne nocturne, la vitesse de production endogène du glucose (foie et rein) est de l'ordre de 2 mg/kg min. chez l'adulte. L'oxydation du glucose représente alors à peu près 45 % de la dépense énergétique. Le glucose non oxydé subit une glycolyse (GR par exemple) et le pyruvate produit peut être recyclé par le foie sous forme de glucose.

Les glucides participent aussi :

⇒ à la **synthèse de certaines molécules** :

- ARN et ADN : le ribose et le désoxyribose provenant, par la voie des pentoses, du G6P,
- Cérébrosides,
- Glycoprotéines des membranes cellulaires, du collagène, de la matrice extracellulaire;

⇒ à l'**épuration de produits toxiques pour l'organisme** : Glycuroconjugués dans la bile, radicaux  $\text{NH}_3$  sous forme d'acide glutamique formé à partir d'acide céto glutarique, de radicaux  $\text{H}^+$  sous forme d'acide lactique formé à partir d'acide pyruvique.

## II LES AMIDONS

---

### ● Structure

Les amidons sont des polymères de glucose de haut poids moléculaire, synthétisés par les cellules végétales pour lesquelles ils représentent une forme de stockage de l'énergie sous une forme osmotiquement peu active. Les amidons se trouvent dans les tubercules (pommes de terre), les graines de céréales (riz, blé, maïs), les légumineuses (lentilles, pois).

On distingue deux types de molécules d'amidon :

- L'**amylose** formé de molécules de glucose liées de façon linéaire par des liaisons  $\alpha$ -1-4, que l'on retrouve de façon prédominante dans le riz et le maïs et dont le poids moléculaire varie de 4 à 400 000 D ;
- L'**amylopectine** formée de l'enchaînement de molécules de glucose liées en  $\alpha$ -1-4 avec des branchements en  $\alpha$ -1-6. L'amylopectine est la forme prédominante de l'amidon dans le blé et la pomme de terre ; les molécules sont de plus haut poids moléculaire que celle de l'amylose, pouvant dépasser 106 D. Les deux espèces moléculaires coexistent toujours, en proportion variable selon l'espèce végétale et aussi selon la maturité de la plante.

- **Digestion**

Les molécules d'amidon sont digérées par les amylases salivaires et (surtout) pancréatiques, endo-amylases de structure très voisine, qui donnent naissance à des polymères de glucose linéaires ou ramifiés (dextrine limites) selon que ces enzymes ont agi sur l'amylose ou l'amylopectine mais jamais directement du glucose. L'activité de l'alpha-amylase pancréatique est nulle à la naissance et demeure extrêmement faible durant les premières semaines de la vie, ce qui limite l'utilisation de l'amidon non pré-digéré chez le nourrisson qui, à 1 mois, n'est capable que d'en utiliser 10 à 20 g par jour. Les polymères linéaires et branchés de glucose libérés par l'amylase pancréatique sont rapidement réduits à l'état de maltose ou de maltonose et d'isomaltose (2 molécules de glucose liées en alpha-1-6), di- ou oligosaccharides que l'on ne trouve pas dans l'alimentation à l'état naturel. Ces oligosaccharides sont ensuite digérés par les oligosaccharidases de la bordure en brosse qui libèrent du glucose (saccharase, isomaltase et glucoamylase). L'entrée de ce dernier dans la cellule intestinale est couplée à celle du sodium grâce à un transporteur spécifique.

- **Absorption**

L'amidon est considéré comme un sucre d'absorption lente par opposition aux sucres d'absorption rapide comme le glucose ou le saccharose. Cette notion est cependant relative. La vitesse d'apparition et la hauteur du pic d'hyperglycémie provoquée par une charge orale d'amidon dépendent en grande partie de la forme sous laquelle celui-ci est donné : plus ou moins purifié, lié aux fibres de la plante qui l'a produit (grains entiers, écrasés, farine), s'il est cuit ou non, de la vidange gastrique. L'hyperglycémie provoquée par une charge orale d'amidon purifié est aussi précoce que celle que provoque une charge orale de saccharose tant les activités de l'amylase pancréatique et des oligosaccharidases de la bordure en brosse sont élevées. Une charge orale en amidon donnée sous une forme habituelle (pain, pâtes, pommes de terre...) entraîne toutefois une hyperglycémie plus étalée et retardée par rapport à une charge orale équivalente en saccharose et l'on admet que la digestion complète de l'amidon se termine dans l'iléon où, de fait, l'activité de la glucoamylase est la plus élevée. L'environnement végétal de l'amidon peut retarder sa digestion dans la lumière intestinale au point qu'une partie notable de celui-ci arrive dans le colon où il est alors fermenté par les bactéries intestinales qui possèdent une amylase. A partir de glucose libéré, les bactéries produisent des acides volatils, du CO<sub>2</sub> et de l'hydrogène dont on peut mesurer la concentration dans l'air expiré (test à l'hydrogène, voir plus loin). Ainsi, il a été montré que l'amidon lié aux céréales était moins bien absorbé, plus fermenté dans le colon, qu'une même quantité d'amidon préalablement extrait de celles-ci.

### III LE SACCHAROSE

---

- **Structure**

Le saccharose est un disaccharide de poids moléculaire 360 D, formé par la liaison d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose liés en alpha-1-2. C'est un sucre non réducteur, ses deux fonctions aldéhydiques étant liées. Il est extrait de la canne à sucre ou de la betterave. Il était encore consommé comme un produit de luxe à la fin du XVIIIe siècle. Son extraction n'a été véritablement industrialisée et sa consommation n'est réellement devenue populaire qu'au tournant de ce siècle. Il est digéré par la saccharase-iso-maltase de la bordure en brosse des entérocytes dont l'activité n'est jamais le facteur limitant de son absorption.

- **Le goût sucré**

La caractéristique principale du saccharose est son goût sucré, plaisant, qui peut conduire à une consommation excessive. Le pouvoir sucrant du saccharose (coté 1 arbitrairement) est en effet nettement supérieur à celui du lactose (0,2) ou à celui du glucose (0,7). Il n'est inférieur, parmi les sucres naturels, qu'à celui du fructose (1,1 à 1,6). Par comparaison, le pouvoir sucrant du cyclamate est de 30 et celui de l'aspartam ou de la saccharine environ 300-350 (c'est dire qu'il faut 300 à 350 fois moins de ce produit pour provoquer la même sensation qu'une quantité de saccharose).

Le goût sucré est reconnu dès les premiers jours de la vie par le nourrisson chez lequel il stimule plus que le glucose, par exemple, la tétée. Dissous dans une boisson, le saccharose apporte ainsi des calories agréables et surnoisées car ingérées sans effort. Si le saccharose n'était présent, par exemple, que dans les fruits, des quantités bien moindres en seraient ingérées : 140 g de saccharose représentent en effet plus de 1,5 kg de pommes.

Le plaisir lié à l'ingestion de saccharose a été bien étudié chez le rat qui, seul, dans une cage, mange plus de saccharose que de dextrines, alors que la situation est inverse lorsqu'il est en groupe. De même, après 10 h de jeûne, un rat ingère 120 % de sa ration habituelle si le régime qu'on lui offre contient des hydrates de carbone sans saveur (polymères de glucose), 140 % de sa ration si celle-ci contient du saccharose mais 200 % de sa ration si elle ne contient que du saccharose.

- **Conséquences nutritionnelles de l'ingestion de saccharose**

Le caractère agréable de l'ingestion de saccharose a au moins 2 conséquences néfastes.

⇒ **Anomalies du métabolisme lipidique** : augmentation de la synthèse endogène, par le

foie, de triglycérides, bien mise en évidence chez l'adulte sain ; ainsi, après 6 semaines d'un régime apportant 30 % des calories sous forme d'amidon ou de saccharose, le taux des lipides totaux, des triglycérides et des VLDL est-il significativement plus élevé chez ceux ayant ingéré du saccharose que chez les sujets ayant ingérés une quantité analogue d'amidon (+ 30 % pour les triglycérides). Cet effet, maximum après la quatrième semaine du régime, apparaît dès la deuxième semaine. Cet effet est associé à une diminution d'une sensibilité à l'insuline que l'on retrouve dans les états prédiabétiques.

Au-delà de cet effet métabolique, conduisant à une hyperlipoprotéïnémie de type IV, l'ingestion d'énergie en quantités supérieures au besoin conduit à l'obésité.

⇒ **Les caries dentaires** sont la deuxième conséquence néfaste de l'ingestion exagérée ou trop fréquente de saccharose. Celui-ci est en effet un substrat d'élection de la flore microbienne buccale (*Lactobacillus acidogène* ou *Streptococcus mutans*, en particulier) qui, aux dépens de ce sucre, forme d'une part, des polysaccharides insolubles contribuant à la formation de la plaque dentaire qui accole les bactéries à la dent et d'autre part des acides organiques forts qui solubilisent les cristaux d'apatite de l'émail, et permettent la pénétration du sucre et des bactéries dans l'orifice ainsi produit. Le risque de carie est proportionnel au temps de contact du saccharose dans la cavité buccale et à son degré de solubilisation. Il est donc d'autant plus grand que les aliments sont plus liquides et séjournent plus longtemps dans la bouche (nougat, chewing-gum, boissons sucrées, en particulier avant le sommeil). L'utilisation d'une paille, par exemple, diminue le risque de carie. Fléau social (en 1970, 10 % des frais de l'assurance maladie étaient liés à des soins dentaires ; 95 % des enfants français sont porteurs de caries), les caries dentaires doivent être prévenues. Le brossage enlève la plaque polysaccharidique. L'ajout de **fluor** dans l'eau de boisson est l'autre moyen de diminuer la fréquence des caries. En effet, le fluor favorise la formation des cristaux d'apatite, réduit la solubilité de l'émail, inhibe certaines des activités enzymatiques bactériennes conduisant à la formation des acides. Compte tenu du risque de fluorose qu'entraîne une concentration de fluor trop élevée dans l'eau de boisson (supérieure à 8 mg/l) on admet que la protection contre la carie est obtenue pour une concentration optimale de 1 mg de fluor par litre d'eau de boisson (1 part par million = 1 ppm). Lorsque l'eau municipale n'est pas fluorée, il est conseillé de compléter l'alimentation en fluor à la dose de 0,25 mg/jour jusqu'à 6 mois, 0,5 mg/jour jusqu'à 1 an, 0,75 mg/jour jusqu'à 2 ans, 1 mg/jour au-delà.

## IV LE LACTOSE

---

- **Structure**

Le lactose est un dissaccharide de poids moléculaire 342d, formé d'une molécule de galactose liée en beta-1-4 à une molécule de glucose. C'est un sucre réducteur, plus soluble dans l'eau froide. Il n'est retrouvé que dans le lait des mammifères et constitue donc le seul sucre qu'ingère le nourrisson chez lequel il apporte environ 40 % de l'énergie. Il est synthétisé dans la glande mammaire par la lactose synthétase dont l'alpha-lactalbumine du lait est un cofacteur. Le lait de femme en contient 55 à 60 g/l alors que le lait de vache n'en contient que 45 g/l. Au sein des espèces de mammifères, il existe une relation inverse entre la teneur des laits en lactose et en chlorure de sodium, l'osmolarité des laits étant constante dans les diverses espèces.

- **Digestion**

Le lactose est digéré par la lactase de la bordure en brosse des entérocytes qui est le facteur limitant de l'absorption du lactose. L'activité lactasique, maximum à la naissance, chute au sevrage chez tous les mammifères chez lesquels une activité résiduelle de 10 % de l'activité à la naissance persiste à l'âge adulte. Il en est ainsi dans la plus grande partie de l'espèce humaine, sauf chez les Caucasiens et les descendants de tribus pastorales chez lesquels l'activité lactasique persiste à l'âge adulte. On admet que la mutation ayant conduit à la persistance de l'activité lactasique à l'âge adulte s'est produite il y a 10 000 ans environ et qu'elle a dû constituer un avantage sélectif important pour s'être répandue aussi rapidement.

En dépit du fait que l'activité lactasique est la plus élevée **dans les premières semaines de la vie**, une partie du lactose ingéré par le nourrisson au sein atteint le colon où il est fermenté par des bactéries anaérobies strictes (bifidobactéries). La libération dans la lumière intestinale d'acides volatils courts et surtout d'acide lactique, permet l'installation d'un pH acide voisin de 5 dont on admet qu'il protège l'enfant de la colonisation par des entérobactéries qui pourraient être pathogènes. Pour une raison que l'on s'explique mal, l'ingestion de quantités analogues de lactose dans des laits industriels n'entraînent pas l'établissement d'un pH aussi acide, protecteur.

**Chez l'adulte** la part de l'énergie apportée par le lactose est très variable : de nulle à 10-15 % de l'énergie fournie par les hydrates de carbone, selon les habitudes alimentaires et la tolérance au lactose, dépendante en grande partie de l'évolution de l'activité lactasique en fonction de l'âge. En Amérique du nord, dans l'Europe du nord, 80 à 90 % de la population adulte a une activité lactasique élevée, ne mettant pas de limite à la consommation de lait ou de laitage. En France, il semblerait que la tolérance au lactose soit plus élevée au nord qu'au sud de la Loire.

L'intolérance au lactose se manifeste cliniquement par des douleurs abdominales, un ballonnement, une diarrhée volontiers acide, qui témoignent de la fermentation colique du lactose non absorbé. L'intensité des troubles dépend, bien entendu, de la quantité de lactose ingérée et de la forme sous laquelle il l'est, le lactose donné pur étant moins bien toléré que dans le lait dont les lipides ralentissent l'évacuation gastrique. La malabsorption du lactose peut être appréciée par une courbe d'hyperglycémie au lactose, la mise en évidence du pH acide des selles après une charge orale et surtout par **la mesure de la concentration d'hydrogène dans l'air expiré** après l'ingestion d'une quantité donnée de lactose (habituellement 50 g chez l'adulte). Le lactose non hydrolysé est fermenté dans le colon où les bactéries fabriquent de l'hydrogène qui diffuse à travers la paroi colique, puis dans la circulation et l'air alvéolaire. L'hydrogène présent dans l'air expiré ne pouvant provenir que du métabolisme bactérien, témoigne de la fermentation. La concentration d'hydrogène, mesurée par chromatographie en phase gazeuse (appareils portables), est habituellement inférieure à 20 ppm. On admet que l'augmentation de la concentration au-dessus de ce seuil, dans l'heure qui suit l'ingestion du lactose, témoigne de « l'intolérance ». Le test est simple, mais il dépend d'une flore colique normale (pas d'antibiotique donné dans les jours qui précèdent) et n'est que semi-quantitatif. Il a cependant l'avantage de n'être pas invasif.

- **Lactose hydrolysé et laits fermentés (yaourts)**

Une proportion importante de la population adulte mondiale et notamment les pays en voie de développement, est intolérante au lactose. D'autre part, l'activité lactasique est la première et la plus longtemps diminuée en cas de lésions infectieuses intestinales telles que celles que favorise la mal-nutrition chronique. Dans de telles situations, qui touchent souvent les mêmes populations, la question a été posée de savoir s'il était justifié de tenter une réalimentation ou de fournir des suppléments alimentaires avec des produits comme le lait, contenant du lactose. Des laits au lactose préalablement hydrolysé, soit au moment de la fabrication, soit juste avant sa consommation par l'ajout d'une enzyme bactérienne, ont été mis au point par les industriels. Ils se sont avérés efficaces chez les sujets dont l'activité lactasique est basse : à quantité d'hydrate de carbone égale, ils entraînent moins de symptômes, ne s'accompagnent pas d'une augmentation de la concentration d'hydrogène expiré et permettent une ingestion de quantités supérieures de lait. Cependant, leur goût est moins bon, ils pourraient s'accompagner d'une diminution de l'absorption du calcium que le lactose favorise et leur osmolarité est de plus de 100 mosmol supérieure à celle d'un lait normal, ce qui est un inconvénient chez un sujet, et en particulier un nourrisson, ayant la diarrhée. D'autre part, on a redouté que l'ingestion de quantités notables de galactose, tel quel, entraîne des cataractes du fait de l'accumulation du galactitol dans le cristallin comme cela a été démontré chez le rat. Ce risque néanmoins ne semble pas réel chez l'homme. Chez l'enfant malnutri, il semble qu'un lait contenant du lactose hydrolysé permette une reprise de poids, au décours d'un épisode diarrhéique, plus rapide qu'un lait habituel. Peu d'études comparatives cependant ont été menées sur ce sujet et jusqu'à présent, l'utilisation

de laits contenant du lactose hydrolysé ne s'est guère répandue, compte tenu, en particulier de leurs coûts.

De nombreuses études par contre, ont montré qu'à quantités égales de laitages ingérés, le **yaourt** était beaucoup mieux toléré que le lait par le sujet intolérant au lactose, la fermentation induite par la flore des yaourts (*Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*) diminuant d'environ 30 % la teneur en lactose du lait. Il est plus remarquable cependant qu'à quantité de lactose ingérée équivalente, le lactose du yaourt soit aussi mieux toléré que celui du lait (tolérance appréciée par le test à l'hydrogène). Cette meilleure tolérance serait due au moins en partie à la persistance de l'activité lactasique bactérienne ou à la survie de l'espèce bactérienne elle-même dans le tube digestif au cours du transit, ce qui expliquerait que le chauffage du yaourt fasse disparaître son avantage.

## V ANNEXES

---

### BIBLIOGRAPHIE

- Bernier J.J., Adrian J., Vidon V. : « Les aliments dans le tube digestif ».
- Bierman E.L. : Carbohydrates, sucrose and human diseases. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2712-22.
- Shafrir E. : Effect of sucrose and fructose on carbohydrate and lipid metabolism and the resulting consequences. In : « Regulation of carbohydrate metabolism », vol. II, Beitner R. ed CRC Press, Boca Raton (Florida), 1984, pp. 95-140.
- Shaw J.H. : Diet and dental health. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 1117-31.

# Substrats énergétiques : les lipides

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

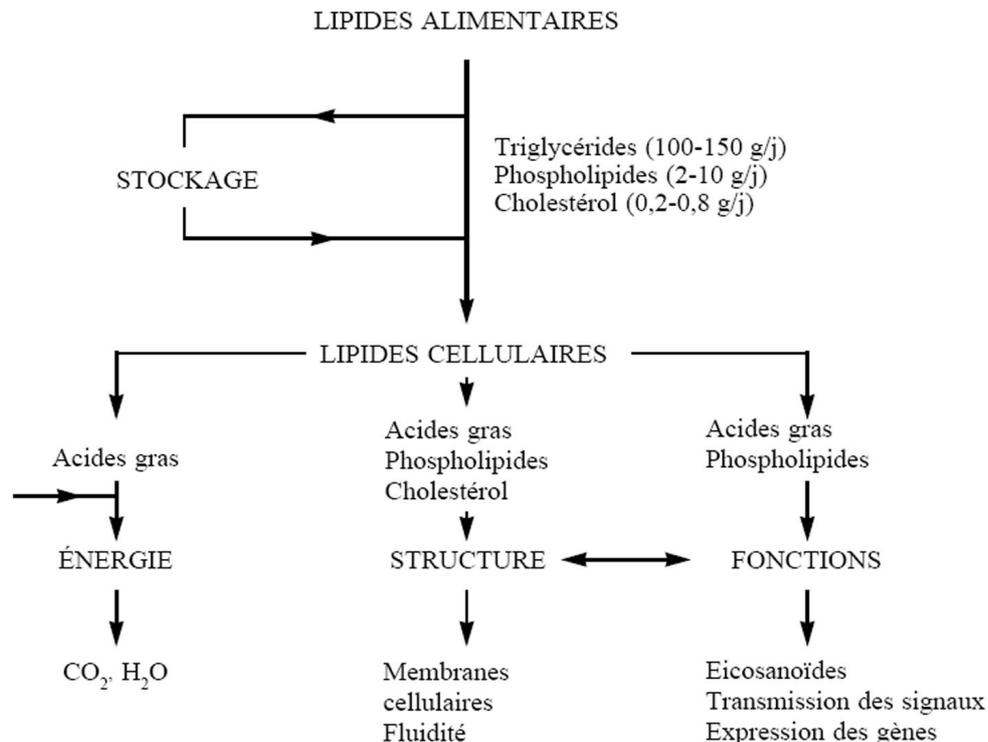
**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

I Sources et structure.....	3
II Les constituants mineurs.....	8
III Rôles biologiques des lipides.....	9
III.1 Rôle énergétique .....	9
III.2 Rôle structural .....	11
III.3 Rôles fonctionnels .....	12

Les graisses sont des produits complexes dont les différents constituants jouent de façon directe ou indirecte, immédiate ou retardée, un rôle énergétique, structural et fonctionnel (**figure 1**). L'alimentation est à la fois exclusive des acides gras dits essentiels (acide linoléique et  $\alpha$ -linoléique) et la source quasi exclusive des acides gras non essentiels tant les capacités de synthèse endogène sont quantitativement mineures.

**Figure 1 : Principales voies d'utilisation des graisses alimentaires**



## I SOURCES ET STRUCTURE

---

Les graisses alimentaires sont d'origine végétale et animale. Parmi les graisses d'origine végétale on distingue les huiles « fluides », liquides à température de 15° C (arachide, olive, tournesol, colza, soja, maïs, pépins de raisin,...) et les huiles « concrètes », solides à la température de 15° C (palme, coprah). Les graisses animales sont soit d'origine laitière (lait, crème, beurre, fromages)... soit apportées (viandes et poissons consommés) ou extraites des animaux terrestres (saindoux de porc, suif de boeuf, suif de mouton, graisse d'oie et de canard) ou marins (huiles de hareng, sardine, saumon...). La teneur lipidique des principaux aliments est incluse dans les tableaux présentés en annexe.

### Les triglycérides

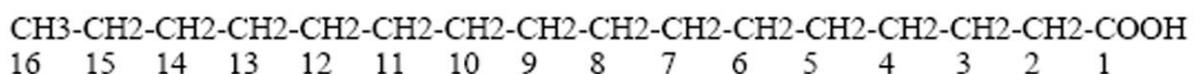
95 à 98 % des graisses alimentaires sont ingérées sous la forme de triglycérides (TG). L'alimentation contemporaine apporte 100 à 150 g de TG par jour. Les TG sont composés d'une molécule de glycérol dont les 3 fonctions alcool sont estérifiées par 3 acides gras semblables ou différents. Les acides gras (AG) qui entrent dans la composition des TG (et de certains lipides plus complexes) sont caractérisés par :

#### ⇒ Leur longueur de chaîne

Elle est définie par le nombre d'atomes de carbone. Ce nombre varie généralement entre 4 et 24.

Dans la nature, il est quasiment toujours pair. Les AG sont à chaîne courte lorsque le nombre d'atomes de carbone est  $\leq 6$ , à chaîne moyenne lorsque le nombre d'atomes de carbone est  $> 6$  et  $< 14$  et à chaîne longue lorsque le nombre d'atomes de carbone est  $\geq 14$ . La numérotation des atomes de carbone se fait à partir de l'**extrémité carboxyle** de la chaîne carbonée (**figure 2**). Par convention, chaque acide gras peut être dénommé par une succession de chiffres et de signes. Le premier chiffre indique le nombre d'atomes de carbone suivi du signe « : ». Ainsi, un AG dénommé 18: ... indique que le squelette carboné de cet AG est constitué de 18 atomes de carbone.

**Figure 2 : Acide gras saturé en 16 carbones (acide palmitique).**



*Les chiffres indiquent le numéro des atomes de carbone dans la chaîne*

### ⇒ Leur degré d'insaturation

L'insaturation est définie par le nombre de doubles liaisons situées sur la chaîne carbonée. Dans la dénomination commune le nombre de doubles liaisons est indiqué par le chiffre qui suit le nombre d'atomes de carbone. L'absence de double liaison caractérise les AG saturés (par exemple 18:0). Une double liaison définit les AG monoinsaturés (par exemple 18:1). Les AG ayant 2 ou plus de 2 doubles liaisons sont polyinsaturés (par exemple 18:2, 18:3). La présence de doubles liaisons sur la chaîne carbonée rend l'AG sensible aux phénomènes de peroxydation particulièrement sous l'effet de l'oxygène de l'air et des UV. Il est nécessaire de les conserver à l'abri de la lumière. Tout AG soumis à une cuisson à température très élevée peut se cycliser et/ou se polymériser mais les AG polyinsaturés sont particulièrement sensibles à ce phénomène. Les graisses très riches en AG polyinsaturés ne sont pas des graisses de friture surtout lorsque celle-ci se déroule en bac et de façon répétée. Toutefois, les huiles riches en acide linoléique peuvent être utilisées pour les fritures « à plat » (poêle) car la température ne dépasse pas 250° C et à la condition de ne pas utiliser la même huile pour des fritures répétées.

### ⇒ La place de la première double liaison par rapport à l'extrémité méthyle de la chaîne carbonée

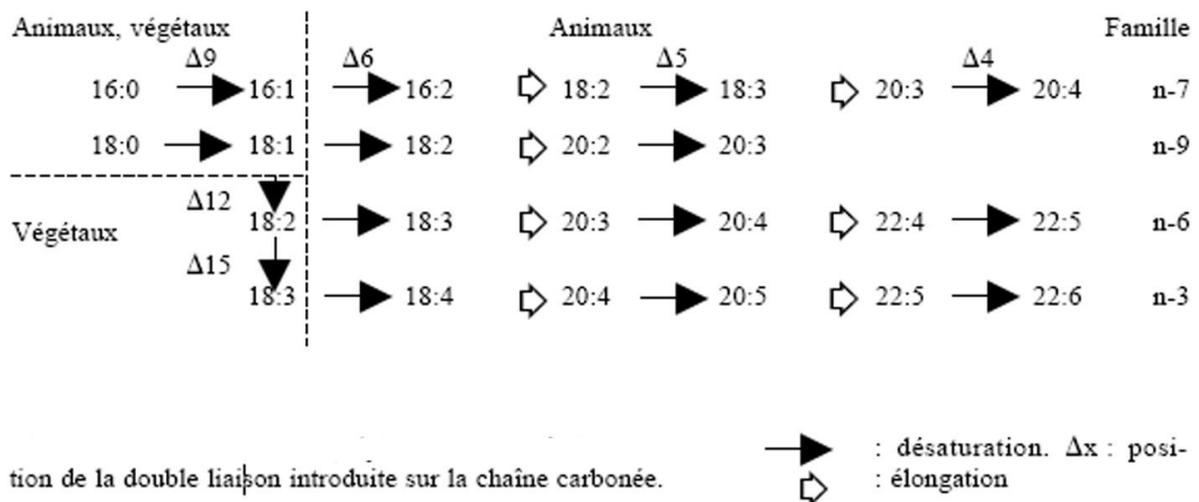
Cette place définit la famille à laquelle appartient un AG qu'il soit mono ou polyinsaturé. La famille est identifiée par la lettre  $\omega$  ou le sigle n- suivi d'un chiffre. Ce chiffre indique la place de la première double liaison par rapport à l'*extrémité méthyle* de la chaîne carbonée. Ainsi un AG de la famille  $\omega$  7 ou n-7 aura une double liaison entre les carbones 7 et 8. S'il est polyinsaturé, il pourra également présenter d'autres doubles liaisons mais toujours entre des carbones de rang supérieur et jamais de rang inférieur. Si, sous l'action d'une élongase, la chaîne carbonée s'allonge de 2 atomes de carbone, l'AG résultant appartiendra à la même famille car l'allongement de la chaîne se produit toujours à partir de l'extrémité carboxyde.

La désaturation d'un AG résulte de l'action d'une désaturase. Les désaturases sont des enzymes du réticulum endoplasmique retrouvées pratiquement dans tous les types cellulaires. Elles ont une grande spécificité de site (par exemple la  $\Delta$ 9-désaturase ne peut introduire une double liaison qu'entre les carbones 9 et 10 d'un AG) mais une faible spécificité de substrat ce qui implique une certaine compétition de substrat. **Certaines désaturases sont communes aux animaux et aux végétaux ( $\Delta$ 9,  $\Delta$ 6,  $\Delta$ 5,  $\Delta$ 4-désaturase).** D'autres sont spécifiques au monde végétal ( $\Delta$ 12 et  $\Delta$ 15 désaturases). Ces 2 désaturases sont à l'origine de 2 familles d'acides gras dont les précurseurs ne peuvent être synthétisés par l'homme. Ils sont dits essentiels. Il s'agit de l'acide linoléique, dont sont issus tous les AG de la famille n-6 et de l'acide  $\alpha$ -linoléique précurseur de la famille n-3. Les besoins sont estimés entre 1 et 3 % de l'apport énergétique pour l'acide linoléique et entre 0,2 et 1 % pour l'acide  $\alpha$ -linoléique. Compte tenu des compétitions de substrats dans les voies de

désaturation et d'élongation, il est important de respecter un équilibre d'apport entre ces 2 précurseurs.

Actuellement, un rapport 18:2 n-6/18:3 n-3 compris entre 5 et 10 est considéré comme satisfaisant. 50 à 70 % des AG présents dans les huiles de soja, maïs, noix, tournesol et pépins de raisin sont de l'acide linoléique. Cette proportion est de 30 % dans l'huile d'arachide 20 % dans l'huile de colza et 10 % dans l'huile d'olive. Les huiles de soja, colza et noix contiennent également 10 à 15 % d'acide  $\alpha$ -linoléique. La **figure 3** résume les voies de biosynthèse des acides gras insaturés.

**Figure 3 : Biosynthèse des acides gras polyinsaturés d'après P. Lemarchal.**



### ⇒ Leur degré d'isomérisation

L'isomérisation ne concerne que les AG comportant au moins une double liaison. Il existe plusieurs types d'isomérisation. L'**isomérisation géométrique** est définie par la position des chaînes carbonées par rapport aux doubles liaisons (**figure 4**). L'isomère est CIS lorsque les 2 parties de la chaîne carbonée placées de part et d'autre de la double liaison sont, dans l'espace, situées du même côté d'un plan passant par la double liaison.

Lorsque ces 2 parties sont placées de part et d'autre de ce plan, l'isomère est TRANS. A l'état naturel, les AG d'origine végétale sont tous CIS. La présence d'isomères TRANS dans les graisses alimentaires d'origine végétale résulte du processus d'hydrogénation catalytique mis en oeuvre dans la fabrication de margarines ou de pâtes à tartiner à partir d'huiles végétales liquides et riches en AG polyinsaturés. Ce type d'hydrogénation fait apparaître 10 à 30 % d'isomères TRANS. A l'inverse, les graisses présentes dans les produits laitiers et, d'une manière générale, les graisses des ruminants, contiennent naturellement 2 à 5 % de forme TRANS d'acides gras. Ces formes TRANS résultent de la biohydrogénation des AG insaturés dans la panse des ruminants. Ces isomères TRANS sont absorbés, transportés, oxydés, stockés dans les lipides de réserve, incorporés dans les membranes cellulaires et exportés dans le lait.

Toutefois l'isomérisation TRANS donne à l'acide gras insaturé un comportement physique d'acide gras saturé. Dès lors, la substitution d'AG insaturé CIS par le même AG dans sa forme TRANS dans les lipides membranaires est un facteur favorisant la rigidité membranaire. De plus, les formes TRANS d'AG polyinsaturés sont de « faux amis » sur le plan métabolique. Ils réduisent les activités de désaturation et d'élongation. Ainsi une chute du taux d'acide arachidonique (20:4 n-6) et une dépression de la delta 6 et de la delta 9 désaturases ont été observées dans le cerveau de rat nourri avec une alimentation riche en forme TRANS d'acide linoléique. De même, la synthèse des prostaglandines peut être réduite ou déséquilibrée entre les différentes séries. Ces effets peuvent contribuer à précipiter ou à aggraver les déficits en acides gras essentiels in vivo chez l'homme.

La consommation d'isomères TRANS d'acides gras est un paramètre nutritionnel qui mérite une attention particulière. Cette consommation est en progression. Plusieurs études menées en Grande-Bretagne, en Allemagne et aux États-Unis montrent que 3,8 à 9,2 % des acides gras du tissu adipeux blanc sont des acides gras TRANS. Le second type d'isomérisation est une isomérisation **positionnelle**. Dans ce cas, c'est la position de la double liaison qui change sur la chaîne carbonée. Les conséquences nutritionnelles de ces isomères ne sont pas connues.

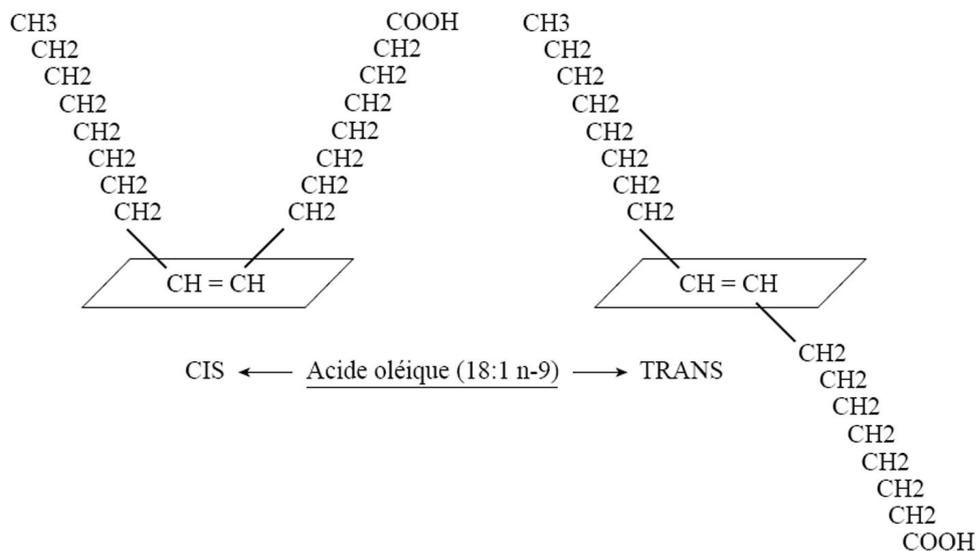


Figure 4 : Exemple d'isomérisation géométrique

⇒ Leur répartition sur les 3 fonctions alcool du glycérol.

La répartition des AG sur la molécule de glycérol entre la position centrale (dite *sn* 2) et les positions externes (dites *sn* 1 et *sn* 3) ne répond pas à la loi du hasard.

Cette répartition détermine la structure des TG et influence le devenir des AG à l'étape digestive, entérocytaire et post-entérocytaire.

A la phase digestive et en raison de la sélectivité positionnelle des lipases pour les liaisons

esters (*sn*-3 pour les lipases linguale et gastrique, *sn*-1 et *sn*-3 pour la lipase pancréatique ; la lipase du lait n'a pas de sélectivité), la structure des TG détermine la forme moléculaire des acides gras dans la lumière intestinale : acides gras libres lorsqu'ils estérifient les positions externes des TG, 2- monoglycéride lorsqu'ils estérifient la position centrale. Selon le type d'acide gras considéré, la forme moléculaire sous laquelle il se trouve dans la lumière intestinale change sa disponibilité. Ainsi, la forme libre représente un handicap relativement à la forme 2-monoglycéride pour l'absorption des acides gras saturés à 16 et 18 carbones.

Ces acides gras sous forme libre forment avec les cations divalents ( $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$ ) des savons insolubles non absorbables. Les meilleurs coefficients d'absorption des graisses du **lait maternel** peuvent être expliqués au moins en partie par l'estérification préférentielle de la position *sn*-2 par l'acide palmitique (16:0) dans les TG du lait.

A l'étape entérocytaire, la forme moléculaire sous laquelle est capté un même acide gras par l'entérocyte conditionne sa répartition entre la resynthèse des TG et la synthèse des phospholipides. Les 2-monoglycérides se retrouvent dans la fraction TG des chylomicrons. Les AG libres captés sont soit réestérifiés pour former les TG, soit utilisés pour la synthèse des phospholipides.

A l'étape post-entérocytaire, les AG des TG seront plutôt orientés vers le muscle et le tissu adipeux blanc et ceux des phospholipides vers le foie. Ceci est dû aux effets hydrolytiques préférentiels des différentes lipases endothéliales (la lipoprotéine lipase du tissu adipeux et du muscle et la lipase hépatique) sur les AG des TG contenus dans les lipoprotéines, ainsi qu'à l'existence de transfert de phospholipides entre les différentes lipoprotéines circulantes et à l'action de la LCAT. A titre d'exemple, Nilsson et coll. (1988) ont suivi, chez le rat, l'incorporation dans le foie et le tissu adipeux du  $[^{14}\text{C}]$  18:2n-6 et du  $[^3\text{H}]$  20:4n-6 transportés par les chylomicrons. Dans ces lipoprotéines, les triacylglycérols étaient enrichis en  $[^{14}\text{C}]$  18:2n-6 et les phospholipides en  $[^3\text{H}]$  20:4n-6. La capture du  $[^3\text{H}]$  20:4n-6 par le foie excédait celle du  $[^{14}\text{C}]$  18:2n-6. A l'inverse, le  $[^{14}\text{C}]$  18:2n-6 était plus incorporé dans le tissu adipeux que le  $[^3\text{H}]$  20:4n-6.

Ainsi, un AG aura une destinée plutôt périphérique ou plutôt hépatique selon la position qu'il occupe initialement dans le TG ingéré. De plus, la structure des TG des chylomicrons dépend de la structure des TG. Cette particularité peut également contribuer à modifier l'effet métabolique des acides gras au niveau post-entérocytaire ainsi que leur distribution tissulaire. Certains

acides gras exercent un effet dépresseur sur la clairance hépatique des remnants de chylomicrons lorsqu'ils sont placés en position *sn*-2 dans les TG transportés. Les acides gras saturés (du 12:0 au 18:0) et l'acide arachidonique (20:4 n-6) montrent l'effet dépresseur le plus marqué. Pour certains auteurs, l'augmentation de la concentration plasmatique des remnants qui en résulte favoriserait leur capture préférentielle par les tissus périphériques au détriment du foie.

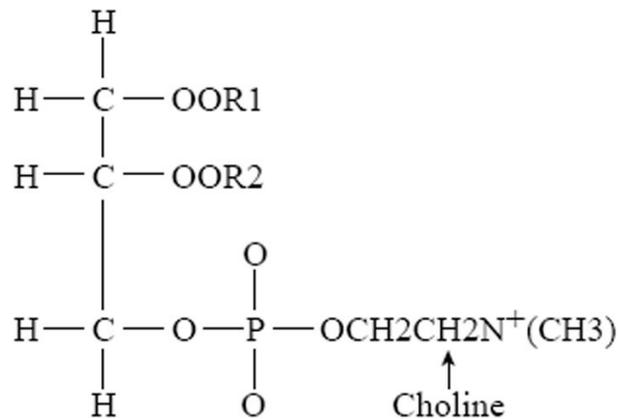
## II LES CONSTITUANTS MINEURS

A côté des TG, les graisses alimentaires contiennent d'autres constituants. Ces constituants représentent 2 à 5 % des graisses alimentaires. Il s'agit :

⇒ **des phospholipides**

Les phospholipides sont des esters du glycérol dont les positions sn-1 et sn-2 sont estérifiées par des AG et la fonction alcool en sn-3 est naturellement estérifiée par un acide phosphorique lui-même associé à un sucre (inositol) ou une amine (choline, éthanolamine, sérine) (**figure 5**). En raison de leur polarité (hydrophilie liée à la fonction aminée et hydrophobie liée aux AG), les phospholipides jouent un rôle majeur de constituant des interfaces membranaires, de transporteur d'AG et d'émulsifiant. Ces propriétés émulsifiantes sont largement utilisées en technologie alimentaire.

**Figure 5 : Structure générale des phospholipides**



⇒ **des stérols**

Les stérols sont des molécules complexes comportant une fonction alcool. Ils se trouvent à l'état libre ou estérifié. D'origine animale, le cholestérol est apporté par une alimentation carnée (viandes, produits laitiers, œufs. 200 à 800 mg sont ainsi ingérés dans nos types de société. Le cholestérol est également synthétisé de façon endogène. Le cholestérol est le précurseur des hormones surrénaliennes et sexuelles. C'est aussi un constituant indispensable des membranes cellulaires. Les graisses d'origine végétale contiennent des phytostérols tels que le  $\beta$ -sitostérol présent dans toutes les huiles, le  $\Delta^7$ -stigmastérol trouvé en quantité significative dans l'huile de tournesol, le brassicastérol des huiles de crucifères (colza, moutarde), etc.

## ⇒ des tocophérols

Les tocophérols sont au nombre de 4 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$ -tocophérols). Ils jouent le rôle d'antioxydants naturels ce qui explique pourquoi les huiles végétales résistent bien au phénomène de rancissement. Parmi les tocophérols, l' $\alpha$ -tocophérol ou vitamine E est doté de l'effet antioxydant le plus puissant. Les huiles végétales en contiennent de 30 à 100 mg pour 100 g. Seules les huiles de coprah et de palmiste sont pauvres en tocophérols. L' $\alpha$ -tocophérol est la vitamine E vendue sous la forme estérifiée (acétate de tocophérol) ce qui lui fait perdre sa fonction antioxydante.

## III RÔLES BIOLOGIQUES DES LIPIDES

---

### III.1 RÔLE ÉNERGÉTIQUE

Le compartiment de réserve énergétique est essentiellement constitué par les TG du tissu adipeux blanc. Chez l'adulte sain et de poids normal, ce tissu représente 12 à 25 % du poids corporel dont 75 % sont des TG. Au total, 80 à 130 000 kcal sont ainsi mises en réserve. Pour l'essentiel, les AG du tissu adipeux blanc sont d'origine alimentaire. Dans les conditions habituelles d'alimentation, la néolipogénèse ne contribue pas à la mise en réserve d'énergie. C'est pourquoi le profil des AG du tissu adipeux blanc est un reflet des AG ingérés. A cet égard, l'analyse de la composition en AG du tissu adipeux est un marqueur biochimique qualitatif des graisses alimentaires et représente un complément utile à l'étude des ingesta lipidiques de l'homme. Ce marqueur est fiable mais peu vélocé. En effet le renouvellement des AG dans le tissu adipeux est lent. Chez l'adulte à poids stable, le temps de renouvellement est  $\geq 600$  jours. Toutefois, la vitesse de modification de la composition en AG des TG de réserve en réponse à un changement qualitatif des graisses alimentaires varie en fonction des circonstances tant physiologiques que pathologiques et des AG considérés. Ainsi, une modification qualitative de la ration lipidique alimentaire sera d'autant plus rapidement observée dans les TG de réserve qu'elle surviendra chez un sujet dont la masse grasse augmente rapidement (grossesse, phase dynamique de l'obésité par exemple). Les AG essentiels et leurs dérivés à longue chaîne sont rapidement incorporés dans les graisses de réserve et un changement des apports alimentaires modifie la composition en acides gras des TG de réserve dans des délais très brefs (quelques semaines) tant chez l'humain que chez le lapin.

Ces réserves énergétiques sont sollicitées en période interprandiale et, a fortiori, en situation de carence énergétique prolongée. On a longtemps considéré que l'hydrolyse des TG de réserve et la libération des AG destinés à la fourniture énergétique étaient des phénomènes purement quantitatifs sans retentissement sur la composition en AG des TG de réserve. Des

travaux récents ont montré que la perte de masse grasse obtenue chez l'obèse par une alimentation hypocalorique s'accompagnait d'une baisse tout à fait isolée et significative du taux de 18:3 n-3 dans le tissu adipeux blanc. La signification physiologique de cette observation n'est pas connue.

Les AG sont des substrats énergétiques particulièrement pour les muscles squelettiques, le muscle cardiaque et le foie. La première étape de leur oxydation est semblable quelle que soit le devenir de l'AG considéré. Il s'agit de la formation d'un complexe AG Coenzyme A ou acyl-CoA permettant la solubilisation en phase aqueuse de l'AG. Cette première étape nécessite toujours l'hydrolyse de 2 ATP quelle que soit la longueur de la chaîne carbonée. Pour les AG à 12 carbones et plus, l'enzyme est l'acyl-Coenzyme A synthase. Cette enzyme est présente dans la membrane des peroxyosomes hépatiques (fourniture de l'énergie pour la formation de peroxydes), dans le réticulum endoplasmique (formation d'acyl-CoA pour le stockage des AG) et dans la membrane externe des mitochondries (fourniture de l'énergie via la  $\beta$ -oxydation). Le passage de l'acyl-CoA de la membrane externe (imperméable au CoA et à tous ses dérivés) à la membrane interne de la mitochondrie où a lieu l'oxydation des AG nécessite le transfert du groupement acyl du CoA sur la carnitine puis, au niveau de la matrice interne, le transfert du groupement acyl de la carnitine sur le CoA. Deux carnitine-palmityl transférases, l'une externe et l'autre interne contrôlent ce cycle. Un déficit génétique touchant la synthèse ou le transport de la carnitine ou l'une et/ou l'autre de ces transférases conduira à une réduction voire à une absence totale d'utilisation oxydative des AG avec des troubles cliniques précoces, de gravité variable et survenant soit à l'effort soit au repos. Les AG comportant de 4 à 10 atomes sont suffisamment solubles dans l'eau et diffusent rapidement à travers les membranes y compris la membrane interne des mitochondries. Ces AG sont donc particulièrement utiles en présence d'un défaut de passage transmembranaire des AG à chaîne longue. Au niveau de la membrane interne, les AG à 4-10 carbones doivent être transformés en acyl-CoA avant d'être oxydés. L'enzyme concernée est la butyryl-CoA synthase mitochondriale.

L'acyl-CoA ainsi parvenu jusqu'à la matrice mitochondriale peut entrer dans la voie d'oxydation. Il s'agit d'un processus répétitif (hélice de Lypn) conduisant à un raccourcissement progressif de la chaîne carbonée par unité de 2 carbones. Chaque étape produit 5 molécules d'ATP et 1 acétyl-CoA. S'il entre dans le cycle de Krebs, cet acétyl-CoA fournira 12 molécules riches en énergie (11 ATP et 1 GTP). Il est donc aisé de calculer pour chaque AG le nombre d'ATP fournis, pour peu que l'on connaisse la longueur de sa chaîne carbonée. Ainsi, un AG à 16 carbones devra effectuer 7 tours d'hélice pour donner 8 moles d'acétyl-CoA. Le nombre de liaisons riches en énergie obtenues par oxydation complète de cet AG est donc de  $(7 \times 5) + (8 \times 12) = 131$ . Le bilan net est de 129 ATP/GTP (2 ATP utilisés pour la formation de l'acyl-CoA initial). La valeur énergétique utile, ou enthalpie molaire ou chaleur de combustion des graisses contenues dans une alimentation de type omnivore, est de l'ordre de 9,4 kcal/g. Pour ce même type d'alimentation, le rapport entre le CO<sub>2</sub>

produit et l'O<sub>2</sub> consommé lors de l'oxydation des graisses, c'est-à-dire le quotient respiratoire, est de 0,71. **Contrairement aux glucides, l'oxydation des graisses ne s'élève pas en réponse aux apports alimentaires.** Les graisses en excès du besoin d'énergie seront mises en réserve avec un rendement élevé puisque le stockage des graisses ne nécessite que 2-3 % de leur valeur énergétique. L'exercice physique prolongé et l'élévation des taux circulants d'AG (obésité, insulino-résistance, insulino-pénie) sont en mesure d'accroître l'oxydation lipidique in vivo.

### III.2 RÔLE STRUCTURAL

Les lipides contribuent à l'architecture membranaire. La bicouche lipidique est essentiellement constituée de lipides complexes dont 70 à 90 % sont représentés par des phospholipides. Le cholestérol est également un élément constitutif important. L'abondance respective du cholestérol et des phospholipides et la composition en AG des phospholipides contribuent à moduler la fluidité des membranes et interagissent avec les protéines membranaires à activité biologique telles que les enzymes, les transporteurs membranaires et les récepteurs hormonaux. Une augmentation de l'activité et/ou du nombre de transporteurs de glucose et de récepteurs à l'insuline est observée lorsque le degré d'insaturation des AG augmente dans les phospholipides membranaires. La composition en AG des phospholipides est influencée par la disponibilité des AG dans le milieu extra-cellulaire, elle-même dépendante des apports alimentaires en lipides. Ainsi, la fonction structuro-modulatrice des lipides membranaires peut être modulée par les apports alimentaires en graisses.

Cette fonction prend un relief particulier au niveau des tissus dermo-épidermique et cérébral. L'acide linoléique est nécessaire à l'étanchéité de la **barrière épidermique**. A ce niveau, les lipides complexes forment des lamelles dans les cellules de la couche granuleuse. Ces structures lamellaires constituent la principale barrière s'opposant à l'ex-trusion de l'eau. Une carence d'apport en acide linoléique (AG essentiel) s'accompagne de troubles cutanés (parakératose) et d'une perte hydrique très importante. Seul l'apport de cet AG permet la correction des troubles.

Le **cerveau** est le tissu dans lequel les principaux AGPI-LC des familles n-3 et n-6, respectivement l'acide docosahexaénoïque ou DHA (22:6n-3) et l'acide arachidonique ou AA (20:4n-6), sont les plus représentés puisque leur proportion dans les phospholipides cellulaires peut atteindre 60 % des acides gras totaux. Le DHA est également très abondant dans les membranes des **photorécepteurs rétiniens** puisqu'il représente 35 à 60 % des AG des phospholipides intimement liés à la rhodopsine au niveau de la membrane externe des cellules en bâtonnet.

Chez l'homme, la croissance du cerveau se poursuit jusqu'à l'âge de 2 ans et la myélinisation n'est achevée qu'à l'âge de 4 ans. Les acides gras s'accumulent dans le

cerveau pendant cette période pour répondre aux besoins de croissance et de multiplication cellulaire, à la prolifération des connections synaptiques et à la myélinisation des axones. En particulier, la quantité des dérivés à longue chaîne du linoléate et de l' $\alpha$ -linoléate augmente dans cet organe de 4 à 5 fois pendant les 2 premières années de la vie. Les AGPI-LC du cerveau sont issus de la biosynthèse in situ à partir des précurseurs, et du transfert plasmatique des acides gras préformés au niveau du foie. Ce transfert à partir des lipoprotéines plasmatiques est possible grâce à la présence d'une lipoprotéine lipase, localisée au niveau de l'endothélium vasculaire cérébral. L'accès des AGPI-LC à ces structures ne paraît pas limité par la barrière hémato-encéphalique. Il existe même une sélectivité importante pour l'incorporation des AGPI-LC plasmatiques dans le cerveau. Cette sélectivité d'incorporation semble être le facteur décisif expliquant leur proportion élevée dans les structures nerveuses. En effet, les précurseurs sont très peu captés par le cerveau et de ce fait la biosynthèse in situ des AGPI-LC n'est probablement pas importante. Les quantités d'AGPI-LC accumulées par le cerveau humain pendant les 3 premiers mois de la vie extra-utérine étaient de 4,3 mg/semaine pour les AGPI-LC de la série n-3 et à 75,4 mg/semaine pour les AGPI-LC de la série n-6. L'ensemble des AGPI-LC des 2 séries représente 17 % de la totalité des acides gras incorporés dans le cerveau en une semaine. Chez l'homme, le colostrum contient des quantités non négligeables d'AGPI-LC (environ 1 % des AG totaux). La réduction des taux d'AGPI-LC observée au cours de la lactation coïnciderait avec la maturation des systèmes de désaturation et d'élongation du nourrisson. L'enfant prématuré est encore plus dépendant des apports exogènes en AGPI-LC que l'enfant né à terme. A cette période de la vie, des déséquilibres d'apport alimentaire en AGPI-LC des 2 séries (n-3 et n-6) ou des carences d'apport ont des conséquences structurales et fonctionnelles. Ainsi, une augmentation du seuil et une diminution de l'amplitude de la réponse post-stimulative des cellules en bâtonnet a été observée chez les prématurés recevant un lait artificiel dépourvu d'AGPI-LC. Des enfants nés à terme ayant consommé des laits infantiles dépourvus d'AGPI-LC n-3 pendant les premiers mois de la vie avaient, à l'âge de 3 ans, une acuité visuelle plus basse que ceux ayant reçu des AGPI-LC. Des quotients intellectuels plus bas de 8,5 points ont également été observés chez des enfants de 7 à 8 ans nés prématurément et privés d'AGPI-LC. Toutefois, la carence d'apport en AGPI-LC n'est qu'une des hypothèses avancées pour expliquer ces QI plus bas. Le lait étant la source unique de nutriments pour le nourrisson, il convient d'attacher une importance particulière à sa composition en AG et recourir à des suppléments en AGPI-LC lorsque l'enfant est privé de lait maternel.

### **III.3 RÔLES FONCTIONNELS**

#### **⇒ Synthèse des eicosanoïdes**

Les éicosanoïdes sont constitués par les prostaglandines (PG) et les leucotriènes (LT). Ils dérivent tous des produits de désaturation et d'élongation des AGE. La synthèse des

éicosanoïdes s'effectue après clivage de l'AG des phospholipides membranaires par la phospholipase A2. L'AG ainsi libéré peut entrer dans 2 voies métaboliques. Dans la voie des prostaglandines, l'AG est rapidement oxygéné en endoperoxyde (PGG) par une cyclooxygénase, puis transformé en composés cycliques hydroxylés (PGH) dont la durée de vie est de quelques minutes. On distingue 3 séries de PGH selon l'AG originel. Les PGH1 sont issus de l'acide dihomog- $\gamma$ -linoléique (18:3 n-6). Les PGH2 dérivent de l'acide arachidonique (20:4 n-6) et les PGH3 de l'acide éicosapentaénoïque (20:5 n-3). Ces PG sont ensuite transformées par des enzymes spécifiques à chaque tissu. Dans les plaquettes, une thromboxane synthase transforme PGH2 en thromboxane A2 (TXA2), dont la durée de vie est très brève, mais qui est un puissant inducteur de l'agrégation plaquettaire. Au contraire, les microsomes de l'endothélium vasculaire possèdent une prostacycline synthase, qui isomérisé PGH2 en PGI2. Cette PGI2 a un effet anti-agrégant. Elle forme avec TXA2 un couple antagoniste réglant le temps plaquettaire de l'hémostase. Dans ces mécanismes de régulation les dérivés de la série n-3 entrent en compétition avec ceux de la série n-6. L'EPA aboutit à la formation de TXA3, qui n'a qu'un faible pouvoir agrégant plaquettaire, inhibe la synthèse de TXA2 et, au niveau de l'endothélium vasculaire, conduit à la synthèse de PGI3 au détriment de PGI2. PGI3 est un très puissant anti-agrégant plaquettaire. Ceci rend compte de l'allongement du temps de saignement et de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire observée dans les populations consommant beaucoup de poissons, notamment chez les Esquimaux. La seconde voie métabolique est celle des leucotriènes. Les leucotriènes résultent de l'action d'un second système d'oxydation présent dans divers tissus et au niveau des cellules sanguines. La lipooxygénase est capable d'oxyder les précurseurs des PG des séries n-3 et n-6, mais aussi des dérivés polyinsaturés de la série n-9. Elle produit des AG hydroperoxydés (HPETE) et hydroxylés (HETE). La synthèse de leur précurseur commun est inhibée par les AGE de la série n-3.

### ⇒ **Modulation de l'expression des gènes**

Quelques travaux indiquent que les acides gras sont capables de moduler l'expression des gènes d'enzymes impliquées dans la lipogénèse hépatique (enzyme malique, acide gras synthase). Les mécanismes sont encore peu connus mais interviendraient à l'étape prétraductionnelle (transcription, stabilité de l'ARN messenger). De même, l'expression de certains protooncogènes tels que c-myc ou ras semble modulée par le type d'AG présents dans l'alimentation de l'animal ou dans le milieu de culture. Ces données ouvrent de nouvelles perspectives pour la compréhension du rôle des AG dans les régulations du métabolisme intermédiaire et de la croissance cellulaire.

### ⇒ **Régulation de la transmission membranaire du signal**

Au-delà de leurs effets structuraux, des lipides d'origine membranaire sont impliqués dans la production de second messenger assurant le couplage fonctionnel entre le récepteur

membranaire activé par la fixation de son ligand spécifique et l'effecteur intracellulaire. Il s'agit de diacyglycérols (DAG) et de phosphoinositides (PI) résultants du clivage de glycérophospholipides situés dans le feuillet interne de la membrane plasmique par une activité phospholipase C. Ces molécules lipidiques activent la protéine-kinase C, enzyme capable de phosphoryler un grand nombre de protéines intracellulaires en présence de calcium et phosphatidylsérine. Il est possible que les DAG activent des isoformes différentes de la protéine-kinase C selon l'AG estérifié en position sn-2 du DAG produit, c'est-à-dire selon l'AG présent en position 2 dans le phospholipide initial. Ainsi, le DAG qui résulte du clivage des phospholipides de la classe inositol est riche en acides arachidonique et stéarique. A l'inverse, celui qui provient de la phosphatidylcholine reflète la composition en AG de ce phospholipide, riche en acides palmitique et oléique. De plus, l'enzyme responsable de l'inactivation du DAG par transformation en acide phosphatidique, la DAG kinase, a une affinité pour le DAG qui varie en fonction de la composition en AG du DAG. Ainsi, la composition en AG du DAG influence-t-elle sur la demi-vie intracellulaire du DAG.

En conclusion, l'oxydation des graisses est peu influencée par les apports alimentaires, chez l'homme. Tout déséquilibre au profit des apports conduira à la mise en réserve des graisses sous forme de TG dans le tissu adipeux blanc avec un coût énergétique de stockage très faible (3 % de la valeur énergétique des graisses). Indispensables aux membranes cellulaires, les graisses jouent un rôle structural et fonctionnel majeur. Il existe 2 acides gras essentiels pour l'homme. Les produits de ces 2 acides gras sont dotés de fonctions biologiques spécifiques.

(ANNEXES : <http://umvf.univ-nantes.fr/nutrition/enseignement/annexes>)

# Utilisation des substrats énergétiques

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I Les organes et les substrats .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1 Les substrats énergétiques .....</b>	<b>3</b>
<b>I.2 Les organes du métabolisme énergétique .....</b>	<b>5</b>
<b>II L'utilisation des substrats en période post prandiale .....</b>	<b>7</b>
<b>II.1 Métabolisme postprandial du glucose (figure 2) .....</b>	<b>7</b>
<b>II.2 Métabolisme postprandial des lipides (figure 5) .....</b>	<b>10</b>
<b>II.3 Métabolisme postprandial des protéines .....</b>	<b>11</b>
<b>III Utilisation des substrats lors du jeûne .....</b>	<b>11</b>
<b>III.1 Les réserves énergétiques (tableau I) .....</b>	<b>11</b>
<b>III.2 Utilisation des réserves énergétiques pendant le jeûne .....</b>	<b>11</b>
<b>III.3 Mise en jeu de l'adaptation au déficit énergétique .....</b>	<b>14</b>

## I LES ORGANES ET LES SUBSTRATS

---

### I.1 LES SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES

**Les glucides** : 4 kilocalories (16,72 kJoule)/ gramme.

**Les lipides** : 9 kilocalories (37,62 kJoule)/ gramme.

**Les protéines** : 4 kilocalories (16,72 kJoule)/ gramme. Ces dernières ne participent à la couverture énergétique que dans certaines circonstances, leur rôle prioritaire est d'apporter de l'azote.

Les substrats énergétiques sont apportés par l'alimentation. On distingue 3 états en fonction du temps qui sépare de la dernière prise alimentaire :

- **la période post prandiale** : elle correspond aux 8 heures qui suivent la prise alimentaire,
- **la période post absorptive** : 12 heures de jeûne (le matin à jeûn)
- **le jeûne** au-delà de 16 heures.

#### ⇒ Rôle et utilisation des substrats énergétiques

Les substrats énergétiques ont un double rôle :

- satisfaire les besoins immédiats d'ATP par leur oxydation dans le cycle de Krebs. Tous les substrats peuvent être oxydés le choix préférentiel des substrats va dépendre de l'état métabolique et hormonal :
- les acides gras sont oxydés plutôt quand leur niveau est élevé dans le sang (période post absorptive et jeûne, exercice physique),
- les glucides sont oxydés en période post prandiale par les tissus insulino-dépendants et en permanence par les tissus non insulino-dépendants (cerveau, éléments figurés du sang),
- les protéines sont oxydées en cas d'afflux important (foie en période post prandiale).
- reconstituer les réserves de glycogène et de protéines.

## ⇒ Substrats énergétiques circulants

Substrats ayant un rôle dans le métabolisme glucidique.

- **Glucose** venant de l'alimentation, de la glycogénolyse ou de la néoglucogénèse hépatique et/ou rénale,
- **Lactate** venant du métabolisme du glycogène dans le muscle et du glucose dans les hématies, peut être directement oxydé dans le rein et le cœur ou converti en glucose dans le foie et le rein,
- **Pyruvate** : intermédiaire clé du métabolisme du glucose,
- **Glycérol** libéré à partir des triglycérides adipocytaires peut être converti en glucose ou en TG dans le foie.

## Les lipides

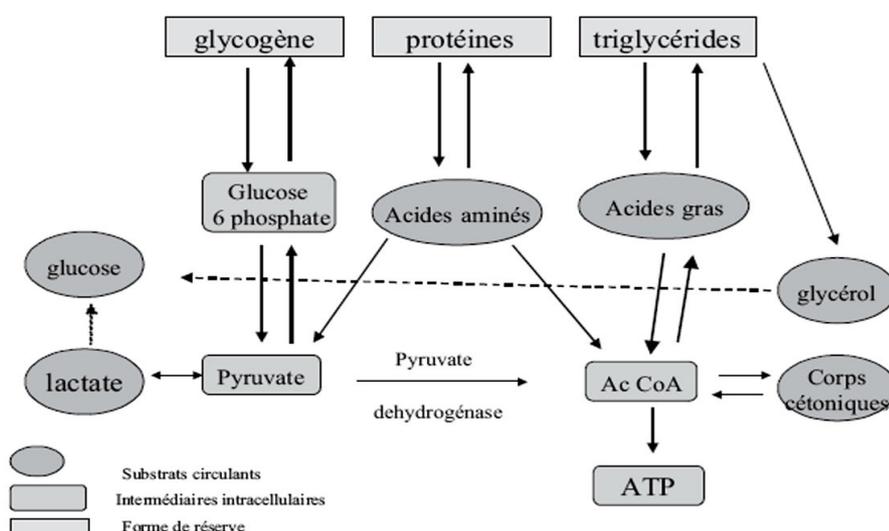
- **Acides gras** (liés à l'albumine),
- **Corps cétoniques** formés par le foie à partir des AG lors du jeûne prolongé, peuvent être oxydés au niveau du cerveau, du rein et du muscle,
- **Les triglycérides** transportés soit par les chylomicrons formés dans l'intestin en période post prandiale, soit par les VLDL produits au niveau du foie.

## Les protéines

- Circulent sous forme d'acides aminés.

Interconversion des substrats énergétiques (**figure 1**).

**Figure 1 : Interconversion des substrats énergétiques**



## I.2 LES ORGANES DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

### ⇒ Organes consommateurs

#### Cerveau

- 20 à 25 % de la production quotidienne d'ATP,
- n'a aucune forme de stockage de l'énergie,
- Source d'énergie
  - ne peut pas utiliser les AG,
  - seule source d'énergie en période postprandiale et postabsorptive le glucose (consomme environ 5 g de glucose par heure soit 120 g/jour),
  - peut utiliser les corps cétoniques,
  - l'insuline n'a pas d'effet sur le métabolisme énergétique du cerveau.

#### Muscle

- 20 à 80 % de la production énergétique de l'organisme
- Réserve de protéines.
- Réserve de glycogène pour son propre usage (le muscle ne produit pas de glucose).
- Source d'énergie hors le glycogène qu'il contient
  - Glucose plasmatique (en situation post-absorptive et en situation postprandiale stimulée par l'insuline).
  - Acides gras libres circulant en situation post-prandiale, au cours du jeûne et au cours de l'exercice.

### ⇒ Organes de maintien

Ils permettent l'apport permanent de substrats aux différents organes par les interconversions.

#### Foie

- Réserve de glucose (glycogène) et en petite quantité de triglycérides.
- Peut produire du glucose à partir
  - du glycogène,

- de précurseurs-glucoformateurs (acides aminés, glycérol, acide lactique) produits par d'autres organes.
- En cas d'excès d'apport de glucose, il stocke ce dernier sous forme de glycogène et éventuellement de triglycérides si les stocks de glycogène sont pleins.
- Source d'énergie pour le foie
  - Acides aminés pendant la période post prandiale.
  - Acides gras dans les autres circonstances.

### **Tissu adipeux**

- Réserve de triglycérides
- Libère les acides gras lorsque l'insuline est basse
- Sources d'énergie
  - Glucose en présence d'insuline.
  - Acides gras dans les autres circonstances.

### **⇒ Organes excréteurs**

#### **Reins**

- Excrète les résidus non volatiles :
  - azote sous forme d'urée.
  - acides sous forme de sels d'ammonium.
- Peut produire du glucose par la néoglucogénèse au cours du jeûne prolongé.

#### **Poumons**

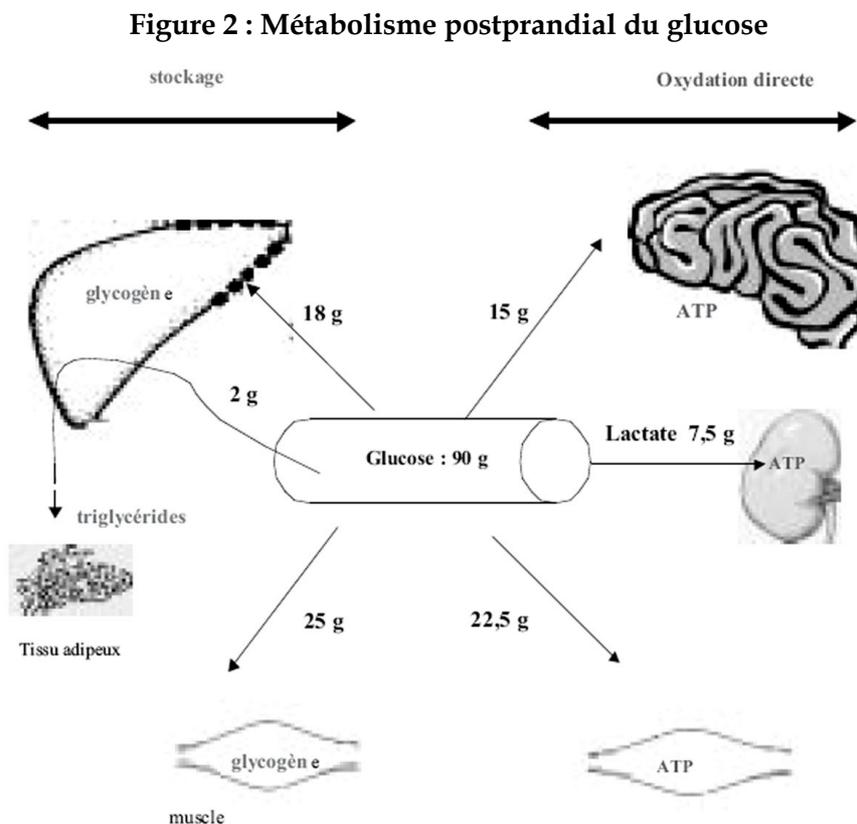
- Éliminent le CO<sub>2</sub>

## II L'UTILISATION DES SUBSTRATS EN PÉRIODE POST PRANDIALE

La période post prandiale se caractérise par une stimulation de la sécrétion d'insuline qui va permettre d'orienter l'excès de substrats énergétiques vers le stockage. L'insuline a 5 actions principales dans le métabolisme énergétique :

- Elle inhibe la lipolyse (libération des AG du tissu adipeux).
- Elle stimule la synthèse du glycogène.
- Elle stimule le transport du glucose dans le muscle et dans le tissu adipeux.
- Elle favorise la synthèse des triglycérides et le captage des triglycérides par le tissu adipeux.
- Elle inhibe la néoglucogénèse et la glycogénolyse.

### II.1 MÉTABOLISME POSTPRANDIAL DU GLUCOSE (FIGURE 2)



Après ingestion d'un repas contenant des glucides, la glycémie s'élève temporairement. L'excursion glycémique dépend de la nature des glucides ingérés, de la teneur du repas en lipides et protéines et de la taille du repas.

### ⇒ Absorption du glucose

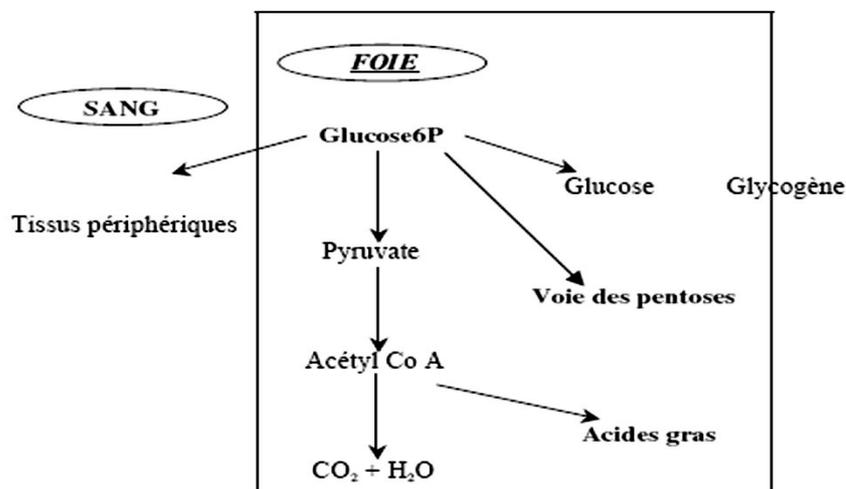
L'absorption intestinale du glucose dépend en partie de la vitesse de la vidange gastrique, qui va conditionner le débit et la concentration du glucose dans la veine porte. Le glucose libre retenu dans le foie – environ 30 % du glucose absorbé est capté par le foie au premier passage. Le glucose qui échappe au foie est capté par les tissus périphériques (muscle squelettique et tissu adipeux). L'insuline favorise ce captage en stimulant le transport du glucose. Dans les tissus périphériques, le glucose est orienté vers l'oxydation et le stockage, tous deux favorisés par l'effet combiné de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie. L'association de l'inhibition de la production endogène de glucose et de la stimulation de l'utilisation du glucose plasmatique limite l'hyperglycémie post-prandiale.

### ⇒ Métabolisme hépatique du glucose

Au niveau du foie, la première étape est le captage du glucose qui est assuré par le transporteur GLUT2. Après son transport dans l'hépatocyte, le glucose est transformé en G6P par la glucokinase. Cette enzyme est présente exclusivement dans le foie et dans la cellule pancréatique. Contrairement à l'hexokinase, elle n'est pas inhibée par le G6P son activité dépend de la concentration de glucose. Lors d'un repas, une forte concentration de glucose est obtenue dans le système porte (10-15 mM), ce qui permet la phosphorylation du glucose. Le Glucose 6P ainsi formé peut avoir 3 orientations :

- L'oxydation faible, l'énergie étant principalement fournie par les acides gras libres et les acides aminés.
- Le stockage sous forme de glycogène et son orientation
- La lipogenèse (**figure 3**)

Figure 3 : La lipogenèse



### ⇒ Oxydation périphérique du glucose (figure 4)

Après charge orale de glucose, le débit d'oxydation maximal, quelle que soit la quantité de glucose ingéré, est de 4 mg/kg/min ; cette augmentation est liée à l'oxydation du glucose au niveau des tissus insulino-dépendants (muscles) grâce à la présence d'insuline. Celle-ci agit par deux mécanismes.

- Elle augmente la pénétration du glucose par activation du GLUT4, transporteur du glucose qui migre sur la membrane (translocation) sous l'effet de l'insuline.
- Elle inhibe la lipolyse, diminuant ainsi la disponibilité en acides gras libres.

Le contrôle de l'oxydation du glucose dépend de 3 enzymes : enzymatiques sont régulés par la production d'ATP intra-cellulaire (PFK1 et PDH), ou par le G6P (HK). Lorsque les acides gras sont oxydés, la production d'ATP qui en résulte va donc inhiber la PFK1 et la PDH et l'augmentation du G6P qui en résulte inhibe l'hexokinase.

En présence d'une augmentation de la disponibilité en acides gras (obésité), la compétition entre les substrats diminue l'oxydation du glucose, même en présence d'insuline.

### ⇒ Stockage du glucose

La forme de stockage du glucose est principalement le glycogène. La lipogénèse à partir du glucose (lipogénèse de novo) est minime dans les conditions physiologiques.

#### **Glycogène**

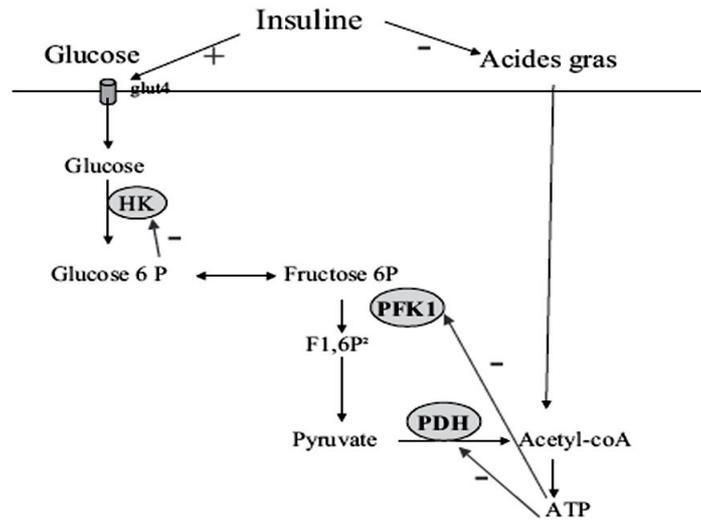
Le glycogène est stocké dans le foie et dans le muscle. Les réserves de l'organisme en glycogène sont, en fait, très limitées (70 g dans le foie, 150-300 g dans le muscle). La synthèse du glycogène dans le foie peut être réalisée selon la voie directe : Glucose - Glucose 6P - Glucose 1P - UDP glucose - Glycogène. Le métabolisme du glycogène est contrôlé par la glycogène-phosphorylase et la glycogène synthétase. Dans le foie, le glucose associé à l'insuline est le principal élément régulateur.

Dans le muscle, l'insuline stimule la synthèse du glycogène en activant la glycogène synthétase. Cette action de l'insuline est ici indépendante de la présence du glucose.

#### **Lipogénèse**

La biosynthèse des acides gras est réalisée à partir de l'acétyl CoA dans le foie et dans le tissu adipeux. Chez l'homme, il est plus probable que la lipogénèse d'origine glucidique soit principalement hépatique, le tissu adipeux servant surtout au stockage des triglycérides. En fait, la lipogénèse à partir du glucose n'est observée in vivo qu'en cas d'alimentation très riche en glucides et d'hyperinsulinisme

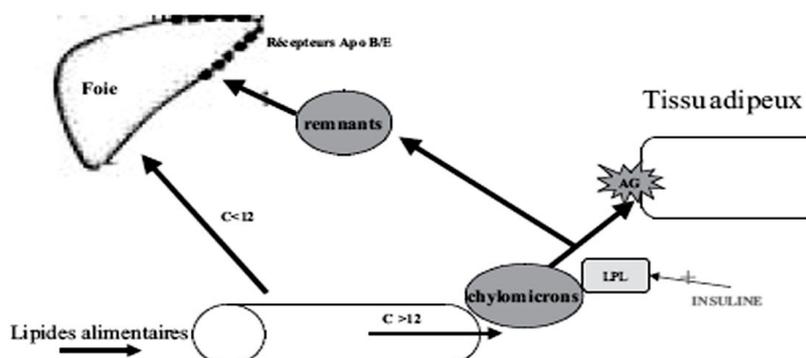
Figure 4 : Oxydation périphérique du glucose



## II.2 MÉTABOLISME POSTPRANDIAL DES LIPIDES (FIGURE 5)

- Les lipides du repas sont essentiellement constitués de triglycérides.
- Ils sont hydrolysés dans la lumière intestinale puis, après absorption dans les entérocytes, réestérifiés avec des apoprotéines B48 et A1 pour former des chylomicrons.
- Les chylomicrons, contrairement aux autres substrats entrent dans la circulation par le canal thoracique et sont captés essentiellement par le tissu adipeux grâce à la lipoprotéine lipase, activée par l'insuline. Seuls les acides gras à chaîne courte passent par la veine porte.
- Cette hydrolyse des acides gras, associée à un enrichissement en apo E, transforme les chylomicrons en remnants qui sont captés par le foie grâce à des récepteurs de l'apoE et de l'apo B. Ainsi en période post prandiale, les lipides ingérés sont directement orientés vers le stockage au niveau du tissu adipeux.

Figure 5 : Métabolisme postprandial des lipides



### II.3 MÉTABOLISME POSTPRANDIAL DES PROTÉINES

Les acides aminés arrivant au foie sont :

- Oxydés par désamination.
- Utilisés in situ pour la synthèse des protéines hépatiques.
- Passent dans le sang pour être captés par les tissus périphériques.

## III UTILISATION DES SUBSTRATS LORS DU JEÛNE

---

À distance de la période prandiale, la baisse de l'insulinémie et l'élévation du glucagon vont permettre à l'organisme d'utiliser les réserves énergétiques.

### III.1 LES RÉSERVES ÉNERGÉTIQUES (TABLEAU I)

Le niveau des réserves énergétiques dépend de la composition corporelle d'un individu, et notamment de son niveau de masse grasse. Ces réserves ne sont pas toutes entièrement mobilisables, c'est ainsi que le glycogène musculaire est uniquement disponible au niveau du muscle. Par ailleurs un maximum de 50 % des réserves protéiques peut être utilisé pour l'oxydation.

Tableau I. Réserves énergétiques chez un sujet de 70 kg.

Substrats énergétiques	Tissus	Énergie (Kcal)	Poids (g)
Triglycérides	Tissu adipeux blanc	108 000	12 000
Glycogène	Foie	200	70
	Muscles	400	120
Glucose	Liquides circulants	80	20
Protéines	Muscles	25 000	6 000

### III.2 UTILISATION DES RÉSERVES ÉNERGÉTIQUES PENDANT LE JEÛNE

Un des points majeurs de l'adaptation au jeûne est de permettre la permanence d'un apport énergétique au cerveau. Suivant la phase du jeûne, ces substrats seront le glycogène hépatique, le glucose dérivé des protéines et les acides cétoniques dérivés des acides gras. Les autres organes utilisent les acides gras comme substrat dès la chute de l'insulinémie.

Le jeûne peut être subdivisé en 3 phases. Au cours de ces phases, la consommation de glucose de l'organisme va progressivement diminuer, en raison de deux phénomènes :

- Une diminution de la dépense énergétique
- La synthèse par le foie de corps cétoniques qui pourront être utilisés par le cerveau, permettant la diminution du besoin en glucose (**tableau II**)

**Tableau II. Évolution de la consommation de glucose au cours du jeûne**

Tissus	durée du jeûne		
	12 h	8 j	40 j
Cerveau	120	45	22
Muscle	30	5	5
Rein	30	5	5
Sang	34	34	34
Total	214	89	66

### ⇒ La phase glucidique

C'est la période interprandiale qui commence à la fin de la digestion et dure environ 20 heures. Les substrats oxydés sont :

#### **Le glucose**

Le matin, après 12 h de jeûne (état dit post-absorptif ou état basal), l'utilisation de glucose est de :  $2-2,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  ( $= 10-14 \text{ } \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{min}^{-1} = 8,4 - 10,5 \text{ g/h}$  pour un homme de 70 kg). Dans cette situation physiologique, 80 % de l'utilisation du glucose sont assurés par les tissus non insu-lino-dépendant (cerveau, médullaire rénale, intestin, peau, éléments figurés du sang) et 20 % essentiellement dans le muscle squelettique. Le glucose provient de :

- la glycogénolyse hépatique. La glycogénolyse est activée par une baisse de l'insulinémie et l'élévation du glucagon ; elle est couplée à une inhibition de la glycolyse, ce qui permet une orientation du glucose vers la circulation (le glycogène musculaire ne peut être utilisé qu'au niveau du muscle, la formation de G6P étant irréversible). La réserve de glycogène hépatique est épuisée au bout de 20 heures pour une utilisation de 5 g/heure.

- La néoglucogénèse activée par :
  - l'augmentation de la quantité de substrats glucoformateurs, notamment le glycérol provenant de la lipolyse, les acides aminés glucoformateurs (alanine, glutamine), le lactate,
  - l'augmentation de la synthèse et/ou de l'activité des enzymes clés de la néoglucogénèse et diminution de la synthèse et/ou de l'activité des enzymes clés de la glycolyse.

### **Les acides gras**

Provenant de la lipolyse (tissu adipeux) ils sont utilisés par tous les tissus en dehors du cerveau et des éléments figurés du sang.

#### **⇒ La phase protéique (entre 1 et 3 jours)**

- La dépense d'énergie diminue, en raison d'une baisse d'activité et d'une diminution des interconversions entre substrats.
- La production de corps cétoniques est encore insuffisante.
- Les besoins du glucose du cerveau (120 g/jour) sont entièrement couverts par la néoglucogénèse, provenant essentiellement des protéines (120 g de glucose proviennent de 200 g de protéines) et du glycérol fourni par la lipolyse.
- Les autres organes oxydent des acides gras. Cette phase se caractérise donc par une augmentation de la protéolyse et une négativation du bilan azoté, traduisant la perte de protéines corporelles.

#### **⇒ La phase cétonique**

Les substrats sont principalement fournis par la lipolyse. Les acides gras, produits sont :

- Soit oxydés directement au niveau du foie, du muscle, du tube digestif et du rein.
- Soit transformés en corps cétoniques au niveau du cerveau et des éléments figurés du sang, mais également au niveau des muscles, du tube digestif et du myocarde.

L'utilisation du glucose est réduite de plus de 50 %, ce glucose provient de la néoglucogénèse. Le bilan azoté est nul ou faiblement négatif.

### III.3 MISE EN JEU DE L'ADAPTATION AU DÉFICIT ÉNERGÉTIQUE

#### ⇒ Régulations hormonales

L'ensemble de ces phénomènes d'adaptation est sous contrôle hormonal et probablement aussi neuroendocrinien. Trois événements physiologiques surviennent au cours du jeûne pour mettre en jeu l'adaptation décrite :

- Une diminution des dépenses énergétiques.
- Une diminution de l'interconversion périphérique de thyroxine en triiodothyronine. On sait que cette hormone a une action positive sur le métabolisme de base.
- Une diminution de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la sécrétion de glucagon. La diminution de la sécrétion d'insuline est probablement le phénomène endocrinien le plus important. Sa chute, très rapide au cours du jeûne, maintenue quelle que soit sa durée, est l'élément permettant l'activation de la lipolyse, la mise en route de la néoglucogenèse et la protéolyse musculaire. Au cours du jeûne prolongé, le maintien d'une concentration, faible mais présente, d'insuline évite « l'emballement » de la lipolyse et de la cétogenèse. L'augmentation (transitoire) de la sécrétion du glucagon au début du jeûne contribue à transformer le foie en un organe glycogénolytique, cétogénique et néoglucogénique.

#### ⇒ Régulation au niveau moléculaire

Les variations des flux de substrats énergétiques au cours du jeûne ne sont possibles que grâce à une régulation spécifique au niveau moléculaire. Les flux s'adaptent parce que les activités enzymatiques s'adaptent. Celles-ci changent au long cours essentiellement du fait d'un contrôle hormonal de l'expression des gènes des enzymes régulatrices et/ ou de l'activité de ces enzymes. Quelques exemples : la néoglucogenèse s'active grâce, entre autres, à l'augmentation de l'activité de la phosphoenol pyruvate carboxykinase (PEPCK) dont la synthèse est stimulée par le glucagon et inhibée par l'insuline. Ces deux hormones exercent leurs effets directement sur la transcription du gène : elles ne modifient pas l'activité de l'enzyme.

- La cétogenèse s'active au cours du jeûne grâce à l'inactivation de l'acétyl CoA carboxylase dont la synthèse est stimulée par l'insuline. De plus, le glucagon et l'insuline modulent l'activité de cette enzyme en favorisant sa phosphorylation (glucagon = forme inactive ; insuline = forme active).
- L'utilisation périphérique du glucose diminue au cours du jeûne grâce à la diminution du nombre de transporteurs du glucose (GLUT4 dans les tissus insulino-dépendants) dont la synthèse est activée par l'insuline.

# Métabolisme protéique

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## **Table des matières**

<b>I Généralités .....</b>	<b>3</b>
<b>II La synthèse protéique .....</b>	<b>7</b>
<b>III La dégradation irréversible des acides aminés (ou catabolisme oxydatif des acides aminés, à ne pas confondre avec la protéolyse) .....</b>	<b>9</b>
<b>IV La protéolyse (ou catabolisme protéique) .....</b>	<b>11</b>
<b>V Les apports en acides aminés exogènes .....</b>	<b>13</b>
<b>VI Synthèse des acides aminés non essentiels .....</b>	<b>14</b>
<b>VII Les moyens d'exploration du métabolisme protéique in vivo .....</b>	<b>16</b>
<b>VIII Régulation du métabolisme des protéines .....</b>	<b>20</b>
<b>IX Besoins en azote et en acides aminés et sources protéiques alimentaires .....</b>	<b>25</b>
<b>NOTE(S) DU CHAPITRE .....</b>	<b>30</b>
<b>X Annexes.....</b>	<b>30</b>

## Points à comprendre

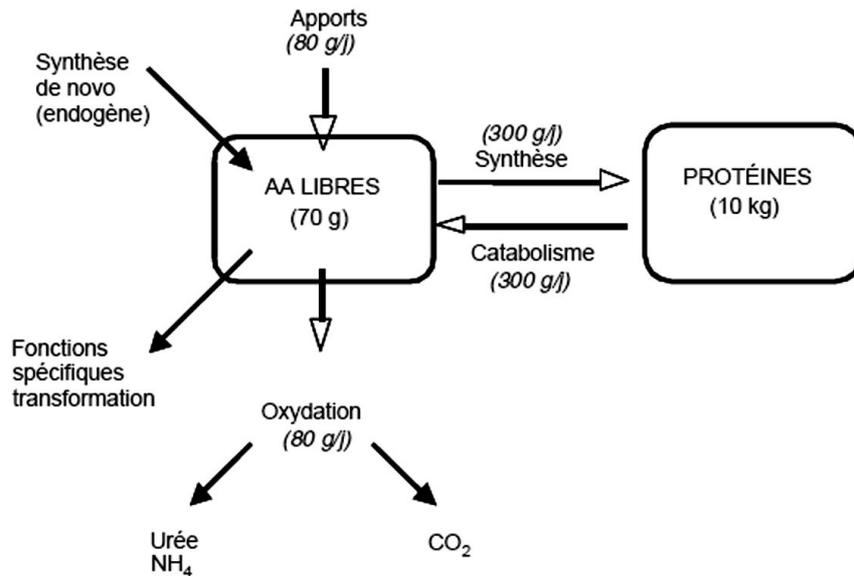
- Les protéines sont renouvelées en permanence par des processus biochimiques consommant de l'énergie et associant synthèse et catabolisme protéique. Le renouvellement protéique est modulé par de multiples facteurs nutritionnels et hormonaux et au cours de diverses situations pathologiques.
- Le maintien de la masse des protéines corporelles résulte de l'équilibre entre synthèse et catabolisme protéique selon un rythme dépendant des apports alimentaires. La régulation du métabolisme protéique par les hormones et les substrats énergétiques s'exerce soit sur la synthèse, soit sur le catabolisme, soit sur les deux pour promouvoir l'anabolisme ou un catabolisme protéique net.
- Les méthodes d'exploration du métabolisme protéique ont des limites qui doivent être considérées lors de leur application pour l'évaluation clinique ou la recherche fondamentale.
- Les besoins en protéines doivent être assurés par un apport suffisant à la fois en azote et en acides aminés essentiels, par l'ingestion de protéines d'origine animale et/ou végétale.

## I GÉNÉRALITÉS

---

**Une protéine est une molécule comportant de l'azote et composée d'une séquence d'acides aminés** (au nombre de 20) reliés par des liaisons peptidiques. La séquence détermine la structure primaire de la protéine, la configuration de la chaîne peptidique dans l'espace détermine les structures secondaires et tertiaires, l'association de plusieurs chaînes peptidiques détermine la structure quaternaire. Par convention, une protéine comportant moins de 50 acides aminés est appelée peptide. La taille d'une protéine est extrêmement variable de quelques centaines à plusieurs millions de kilo-daltons. De même, les protéines ont de très nombreuses fonctions : protéines de structure (collagène...), protéines contractiles (myosine...), protéines de transport (albumine...), protéines immunitaires (immunoglobulines), protéines enzymatiques, hormones, récepteurs, etc. Malgré ces structures et fonctions très variables, toutes les protéines ont en commun une propriété, leur renouvellement permanent schématisé sur la **figure 1**.

## 1. Schéma général du métabolisme protéique chez l'homme



### ⇒ Paramètres cinétiques du métabolisme protéique

Les principales voies de production et d'utilisation des acides aminés et des protéines sont indiquées sur le schéma et les chiffres indiqués à titre indicatif **correspondent approximativement aux valeurs observées chez l'adulte en bonne santé** :

- la **synthèse protéique** : elle se fait à partir d'un pool (compartiment) d'acides aminés libres de très petite taille, environ 70 g (soit moins de 1 % des acides aminés de l'organisme) lui-même compartimenté en 2 pools extra-cellulaire et intracellulaire, ce dernier représentant environ 95 % des acides aminés libres et étant le véritable précurseur de la synthèse,
- la **protéolyse** (ou dégradation protéique) libérant des acides aminés dans le pool,
- ces deux phénomènes de synthèse protéique et de protéolyse sont simultanés et constituent le **renouvellement protéique**. L'équilibre entre synthèse et protéolyse est responsable de la conservation de la masse protéique. Une synthèse supérieure à la protéolyse résulte en un gain protéique net (ou accrétion protéique) improprement appelé anabolisme protéique. A contrario, une protéolyse supérieure à la synthèse résultera en une diminution de la masse protéique,
- la **dégradation irréversible des acides aminés** correspond à l'oxydation de ces derniers et résulte en une production d'azote et de CO<sub>2</sub>
- les apports protéiques compensent les pertes d'acides aminés, **la différence entre apports et pertes constituant le bilan protéique (ou bilan azoté)** et correspondant également à la différence entre synthèse et protéolyse protéique à condition que la taille du pool d'acides aminés libres ne varie pas, ce qui est le cas la plupart du temps.

## ⇒ **Renouvellement des protéines**

Il existe plusieurs dizaines de milliers de protéines, différentes dans leurs structures et leurs fonctions chez les mammifères.

**Ces protéines participent de façon très variable au renouvellement protéique global en fonction de :**

- l'importance quantitative de la protéine considérée et à ce titre les organes les plus importants sont le **muscle, l'intestin, le foie et la peau,**
- la rapidité du renouvellement de chaque protéine considérée individuellement. Cette **rapidité est très variable**

Ainsi, le renouvellement des protéines musculaires représente environ 20 % du renouvellement protéique total, celui du foie environ 10 % (la masse hépatique est très inférieure à la masse musculaire mais ses protéines sont renouvelées beaucoup plus rapidement), les protéines de la peau et du tube digestif constituant les deux autres participants importants (environ 15 % chacun). Ces pourcentages indicatifs varient en fonction de l'âge, et probablement de l'espèce. D'un point de vue nutritionnel, il est habituel de considérer l'ensemble du métabolisme protéique selon ce schéma général dont le **caractère très (trop) global doit cependant être gardé en mémoire.**

Les valeurs de renouvellement indiquées sur le schéma correspondent à celles observées chez un adulte de 70 kg en bon état nutritionnel. Il est habituel d'exprimer la synthèse protéique et la protéolyse par kg de poids corporel, ce qui correspond à environ 4 g de protéine synthétisée et dégradée par kg de poids et par jour. En l'absence de croissance, la masse protéique reste stable et la synthèse est donc égale à la protéolyse sur une période de 24 h.

## ⇒ **Les variations du renouvellement protéique**

Elles sont importantes en fonction de l'état physiologique et de différents états pathologiques :

- **selon l'âge** : le renouvellement protéique est beaucoup plus rapide chez le nouveau-né (10 à 15 g/kg/jour), la synthèse étant supérieure à la protéolyse, ce qui résulte en un gain protéique 1 à 1,5 g de protéine/kg/jour (correspondant à un gain pondéral de 20 à 30 g/jour composé de 12 % de protéines). Chez le sujet âgé, le renouvellement protéique semble ralenti mais est habituellement normal si la réduction de masse maigre est considérée.
- **selon l'état nutritionnel** : le renouvellement protéique diminue au cours du jeûne, la protéolyse restant supérieure à la synthèse protéique, ce qui induit un bilan protéique négatif

- **selon l'état pathologique** : en règle générale les situations dites cataboliques, comme un syndrome inflammatoire, un traumatisme ou un sepsis, entraînent une augmentation importante du renouvellement protéique qui peut être multiplié par 3 à 4, la protéolyse étant cependant supérieure à la synthèse protéique et résultant en des pertes protéiques massives avec réduction de la masse protéique musculaire.

Au total, ces trois situations soulignent **la possible dissociation entre un gain protéique d'une part (résultat entre synthèse et catabolisme) et une synthèse protéique d'autre part** : une synthèse protéique élevée (comme chez le patient brûlé ou traumatisé) n'est pas forcément associée à un gain protéique (en raison d'une protéolyse accrue). Enfin, les différentes variations constatées au niveau du métabolisme protéique du corps entier ne portent pas de façon similaire sur le métabolisme des différents compartiments protéiques : ainsi au cours des situations cataboliques, l'accélération du renouvellement protéique hépatique participe de façon majoritaire à l'accélération du renouvellement protéique global (synthèse de protéines inflammatoires), le muscle devenant un organe majoritairement producteur d'acides aminés (stimulation de la protéolyse musculaire).

⇒ **Quelle est la finalité du renouvellement protéique ?**

L'existence d'un renouvellement protéique relativement rapide permet une meilleure **adaptation** aux différentes circonstances nutritionnelles et physiopathologiques. Il permet également l'**élimination de protéines vieilles** ne pouvant plus remplir leurs fonctions physiologiques de façon satisfaisante. Enfin, son rôle dans la reconnaissance immunitaire par la génération de peptides est important. Par rapport à la figure du schéma général, nous considérerons le pool d'acides aminés libres comme élément central du métabolisme protéique et envisagerons successivement les voies d'utilisation des acides aminés et les voies de production de ces acides aminés. Le métabolisme de chaque acide aminé ne sera pas considéré individuellement (bien que quelques exemples soient donnés) mais en relation avec le métabolisme protéique vu sous un angle nutritionnel.

## II LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

---

### ⇒ Pénétration intracellulaire des acides aminés

Les acides aminés libres circulant pénètrent d'abord à l'intérieur des cellules à l'aide de **transporteurs** dont il existe au moins quatre types, chacun étant commun à plusieurs acides aminés. On distingue :

- un transporteur pour les acides aminés neutres dont il existe plusieurs formes. La plupart de ces transporteurs sont sodium-dépendants et consomment de l'énergie,
- un transporteur pour les acides aminés basiques : lysine (et cystéine),
- un transporteur pour les acides aminés dicarboxyliques (aspartate, glutamate),
- un transporteur pour les imino acides (proline).

Compte-tenu de la non spécificité de la plupart de ces transporteurs, il peut exister des phénomènes de **compétition** entre les différents acides aminés en cas de déséquilibre majeur entre les concentrations des acides aminés dépendant d'un même transporteur.

### ⇒ Les aminoacyl-ARNt

Ce compartiment est en fait **le véritable précurseur de la synthèse protéique** et de taille extrêmement réduite. Avant d'être utilisé pour la synthèse protéique, un acide aminé doit être activé ou « chargé » par un ARNt sous l'influence d'une aminoacyl-ARNt synthétase. Il existe vingt aminoacyl-ARNt synthétases, chacune étant spécifique d'un acide aminé. La controverse persiste pour savoir si l'activation par l'ARNt se fait exclusivement à partir du pool d'acide aminé intracellulaire libre ou également et au moins partiellement à partir du pool d'acide aminé extra-cellulaire.

### ⇒ La synthèse protéique proprement dite

Seules les grandes étapes en seront rappelées ici :

- transcription de l'ADN en ARNm : initiation puis élongation, catalysée par l'ARN polymérase. L'ARNm contient des parties qui s'expriment (exons) ou non (introns) puis les introns sont éliminés.
- traduction de l'ARNm en un peptide : cette traduction se fait sur les ribosomes (qui sont les « établis » de la synthèse protéique). En général, il existe plusieurs ribosomes sur un même brin d'ARNm qui est donc traduit simultanément. Cette

agrégation de ribosomes en polysomes peut être visualisée en microscopie électronique et constitue un témoin morphologique de l'activité de synthèse protéique intracellulaire. L'interaction entre les groupes de trois bases de l'ARNm (codons) et les anti-codons de l'ARNt correspond à la lecture du code génétique. Les trois étapes successives de la synthèse d'un peptide sont l'initiation, l'élongation et la terminaison qui nécessitent à ces différents niveaux des facteurs spécifiques (IF, EF, RF), des enzymes (peptides transférases) et surtout de l'énergie sous forme de GTP et d'ATP. On distingue classiquement la capacité de traduction et son efficacité : la **capacité** ribosomale correspond aux possibilités de synthèse maximum d'une protéine par une cellule et s'exprime en quantité d'ARN disponible par rapport à la quantité de protéine tissulaire. L'**efficacité** ribosomale correspond à l'activité de la synthèse protéique rapportée à la quantité d'ARN présent.

- la maturation : elle correspond aux multiples phénomènes post-traductionnels qui vont permettre d'obtenir une protéine fonctionnelle à partir du peptide détaché de l'ARNm et qui pour l'instant n'a qu'une structure primaire. Cette protéine peut rester intracellulaire mais peut également être exportée vers d'autres tissus suivant alors la voie sécrétoire du réticulum endoplasmique puis de l'appareil de Golgi. Au cours de ces différentes étapes à l'intérieur de la cellule, les protéines subissent donc différentes modifications :
- acquisition des structures secondaires, tertiaires et quaternaires (par exemple, acquisition de ponts disulfures),
- glycosylation,
- coupures de pré-protéines pour arriver à la forme fonctionnelle (par exemple, coupure de la pro-insuline en insuline),
- modifications de certains acides aminés (par exemple, méthylation de l'histidine conduisant à la 3 méthyl-histidine, hydroxylation de la proline en hydroxyproline...). Globalement deux points essentiels sont à souligner concernant la synthèse protéique :
- l'absence ou la faible disponibilité d'un seul acide aminé suffit à ralentir, voire à bloquer l'ensemble des synthèses protéiques (concept d'**acide aminé limitant** la synthèse),
- **la synthèse protéique consomme une quantité importante d'énergie** D'après la stoechiométrie des différentes réactions le coût énergétique de la synthèse protéique est de l'ordre de 0,85 kcal/g de protéine synthétisée. Ceci représente un coût minimum, les estimations obtenues in vivo chez l'homme étant de 1 kcal/g de protéine synthétisée.

### III LA DÉGRADATION IRRÉVERSIBLE DES ACIDES AMINÉS (OU CATABOLISME OXYDATIF DES ACIDES AMINÉS, À NE PAS CONFONDRE AVEC LA PROTÉOLYSE)

---

#### ⇒ Désamination

L'étape initiale de l'oxydation de la plupart des acides aminés est le transfert réversible du groupement alpha-aminé sur l'alpha-cétoglutarate, produisant l'acide alpha-cétonique (cétoacide) correspondant selon la réaction indiquée ci-dessous.

AA - NH<sub>2</sub> + alpha-cétoglutarate → cétoacide + glutamate Le groupe aminé maintenant porté par le glutamate sera ultérieurement redistribué vers d'autres acides aminés.

#### ⇒ Élimination de l'azote

Le glutamate formé est converti en glutamine (glutamine synthétase) qui permet le transfert de l'ammoniac (toxique sous sa forme libre) sous une forme neutre entre les différents organes et en particulier vers le foie. D'autres acides aminés, telle que l'alanine participent également à ce transfert.

Dans le foie, la glutamine redonne du glutamate et de l'ammoniac et c'est le cycle de l'urée qui permet l'élimination de l'excès d'ammoniac sous une forme neutre, hydrosoluble et concentrée (l'urée comprenant 2 atomes d'azote par molécule). Les deux atomes d'azote qui seront éliminés viennent pour l'un de l'ammoniac dérivé du glutamate, activé sous forme de carbamoyl phosphate et pour l'autre de l'aspartate, lui-même issu de la transamination de l'oxaloacétate par le glutamate.

L'urée, produit terminal du métabolisme protéique, peut diffuser en partie dans l'intestin où elle est dégradée par des uréases bactériennes produisant de l'ammoniac qui peut être réabsorbé et revenir au foie. Ce mécanisme de « sauvetage » de l'azote pourrait jouer un rôle non négligeable dans l'épargne protéique relative au cours du jeûne prolongé. La régulation du cycle se fait au niveau de la synthèse du carbamoyl phosphate et des concentrations des différents intermédiaires du site de l'urée. Ce cycle est consommateur d'énergie.

**La voie préférentielle d'élimination de l'azote en excès est le cycle de l'urée**, mais l'azote peut également être éliminé par le rein sous forme d'**ammoniac**, qui représente environ 20 % de l'azote urinaire total. Cette proportion augmente dans les circonstances cataboliques, le jeûne, l'acidose et les insuffisances hépatiques.

### ⇒ Destinée des radicaux carbonés des acides aminés

Cette destinée varie selon l'acide aminé et également selon les organes, la plupart des acides aminés à l'exception des acides aminés branchés ayant une dégradation oxydative essentiellement hépatique. Schématiquement, le radical carboné (cétoacide) peut avoir deux destinées :

- il peut être réaminé soit en un acide aminé identique, soit en un autre acide aminé après modification conduisant alors à la synthèse d'acides aminés non essentiels,
- il peut être irréversiblement détruit et fournir de l'énergie directement ou indirectement, ses carbones étant incorporés dans d'autres substrats énergétiques, glucose ou corps cétoniques. Tous les acides aminés sont néoglucogéniques

### ⇒ Acides aminés précurseurs de composés actifs

Les acides aminés ou leurs radicaux carbonés peuvent être les précurseurs de composés biologiquement actifs. Ainsi phénylalanine et tyrosine sont les précurseurs des hormones thyroïdiennes et des catécholamines, l'histidine est un précurseur de l'histamine, l'arginine est un précurseur du NO, le glutamate un précurseur du GABA (neurotransmetteur), aspartate, glycine et glutamate sont des précurseurs des bases purique et pyrimidique... Ces voies de transformation sont quantitativement minimales en terme de « nutrition protéique » stricto sensu, ce qui n'enlève rien à leurs rôles physiologiques essentiels.

Du point de vue du métabolisme protéique, **la notion essentielle à considérer est celle de pertes irréversibles d'un acide aminé pour la synthèse protéique**. En règle générale, jusqu'aux cétoacides, il est possible de « remonter » à un acide aminé par réamination, l'acide aminé pouvant être réincorporé dans une protéine. Par contre, une fois les étapes d'oxydation irréversibles franchies (ces étapes étant plus ou moins proches de la désamination selon l'acide aminé considéré), l'acide aminé est définitivement « perdu » pour le métabolisme protéique. À titre d'exemple, les deux premières réactions de dégradation des acides aminés branchés sont indiquées ci-dessous.

1) Leucine + alpha-cétoglutarate ↔ cétoisocaproate + glutamate (réversible)

2) cétoisocaproate → isovaleryl CoA (irréversible) + CO<sub>2</sub>

L'étape irréversible (2) est la décarboxylation en position 1, toute remontée vers l'acide aminé devient alors impossible. C'est au niveau de cette étape que s'exerce une régulation hormonale et nutritionnelle particulièrement fine.

### ⇒ Rôle « signalling » des acides aminés

De plus en plus de travaux évoquent la possibilité que les acides aminés remplissent une fonction de signalisation vis à vis de certains phénomènes cellulaires. Ainsi la leucine aurait la capacité de stimuler dans le muscle la phosphorylation de certaines protéines impliquées dans l'initiation de la traduction cellulaire. Ces voies de signalisation seraient communes avec celles de l'insuline. De la même manière, les neurones pourraient répondre à des concentrations variables en acides aminés par l'activation de voies spécifiques. Malgré la solidité des travaux dans ces domaines, le mode de transmission du signal reste encore inconnu (senseur, récepteur).

## **IV LA PROTÉOLYSE (OU CATABOLISME PROTÉIQUE)**

---

Elle constitue **la principale source d'acides aminés pour l'organisme** (75 % contre 25 % pour les apports). Ses mécanismes ont été beaucoup moins étudiés que ceux de la synthèse protéique, en particulier en raison de difficultés méthodologiques mais il s'agit certainement du domaine où la progression des connaissances a été la plus rapide au cours des dix dernières années. En règle générale, les protéines sont dégradées par des enzymes protéolytiques, les protéases (ou hydrolases) réparties en trois systèmes principaux :

### ⇒ Le système lysosomal

Les enzymes concernées sont des protéases actives en milieu acide, les cathepsines, dénommées en fonction de l'acide aminé de leur site actif (cystine protéinase : cathepsines B, C, H, L, S, aspartate protéinases : cathepsines D et E ; sérine protéinase : cathepsine G). Ces enzymes sont localisées essentiellement à l'intérieur des vésicules lysosomales qui incorporent par endocytose les protéines à dégrader. Elles agissent essentiellement sur les **protéines intracellulaires à demi-vie longue, sur les membranes cellulaires, et sur les protéines extra cellulaires**. L'endocytose peut également concerner un fragment d'organe voire un organe entier (macro autophagie). À l'intérieur de la vésicule, les cathepsines vont dégrader la protéine substrat en peptides et en acides aminés qui seront libérés dans le cytosol. Le type de cathepsine et de façon générale l'importance de la protéolyse lysosomale varie selon l'organe considéré : ce mode de dégradation est particulièrement important dans les organes à renouvellement protéique rapide (foie). Il nécessite de l'énergie sous forme d'ATP pour maintenir le pH acide à l'intérieur des lysosomes.

### ⇒ **Le système calpaïne-capastatine**

Les calpaïnes (au nombre de trois) sont des protéases cytosoliques dont l'activité est étroitement fonction de la concentration intracellulaire en calcium. Elles sont plus spécialisées dans la **dégradation des protéines du cytosquelette**. La calpastatine est un inhibiteur puissant des calpaïnes, l'activité protéolytique globale dépendant de l'équilibre entre calpaïnes et calpastatine.

### ⇒ **Le protéasome (système ATP dépendant)**

Il s'agit d'un volumineux complexe enzymatique composé de nombreuses sous-unités dont deux formes, le protéasome 20 S et le protéasome 26 S ont été identifiées. Les substrats préférentiels de ce protéasome sont les protéines intracellulaires normales, qu'elles soient à demi-vie courte ou longue mais aussi les protéines anormales. Préalablement à l'action du protéasome 26 S, **un marquage préalable de la protéine à dégrader par l'ubiquitine** est nécessaire. L'ubiquitine est un petit peptide de 76 aminés dont la séquence est extrêmement conservée chez les eucaryotes. Il se fixe sur les protéines à dégrader (par liaison covalente au niveau des résidus lysine de la protéine). Une fois la protéine poly-ubiquitinée, elle est reconnue par le protéasome qui la dégrade en acides aminés et en peptides courts relâchant l'ubiquitine qui peut alors être réutilisée. L'ensemble de la réaction nécessite plusieurs enzymes, protéines porteuses et co-facteurs. Surtout, la réaction consomme de l'ATP à deux niveaux, d'une part au moment de l'ubiquitination, d'autre part au moment de l'intervention du protéasome. Cette voie ATP dépendante représente probablement la majorité de la protéolyse au niveau musculaire. Elle est finement régulée par les circonstances nutritionnelles et hormonales.

### ⇒ **Les signaux de la protéolyse**

Une question fondamentale et encore non résolue est la suivante : **comment les différents systèmes protéolytiques savent-ils quelle protéine dégrader et à quelle vitesse ?** En l'absence de tels systèmes de reconnaissance, on pourrait imaginer une protéolyse continue incontrôlable et rapidement létale. Il est clair qu'il existe un mécanisme de ciblage des protéines permettant de désigner à tel ou tel système ce qui doit être dégradé ou non. Ce ciblage est fonction du poids moléculaire, du degré de glycosylation, du point isoélectrique, mais des systèmes plus spécifiques commencent à être identifiés :

- Identité de l'acide aminé N-terminal de la protéine : certains acides aminés N terminaux sont « stabilisants » (par exemple méthionine, glycine) et portés par des protéines à demi-vie longue, d'autres sont « déstabilisants » (lysine, aspartate, tryptophane) et donc portés par des protéines à demi-vie courte. L'acide aminé N terminal peut, au cours de la vie de la protéine, être modifié (asparagine

transformée en aspartate), ou peut recevoir un acide aminé déstabilisant supplémentaire, ou peut au contraire être protégé par une acétylation (la désacétylation exposant alors un acide aminé déstabilisant).

- les « séquences signal » : il a été mis en évidence de courtes séquences d'acides aminés dénommées selon la nomenclature des acides aminés avec une lettre (séquence KFERQ ou PEST, le K correspondant la glycine, le F à la phénylalanine, etc.). Ces motifs, inclus dans la séquence primaire de la protéine, deviendraient exposés au fur et à mesure du vieillissement de la protéine par modification des structures secondaires et tertiaires, l'apparition du motif étant alors le signal pour la dégradation de la protéine.

Cependant, à l'heure actuelle, ces deux mécanismes ne concernent que quelques protéines et les signaux conduisant à la dégradation de la majorité des protéines restent mystérieux. Au total, les points essentiels à retenir sur la protéolyse sont :

- **la notion que la protéolyse consomme de l'énergie** En raison de la multiplicité des systèmes protéolytiques et de la moins bonne connaissance de la stoechiométrie des différentes réactions, il est difficile d'estimer, comme pour la synthèse protéique, un coût énergétique du protéolyse protéique. En tout état de cause, ce coût est probablement élevé.
- **la protéolyse est tout autant que la synthèse protéique un phénomène très bien régulé** par les conditions nutritionnelles et hormonales, même si cette régulation est actuellement mal connue.

## V LES APPORTS EN ACIDES AMINÉS EXOGÈNES

---

Ceci correspond à l'apport alimentaire en protéines qui subissent après leur ingestion une dénaturation par l'acide chlorhydrique gastrique, une digestion enzymatique par la pepsine et surtout les enzymes pancréatiques (trypsine, chymotrypsine, élastase) et carboxypeptidase, libérant ainsi des acides aminés et des di- et tripeptides qui sont absorbés au niveau des villosités (cf. cours Physiologie Digestive). Les apports représentent chez un adulte en pays développé de 1 g à 1,5 g de protéine/jour (soit 70 g à 100 g).

Seules quelques remarques permettant une meilleure compréhension du métabolisme protéique seront faites ici :

- la quantité d'acides aminés absorbée par le grêle n'est pas de 70 g à 100 g mais comprend en plus des protéines ingérées les protéines « sécrétées » par le tube digestif sous forme d'enzymes, de mucus, de débris cellulaires... Ces protéines «

sécrétées » représentent environ 50 g et **c'est donc un total quotidien de 150 g d'acides aminés qui vont arriver dans la veine porte,**

- le premier organe rencontré par les acides aminés absorbés est le foie. Seule une fraction des acides aminés absorbés passe dans la circulation générale, le reste étant transaminé, oxydé ou incorporé dans les synthèses protéiques hépatiques. Ce phénomène **d'extraction splanchnique**
- enfin il est intéressant de constater qu'à partir d'une protéine alimentaire de structure extrêmement complexe, l'organisme dégrade cette protéine en ses unités constitutives (les acides aminés), pour reconstruire ultérieurement une protéine tout aussi complexe qui peut être à peine différente structurellement (par exemple pour les protéines myofibrillaires) de la protéine ingérée. Ce phénomène de dégradation et de synthèse est rendu indispensable par la **spécificité d'espèce des différentes protéines** et va nécessiter une importante dépense énergétique.

## **VI SYNTHÈSE DES ACIDES AMINÉS NON ESSENTIELS**

---

La première étape de la dégradation des acides aminés est habituellement une désamination. Cette réaction est bi-directionnelle et un radical carboné (céto acide ou « céto-analogue ») peut récupérer une fonction amine pour resynthétiser un acide aminé. Seule la lysine et la thréonine ne peuvent être resynthétisées à partir du radical carboné.

**Un acide aminé est dit essentiel lorsqu'il ne peut être synthétisé par l'organisme ce qui implique qu'il doit être apporté par l'alimentation.** La liste des acides aminés essentiels et non essentiels chez l'homme est indiquée sur le **tableau I**. Dans certaines circonstances, un acide aminé peut devenir **conditionnellement essentiel** en raison par exemple d'un besoin particulièrement élevé ou d'une immaturité des voies enzymatiques de synthèse des novo, par exemple chez le nouveau-né.

**La finalité des réactions de transamination est de redistribuer l'azote ingéré de façon adéquate entre les différents acides aminés nécessaires à la synthèse protéique.** Cette redistribution d'azote a été bien démontrée par l'administration d'azote  $^{15}$ N qui, quelle que soit la forme sous laquelle il est administré ( $^{15}$ N glycine, par exemple) se retrouve rapidement sur l'ensemble des acides aminés libres de l'organisme. Ce phénomène peut être mis à profit au cours de l'insuffisance rénale, circonstance dans laquelle les apports d'azote doivent être limités pour éviter une augmentation trop importante de l'urée plasmatique mais doivent cependant être suffisants pour permettre une synthèse protéique correcte et un bon état nutritionnel. On peut alors remplacer l'apport en acides aminés essentiels par l'apport de leur céto-analogues qui n'amènent pas d'azote mais vont toutefois pouvoir être réaminés en acides aminés, utilisés dans la synthèse protéique (sauf pour la lysine et la thréonine).

Parmi les acides aminés non essentiels, deux sont considérés comme particulièrement importants, **l'alanine et la glutamine** :

- le radical carboné de l'alanine est fourni par le pyruvate lui-même issu de la glycolyse musculaire. Le pyruvate est transaminé par le glutamate pour former de l'alanine. L'alanine formée, libérée par le muscle, va être utilisée par le foie où son radical carboné servira à la néoglucogénèse, son azote étant transféré sur le glutamate établissant ainsi un **cycle alanine-glucose**
- la glutamine est l'acide aminé le plus abondant dans le plasma. Glutamate et glutamine sont interconvertis par la glutaminase (Glutamine → Glutamate) et la glutamine syn-thétase (Glutamate → Glutamine), chaque organe privilégiant l'une ou l'autre voie, ce qui conduit à la notion d'organe exportateur et importateur de glutamine. Sa fonction principale est le transport d'azote sous forme neutre. La glutamine est produite par plusieurs organes, essentiellement le muscle, et est **utilisée principalement par l'entérocyte dont elle représente le substrat énergétique majoritaire**

Tableau I. Acides aminés essentiels et non essentiels

Essentiels	Non essentiels
Histidine	Alanine
Leucine	Glutamine
Isoleucine	Glutamate
Valine	Aspartate
Isoleucine	Asparagine
Méthionine	Cystéine
Phénylalanine	Proline
Tryptophane	Glycine
Théronine	Arginine
	Tyrosine
	Sérine

## VII LES MOYENS D'EXPLORATION DU MÉTABOLISME PROTÉIQUE IN VIVO

---

La quantification de la masse protéique totale de l'organisme est effectuée par des méthodes de composition corporelle. À l'exception de la mesure de l'azote corporel total par activation neutronique, méthode lourde exclusivement destinée à la recherche, **il n'existe pas de mesure directe de la masse protéique, qui est déduite de la mesure d'autres compartiments** (masse grasse, eau corporelle).

### ⇒ Le bilan azoté

L'équation de base du bilan azoté est la suivante :

$$\text{bilan} = \text{apport d'azote} - (\text{azote urinaire} + \text{azote fécal} + \text{autres pertes azotées})$$

Par définition, le bilan azoté indique l'évolution nette de la masse protéique, sous réserve que le compartiment de l'azote non protéique (c'est-à-dire le compartiment d'acides aminés libres et surtout l'urée) reste stable pendant la période de mesure. Il est positif lorsque la masse protéique s'accroît, c'est le cas en période de croissance, proche de zéro chez un adulte dont la masse protéique est constante, et négatif dans des circonstances pathologiques accompagnées d'une fonte protéique.

Bien que conceptuellement simple, **le bilan azoté est de réalisation délicate** si une bonne précision est recherchée. Parmi les problèmes pratiques, on peut citer :

- l'azote urinaire représente la majeure partie de l'excrétion azotée (90 % chez l'adulte), le recueil des urines doit être méticuleux. Le simple dosage d'urée urinaire (80 % de l'azote urinaire, mais cette proportion peut varier) peut être une indication suffisante en clinique mais le dosage de l'**azote total**
- la quantification des apports est difficile en dehors des situations de nutrition artificielle, le dosage effectif de l'azote ingéré (méthode des plateaux dupliqués) est préférable à celui de l'estimation par les tables de composition alimentaire.
- l'excrétion azotée fécale est en principe faible (10 % à 15 % des pertes azotées). Il ne faut pas oublier de prendre en compte l'excrétion azotée des fistules digestives lorsqu'elles existent.
- les **pertes insensibles** (sueurs, desquamations, phanères...) représentent environ 10 mg d'azote par kg par jour dans des circonstances normales.

Globalement un bilan azoté fiable doit être pratiqué sur une période minimum de **3 à 5 jours**. Il s'agit donc d'un examen relativement lourd en pratique clinique. On peut lui substituer le seul dosage d'azote urinaire déjà très informatif pour le suivi d'une alimentation artificielle. Signalons enfin que **compte tenu de la tendance à la surestimation des entrées et à la sous estimation des pertes, les bilans azotés sont quasi systématiquement surévalués.**

#### ⇒ **La chromatographie des acides aminés**

La mesure des concentrations plasmatiques en acides aminés est parfois proposée comme témoin de l'état nutritionnel. Bien que cette concentration soit abaissée au cours des malnutritions protéiques sévères, son intérêt est minime en pratique courante : les acides aminés plasma-tiques ne représentant qu'un faible pourcentage des acides aminés totaux et leur concentration dépend de l'équilibre entre synthèse, protéolyse et oxydation, ce qui la rend d'interprétation difficile. Il s'agit de plus d'un dosage assez délicat.

#### ⇒ **Les méthodes dynamiques**

Ces méthodes ont en commun d'être plus invasives et de nécessiter des techniques analytiques plus lourdes, elles sont encore réservées au domaine de la recherche.

##### **Les méthodes dynamiques locales (différences artério-veineuses)**

La méthode consiste à établir un bilan des acides aminés de part et d'autre d'un organe ou d'un tissu. Chez l'homme, la méthode a été essentiellement pratiquée sur des segments de membres (avant-bras et membre inférieur) et reflète donc surtout le métabolisme protéique musculaire. Connaissant les concentrations artérielles et veineuses des différents acides aminés ainsi que le débit sanguin, on peut déduire pour chaque acide aminé un bilan net positif ou négatif selon l'état nutritionnel. L'adjonction de traceurs permet également l'accès à la synthèse et à la protéolyse musculaire. Le transport des acides aminés dans le muscle peut aussi être calculé si une biopsie est ajoutée. L'inconvénient de la méthode est d'ordre pratique puisqu'elle nécessite un cathétérisme artériel.

##### **Les méthodes dynamiques globales**

Elles donnent accès à la synthèse et à la protéolyse au niveau du corps entier ainsi qu'à l'oxydation des acides aminés. Elles nécessitent l'utilisation de traceurs qui, en France, sont exclusivement des acides aminés marqués avec des isotopes stables non radioactifs (carbone 13, deutérium ou azote 15). Ces traceurs, inoffensifs, ont l'inconvénient de nécessiter pour le dosage un spectromètre de masse, appareil complexe et coûteux.

Le principe général de la méthode est celui de la **dilution isotopique (Annexe I)**. Le débit de production d'un acide aminé est calculé en mesurant la dilution d'un acide aminé marqué introduit dans l'organisme. Le rapport de dilution (acide aminé marqué/non marqué) est inversement proportionnel au débit de production de l'acide aminé. À l'état stationnaire (concentrations stables), ce débit de production est égal au débit d'utilisation. L'ensemble production-utilisation constituant le débit de renouvellement de l'acide aminé.

La destinée de l'acide aminé peut également être quantifiée dans certaines voies métaboliques si l'on suit le traceur dans l'organisme. **On mesure ainsi l'oxydation d'un acide aminé** en collectant dans les gaz expirés le CO<sub>2</sub> marqué récupéré après administration d'un acide aminé marqué au carbone 13.

La méthode la plus couramment utilisée chez l'homme est celle dite des précurseurs où l'acide aminé utilisé est la leucine. Le modèle est décrit sur la figure en annexe I. Dans cette situation, le **débit de leucine issu des protéines** est un index de la dégradation protéique. Le débit d'utilisation de la leucine comporte deux composantes : le flux de **leucine incorporé dans les protéines**, index de la synthèse protéique, et **l'oxydation de la leucine**. Cette oxydation de la leucine est mesurée, on en déduit par soustraction un index de la synthèse protéique.

Lors de la prise alimentaire, l'adjonction d'un traceur dans le repas permet de mesurer **l'extraction splanchnique** des acides aminés et de corriger la protéolyse pour la quantité d'acides aminés utilisée au niveau des tissus splanchniques (foie, intestin). Les flux d'acides aminés détournés vers la synthèse ou provenant de la protéolyse peuvent être convertis en flux de protéines sur la base d'un contenu moyen de l'acide aminé choisi dans les protéines totales de l'organisme (8 % pour la leucine et 4 % pour la phénylalanine). La représentativité de l'acide aminé vis-à-vis du métabolisme protéique « corps entier » est donc un point crucial et va déterminer le choix de cet acide aminé.

La plupart des études utilisent la leucine, acide aminé essentiel, dont la dégradation oxydative est simple, se déroule à la fois dans le foie et dans le muscle (alors que la majeure partie des autres acides aminés ont une oxydation essentiellement hépatique), et dont l'analyse en spectrométrie de masse est relativement facile.

Ce modèle largement utilisé et dont ont été dérivés les chiffres indiqués dans l'introduction pose cependant un certain nombre de problèmes :

- L'acide aminé réellement précurseur de la synthèse protéique n'est pas un acide aminé plasmatique mais un acide aminé intracellulaire et plus précisément un acide aminé lié à l'ARNt. Ce pool n'est pas accessible au prélèvement chez l'homme à moins de pratiquer des biopsies. On peut s'en approcher en mesurant le marquage

non plus dans la leucine plasmatique mais dans le cétoisocaproate, produit de transamination de la leucine plus représentatif du marquage intracellulaire.

- Une mesure quantitative précise de l'oxydation de la leucine est difficile (récupération incomplète du CO<sub>2</sub>)
- Il s'agit de mesures au niveau du corps entier ne renseignant pas sur l'évolution du métabolisme protéique au niveau d'un tissu donné.

### **Les mesures de synthèse de protéines spécifiques**

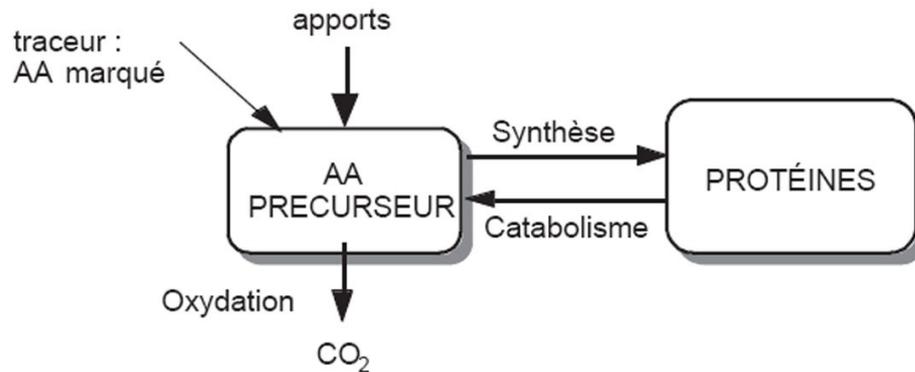
Après introduction d'un traceur dans l'organisme (soit par perfusion continue, soit par la méthode dite « de sur-charge »), on peut mesurer l'incorporation du traceur au cours du temps dans la protéine considérée. En dehors de réelles difficultés analytiques, la méthode est relativement facile pour la mesure des débits de synthèse de protéines circulantes (albumine, apolipoprotéine...) mais s'avère plus difficile pour la mesure de synthèse de protéines tissulaires comme le muscle puisque l'on doit alors recourir à une biopsie. Il est également nécessaire de distinguer les différentes fractions protéiques au sein d'un tissu, c'est à dire de développer des méthodes permettant l'analyse fine de la régulation des protéines spécifiques musculaires. À partir d'une biopsie musculaire, il est possible de séparer les protéines myofibrillaires, mitochondriales et sarcoplasmiques pour mesurer leur vitesse de synthèse respective. Dans un avenir proche, des méthodes plus sophistiquées devraient permettre l'identification, la purification et la mesure de très faibles quantités de protéines pour l'étude de leur régulation et de leurs fonctions dans l'organisme. Cette nouvelle ère de recherche dont le développement est assimilable à l'étude du génome préfigure ce domaine effervescent que l'on nomme le protéome ou le métabolome.

**En conclusion, le choix d'une méthode d'exploration du métabolisme protéique va essentiellement dépendre des possibilités techniques disponibles et de la question posée**

- en pratique clinique, dans le cas par exemple d'une alimentation artificielle, la méthode choisie doit être simple et rapide. On choisira de suivre, par exemple l'azote (ou l'urée) urinaire, la 3 méthyl-histidine, ou encore l'évolution des protéines de transport (cf. chapitre spécifique).
- lorsqu'un bilan protéique net à court terme (quelques jours) doit être mesuré, le bilan azoté est l'examen de choix.
- lorsqu'un bilan protéique net sur plusieurs semaines doit être évalué, c'est une estimation de masse protéique qu'il faudra pratiquer (cf. composition corporelle).
- enfin, les études portant sur la régulation de la synthèse et du protéolyse protéique nécessiteront l'utilisation de méthodes dynamiques éventuellement associées à des techniques de biologie moléculaires. Cette approche intégrative permet de préciser

les mécanismes intimes à l'origine d'un gain ou d'une perte d'une ou plusieurs protéines.

#### Annexe 1 : Principe de dilution isotopique



Équilibre isotopique :

$$\text{Flux} = \frac{\text{débit perfusion AA marqué}}{\text{rapport traceur/tracé}} = \text{apports} + \text{catabolisme} = \text{synthèse} + \text{oxydation}$$

## VIII RÉGULATION DU MÉTABOLISME DES PROTÉINES

---

Cette régulation est d'une part hormonale, d'autre part nutritionnelle (c'est-à-dire par les substrats eux-mêmes). Cette distinction est artificielle puisque dans la majorité des circonstances physiologiques, ces deux modes de régulation sont simultanés et agissent en synergie lors de la prise alimentaire.

### ⇒ Régulation hormonale

Les hormones peuvent être **anabolisantes** (favorisant le gain protéique) ou **catabolisantes** (favorisant la perte protéique).

### L'insuline

Il s'agit d'une **hormone anabolisante** indispensable au gain protéique et à la croissance. Son mécanisme d'action en terme de synthèse et de protéolyse continue cependant à faire l'objet d'une vive controverse. Un gain protéique peut en effet être obtenu par augmentation de la synthèse protéique, par réduction de la protéolyse ou par les deux phénomènes combinés. Au niveau cellulaire et moléculaire, l'insuline augmente la synthèse protéique en stimulant la transcription et la traduction. Au niveau tissulaire, l'insuline stimule la synthèse

protéique musculaire en particulier chez l'animal jeune en croissance ou lorsqu'elle est utilisée à dose pharmacologique ou lorsque de l'insuline est rajoutée à partir d'une situation totalement insulino-prive. Cette dernière situation est fréquente in vitro où sont volontiers comparés des milieux « avec » et « sans » insuline ne reflétant pas la réalité physiologique où l'insuline n'est jamais complètement absente.

Chez l'adulte, et en particulier chez l'homme, l'insuline est anabolisante essentiellement par une réduction de la protéolyse que ce soit au niveau du corps entier ou du muscle. Dans cette situation, l'insuline ne semble pas avoir d'effet sur la synthèse protéique. En dehors de problèmes méthodologiques, cette apparente dissociation des effets de l'insuline semble être liée essentiellement à l'âge, les études animales ayant lieu presque exclusivement sur des animaux en croissance alors qu'à l'inverse, aucune étude de ce type n'est disponible chez l'enfant. Par ailleurs, l'effet stimulant de l'insuline sur un tissu peut être contrebalancé par un effet inhibiteur sur la synthèse protéique d'autres tissus comme le suggèrent des études récentes de cathéterismes tissulaires multiples.

### **L'hormone de croissance**

Elle est **anabolisante** essentiellement par un effet stimulant de la synthèse protéique agissant directement et par l'intermédiaire des facteurs de croissance (IGF1). Cette propriété pourrait être exploitée chez l'homme pour prévenir la fonte musculaire du sujet âgé (et de façon illégale dans les milieux sportifs pour augmenter la masse musculaire). L'hormone de croissance bovine dont le mécanisme d'action est similaire est largement utilisée pour augmenter la production de lait chez la vache.

### **Les catécholamines**

Contrairement à l'idée couramment reçue, il est bien démontré maintenant que les catécholamines **ne sont pas des hormones catabolisantes** vis-à-vis du métabolisme protéique. Selon les auteurs, elles réduisent la protéolyse ou augmentent la synthèse protéique, l'application la plus classique de ces propriétés anabolisantes étant l'utilisation de bêta-agonistes de type clenbutérol pour la production de viande de boucherie. En tout état de cause, ce ne sont donc pas les catécholamines « hormones de stress » qui sont responsables de la fonte musculaire des patients de réanimation.

### **Les glucocorticoïdes**

Ils sont **catabolisants** par l'augmentation de la protéolyse musculaire et par l'inhibition de la traduction des protéines comme en témoignent les fontes protéiques constatées lors des hypercorticismes (maladie de Cushing) ou des traitements glucocorticoïdes au long cours.

## Les hormones thyroïdiennes et le glucagon

Ils ont des effets plus complexes :

- en ce qui concerne les **hormones thyroïdiennes**, l'hyperthyroïdie induit une fonte musculaire suggérant une augmentation de la protéolyse et également une réduction des synthèses protéiques dans différents tissus. Cependant, ces phénomènes et en particulier la réduction de synthèse protéique sont retrouvés également dans les situations d'hypothyroïdie et l'on sait également que les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance. Il est donc difficile de classer les hormones thyroïdiennes comme anabolisantes ou catabolisantes et l'on peut dire qu'un niveau optimal moyen d'hormone thyroïdienne est nécessaire à un bon équilibre entre synthèse et dégradation.
- en ce qui concerne le **glucagon**, son importance réelle dans la régulation du métabolisme protéique est contestée et semble se situer surtout au niveau du métabolisme splanchnique des acides aminés. Malgré des données contradictoires, un effet catabolisant semble prédominant.

## Les cytokines (TNF, interleukines)

Elles sont catabolisantes au niveau du muscle. Leurs effets varient selon les cytokines et les tissus. Les cytokines comme TNF agissent en synergie avec le cortisol et la combinaison de leurs effets provoque une protéolyse rapide et massive à l'origine d'une fonte protéique musculaire.

## Régulation nutritionnelle

Elle sera envisagée sous deux aspects :

- d'abord la régulation **par les substrats eux-mêmes**, qu'il s'agisse des acides aminés ou des autres substrats énergétiques,
- ensuite l'évolution du métabolisme protéique au cours des différentes circonstances nutritionnelles que sont **le repas et le jeûne**

### ⇒ Régulation par les substrats

a) les acides aminés : que ce soit in vitro ou in vivo, les acides aminés **stimulent** globalement la **synthèse protéique**. Cet effet est particulièrement net pour les acides aminés branchés, cette spécificité ne s'étant toutefois pas traduite par une efficacité particulière des solutés enrichis en acides aminés branchés en raison d'une possible compétition entre les acides aminés.

b) les autres substrats énergétiques : de façon générale, **un apport énergétique suffisant est indispensable au maintien d'un bilan azoté neutre ou positif**. La source des apports énergétiques n'est pas indifférente et classiquement, les glucides auraient un effet d'épargne azotée supérieur à celui des lipides au moins dans des circonstances d'apport énergétique limité. Cette notion est très discutée voire erronée pour certains et de toute façon, n'est plus vraie lorsque les apports énergétiques sont excédentaires.

Cette liaison entre apports énergétiques et métabolisme protéique relève de plusieurs mécanismes complémentaires :

- le **renouvellement protéique (synthèse mais aussi protéolyse) est un consommateur d'énergie important**. Une limitation de l'apport énergétique se traduira donc par son ralentissement.
- les acides aminés et le glucose sont en compétition au niveau de l'oxydation mitochondriale par un mécanisme similaire à celui du cycle de Randle entre glucose et lipides. Un déficit d'apports en ces substrats énergétiques se traduira donc par une oxydation plus importante des acides aminés qui ne seront plus disponibles pour la synthèse protéique.
- certains substrats (acides gras à chaîne moyenne par exemple) peuvent avoir un effet spécifique d'activation des enzymes de dégradation des acides aminés.
- les substrats énergétiques agissent enfin par l'intermédiaire des hormones et en particulier, par l'insuline (glucose → insuline → réduction de la protéolyse).

### Régulation du métabolisme protéique au cours de différents états nutritionnels

On définit trois états successifs en physiologie de la nutrition :

- l'**état nourri** correspond à la période pendant laquelle des nutriments ingérés arrivent du tube digestif dans la circulation. Selon le type de nutriments, il dure entre 3 et 8 heures après un repas.
- l'**état post-absorptif** correspond aux 12 à 18 heures suivant l'état nourri, c'est-à-dire le matin à jeun.
- Il est suivi par le **jeûne**, soit **court** (2 à 3 jours), soit **prolongé** (supérieur à 3 jours).

**L'évolution générale du métabolisme protéique est la suivante :**

a) À l'état post-absorptif,

la synthèse, la protéolyse et l'oxydation sont à leur niveau basal, la protéolyse étant

légèrement supérieure à la synthèse et l'organisme étant donc en bilan négatif. Ce niveau basal de renouvellement protéique dépend des apports protéiques des jours précédant, il est accéléré en cas d'apports importants, réduit en cas d'apports faibles. Au niveau tissulaire, dans cette circonstance, le muscle est un producteur net d'acides aminés en quantité modérée.

b) *Lors d'un repas (état nourri) :*

par des mécanismes liés à la fois à l'apport en substrats et à l'hyperinsulinisme, l'organisme est alors en bilan positif. L'oxydation des acides aminés dans le muscle (pour les acides aminés branchés) et surtout dans le foie, augmente massivement ce qui correspond à un azote urinaire élevé. Cette augmentation est proportionnelle aux apports protéiques et correspond pour l'organisme à un moyen d'éliminer les acides aminés excédentaires, le but recherché étant l'obtention à la fin d'un nycthémère (état nourri + état post absorptif) d'un bilan azoté nul. Ceci explique l'impossibilité d'augmenter la masse protéique de l'organisme par simple augmentation des apports protéiques.

En ce qui concerne la synthèse et la protéolyse, le gain protéique est obtenu au niveau du foie, essentiellement par réduction de la protéolyse et au niveau du muscle (qui à l'état nourri stocke des acides aminés) par augmentation de la synthèse protéique, au moins chez l'animal jeune en croissance. Au niveau du corps entier, les données restent plus controversées : il existe indiscutablement une réduction de la protéolyse globale au moment du repas et peut être une augmentation modérée de synthèse.

c) *L'organisme repasse ensuite à l'état post absorptif puis au jeûne court :*

De multiples modifications hormonales (diminution de l'insulinémie) et des métabolismes (augmentation de la néoglucogénèse, de la lipolyse puis de la céto-génèse) vont survenir. Lors du jeûne court, la bilan azoté est initialement fortement négatif avec des pertes azotées importantes. À cette phase, la protéolyse est élevée, le muscle fournissant des acides aminés pour la néo-glucogénèse et la synthèse protéique diminue lentement.

d) *Au cours du jeûne long,*

l'excrétion azotée va diminuer pour se stabiliser aux environs de 50 mg/kg/jour, ce qui constitue les pertes azotées obligatoires. La protéolyse reste bien sûr supérieure à la synthèse (d'où le bilan négatif) mais, globalement le renouvellement protéique tend à diminuer avec des valeurs de protéolyse qui sont rapidement inférieures à ce qu'elles sont à l'état post absorptif. Cette **épargne azotée relative**, permettant de minimiser la réduction de la masse protéique, est un **mécanisme essentiel de défense** au cours du jeûne chez l'homme et les mammifères. Il permet une survie prolongée de 40 à 60 jours, le décès survenant lorsque la masse protéique descend en dessous d'une valeur que l'on peut estimer à 50 %-60 % de la masse initiale. Le mécanisme d'épargne azotée relative reste inconnu, il ne semble pas hormonal, mais dépendrait plutôt des substrats énergétiques privilégiés au cours du jeûne que sont les acides gras et les corps cétoniques.

## IX BESOINS EN AZOTE ET EN ACIDES AMINÉS ET SOURCES PROTÉIQUES ALIMENTAIRES

---

⇒ Les besoins en azote et acides aminés

### Définitions

Le besoin d'un individu en un nutriment (ici azote ou acide aminé) est la quantité de ce nutriment nécessaire au maintien d'une fonction physiologique satisfaisante. Pour les protéines, on considère que le maintien d'un bilan azoté positif en phase de croissance ou nul chez l'adulte, témoigne d'un besoin satisfait. Sa valeur varie bien sûr selon les individus et leur état physiopathologique (âge, sexe...). L'apport idéal pour un individu est celui qui couvre ses besoins.

Les apports conseillés (Recommended Dietary Allowances ou RDA pour les USA et les ANC pour la France) sont ceux qui permettent la couverture des besoins d'une population donnée. Par définition, ces apports sont supérieurs aux besoins de la majorité (*cf.note : (97,5 %)*) des individus composant cette population. On considère en effet, tout au moins en ce qui concerne l'azote et les acides aminés, qu'il n'y a pas d'inconvénient à apporter une quantité supérieure aux besoins réels. Les niveaux « officiels » des besoins et apports font l'objet de conférences de consensus régulières entre les grands organismes internationaux (OMS, FAO, etc.). Les chiffres varient donc légèrement au fil des années. En ce qui concerne les protéines, les besoins doivent être envisagés à deux niveaux, d'une part en terme de besoin azoté total, d'autre part en terme d'acides aminés essentiels, la qualité de l'azote amené n'étant pas indifférente.

### Les besoins en azote

Ils ont été déterminés en mesurant la **quantité minimum d'azote ingéré** sous forme de protéines d'oeufs ou de lait (protéine de haute qualité) qui permet de garder un bilan azoté neutre (chez l'adulte). Le chiffre obtenu sur un petit groupe d'individus adultes en bonne santé est en moyenne de 0,6 g de protéines/kg/j. Le coefficient de variation de cette moyenne est de 12,5 %, qui correspond à des apports individuels variant de 0,45 à 0,75 g/kg/j (0,75 g/kg. j correspondant donc à la moyenne + 2 DS). Ce dernier chiffre, arrondi à **0,8 g/kg/j** est donc retenu comme l'apport conseillé permettant de couvrir les besoins d'une population normale adulte. Ce besoin est très largement couvert dans les pays développés où les apports sont de l'ordre de 1,2 à 1,5 g/kg/j. Les apports conseillés (et les besoins) sont plus élevés chez le nourrisson (2,2 g/kg/j), décroissent progressivement jusqu'à l'âge adulte (0,8 g/kg/j), augmentent au cours de la grossesse et au cours de la lactation (+ 5 à + 15 g de protéine/j). Lorsque les besoins sont exprimés en valeurs absolues, ils sont à peu près constants pendant la première année de vie ( 10 g/j). Ils restent mal connus chez le

sujet âgé probablement peu différents de ceux de l'adulte voire supérieurs (1 à 1,2 g/kg/j).

**L'exactitude des bilans azotés** est ici un élément essentiel pour apprécier ces besoins puisque la surestimation de la balance conduira à la sous-estimation des besoins. De même une **attention particulière doit être apportée au contenu énergétique du régime** sous lequel a été déterminé le besoin : un apport énergétique excédentaire résultera en une déposition protéique (ce qui correspond à l'augmentation de la masse maigre au cours de l'obésité) et résultera en une sous-estimation des besoins.

### **Les besoins en acides aminés**

Ils sont déterminés par la méthode suivante : des sujets reçoivent une alimentation parfaitement équilibrée contenant tous les nutriments et tous les acides aminés en quantité suffisante à l'exception de l'acide aminé dont on veut mesurer le besoin. En l'absence de cet acide aminé, le bilan azoté est négatif ce qui illustre le fait que l'absence d'un seul acide aminé suffit à ralentir la synthèse protéique (notion d'acide aminé limitant). L'apport en cet acide aminé est alors progressivement augmenté : lorsque le bilan azoté se positive, le besoin est alors couvert.

Là encore, la qualité des résultats obtenus dépend de l'exactitude du bilan azoté. Les résultats obtenus par cette méthode sont actuellement contestés par certains groupes qui ont proposé de mesurer non plus le bilan azoté mais l'oxydation de l'acide aminé par des méthodes isotopiques. Cette oxydation reste minimale tant que les besoins de la synthèse protéique ne sont pas couverts puis augmente régulièrement dès que le besoin est atteint. Les résultats obtenus par cette méthode sont deux à trois fois supérieurs à ceux obtenus classiquement. Pour l'instant, les recommandations alimentaires internationales s'en tiennent aux chiffres obtenus par la méthode classique.

Les besoins de chacun des neuf acides aminés pour l'ensemble des acides aminés essentiels sont, selon l'acide aminé, de 30 à 150 mg/kg/j chez le nourrisson (au total 750 mg/kg/j) et seulement de 5 à 15 mg/kg/j (au total 80 mg/kg/j) chez l'adulte. Ceci correspond aux besoins importants de la synthèse protéique en période de croissance. **Les acides aminés essentiels doivent donc représenter chez le nourrisson plus du tiers de l'azote total apporté** (ce qui signifie que les protéines alimentaires devront être de haute qualité, cf infra). Chez l'adulte, c'est seulement 10 % de la ration azotée qui devra être composée d'acides aminés essentiels.

Enfin certains acides aminés peuvent être **conditionnellement essentiels**, ce qui signifie que, à l'occasion d'une circonstance physiopathologique donnée, leur synthèse endogène n'est pas suffisante pour couvrir les besoins. C'est le cas de la **cystéine** et de la **tyrosine** qui peuvent normalement être obtenues à partir de la méthionine et de la phénylalanine

respectivement. Dans des circonstances telles que la prématurité et l'insuffisance hépatique, ces conversions seront insuffisantes pour couvrir les besoins et un apport exogène devient donc nécessaire. De la même façon, il est probable que les acides aminés du cycle de l'urée (**arginine**, ornithine et citrulline) deviennent conditionnellement essentiels au cours des insuffisances hépatiques et peut être pour l'arginine en période de croissance rapide. Il faut enfin citer le cas de la **taurine**, acide aminé libre abondant dans l'organisme mais non incorporé dans les protéines. La taurine est amenée en quantité suffisante par le lait de femme mais pas par le lait de vache et un déficit d'apport en taurine peut résulter en des anomalies de la fonction rétinienne.

Enfin, il faut se souvenir que les **critères d'essentialité sont étroitement fonction de l'état physiologique**. Il est très probable que les besoins réels de plusieurs acides aminés au cours des états cataboliques, ou septiques sont différents des besoins décrits ici qui se rapportent uniquement à l'individu normal.

⇒ **Les sources protéiques alimentaires**

### **Notion de qualité d'une protéine**

Toutes les protéines ne sont pas équivalentes pour remplir les besoins. La qualité (ou **valeur nutritionnelle**) d'une protéine se définit comme l'efficacité avec laquelle cette protéine satisfait au besoin à la fois en azote et en acides aminés. Le critère le plus classique de qualité est la valeur biologique définie comme suit :

- **valeur biologique** = fraction de l'azote apporté retenu par l'organisme/ azote absorbé par l'intestin une valeur biologique de 100 est donc une protéine dont l'azote absorbé est efficace à 100 % pour remplacer les pertes azotées endogènes. Un autre critère couramment utilisé est l'utilisation protéique nette :
- utilisation protéique nette = fraction de l'azote retenu/ azote ingéré.

D'autres paramètres tels que le coefficient d'efficacité protéique (CEP) ou le coefficient d'efficacité protéique net (basés sur les gains pondéraux) sont également couramment utilisés. La mesure de ces différents paramètres est plus ou moins facile selon le dosage requis (gain de poids ou dosage d'azote). Surtout, elle dépend du niveau d'apport protéique puisque à niveau d'apport protéique élevé, la proportion d'azote retenu ne sera pas augmentée et la valeur biologique de la protéine sera donc sous-estimée. Enfin la qualité d'une protéine a été volontiers testée chez l'animal de laboratoire, en particulier chez le rat, dont les besoins sont différents de ceux de l'homme.

Cette valeur biologique globale dépend en fait de la structure intrinsèque de la protéine et également de la façon dont les acides aminés constitutifs sont absorbés par le tube digestif.

a) *L'indice chimique* :

il est inhérent à une protéine donnée et se définit comme suit :

- **indice chimique** = mg d'un acide aminé essentiel dans 1 g de protéine / mg du même acide aminé essentiel dans 1 g de protéine de référence.

La protéine de référence la plus courante est l'albumine de l'œuf. Par exemple, si on considère la quantité de lysine contenue dans la farine de blé (35 mg/g de protéine) rapportée à celle contenue dans l'albumine (70 mg/g de protéine) on arrive à un indice chimique pour la lysine et pour la protéine de blé de 50 % (35/70). En théorie, l'indice chimique doit être déterminé pour chaque acide aminé essentiel dans une protéine donnée. En pratique, on se contente d'indiquer l'indice chimique le plus bas parmi ceux des différents acides aminés, cet acide aminé étant appelé **acide aminé limitant** (en pratique sont concernés, la lysine, les acides aminés soufrés et le tryptophane). L'albumine de l'œuf a été longtemps utilisée comme protéine de référence, mais actuellement la composition de la protéine de référence est déterminée en fonction des besoins propres à chaque situation (nouveau-nés, nourrissons, enfants...).

b) *La digestibilité* est définie comme la capacité du tube digestif à absorber effectivement l'azote ingéré et se calcule comme suit :

$$\text{digestibilité} = \frac{\text{azote ingéré} - \text{azote fécal} \times 100}{\text{azote ingéré}}$$

La digestibilité « vraie » inclue de plus une correction pour les pertes azotées fécales obligatoires. La digestibilité dépend de la structure de la protéine elle-même mais également des éventuelles modifications que cette structure a pu subir au cours de la préparation des aliments. La modification la plus classique est celle obtenue par la réaction de Maillard. Il s'agit de la liaison d'un sucre réducteur avec le groupe aminé libre de la lysine résultant en un « blocage » de celle-ci. Cette lysine ne pourra donc plus être absorbée et 10 % à 40 % de la lysine ingérée (ce chiffre variant selon le mode de cuisson) seront donc non disponibles, ce qui réduit d'autant la digestibilité de la protéine. Enfin, les interactions avec d'autres nutriments (en particulier les fibres et les polyphénols) peuvent jouer sur la digestibilité d'une protéine.

Au total, la digestibilité est de 95 % à 98 % pour les protéines animales et de 75 % à 95 % pour les protéines végétales.

**L'utilisation protéique nette se résume donc au produit de la digestibilité par l'indice chimique** : elle est de 40 % environ pour les protéines végétales de type maïs ou mil, 70 % pour les protéines de viande, 87 % pour l'albumine de l'œuf et 95 % pour le lait de femme.

## Les sources protéiques alimentaires

Les protéines alimentaires sont classiquement divisées en protéines animales (viande, poisson, laitage et œufs) et en protéines végétales (céréales et légumineuses). La richesse en protéines des aliments varie considérablement (pain 2,7 % ; viande 18 % ; fromage et légumes secs : environ 25 % , exprimée en pourcentage du poids total de l'aliment).

Comme vu plus haut, la qualité de la protéine est également importante à considérer.

**Classiquement les protéines végétales sont de qualité inférieure aux protéines animales** en raison d'une digestibilité plus basse et d'un moindre contenu en acides aminés essentiels, en particulier lysine et acides aminés soufrés. La densité protéique basse et la faible qualité des protéines végétales expliquent très largement l'extrême fréquence des malnutritions protéiques dans les pays en voie de développement en particulier chez l'enfant, très sensible à des apports insuffisants en acides aminés essentiels. Il est cependant tout à fait possible d'obtenir un apport en acides aminés essentiels suffisant avec des protéines végétales en prenant simplement soin de combiner des protéines dont l'acide aminé limitant n'est pas le même (protéines de céréales pauvre en lysine mais normalement riche en acides aminés soufrés et protéines de légumineuses pauvres en acides aminés soufrés mais normalement riches en lysine). Cette « tactique » est volontiers adoptée dans les régimes végétariens.

Le principe de dilution isotopique est le suivant (*prenons ici l'exemple de la leucine*). On souhaite mesurer le débit de production de la leucine, c'est-à-dire la quantité de leucine arrivant dans le plasma par unité de temps (*leucine issue soit de la protéolyse, soit de la prise alimentaire*). On introduit dans le plasma un traceur, la leucine marquée (Débit Leu\*) à un débit connu et constant (en  $\mu\text{mol/kg/min}$ ) à l'aide d'un pousse seringue. Lorsque l'état d'équilibre est atteint (*stabilité des enrichissements isotopiques mesurés à posteriori*), on démontre que le rapport des débits de production de leucine marquée et non marquée est égal au rapport de leurs concentrations respectives, ce qui s'écrit :

$$\text{Production Leucine} / \text{Débit Leu}^* = \text{Leu} / \text{Leu}^*$$

ou encore

$$\text{Production Leucine} = \text{Débit Leu}^* / (\text{Leu}^* / \text{Leu})$$

Le débit de traceur étant connu, le rapport  $[\text{Leu}^* / \text{Leu}]$  mesuré (*spectrométrie de masse*), on en déduit le débit de Production de leucine. Cette équation simple n'est valable qu'à l'état stationnaire, c'est-à-dire lorsque ni  $[\text{Leu}]$  ni  $[\text{Leu}^*]$  ne varient pendant la période de mesure. Dans ces conditions, le débit de production (*correspondant à la somme apports exogènes + protéolyse*) est égal au débit d'utilisation (*soit synthèse protéique + oxydation*). En d'autres termes, à l'état stationnaire le pool plasmatique ne variant pas, « ce qui entre est égal à ce qui sort ». Cette contrainte d'obtention d'un état stationnaire est l'une des limites de l'utilisation des traceurs, évidente par exemple au cours de l'étude des repas où la stabilité

des concentrations est difficile à obtenir. La nécessité de travailler une fois l'équilibre atteint explique le délai imposé (environ 2 heures pour la leucine) après le début de la perfusion pour obtenir des prélèvements significatifs.

### **NOTE(S) DU CHAPITRE**

(97,5 %) : Les apports recommandés sont définis comme les apports couvrant les besoins moyens + 2 déviations standards (soit, par définition, 97,5 % de la population) + un supplément variable selon les experts.

## **X ANNEXES**

---

### **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Devlin TM Ed., : Textbook of Biochemistry. Wiley Liss, New York 1992. Biochimie de la synthèse protéique (régulations).
- [2] Young V.R., Yu Y.M., Fukagawa N.K. : Energy and protein turnover. In « Energy metabolism », JM. Kinney, H.N. Tucker ed., Raven Press, New York, 1992 (relations énergie/protéines).
- [4] Beaufrere B., Attaix D. : Métabolisme protéique. In « Traité de Nutrition artificielle de l'adulte » SFNEP, X. Leverve, J. Cosnes, P. Erny, M. Hasselmann Ed., 2001, 63-80.
- [5] Dossiers scientifiques de l'IFN : « les protéines » n° 9 □ Tome I et II.
- [6] Martin A. : Apports nutritionnels conseillés. Tec & Doc. Lavoisier, Paris 2001.
- [7] Boirie Y, Walrand S, Beaufrère B. : Control of amino acid metabolism by lipids, ketone bodies, and glucose substrates. In Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in Clinical Nutrition, LA Cynober Ed, CRC Press, Boca Raton 2004, 241-252
- [3] Mc Nurlan M.A., Garlick P. : Influence of nutrient intake on protein turnover. Diab. Metab. Rev., 1989, 5, 165-189 (régulation nutritionnelle).

# Le fer

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document 2010-2011**

## Table des matières

<b>I</b>	<b>Rappel métabolique.....</b>	<b>3</b>
<b>II</b>	<b>Les besoins en fer.....</b>	<b>5</b>
	<b>II.1 Les pertes en fer de l'organisme .....</b>	<b>5</b>
	<b>II.2 Les besoins au cours de la grossesse .....</b>	<b>5</b>
	<b>II.3 Les besoins au cours de la lactation .....</b>	<b>6</b>
	<b>II.4 Les besoins chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent .....</b>	<b>7</b>
	<b>II.5 Pertes en fer liées à certaines pathologies ou certains comportements .....</b>	<b>8</b>
<b>III</b>	<b>Les apports alimentaires en fer.....</b>	<b>8</b>
	<b>III.1 Les activateurs de l'absorption du fer .....</b>	<b>10</b>
	<b>III.2 Les inhibiteurs de l'absorption du fer .....</b>	<b>10</b>
	<b>III.3 L'état des réserves en fer de l'individu .....</b>	<b>13</b>

## I RAPPEL MÉTABOLIQUE

---

Le fer, bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (0,005 % du poids corporel) joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques (Hercberg, 1988). Il intervient dans la constitution de l'hémoglobine (pigment respiratoire qui assure l'échange de l'oxygène et du gaz carbonique avec le milieu extérieur), de la myoglobine (forme de réserve de l'oxygène du muscle) et d'enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques.

Dans l'organisme, le fer existe sous deux formes (**tableau 1**) : le fer héminique et le fer non héminique. Le fer héminique (incorporé dans la structure de l'hème) entre dans la constitution de l'hémoglobine, de la myoglobine et des enzymes hémoprotéiques ; le fer non héminique (non incorporé dans la structure de l'hème) est présent dans certaines enzymes et correspond aux formes de transport (par la transferrine) et de réserve du fer.

Le fer est distribué dans de nombreux organes au niveau de multiples localisations subcellulaires (Hercberg et Galan, 1989) et par là-même, intervient dans des fonctions métaboliques variées.

Le fer circule dans le plasma lié à une protéine, la transferrine ou sidérophiline. Chez le sujet normal, cette protéine n'est saturée en fer que partiellement, au tiers de sa capacité : le coefficient de saturation de la transferrine est normalement de l'ordre de 30 %. Sa capacité totale de fixation du fer est de l'ordre de 300 à 350  $\mu$  g/dl. Le fer plasmatique total représente 3 à 4 mg, ce qui correspond à une teneur moyenne en fer d'environ 100  $\mu$  g/dl.

A côté de la transferrine, il existe d'autres protéines susceptibles de porter du fer telles la lactoferrine et la ferritine, mais elles n'ont, semble-t-il, aucun rôle dans le transport physiologique du fer. Le rôle biologique de la lactoferrine est encore mal connu mais il lui est attribué une capacité bactériostatique et bactéricide et une action favorisant sur l'absorption intestinale du fer.

Les réserves en fer de l'organisme sont localisées au niveau du système réticulo-endothélial, notamment dans le foie, la rate, la moelle osseuse et les muscles squelettiques (où les réserves sont plus particulièrement sous la forme d'hémosidérine) et dans le parenchyme hépatique (où c'est la ferritine qui prédomine).

L'originalité du métabolisme du fer tient au fait qu'il s'effectue quasiment en circuit fermé. L'organisme est particulièrement économe de son fer. Le pool du fer de l'organisme (4 g chez l'homme adulte ; 2,5 chez la femme adulte) est en renouvellement permanent : le fer ayant servi à la synthèse de l'hémoglobine est récupéré après la destruction des globules

rouges et réutilisé. Les quantités de fer quotidiennement éliminées sont très faibles, de 1 à 2 mg/jour, ce qui ne représente que 1/1 000 à 1/4 000 du pool total de fer de l'organisme. Mais cette faible dépendance envers l'extérieur est un facteur d'une extrême importance car en cas de non-compensation de ces pertes par les apports alimentaires, il y a risque de déséquilibre de la balance en fer.

Chez le sujet considéré en bonne santé, il existe un état d'équilibre entre les apports et les pertes. Cette balance peut être déséquilibrée dans le sens de la carence en diverses circonstances :

- insuffisance des apports ou diminution de l'absorption,
- augmentation des pertes,
- augmentation des besoins.

Ces différentes causes peuvent être associées entre elles et s'aggraver mutuellement. En cas de rupture de l'équilibre de la balance en fer, l'organisme puise dans ses réserves disponibles ; lorsque celles-ci sont épuisées, les fonctions métaboliques dans lesquelles le fer intervient sont perturbées.

**Tableau 1**

Tableau 1 : Répartition du fer de l'organisme			
		Répartition en poids	Répartition en pourcentage
Fer héminique	Hémoglobine	2 000 à 2 500 mg	65 %
	Myoglobine	150 à 200 mg	3 à 5 %
	Enzymes héminiques	8 à 15 mg	0,3 %
	Enzymes non héminiques		
Fer non héminique	Transferrine	3 à 4 mg	0,1 %
	Fer de réserve	300 à 1 200 mg	30 %

## II LES BESOINS EN FER

---

### II.1 LES PERTES EN FER DE L'ORGANISME

Les pertes en fer de l'organisme constituent un phénomène obligatoire lié à la desquamation des cellules des différentes surfaces du corps humain. Environ les deux-tiers des pertes en fer se font par l'intermédiaire du tractus gastro-intestinal. Les pertes par la peau se font essentiellement par la desquamation de l'épiderme, les quantités de fer perdues par la sueur pouvant être considérées comme négligeables (même en climat chaud et humide). Les pertes en fer par les urines sont également très faibles.

Les pertes basales journalières varient, chez l'adulte, de 0,9 à 1 mg de fer/jour ce qui correspond à des pertes d'environ 14 g/kg. Près de 0,6 mg sont perdus par les selles, 0,2 à 0,3 mg par la peau et 0,1 par les urines.

Pour les femmes de la puberté à la ménopause, il est nécessaire d'ajouter aux pertes basales celles liées aux hémorragies menstruelles (INACG, 1982). Les pertes en fer dues aux menstruations ont été étudiées chez les femmes de pays développés (Suède, Royaume-Uni, Canada) et de pays en voie de développement (Égypte, Inde, Birmanie). Dix pour cent des femmes considérées en bonne santé ont des pertes menstruelles supérieures à un volume de 80 ml/mois. La médiane des pertes menstruelles se situe entre 25 et 30 ml/mois, ce qui correspond à des pertes en fer de 12,5 à 15 mg par mois, soit 0,4 à 0,5 mg/jour qui viennent s'ajouter aux pertes basales habituelles (0,8 mg/jour). Au total, 50 % des femmes ont donc des pertes totales en fer supérieures à 1,3 mg/jour, 10 % ont des pertes supérieures à 2,1 mg/jour et 5 % supérieures à 2,4 mg/jour. De nombreux facteurs, tels que l'hérédité, le poids, la taille, l'âge, la parité ont une influence sur le volume des règles. Mais le facteur majeur est constitué par l'utilisation de certains modes de contraception. Les contraceptifs oraux peuvent diminuer de 50 % le volume des règles alors qu'une augmentation de plus de 100 % peut être observée chez les femmes utilisatrices d'un dispositif intra-utérin.

### II.2 LES BESOINS AU COURS DE LA GROSSESSE

Les besoins en fer sont considérablement augmentés durant la grossesse du fait de l'augmentation physiologique de la masse érythrocytaire, c'est-à-dire du nombre de globules rouges maternels (nécessitant environ 500 mg de fer), de la constitution des tissus du fœtus (environ 290 mg de fer) et du placenta (environ 25 mg de fer). Ces dépenses spécifiques viennent s'ajouter aux pertes basales (0,8 mg/jour compte tenu de l'interruption des menstruations, soit 220 mg pour l'ensemble de la gestation).

Au total, c'est plus de 1 000 mg de fer dont la femme enceinte a besoin pour assurer sa balance en fer au cours de la grossesse. Ces besoins sont particulièrement concentrés sur le 2<sup>e</sup> et le 3<sup>e</sup> trimestre (**tableau 2**). L'état des réserves en fer au début de la grossesse est un facteur essentiel pour évaluer les besoins en fer des femmes enceintes. Si les réserves en fer sont de l'ordre de 500 mg en début de gestation, ils permettent d'assurer la couverture des besoins liés à l'augmentation de la masse érythrocytaire : les besoins journaliers en fer peuvent donc être évalués aux environs de 2,5 mg/jour pour les deux derniers trimestres de la grossesse. Si les réserves sont par contre faibles, voire nulles, les besoins sont difficiles à couvrir par l'alimentation, malgré l'augmentation de l'absorption du fer observée au cours de la 2<sup>e</sup> moitié de la grossesse.

**Tableau 2**

Tableau 2 : Répartition des besoins en fer (mg) au cours de la grossesse				
	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre	TOTAL
Augmentation de la masse érythrocytaire	–	250	250	500
Fer foetal		60	230	290
Fer du placenta	–	–	25	25
Hémorragies de l'accouchement et du post-partum	–	–	–	–
Dépense physiologiques	80	80	80	240
TOTAL	80	390	585	1 055

### II.3 LES BESOINS AU COURS DE LA LACTATION

La teneur en fer du lait maternel est relativement faible, de 0,3 à 1,5 mg/l. Mais la spoliation supplémentaire de fer due à l'allaitement, contribue à aggraver le déséquilibre de la balance en fer chez des femmes qui sont le plus souvent déjà à leur niveau de réserve le plus bas (voire même franchement carencées) du fait des besoins élevés de la grossesse qui vient d'arriver à terme et des hémorragies habituelles de l'accouchement et du post-partum (même en cas d'accouchement non traumatique, ces pertes en fer supplémentaires représentent au moins 250 mg). Cependant, la récupération du fer provenant du déclin de la masse érythrocytaire maternelle et « l'économie » de fer due à l'absence des menstruations pendant plusieurs semaines après l'accouchement permettent d'estimer que les besoins en fer des femmes allaitantes sont légèrement supérieurs à ceux d'une femme en âge de procréer, tout au moins au cours des 6 premiers mois de lactation. Si l'allaitement est prolongé au-delà de cette période (situation habituelle dans de nombreux pays en voie de développement), les besoins sont alors nettement supérieurs à partir du 6<sup>e</sup> mois.

## II.4 LES BESOINS CHEZ LE NOURRISSON, L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

L'organisme d'un nouveau-né à terme contient entre 260 et 290 mg de fer acquis au cours de la gestation. Environ 25 % de ce fer correspond à des réserves tissulaires, mais une grande partie est sous forme d'hémoglobine dont le taux est particulièrement élevé à la naissance. Les besoins de l'enfant au cours de la première année de la vie sont liés aux pertes basales, à l'expansion de la masse érythrocytaire et à la croissance des tissus de l'organisme. Au cours des 8 à 10 premières semaines de vie, le taux d'hémoglobine va chuter profondément, passant du niveau le plus élevé au niveau le plus bas relevé pendant toute la période de développement. Cette chute du taux d'hémoglobine est liée à une nette diminution de l'érythropoïèse en réponse à l'oxygénation accrue des tissus après la naissance. L'hémolyse accrue (qui contribue à libérer du fer) et le fer absorbé permettent d'éviter des carences en fer au cours de cette période. Dans un deuxième temps, l'érythropoïèse se réactive : le taux d'hémoglobine augmente de sa valeur moyenne la plus basse 10 g/100 ml à une valeur moyenne de 12,5 g/100 ml et s'y maintient pendant toute la première année de la vie.

Compte tenu des besoins liés à la croissance, les besoins totaux en fer sont considérables chez le jeune enfant (INACG, 1979), 8 à 10 fois supérieurs à ceux d'un adulte de sexe masculin lorsqu'ils sont exprimés par kilogramme de poids corporel. L'accélération de la croissance, particulièrement au cours des années de maturation sexuelle, s'accompagne également d'une augmentation des besoins en fer, notamment pour la production d'hémoglobine. Pendant l'année qui correspond à leur plus forte poussée de croissance, les garçons prennent en moyenne 10 kg. On peut calculer que ce gain pondéral nécessite un accroissement net de fer de 300 mg environ, ne serait-ce que pour maintenir un taux d'hémoglobine constant dans un volume sanguin en expansion. Cependant, la concentration d'hémoglobine augmente aussi de 0,5 à 1,0 g/100 ml/an à cet âge. Une augmentation du taux d'hémoglobine de 0,5 g/dl chez un adolescent de 55 kg nécessite plus de 50 mg de fer. Par conséquent, l'adolescent moyen a besoin d'environ 350 mg de fer pendant l'année de sa croissance maximale. Ce taux de croissance maximal et, vraisemblablement, l'élévation maximale parallèle de la concentration d'hémoglobine sont beaucoup plus aigus que ne le font apparaître les courbes de pourcentage de croissance et d'hémoglobine. Cela est dû aux variations individuelles de l'âge auquel survient la croissance maximale qui disparaissent lorsqu'on calcule les valeurs moyennes pour chaque âge. Chez les adolescentes, les besoins en fer sont également élevés, mais ils n'accusent pas une poussée aussi aiguë que chez les garçons, du fait que le gain pondéral annuel maximum est un peu plus faible que chez les garçons et parce que le taux d'hémoglobine chez la fille ne s'élève que légèrement pendant cette période. Le gain de poids maximum chez la fille nécessite, lui, 280 mg de fer environ pour maintenir constant le taux d'hémoglobine. Le début des règles suit habituellement la poussée de croissance maximale de l'adolescente, la déperdition menstruelle moyenne est de 30 ml environ par

menstruation chez la fille de 15 ans et elle correspond à une perte nette d'environ 175 mg de fer par an. Il y a toutefois d'importantes variations d'une adolescente à l'autre, celles qui perdent le plus de sang étant bien sûr les plus exposées au risque de carence en fer.

## **II.5 PERTES EN FER LIÉES À CERTAINES PATHOLOGIES OU CERTAINS COMPORTEMENTS**

En dehors des besoins en fer liés à la nécessité de compenser les pertes physiologiques de la vie, certaines pathologies ou comportements peuvent être responsables d'une augmentation des besoins en fer. Toutes les causes de saignements chroniques, quelle que soit leur origine, entraînent des pertes supplémentaires en fer. Épistaxis, hématuries, métrorragies ou saignements du tractus digestif, notamment lorsqu'ils sont minimes et répétés favorisent un déséquilibre du bilan du fer. De nombreuses pathologies peuvent être ainsi impliquées : fibrome utérin, endométriose, varices œsophagiennes, hernie hiatale, ulcère, polypes et tumeurs digestives... Dans les pays industrialisés, seules certaines pathologies particulièrement fréquentes (telles que les hémorroïdes), la prise de certains médicaments (aspirine, et à un moindre degré anticoagulants, anti-inflammatoires...) ou les dons du sang (surtout lorsqu'ils sont répétés plusieurs fois dans l'année) doivent être pris en compte. Dans les pays tropicaux et subtropicaux, certaines pathologies parasitaires (telles l'ankylostomiase ou la trichocéphalose), par les saignements qu'elles entraînent sont un facteur majeur dans la non-couverture des besoins en fer d'une large fraction de la population.

## **III LES APPORTS ALIMENTAIRES EN FER**

---

Pour faire face à ses besoins en fer, l'organisme doit trouver dans son alimentation la quantité de fer nécessaire. Le fer est pré-sent en quantité variable dans de nombreux aliments, mais seule une fraction du fer consommé est réellement absorbée donc les apports « réels » en fer dépendent de la teneur en fer de l'alimentation (donc du contenu en fer des aliments), mais également de la biodisponibilité de ce fer (c'est-à-dire sa capacité à être absorbé et utilisé) et du statut en fer des individus. La teneur en fer des aliments est très variable d'un aliment à l'autre (tableau 3). Mais plus que la quantité de fer présente dans l'alimentation, c'est la qualité de ce fer qui constitue le facteur déterminant pour la couverture des besoins. En effet, diverses études faites à l'aide d'aliments marqués avec du fer radioactif ( $^{55}\text{Fe}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ) ont mis en évidence que l'absorption moyenne du fer chez des sujets en bonne santé est très variable d'un aliment à l'autre. Ces différences s'expliquent par la forme du fer contenu dans les aliments : fer héminique ou fer non héminique.

Le fer héminique est présent uniquement dans les aliments d'origine animale où il représente environ 40 % du fer total. Il correspond au fer des hémoprotéines,

essentiellement de l'hémoglobine et de la myoglobine. Sa biodisponibilité est d'environ 25 % et n'est pas influencée par les autres constituants des repas. Le fer non héminique existe lui à la fois dans les aliments d'origine animale et dans ceux d'origine végétale.

L'absorption du fer est maximale au niveau du duodénum et du jéjunum, où elle décroît de la partie proximale à la partie distale. Chez l'homme, seules de petites quantités de fer sont absorbées au niveau de l'estomac et exceptionnellement au niveau du côlon. Si le site d'absorption est le même pour le fer héminique et non héminique, le mode d'absorption diffère profondément. Le fer non héminique est libéré des complexes auxquels il est lié dans les aliments par les sécrétions gastriques (sécrétion peptique, acide chlorhydrique) ; une fois libéré, il entre dans un pool où il peut être réduit, chélaté ou rendu insoluble. Le fer pénètre dans la cellule muqueuse intestinale en franchissant les microvillosités des cellules intestinales (entérocytes). A l'intérieur de la cellule muqueuse, une partie du fer non héminique est liée à des transporteurs spécifiques et transférée rapidement au pôle séreux où il se fixe à la transferrine plasmatique.

Dans un régime de type occidental, les principales sources de fer sont : les produits d'origine animale (30 à 35 % du fer total), les céréales (20 à 30 %), puis les fruits et légumes, enfin les racines et tubercules amylacés. Pour les pays en voie de développement, la place du fer fourni par les aliments d'origine animale est beaucoup plus faible. Le fer non héminique représente à lui seul 90 à 95 % du fer alimentaire consommé dans les types alimentaires les plus fréquents dans le monde. Sa biodisponibilité est faible (généralement inférieure à 5 %) et peut être influencée par diverses substances contenues dans d'autres aliments.

On peut définir un coefficient d'absorption du fer pour chaque aliment (1 à 2 % pour le riz, 3 à 4 % pour les légumes secs, 16 à 22 % pour les viandes, 50 à 70 % pour le lait maternel...). Mais ces coefficients d'absorption calculés à partir d'aliments consommés isolément n'ont qu'un intérêt théorique, car il existe de nombreuses interactions entre les différents aliments pris au cours d'un même repas : certaines substances présentes dans les aliments agissent en facilitant l'absorption du fer contenu dans la ration, d'autres agissent, au contraire, comme inhibiteurs. Seul le fer non héminique (principale source de fer alimentaire dans les pays en voie de développement) est influencé par la composition du repas.

Le fer héminique (fer de l'hémoglobine et de la myoglobine) possède une grande biodisponibilité intrinsèque et à la différence du fer non héminique, il n'est pas influencé par les autres composants du repas.

### III.1 LES ACTIVATEURS DE L'ABSORPTION DU FER

#### ⇒ L'acide ascorbique

Il est le plus puissant facilitateur connu de l'absorption du fer non héminique (Cook et Monsen, 1977). Il n'y a pas de limite à son action facilitatrice, même à des concentrations très élevées ; mais au-delà de 100 mg d'acide ascorbique dans un repas, son effet est moins prononcé. L'acide ascorbique facilite l'absorption du fer par formation d'un chélate de fer soluble à pH bas, qui reste soluble au pH de l'intestin grêle. L'absorption du fer d'un repas peut être multipliée par trois lorsqu'il est consommé simultanément avec 100 ml de jus d'orange et par 7 avec un jus de papaye. D'autres acides, tels que l'acide citrique et l'acide malique ont également un effet activateur sur l'absorption du fer non héminique.

#### ⇒ Les tissus animaux

Depuis quelques années, on a mis en évidence l'effet facilitateur de la viande et du poisson (Cook et Monsen, 1976) : l'absorption du fer non héminique est multipliée par 2 ou 3 quand on ajoute au repas des protéines d'origine animale (viandes et poissons exclusivement). L'action de 1 gramme de viande est à peu près équivalente à celle de 1 mg d'acide ascorbique. Le mécanisme exact de cet effet activateur est encore mal connu. Certaines études impliquent la cystéine comme étant le facteur facilitateur. Mais cette hypothèse n'a pas été totalement confirmée.

### III.2 LES INHIBITEURS DE L'ABSORPTION DU FER

#### ⇒ Les tannins

Disler et al. (1975) ont été les premiers à signaler l'effet inhibiteur prononcé du thé sur l'absorption du fer ; une seule tasse de thé prise au cours d'un repas peut faire chuter l'absorption du fer de 11 % à 2,5 %. L'absorption du chlorure de fer diminue de 22 à 6 % lorsque les comprimés sont pris en même temps que du thé. Dans un petit déjeuner de type occidental, l'absorption du fer non héminique est réduite d'environ 60 % par la prise du thé. Par contre, le thé sans tannin n'a pas d'action sur l'absorption du fer. L'effet inhibiteur des tannins résulte de la formation de précipités insolubles de tannates de fer. Le thé constitue expérimentalement le plus puissant inhibiteur de l'absorption de fer actuellement connu. Les tannins sont également présents dans le café, mais l'effet inhibiteur du café sur l'absorption du fer est bien moindre que celui du thé. Cet effet pourrait être également lié à la présence d'autres composés polyphénoliques. Les tannins sont aussi largement répandus dans les végétaux et leur présence pourrait expliquer la faible absorption du fer contenu dans ce type d'aliments.

### ⇒ **Le rapport calcium/phosphate**

Chez l'homme, des études ont mis en évidence la réduction considérable de l'absorption du fer héminique par le jaune d'œuf. Ce fait a été attribué au vitellin, principal complexe phosphorotéique dans le jaune d'œuf. Les composés phosphatés contenus dans un repas constitueraient des inhibiteurs de l'absorption du fer par la formation de phosphate ferrique insoluble (Peters et al., 1971). Cet effet serait majoré par la présence simultanée de calcium dans le repas ; le fer serait co-précipité par un complexe insoluble calcium-phosphate.

### ⇒ **Les protéines**

Il est difficile d'apprécier le rôle direct des protéines sur l'absorption du fer. Ceci s'explique par le fait que la plu-part des études réalisées, notamment chez l'animal, sont basées sur la modification de la part des protéines dans l'apport énergétique, celui-ci étant maintenu constant. Il en résulte une grande difficulté d'interprétation, car il est difficile de déterminer si un phénomène observé est dû à la seule modification de l'apport protéique ou à l'augmentation et/ou à la réduction des autres composants. Bien que les pouvoirs facilitateurs de la viande ont souvent été attribués aux protéines (sans que ceci puisse être réellement démontré), des études récentes ont montré que certaines protéines semi purifiées peuvent inhiber l'absorption du fer. Lorsque l'on double la quantité d'albumine de l'œuf dans un repas, l'absorption du fer chute de 2,3 à 1,4 %. A l'inverse, lorsque l'on soustrait cette protéine, l'absorption du fer augmente de 3,8 à 9,6 % (Monsen et Cook, 1979). Récemment, a été également mis en évidence un effet inhibiteur des protéines de soja sans que le mécanisme en soit connu (Cook et al., 1981a).

### ⇒ **Les phytates**

Au début des années 1940, Widdowson et McCance (1943) ont observé que l'absorption du fer d'un repas contenant du pain complet était plus faible par rapport à un repas contenant du pain blanc. Des études utilisant des marqueurs radioactifs ont confirmé l'effet inhibiteur du son et de nombreux travaux ont rapporté cet effet à la présence de phytates. Cependant, des études plus récentes chez l'homme et chez l'animal considèrent que les phytates ont peu d'effet sur l'absorption du fer : l'effet inhibiteur du son n'est pas modifié après destruction par hydrolyse enzymatique des phytates (Simpson et al., 1981).

## ⇒ Les fibres

Le rôle des fibres sur l'absorption du fer n'a pas été suffisamment étudié chez l'homme. Cook et al., testant deux repas qui ne se différencient que par la composition en fibres, ont observé (Cook et al., 1981b) que l'absorption du fer est de 6,1 % pour le repas à faible teneur en fibres (5,1 g). Les mêmes auteurs ont étudié l'effet des fibres sur l'absorption du fer en fonction de leur nature ; ils n'ont pas observé d'effet inhibiteur avec la pectine et la cellulose alors que cet effet était retrouvé avec le son (Cook et Reusser, 1983).

Les recherches futures sur la biodisponibilité du fer alimentaire vont vraisemblablement mettre en évidence de nombreux autres activateurs et inhibiteurs dont la connaissance permettra de mieux estimer la quantité de fer réellement biodisponible à partir d'un type alimentaire. Ceci est particulièrement important, car en fonction de la présence des substances activatrices et inhibitrices, l'absorption du fer alimentaire peut varier de 1 à 40 % chez des individus ayant des réserves en fer semblables. Ceci représente un facteur essentiel à prendre en compte pour la compréhension de la problématique de la carence en fer.

Au total, selon la composition des régimes alimentaires, on peut différencier schématiquement trois niveaux d'absorption :

- les repas contenant du fer considéré « peu biodisponible » (environ 5 % absorbable) : c'est le cas des types alimentaires avec repas monotone à base de céréales et/ou de racines-tubercules, pauvres en produits d'origine animale et en vitamine C.
- les repas contenant du fer considéré « relativement biodisponible » (environ 10 % absorbable). Ce sont des repas également à base de céréales et/ou de racines et tubercules, mais contenant également un peu d'aliments animale et de la vitamine C.
- les repas contenant du fer considéré « hautement biodisponible » (environ 15 % absorbable). Il s'agit d'alimentations diversifiées et variées contenant des quantités importantes d'aliments d'origine animale.

Il est évident que la majorité des habitants des pays en voie de développement ont une alimentation du premier type contenant du fer peu biodisponible. Ceci aide à comprendre pourquoi, dans ces pays, les populations ont un risque accru de carence en fer.

### III.3 L'ÉTAT DES RÉSERVES EN FER DE L'INDIVIDU

De nombreux travaux ont montré que la quantité de fer alimentaire absorbée ne dépend pas seulement de la teneur en fer des aliments, du type de fer et de la composition du repas, mais également de l'état des réserves en fer de l'organisme. **L'absorption du fer non héminique est augmentée en cas de diminution du stock de fer de l'organisme et réciproquement diminuée en cas de surcharge en fer.** Une forte corrélation négative existe entre le coefficient d'absorption du fer et l'importance des réserves en fer de l'organisme et ce quelles que soient les méthodes utilisées pour apprécier ces réserves (biopsie de moelle osseuse, dosage de la ferritine sérique ou méthodes de phlébotomies). Dans le même sens, on peut rapprocher, chez les femmes enceintes, l'augmentation de l'absorption du fer au fur et à mesure du déroulement de la grossesse parallèlement à l'épuisement graduel des réserves.

# Les vitamines

---

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>4</b>
<b>I Définition et nomenclature .....</b>	<b>4</b>
<b>II Généralités.....</b>	<b>5</b>
<b>III Métabolisme des vitamines .....</b>	<b>7</b>
<b>III.1 Absorption .....</b>	<b>7</b>
<b>III.2 Formes actives .....</b>	<b>9</b>
<b>III.3 Distribution, stockage, élimination.....</b>	<b>10</b>
<b>IV Rôle physiologique des vitamines .....</b>	<b>12</b>
<b>IV.1 Fonction coenzymatique .....</b>	<b>12</b>
<b>IV.2 Transport de protons et d'électrons .....</b>	<b>16</b>
<b>IV.3 Stabilisation des membranes.....</b>	<b>16</b>
<b>IV.4 Fonctions de type hormonal.....</b>	<b>18</b>
<b>V Physiopathologie .....</b>	<b>18</b>
<b>V.1 Histoire naturelle d'une vitamino-déficience.....</b>	<b>18</b>
<b>V.2 Mécanismes.....</b>	<b>19</b>
<b>V.2.1 Réduction de l'apport.....</b>	<b>19</b>
<b>V.2.2 Malabsorption.....</b>	<b>21</b>
<b>V.2.3 Autres mécanismes .....</b>	<b>21</b>
<b>V.3 Relations entre une vitamine et les autres composants de l'alimentation : exemples de la niacine et de la biotine.....</b>	<b>22</b>
<b>V.4 Vitamine et flore microbienne : exemple de la vitamine K .....</b>	<b>23</b>
<b>VI Caractéristiques de quelques vitamines .....</b>	<b>24</b>
<b>VI.1 Thiamine (vitamine B1) : une fonction coenzymatique à un secteur clef du métabolisme énergétique .....</b>	<b>24</b>
<b>VI.2 Cobalamine (vitamine B12) : un métabolisme particulièrement complexe.....</b>	<b>24</b>
<b>VI.3 Rétinol (vitamine A) : des fonctions multiples à différents niveaux de la cellule..</b>	<b>27</b>
<b>VII Annexes .....</b>	<b>28</b>

**Bibliographie ..... 28**

## INTRODUCTION

---

Les vitamines sont des substances organiques, sans valeur énergétique propre, qui sont nécessaires à l'organisme et que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante. Elles doivent être fournies par l'alimentation. Treize substances répondent à cette définition. Il s'agit d'un groupe de molécules chimiquement très hétérogènes. Ce sont des substances de faible poids moléculaire.

Certaines d'entre elles ont des structures proches de celles d'autres composés organiques : sucres pour la vitamine C, hormones stéroïdes pour la vitamine D, porphyrines pour la vitamine B12.

## I DEFINITION ET NOMENCLATURE

---

Étymologiquement, « amines nécessaires à la vie », les vitamines ont en fait des structures variées et ne sont pas toutes des amines. Contrairement aux nutriments habituels utilisés pour la production d'énergie ou incorporés au cours de la synthèse des constituants de l'organisme (glucides, acides aminés ou acides gras essentiels), les besoins quotidiens en vitamines ne sont que de quelques fractions de microgramme à quelques milligrammes. Ceci est dû au fait que la plupart agissent comme des coenzymes ou des cofacteurs au cours des réactions enzymatiques. À la différence des oligo-éléments, ce sont des substances organiques. Les vitamines doivent être apportées en faible quantité dans l'alimentation. Quelques vitamines font exception car il existe pour elles d'autres sources pouvant remplacer les apports alimentaires : exposition de la peau aux ultra-violets solaires pour la vitamine D, synthèse à partir du tryptophane pour la niacine, synthèse par la flore microbienne digestive pour la vitamine K.

La nomenclature peut, au début, prêter à confusion car, à côté des dénominations chimiques des molécules, des notations abrégées sous forme de lettre sont également utilisées. De même les unités sont parfois exprimées en unités internationales. La nomenclature utilisée est indiquée dans le *tableau I*.

**Tableau I**

<i>Molécule</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Unité usuelle</i>
VITAMINES HYDROSOLUBLES		
Thiamine	Vitamine B1	mg
Riboflavine	Vitamine B2	mg
Acide pantothénique	Vitamine B5*	mg
Pyridoxine	Vitamine B6	mg
Niacine	Vitamine PP ou B3*	mg
Acide folique	Vitamine B 9	µg
Cobalamine	Vitamine B12	µg
Acide ascorbique	Vitamine C	mg
Biotine	Vitamine H ou B8	µg
VITAMINES LIPOSOLUBLES		
Rétinol	Vitamine A	unité internationale 1 UI = 0,3 µg
Calciférol	Vitamine D	unité internationale 1 UI = 0,025 µg
Tocophérol	Vitamine E	unité internationale 1 UI = 1 mg acétate dl alpha-tocophérol
Phytoménadione Phylloquinone	Vitamine K1	µg

\* Attention, dénomination à éviter car aux USA vitamine B3 = acide pantothénique.

Il est habituel de regrouper les vitamines selon leur solubilité et d'opposer les vitamines liposolubles aux vitamines hydrosolubles. Cette classification correspond à des propriétés différentes. Schématiquement les vitamines liposolubles sont absorbées en même temps que les graisses et seront stockées. Par contre, à l'exception de la vitamine B12, les vitamines hydrosolubles ne sont pas stockées de manière prolongée et les apports excédentaires sont excrétés dans les urines.

## **II GENERALITES**

---

→ **Comment ont été reconnues les diverses vitamines ? Comment ont été analysées leurs fonctions ?**

La première étape a consisté à identifier des carences cliniques chez l'homme (scorbut, béribéri) ou chez l'animal et à montrer que ces signes de carence pouvaient être prévenus ou supprimés par l'administration d'une substance organique. Il s'agissait donc d'étudier des « **vitamino-déficiences** ». Certains signes cliniques de vitamino-déficiences ont été mieux identifiés chez l'homme du fait de l'apparition des techniques d'alimentation artificielle

(parentérale exclusive prolongée) qui ont permis de préciser les besoins. Alors que les déficiences spontanées étaient rares et associaient souvent des carences multiples, des omissions isolées d'une vitamine dans un mélange nutritif artificiel utilisé au long cours ont permis de préciser les conséquences d'une vitamino-déficience pure et les apports nécessaires.

L'étude de certaines maladies métaboliques a également permis de bien mieux connaître les fonctions de certaines vitamines : il s'agit des « **vitamino-dépendances** ». Sous alimentation normale, il existe des anomalies cliniques ou biologiques qui disparaissent grâce à un apport très important d'une vitamine. Ceci peut être dû à une anomalie de l'enzyme, par exemple diminution de l'affinité pour le coenzyme dérivé de la vitamine, ou à d'autres anomalies telles qu'une modification de la biodisponibilité ou du métabolisme de la vitamine.

Avoir besoin d'une vitamine correspond à l'équivalent d'une maladie métabolique : l'organisme n'est pas capable de synthétiser une substance qui devient essentielle et limitante. Toutes les espèces n'ont pas forcément besoin des mêmes vitamines. La possibilité de synthèse a pu être perdue ou acquise plus ou moins tôt au cours de l'évolution. Ainsi, la possibilité de synthèse de la vitamine B12 en utilisant le cobalt est limitée aux bactéries. Par contre la possibilité de synthèse de la vitamine C (acide ascorbique) à partir du glucose semble n'avoir été perdue que beaucoup plus tard, chez les primates et le cochon d'Inde : le rat ne pourrait donc pas être utilisé pour étudier l'effet d'une carence. L'utilisation de souches microbiennes dépourvues de la possibilité de synthèse de certaines vitamines et dépendant donc d'elles pour leur croissance est le principe sur lequel reposent les méthodes bactériologiques de dosage des vitamines.

Les principales fonctions des vitamines et les conséquences cliniques d'une carence sont très schématiquement rappelées dans le *tableau II*.

**Tableau II : Principales fonctions des vitamines – Conséquences cliniques d'une carence**

<i>Molécule</i>	<i>Fonctions (exemples) / Conséquence clinique d'une carence</i>
Thiamine	céto-acides déshydrogénases (ex. pyruvate déshydrogénase) sous forme de thiamine pyrophosphate <i>Béri-Béri, encéphalopathie alcoolique (Gayet-Wernicke)</i>
Riboflavine	oxydo-réductions (mitochondrie) catabolisme sous forme de FMN et de FAD <i>Lésions muqueuses et cutanées (lèvres, bouche, langue...).</i>
Acide pantothénique	métabolisme acétyl et autres acyl sous forme de coenzyme A <i>Anomalies neurologiques, paresthésies (?)</i>
Pyridoxine	métabolisme des acides aminés (décarboxylation, transamination) <i>Anomalies cutanées, crises convulsives</i>
Niacine	oxydo-réduction (NAD, NADP) <i>Pellagre (dermatite photosensible, troubles neurologiques)</i>
Acide folique	métabolisme groupements méthyl, synthèse des acides nucléiques (avec vit. B12) <i>Anémie mégaloblastique</i>
Cobalamine	métabolisme groupements méthyl synthèse acides nucléiques (avec ac. folique) <i>Anémie mégaloblastique</i>
Acide ascorbique	réactions d'oxydo-réduction, hydroxylation <i>Scorbut, Maladie de Barlow (nourrisson)</i>
Biotine	carboxylases biotine-dépendantes <i>Dermatite, alopécie</i>
Rétinol	synthèse de la rhodopsine (vision), multiplication et division cellulaire <i>Xérophtalmie (carence majeure), diminution adaptation à la vision nocturne</i>
Calciférol	métabolisme phosphocalcique sous forme 1,25(OH) <sub>2</sub> vitamine D (calcitriol) <i>Rachitisme, ostéomalacie</i>
Tocophérol	anti-oxydant <i>Anémie hémolytique du prématuré, neuropathie avec ataxie (malabsorption majeure)</i>
Phytoménadione Phylloquinone	carboxylation post-traductionnelle des protéines (facteurs de coagulation) <i>Maladie hémorragique du nouveau-né</i>

### III METABOLISME DES VITAMINES

#### III.1 ABSORPTION

Les sites d'absorption des vitamines sont précisés dans le *tableau III*. Comme la plupart des nutriments, beaucoup de vitamines hydrosolubles sont surtout absorbées au niveau de

l'intestin proximal. Certaines vitamines ont un site d'absorption unique (vitamine B12 : iléon terminal) ce qui a des conséquences cliniques importantes.

**Tableau III : Absorption digestive des vitamines : quel site ou quelle fonction pour quelle vitamine ?**

Estomac	vitamine B12
Foie Stockage Sécrétion biliaire	vitamine B12 vitamines liposolubles
Pancréas exocrine	vitamine B12 vitamines liposolubles
Intestin grêle  Jéjunum Iléon terminal	vitamines liposolubles (absorption, resynthèse)  acide folique vitamine B12 absorption des acides biliaires (pool nécessaire à l'absorption des vitamines liposolubles)
Flore microbienne présente	synthèse de la vitamine K et de la biotine
Système lymphatique Fonctionnel	vitamines liposolubles

Les mécanismes d'absorption sont de connaissance beaucoup plus récente, les progrès en ce domaine étant largement liés au progrès des méthodes d'études. En effet, en accord avec le caractère limité des besoins quotidiens, beaucoup de systèmes de transports actifs ont une très grande affinité (micromole ou moins) mais une capacité maxima de transport limitée. Il faut donc travailler à des concentrations faibles et utiliser des méthodes sensibles (utilisation d'isotopes radioactifs). Comme un système de diffusion passive coexiste souvent avec le système de transport actif, en cas d'étude à concentration trop élevée (par exemple  $10^{-4}$ ,  $10^{-3}$  M), le système de transport actif est saturé et masqué par une diffusion largement prépondérante. En cas d'étude *in vitro*, la possibilité d'accumulation intra-entérocytaire contre un gradient de concentration n'est plus visible. Ces mécanismes de transport sont résumés dans le *tableau IV*. Ce tableau illustre également l'importance du métabolisme intraluminal et entérocytaire de ces vitamines. Ceci n'a pas qu'un intérêt théorique : la digestion et l'absorption des vitamines peut mettre en jeu des étapes successives spécifiques et limitantes ; une perturbation peut entraîner une malabsorption et donc une carence.

**Tableau IV : Absorption digestive des vitamines : étapes spécifiques au niveau de l'intestin**

<i>Vitamine</i>	<i>Transport spécifique</i>	<i>Métabolisme</i>
Ac. ascorbique	Actif couplé au sodium	
Thiamine	Actif faible capacité	Hydrolyse de thiamine-phosphate
Niacine	Actif couplé au sodium	Hydrolyse des nucléotides avant absorption
Pyridoxine	Diffusion passive (forme libre)	Phosphorylation intracellulaire (accumulation des formes phosphorylées)
Biotine	Actif couplé au sodium	Biotine libérée de biocytine par biotinidase (pancréas, intestin)
Ac. folique	Actif couplé au H <sup>+</sup>	Hydrolyse des formes conjuguées (ptéroyl-polyglutamate)
Ac. folique + lait	Absorption avec protéine de liaison	Hydrolase (bordure en brosse intestinale)
Cobalamine	Actif liaison avec facteur intrinsèque préalable	Liaison avec transcobalamine II avant sortie
Pyridoxine		Phosphorylation avant sortie
Vitamine A rétinol Béta-carotène		Réestérification après absorption clivage en rétinol (carotène dioxygénase)

L'absorption des vitamines liposolubles est très liée à celle des lipides dont elle suit les différentes étapes (hydrolyse intraluminaire sous l'action de la lipase pancréatique après émulsification par les sels biliaires, absorption, réestérification, incorporation dans les lipoprotéines, excrétion dans la lymphe sous forme de chylomicron). Leur absorption sera diminuée en cas de malabsorption des lipides et sensible aux modifications des lipides ingérés (par exemple l'utilisation de triglycérides à chaîne moyenne dont l'absorption préférentielle vers le sang portal est préservée en cas d'anomalie de la digestion va augmenter l'absorption des vitamines liposolubles et l'orienter également vers le sang portal et le foie). L'absorption intestinale de la vitamine E est moins efficace que celle des autres vitamines liposolubles (moins de la moitié est absorbée). Ceci explique qu'en cas de malabsorption sévère des lipides, la carence en vitamine E peut être au premier plan. Ceci explique aussi, dans ce cas, la nécessité de complémentation systématique.

### **III.2 FORMES ACTIVES**

Les formes actives sont représentées dans le *tableau V*. Schématiquement les vitamines subissent souvent une transformation avant de remplir les fonctions de coenzyme (phosphorylation, liaison à l'enzyme...). Les vitamines anti-oxydantes (vitamines C et E) sont actives sous leur forme naturelle.

**Tableau V : Vitamines : formes actives**

<i>Molécule</i>	<i>Formes actives</i>
Thiamine	Thiamine diphosphate (Thiamine pyrophosphate, PP)
Riboflavine	Flavine Mononucléotide (FMN) Flavine Adénine Dinucléotide (FAD)
Acide pantothénique	Coenzyme A Acyl-Carrier Protein (ACP)
Pyridoxine	Phosphate de pyridoxal
Niacine	Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD <sup>+</sup> ) NAD Phosphate (NADP <sup>+</sup> )
Acide folique	Tétrahydrofolate
Cobalamine	Méthylcobalamine Déoxyadénosylcobalamine
Acide ascorbique	Acide ascorbique
Biotine	Enzyme à carboxybiotine
Rétinol	Rétinol (régulation expression génique) Rétinal (rhodopsine) Acide rétinoïque (glycosylation)
Calciférol	1,25-dihydroxycholécalférol 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>
Tocophérol	D-alpha-tocophérol + autres dérivés
Phytoménadione Phylloquinone	Hydroquinone (vitamine K réduite)

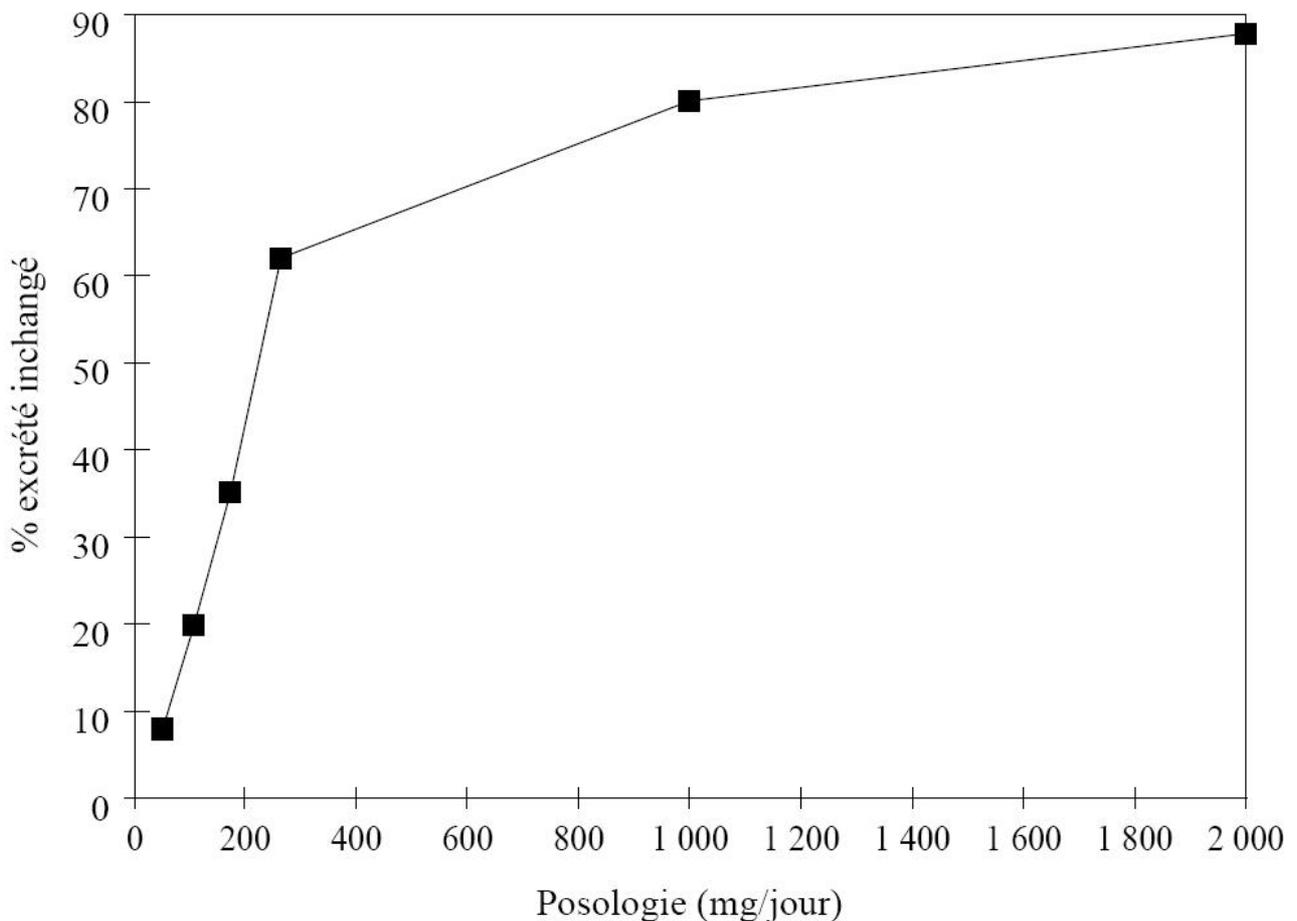
### III.3 DISTRIBUTION, STOCKAGE, ELIMINATION

Le *tableau VI* résume les données concernant la distribution et le stockage des vitamines. Schématiquement ces caractéristiques varient entre deux extrêmes : certaines vitamines hydrosolubles (vitamine C, thiamine) ne peuvent pas être stockées. Un apport régulier est indispensable. La vitamine C est absorbée au niveau du jéjunum par un mécanisme de transport actif, couplé au sodium, similaire à celui décrit pour le glucose mais distinct de celui-ci. Ce mécanisme est saturable. Il est apparu chez les espèces qui ne peuvent synthétiser la vitamine C. Il existe également un système de réabsorption active au niveau du tubule rénal, système lui aussi saturable. L'élimination se fait surtout sous forme d'ascorbate et d'oxalate. Néanmoins comme la formation d'oxalate est très limitée, l'ingestion de fortes doses de vitamine C entraîne surtout une augmentation de son excrétion sous forme inchangée (*figure 1*). Dans certains tissus comme les glandes surrénales, la concentration d'acide ascorbique est supérieure à celle du plasma.

**Tableau VI : Vitamines : distribution, stockage**

<i>Molécule</i>	<i>Distribution</i>
Thiamine	Phosphorylée : 3/4 (globules rouges et leucocytes +++) Libre : 1/4 (plasma, concentration faible) Organes : forme phosphorylée Pas de stockage
Riboflavine	Liée aux protéines plasmatiques (FMN) intracellulaire (érythrocytes > plasma, tissus ; surtout sous forme de FAD) Demi-vie intracellulaire longue en cas de carence d'apport, déplétion difficile à réaliser chez l'homme
Acide pantothénique	Coenzyme A intratissulaire (muscle, cœur, foie, taux bien conservés grâce à un système d'accumulation intracellulaire active)
Pyridoxine	Phosphate de pyridoxal (foie, muscle ; demi-vie longue)
Niacine	NAD et NADP dans les cellules sanguines et tissus (foie) Synthèse à partir du tryptophane+++ (tryptophane dioxygénase, 60 mg Trp → 1 mg Niacine)
Acide folique	CH <sub>3</sub> -Tétrahydrofolate, lié aux protéines plasmatiques, érythrocytes > plasma Stockage hépatique (formes non méthylées) mais cycle entéro-hépatique majeur+++
Cobalamine	PLASMA : après absorption liaison à transcobalamine II (TC II, t <sup>1/2</sup> =1,5 h) ; 90 % liée à TCI, t <sup>1/2</sup> = 7-10 j) ; TCIII (t <sup>1/2</sup> = 5 mn) permet retour vers le foie, stocks hépatiques suffisants pour plusieurs mois+++ , cycle entérohépatique
Acide ascorbique	Plasma : libre+++ et liée à l'albumine, concentration dans les leucocytes, pas de stockage
Biotine	Plasma : libre et liée Tissus : enzyme à carboxybiotine
Rétinol	Rétinol lié à Retinol Binding Protein Stockage hépatique (rétinyl-palmitate) dans gouttelettes lipidiques
Calciférol	Plasma : 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (t <sup>1/2</sup> 3 semaines)
Tocophérol	Lipoprotéines plasmatiques membranes cellulaires (t <sup>1/2</sup> varie de quelques jours à 3 mois selon les tissus)
Phytoménadione Phylloquinone	Liaison aux lipoprotéines plasmatiques (VLDL), cycle entéro-hépatique+++

**Figure 1 : Relation entre l'élimination urinaire de vitamine C et la dose ingérée, effet de doses élevées**



*Relation entre l'élimination urinaire de vitamine C et la dose ingérée, effet de doses élevées (d'après Kallner A, Hartman D, Hornig et al. Am J Clin Nutr 1979 ; 32 : 530-9)*

L'autre extrême est représenté par des vitamines telles que la vitamine B12, que l'organisme peut stocker de manière importante. Il faudra des mois de carence d'apport (régime végétalien strict) pour épuiser les réserves.

**Alors que les excès de vitamines hydrosolubles sont souvent éliminées par voie urinaire, ce n'est pas le cas des vitamines liposolubles, en particulier de la vitamine A qui est stockée, ce qui contribue à la toxicité potentielle de doses excessives.**

## **IV RÔLE PHYSIOLOGIQUE DES VITAMINES**

### **IV.1 FONCTION COENZYMATIQUE**

De nombreux enzymes nécessitent une autre molécule de faible poids moléculaire : un coenzyme. L'holoenzyme, qui possède l'activité complète résulte de l'association d'un

apoenzyme, protéique, et d'un coenzyme qui lui est lié. Si le coenzyme est lié par une liaison covalente, il sera dénommé « groupement prosthétique ». Un coenzyme peut jouer un rôle de cosubstrat : il subira exactement la réaction inverse de celle que subit le substrat (réactions d'oxydoréduction : NAD, transamination : phosphate de pyridoxal).

L'étude du mécanisme de la décarboxylation du pyruvate permet de bien illustrer les fonctions des vitamines et leur rôle en pathologie (*figure 2*).

**Figure 2 : Décarboxylation oxydative du pyruvate. Intervention des coenzymes dérivés des diverses vitamines au sein du complexe pyruvate-déshydrogénase**

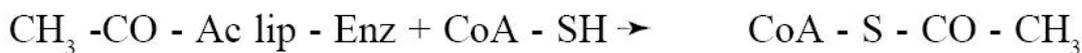
*Pyruvate-déshydrogénase*



*Pyruvate-déshydrogénase*



*Dihydrolipoyl transacétylase*



*Dihydrolipoyl transacétylase*

*Dihydrolipoyl déshydrogénase*



*Dihydrolipoyl déshydrogénase*



Le complexe enzymatique de la pyruvate-déshydrogénase catalyse la transformation du pyruvate,  $\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$ , en acétyl-Coenzyme A. Cette enzyme localisée au niveau de la mitochondrie contrôle donc l'accès des métabolites du glucose au cycle de Krebs. En fait cette réaction met en jeu 3 enzymes successives et 5 coenzymes dont 4 sont, chez l'homme, des dérivés de vitamines : thiamine pyrophosphate (TPP dérivé de vitamine B1), flavine- adénine-dinucléotide (FAD, dérivé de la vitamine B2), coenzyme A (dérivé de l'acide pantothénique), nicotinamide dinucléotide (NAD, dérivé de la vitamine PP) et acide lipoïque qui, lui, n'est pas une vitamine.

Le NADP intervient dans le cycle des pentoses (génération de NADPH), dans la synthèse et l'élongation des acides gras (utilisation du NADPH).

La pyridoxine (vitamine B6) est un bon exemple de vitamine fonctionnant comme coenzyme. La forme active est le phosphate de pyridoxal synthétisé grâce à la pyridoxal-kinase présente dans la plupart des tissus. C'est le cofacteur des décarboxylases et des transaminases. Il doit être présent au voisinage immédiat des sites catalytiques des enzymes car la première étape de ces réactions est la création d'une base de Schiff entre sa fonction aldéhyde et le groupe alpha-aminé de l'acide aminé (*figure 3*) ; les trois autres liaisons du carbone pourront alors faire l'objet de transamination ou de décarboxylation. Il intervient également dans d'autres réactions (désaminases, aldolase...).



par le foie sous forme inactive. La transformation en dérivés actifs nécessite une étape post-translationnelle : transformation des résidus glutamine en gamma-carboxyglutamate par une carboxylase dépendant de la vitamine K. Ces fonctions gamma-carboxyglutamate porteurs de deux carboxyles (charges négatives) sont très nombreuses au niveau de la prothrombine et expliquent son interaction avec l'ion  $Ca^{++}$ . D'autres protéines qui lient le calcium subissent la même réaction : l'ostéocalcine, synthétisée par les ostéoblastes, subit la même gamma-carboxylation.

#### **IV.2 TRANSPORT DE PROTONS ET D'ELECTRONS**

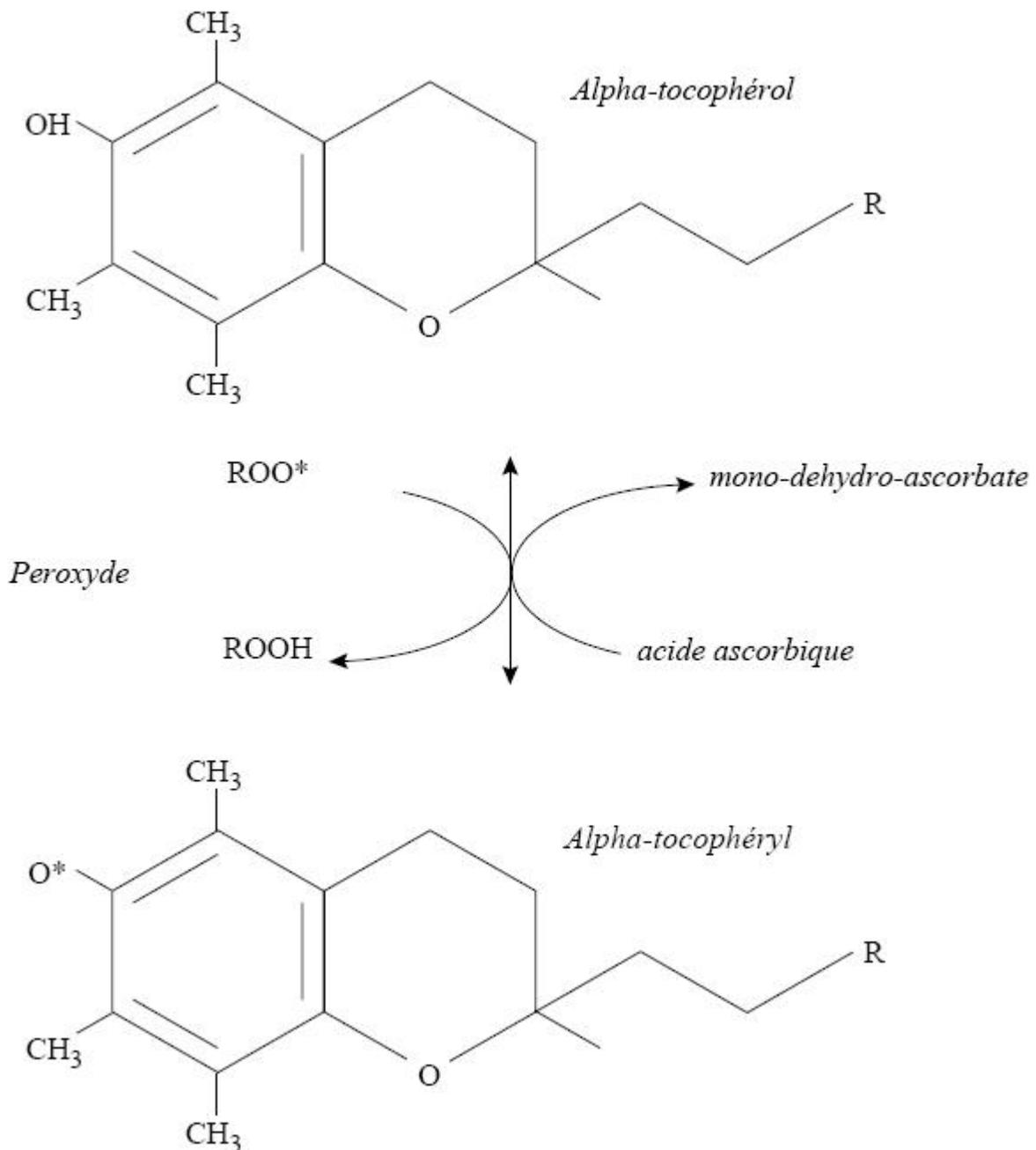
L'acide ascorbique agit comme antioxydant. Il s'agit d'un agent réducteur qui, sous forme oxydée, est transformé en acide déhydro-ascorbique. L'acide ascorbique est un donneur d'équivalent réduit. L'acide déhydro-ascorbique ainsi formé peut servir de source de vitamine. Du fait de son potentiel d'oxydoréduction, l'acide ascorbique est capable de réduire l'oxygène moléculaire et les cytochromes a et c.

La vitamine C est nécessaire au cours de différentes réactions : hydroxylation de la proline (formation du collagène), dégradation de la tyrosine, synthèse de la noradrénaline (dopamine bêta-hydroxylase).

#### **IV.3 STABILISATION DES MEMBRANES**

La vitamine E représente une exception car on ne lui connaît pas de fonction de coenzyme. Elle agit comme antioxydant liposoluble. Il existe de nombreux isomères de tocophérol possédant une chaîne latérale différente. Par ordre d'activité décroissante ce sont le D-alpha-tocophérol, le D-bêta-tocophérol, le D-gamma-tocophérol, le D-delta-tocophérol. Le standard (1 UI) correspond à 1 mg d'acétate de DL-alpha-tocophérol. Les tocophérols sont lipophiles et fonctionnent comme des antioxydants puissants, aussi bien dans les membranes cellulaires qu'au niveau des lipoprotéines plasmatiques. Le mécanisme de l'effet antioxydant, par réaction avec un ion peroxyde, est illustré dans la *figure 4*. Comme les réactions de peroxydation interviennent au niveau des doubles liaisons des acides gras, les besoins en vitamine E augmentent en cas d'ingestion de grandes quantités d'acides gras poly-insaturés.

Figure 4 : Réduction d'un radical peroxyde au sein d'un acide gras par l'alpha-tocophérol (vitamine E)



Réduction d'un radical peroxyde au sein d'un acide gras par l'alpha-tocophérol (vitamine E). L'alpha-tocophéryl ainsi formé est réduit en alpha-tocophérol par oxydation de l'acide ascorbique (vitamine C).

De même que la *figure 2* (pyruvate déshydrogénase), la *figure 4* montre que plusieurs vitamines contribuent souvent à la même voie métabolique ou fonction. Ainsi la vitamine E, le bêta-carotène et l'acide ascorbique sont tous les trois des antioxydants. Comme ils sont plus ou moins hydrophiles (la vitamine E est la molécule la plus lipophile des trois), ils agissent en synergie au niveau des divers composants de l'organisme. D'autres enzymes

nécessitants des oligo-éléments (sélénium, zinc) sont également mises en jeu au cours des réactions d'oxydoréduction.

#### IV.4 FONCTIONS DE TYPE HORMONAL

Vitamine D et vitamine A agissent selon un mécanisme similaire à celui des hormones stéroïdiennes : liaison à un récepteur cytosolique puis à un récepteur nucléaire, modification de la synthèse protéique. Ainsi la vitamine D est une prohormone. La vitamine D3 subit une hydroxylation en position 25 au niveau des microsomes hépatiques pour former le 25(OH)D<sub>3</sub>, forme circulante principale. Une hydroxylation supplémentaire en 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, calcitriol, peut être effectuée au niveau des mitochondries du tubule rénal. Cette réaction est sous contrôle hormonal. Le calcitriol se lie au niveau de nombreux tissus à un récepteur de la même catégorie que les récepteurs stéroïdiens. Ce récepteur augmente la transcription de plusieurs protéines dont des protéines à forte affinité pour le calcium (Calcium Binding Proteins) au niveau de la peau, des os mais surtout de l'intestin. Il stimule l'absorption digestive du calcium.

## V PHYSIOPATHOLOGIE

---

### V.1 HISTOIRE NATURELLE D'UNE VITAMINO-DEFICIENCE

La constitution d'une carence passe par plusieurs étapes :

- diminution des réserves (diminution progressive du pool de l'organisme, il n'existe pas de signes cliniques ou biologiques) ;
- apparition de signes biologiques (par exemple diminution d'une activité enzymatique) ;
- apparition de manifestations cliniques ;
- apparition de lésions anatomo-cliniques irréversibles.

La durée de la phase infraclinique est variable et dépend largement des possibilités de stockage par rapport aux besoins quotidiens. Vitamine B12 et vitamine A peuvent être stockées abondamment dans le foie, il faudra une carence d'apport prolongée (mois chez le nouveau-né, années chez l'adulte) pour épuiser ces réserves. Dans d'autres cas (vitamine C, thiamine), quelques semaines seront suffisantes.

Certaines carences produisent des tableaux cliniques assez spécifiques (*tableau II*) d'autres non (troubles cutanés communs aux vitamines du groupe B). Malgré leur rôle central dans le métabolisme cellulaire, des carences en certaines vitamines ne s'expriment

paradoxalement que par des signes non spécifiques et sans caractère majeur de gravité (par exemple : acide pantothénique).

La recherche de signes biologiques de carence en vitamine peut faire appel à deux types d'approche : mesurer directement le niveau de vitamines ou de métabolites dans un pool représentatif ou mesurer une fonction qui dépend d'une vitamine.

Par exemple l'acide folique et ses dérivés peuvent être mesurés dans le plasma et les érythrocytes, en effet une anémie mégaloocytaire n'apparaîtra qu'à un stade de carence beaucoup plus avancé. Inversement, pour la vitamine B1 (thiamine) des mesures fonctionnelles effectuées *in vitro* et *in vivo* sont très sensibles. *In vivo*, il s'agira de la mesure des taux plasmatiques d'acide pyruvique et d'acide lactique (taux qui s'élèvent en cas d'apport de glucose, cf. *figure 2*). *In vitro*, il s'agit de la mesure de l'activité transcétolase sur sang entier ou érythrocytes. Il est possible de mesurer cette activité avec ou sans addition de thiamine pyrophosphate. En cas de déficience, l'addition de thiamine pyrophosphate exogène entraînera une augmentation importante de cette activité, de plus de 20 %. Ceci montre que le taux de vitamine est bien le facteur limitant.

## V.2 MECANISMES

### V.2.1 Réduction de l'apport

Les vitamines sont apportées par l'alimentation. En principe le besoin minimum obligatoire correspond au remplacement des pertes. Par exemple, en supposant que 85 % de l'acide ascorbique est absorbé et en mesurant un turn-over quotidien (mesures isotopiques) de l'ordre de 40 à 50 mg chez l'adulte, on aboutit à une recommandation de l'ordre de 60 mg par jour.

A côté de cette méthode factorielle (apports = pertes x coefficient d'absorption + marge de sécurité), une autre approche pour définir les besoins minimum s'appuie sur des données épidémiologiques. Ces apports conseillés doivent satisfaire les besoins de la très grande majorité (95 % soit + 2 DS par rapport aux besoins moyens qui conviendraient à 50 % de la population). Les méthodes épidémiologiques consistent à étudier, dans une population, les apports qui permettent de normaliser certains critères ou diminuer certaines pathologies. Les critères fonctionnels utilisés seront importants pour définir les besoins : 10 mg d'acide ascorbique permettent d'éviter l'apparition d'un scorbut alors que 60 mg par jour seront nécessaires pour obtenir chez 95 % de la population des taux plasmatiques supérieurs à 4 ou 6 mg/l selon les âges. Ce type de discussion sur les méthodes qui ont permis d'aboutir à des recommandations nutritionnelles adaptées à l'ensemble d'une population se retrouve pour de nombreux éléments. Lors d'une évaluation individuelle, un patient peut ingérer une quantité inférieure à ces recommandations destinées à couvrir la majorité d'une

population et ne présenter aucune déficience. Des recommandations ont été établies pour différents pays. Un exemple est indiqué dans le *tableau VII*.

**Tableau VII : Apports recommandés pour la population française**

<i>Molécule</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Apports recommandés</i>
VITAMINES HYDROSOLUBLES		
Thiamine	Vitamine B1	1,3 mg
Riboflavine	Vitamine B2	1,5 mg
Acide pantothénique		10 mg
Pyridoxine	Vitamine B6	2 mg
Niacine	Vitamine PP	15 mg
Acide folique	Vitamine B 9	300 µg
Cobalamine	Vitamine B12	3 µg
Acide ascorbique	Vitamine C	80 mg
VITAMINES LIPOSOLUBLES		
Rétinol	Vitamine A	800 µg
Calciférol	Vitamine D	10 µg = 400 UI
Tocophérol	Vitamine E	18 UI = 12 mg dl alpha-tocophérol
Phytoménadione Phylloquinone	Vitamine K1	35 µg

Ces recommandations concernent l'ensemble d'une population, il existe donc une marge de sécurité importante ; pour un individu particulier des apports plus faibles peuvent être suffisants.

*Apports recommandés pour la population française (CNRS - CNERNA, 1992) : apports conseillés pour les femmes adultes (donné à titre d'exemple).*

Comme la notion de besoin minimum optimal pour une population dépend du critère utilisé pour estimer son statut, que les études épidémiologiques sont lourdes et longues et enfin qu'une population est faite de groupes hétérogènes, il existe de nombreuses discussions concernant l'intérêt potentiel ou non de certaines suppléments.

Les principales sources alimentaires sont rassemblées dans le *tableau VIII*. Il est généralement admis qu'une alimentation diversifiée apporte les vitamines nécessaires. Il peut ne plus en être de même en cas de traitement médicamenteux ou de maladie diminuant l'absorption ou augmentant les besoins. Certains pays comme les États-Unis supplémentent presque systématiquement les aliments courants (vitamines du groupe B pour les farines, vitamine D pour le lait), d'autres comme la France, autorisent dans certains cas, la restauration au niveau du taux présent dans l'aliment de départ, pour compenser les pertes liées à certains procédés technologiques tels que la stérilisation.

**Tableau VIII : Vitamines : distribution, stockage**

<i>Vitamine</i>	<i>Sources alimentaires</i>
Thiamine	Écorces de céréales, levures, viandes
Riboflavine	Plantes (légumes à feuilles vertes), viandes, abats, lait....
Acide pantothénique	Jaune d'œuf, plantes, viandes dont abats, levures...
Pyridoxine	Nombreux aliments
Niacine	Écorces de céréales, levures, viandes 60 mg de tryptophane → 1 mg niacine
Acide folique	Nombreux aliments (mais thermolabile) (levures, abats, légumes verts crus)
Cobalamine	Viandes (dont foie) produits fermentés
Acide ascorbique	Fruits, légumes, certains abats
Biotine	Nombreux aliments
Rétinol	Vitamine A : beurre et produits de substitution (enrichis), foie, poissons Béta-carotène : carottes, légumes verts, fruits
Calciférol	Huiles de poissons (UV → synthèse cutanée +++)
Tocophérol	Huiles végétales
Phytoménadione Phylloquinone	Légumes verts (choux, épinards) (bactéries du tube digestif +++)

Il est évident que la possibilité de survenues de carence d'apport dépend des paramètres suivants : abondance de la vitamine dans des aliments très variés, capacité de synthèse bactérienne ou à partir d'autres sources, importance du stockage par rapport aux besoins quotidiens.

### **V.2.2 Malabsorption**

Les carences en vitamines sont souvent les conséquences de malabsorptions digestives. Ceci a deux conséquences : en cas de déficience vitaminique (anémie macrocytaire, diminution des facteurs de la coagulation limitée aux facteurs vitamine K-dépendants...) il faudra rechercher une anomalie digestive. Inversement, certaines anomalies digestives devront faire prévoir un risque accru de déficience (*tableau III*).

### **V.2.3 Autres mécanismes**

Influence des pathologies sur ces besoins, exemples de l'acide folique et de la vitamine E.

L'acide folique (acide ptéroylglutamique) n'est que peu stocké. En cas de carence d'apport les stocks seront épuisés après quelques mois. Les précurseurs apportés par l'alimentation sont sous forme de polyglutamates. Des conjuguases, dont une présente au niveau de la

bordure en brosse des entérocytes de l'intestin grêle, permettent son absorption sous forme de monoglutamate. Il existe un système de transport intestinal spécifique, cotransport activé par les gradients d'ion H<sup>+</sup>. (Ce mécanisme a été bien étudié car il intervient également dans l'absorption de certains médicaments utilisés en chimiothérapie : les antifoliques comme le méthotrexate). Comme de plus il existe un cycle entéro-hépatique, les quantités qui sont absorbées chaque jour sont supérieures aux quantités ingérées. Ainsi même si l'apport quotidien n'est que de 50 µg, c'est un minimum de 150 µg qui devra être réabsorbé. Le fait qu'il existe plusieurs étapes mettant en jeu l'entérocyte et l'existence de ce cycle explique qu'une maladie digestive avec lésion du grêle comme la maladie coeliaque entraînera plus rapidement une déficience qu'une simple carence d'apport.

En liaison avec la vitamine B12, l'acide folique intervient dans la synthèse de l'ADN. Certaines conditions caractérisées par un renouvellement cellulaire rapide comme une anémie hémolytique chronique (par exemple drépanocytose homozygote avec destruction accélérée des globules rouges nouvellement formés) augmentent les besoins en acide folique. L'administration d'une supplémentation devient alors habituelle. Une autre circonstance se caractérise par une synthèse cellulaire accrue : la grossesse. Il semble exister des arguments concordants pour penser que l'existence en début de grossesse au moment de l'organogenèse d'une carence maternelle en acide folique augmente le risque de certaines anomalies du système nerveux central telles les spina bifida.

Des signes cliniques de déficience de carence en vitamine E peuvent s'observer dans deux circonstances : chez le prématuré et en cas de malabsorption digestive majeure des lipides (a-béta-lipoprotéïnémie).

Chez le prématuré, cette carence se traduit par une anémie liée à une diminution de la durée de vie des hématies. En cas d'a-béta-lipoprotéïnémie, les anomalies neurologiques (ataxie et rétinopathie) sont au premier plan.

En dehors de ces déficiences manifestes, de nombreux autres travaux sont en cours concernant les relations entre vitamine E et pathologie. Une des voies les plus actives repose sur l'hypothèse suivante : certaines lipoprotéines (LDL) seraient d'autant plus athérogènes qu'elles seraient oxydées, leur phagocytose par les macrophages étant le point de départ des mécanismes conduisant à la formation des lésions athéromateuses. Dans ce cas, la vitamine E pourrait diminuer ce phénomène initial en agissant au niveau des lipoprotéines circulantes.

### **V.3 RELATIONS ENTRE UNE VITAMINE ET LES AUTRES COMPOSANTS DE L'ALIMENTATION : EXEMPLES DE LA NIACINE ET DE LA BIOTINE**

La niacine présente une particularité remarquable : elle peut être synthétisée à partir du tryptophane (environ 60 mg de tryptophane correspond à 1 mg de niacine). Une carence particulière a été observée en cas d'alimentation très pauvre en viande et comprenant

essentiellement du maïs : la pellagre associant dermatite, diarrhée et démence. La raison en est simple :

- le maïs est très pauvre en tryptophane ;
- la nicotinamide présente dans le maïs est complexée et est très mal absorbée.

La biotine est le coenzyme de plusieurs carboxylases (transfert de groupement CO<sub>2</sub>). Elle est fixée sur les résidus lysine des enzymes sous forme de biocytine, 1-N-carboxybiotine. Malgré la rareté des déficiences, cette vitamine a fait l'objet de nombreuses études pour les raisons suivantes :

- Elle a fourni un exemple de relation entre alimentation et statut vitaminique : le blanc d'œuf contient une glycoprotéine thermosensible qui complexe la biotine, l'avidine. L'ingestion prolongée d'une grande quantité d'œuf cru a ainsi pu entraîner des carences en biotine.
- Il existe des anomalies du métabolisme qui peuvent être corrigées par administration de biotine. L'une de ces maladies (déficit multiple des carboxylases par déficit en biotinidase) a permis de mieux comprendre un mécanisme de variation de la biodisponibilité des vitamines. Du fait de l'absence de biotinidase, la biotine reste fixée au niveau de radicaux lysine. L'administration par voie orale de biotine à large dose permet de saturer ces sites et de rendre l'excès biodisponible sous forme libre.

La biotine est synthétisée par la flore microbienne digestive ; l'élimination est habituellement supérieure aux apports alimentaires. Les très rares cas de déficits avec signes cliniques par carence d'apport ont été observés au décours d'alimentation parentérale prolongée. Il est peut-être possible que les sujets hétérozygotes pour des anomalies à type de déficit en biotinidase soient plus facilement sujets à des déficiences en cas de carence d'apport.

#### **V.4 VITAMINE ET FLORE MICROBIENNE : EXEMPLE DE LA VITAMINE K**

Du fait de l'existence d'une synthèse microbienne dans le tube digestif et d'un stockage hépatique, la carence en vitamine K est rare, sauf dans une circonstance particulière : chez le nouveau-né, initialement stérile et sans stockage. La survenue de la « maladie hémorragique du nouveau-né » est prévenue par l'injection intramusculaire systématique de vitamine K à la naissance. Chez l'adulte, l'association d'une antibiothérapie prolongée et d'une alimentation déplétée ou d'une malabsorption lipidique importante peut également entraîner une carence.

## **VI CARACTERISTIQUES DE QUELQUES VITAMINES**

---

Les fonctions de quelques vitamines sont détaillées ci-dessous.

### **VI.1 THIAMINE (VITAMINE B1) : UNE FONCTION COENZYMATIQUE A UN SECTEUR CLEF DU METABOLISME ENERGETIQUE**

La forme active est le pyrophosphate de thiamine qui intervient dans les réactions de décarboxylation oxydative des céto-acides (alpha-cétoglutarate, pyruvate, céto-analogues des acides aminés ramifiés) et de transcétoylation (cycle des pentoses).

Une carence profonde en thiamine entraîne une limitation des réactions enzymatiques dans lesquelles intervient le TPP avec accumulation en amont des substrats (pyruvate converti ensuite en acide lactique, céto-acides...). Les signes cliniques associent des signes généraux (asthénie, anorexie, vomissements), neurologiques centraux et périphériques. Le béri-béri (carence d'apport au cours d'une alimentation essentiellement à base de riz décortiqué) se caractérise par une polynévrite ou une insuffisance cardiaque. L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke avec confusion, amnésie, torpeur et signes d'atteinte cérébelleuse et motrice réclame un traitement urgent. Elle se rencontre principalement chez l'alcoolique.

Il existe, de manière exceptionnelle, des maladies héréditaires thiamino-dépendantes dont les leucinoses thiamine sensibles et les acidoses lactiques congénitales thiamine dépendantes. Une très forte supplémentation en thiamine (de l'ordre de 1 g/jour) corrige les troubles.

Les troubles métaboliques de l'acidose lactique sont la conséquence de l'accumulation de pyruvate qui n'est pas décarboxylé. L'administration de glucose en quantité importante est donc un facteur aggravant.

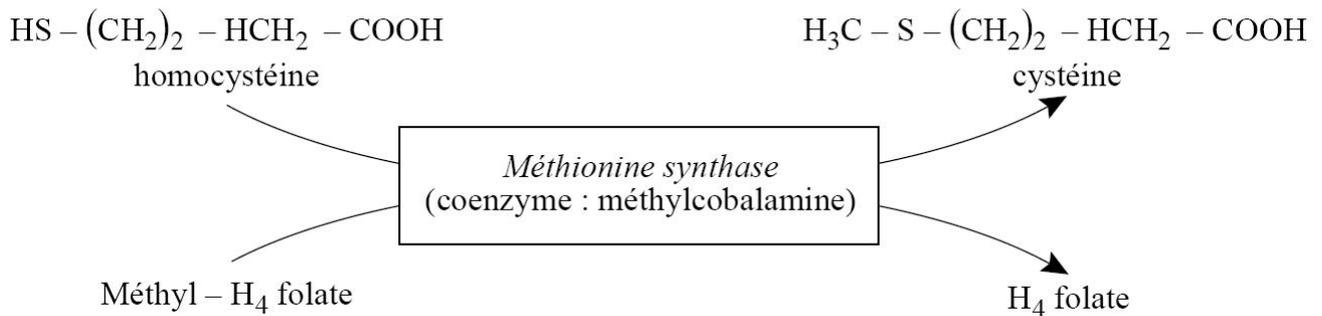
Ceci est également vrai en dehors de ces vitamino-dépendances : les besoins en certaines vitamines sont proportionnels à la quantité de substrat qu'elles doivent aider à transformer.

### **VI.2 COBALAMINE (VITAMINE B12) : UN METABOLISME PARTICULIEREMENT COMPLEXE**

La vitamine B12 est nécessaire à la multiplication cellulaire. Ceci est particulièrement évident au niveau de certaines cellules à renouvellement rapide comme les cellules souches sanguines. Dans le cytoplasme des cellules la cobalamine est sous la forme d'hydroxocobalamine. Ces formes actives sont la méthylcobalamine (cytoplasme) ou la 5' déoxy-adénosylcobalamine (mitochondrie). La 5' déoxy-adénosylcobalamine est le coenzyme nécessaire à la conversion du méthyl-malonyl-coenzyme A en succinyl-coenzyme A. La méthylcobalamine est le coenzyme permettant les deux réactions combinées suivantes :

- conversion de l'homocystéine en méthionine,
- conversion du méthyltétrahydrofolate en tétrahydrofolate (*figure 5*). Le tétrahydrofolate pourra être utilisé dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

**Figure 5 : Inter-relation entre l'acide folique et la vitamine B12 lors des transferts de radicaux méthyl**



Le métabolisme de la vitamine B12 est particulièrement complexe. La vitamine B12 ingérée est liée à des protéines dont les « protéines R » sécrétées dans la salive. Elle ne peut être absorbée au niveau de l'iléon terminal que si elle est liée au facteur intrinsèque, glycoprotéine sécrétée par le corps et le fundus gastrique. En effet les entérocytes de l'iléon terminal possèdent un récepteur membranaire permettant la fixation du facteur intrinsèque. Pour se combiner au facteur intrinsèque, la cobalamine doit être libérée des protéines R grâce à l'action des protéases pancréatiques. Enfin la vitamine B12 doit être liée à une autre protéine de transport, la transcobalamine II (TCII), avant de quitter l'entérocyte pour gagner la circulation portale. Dans le plasma elle sera ensuite liée surtout à une autre protéine, la TCI (*tableau VI*), cependant que la TCIII permet le retour vers le foie de la vitamine B12 circulante. Le foie contient la majorité des stocks de vitamine B12 de l'organisme qui sont de l'ordre de 2 à 5 mg. Il existe un cycle entéro-hépatique avec une réabsorption très efficace. Ce stockage et la faiblesse des besoins journaliers expliquent la rareté des signes cliniques en cas de carence d'apport isolée.

Ce sont les maladies digestives (gastrite atrophique avec achlorhydrie, gastrectomie...) qui donneront lieu à des carences (anémie mégaloblastique et signes neurologiques de l'anémie de Biermer en cas de gastrique atrophique auto-immune). Le test de Schilling consiste :

- à saturer l'organisme par une injection de vitamine B12,
- à administrer ensuite par voie orale une dose traceuse (marquage radioactif au niveau du cobalt) de vitamine B12, combinée ou non au facteur intrinsèque. Comme l'organisme a été saturé, l'excrétion urinaire de vitamine B12 marquée permettra d'évaluer l'absorption digestive. En cas d'anomalie du grêle distal (résection

intestinale, maladie de Crohn) ce test ne sera pas normalisé par l'administration concomitante per os de facteur intrinsèque.

En raison de la complexité du métabolisme de la vitamine B12, les anomalies possibles sont nombreuses. Les principales sont résumées dans le *tableau IX*.

**Tableau IX : Principales anomalies du métabolisme de la vitamine B12**

### **I CARENCE D'APPORT**

Régime végétarien strict (végétalien) excluant tout produit d'origine animal

Carence générale d'apport (la carence en folate apparaîtra d'abord), alcoolisme chronique (carence + malabsorption)

### **II ABSORPTION ANORMALE**

#### *II1 Absence de sécrétion de facteur intrinsèque*

Gastrite atrophique auto-immune, maladie de Biermer

Autres gastrites atrophiques

Gastrectomie

Très rares : absence congénitale de facteur intrinsèque ou facteur intrinsèque anormal

#### *II2 Atteinte de l'absorption intestinale*

Atteinte (maladie de Crohn, maladie coéliqua étendue, sprue tropicale) ou absence de l'iléon terminal

Médicaments (PAS)

Très rare : malabsorption congénitale (syndrome d'Imerslund-Grasbeck, la malabsorption persiste même après administration de vit. B12 liée au facteur intrinsèque)

#### *II3 Autres atteintes digestives*

Insuffisance pancréatique externe (pas de clivage de la vitamine B12 liée à protéine R)

Syndrome de Zollinger-Ellison (pH trop acide)

Pullulations microbiennes, infestation par Botriocéphales (captent préférentiellement la vitamine B12)

### **III UTILISATION ANORMALE**

#### *III1 Anomalie enzymatique congénitale (enzymes vit. B12-dépendants)*

Méthylmalonyl-Co mutase,

méthylTHF-homocystéine méthyltransférase...

#### *III2 Séquestration intratissulaire*

Augmentation de TCI ou TCIII (syndromes myéloprolifératifs) ou de TCII (maladies hépatiques)

#### *III3 Absence de protéine de transfert (TCII)*

#### *III4 Stockage anormal +/- excrétion augmentée*

Maladie hépatique

### **VI.3 RETINOL (VITAMINE A): DES FONCTIONS MULTIPLES A DIFFERENTS NIVEAUX DE LA CELLULE**

La vitamine A, rétinol, appartient à la famille des rétinoïdes (rétinol, rétinol, acide rétinoïque) actuellement très étudiés. Dans les végétaux elle est surtout présente sous forme d'un précurseur le bêta-carotène qui est constitué de deux molécules de rétinol réunies au niveau de l'extrémité de leur chaîne carbonée. La vitamine A est absorbée en même temps que les lipides. Le bêta-carotène doit d'abord être hydrolysé par un enzyme de la bordure en brosse pour être transformé en rétinol qui sera ensuite réduit en rétinol dans l'entérocyte. Le rétinol, estérifié par des acides gras, sera absorbé avec les lipides dans les chylomicrons et stocké dans le foie. Le rétinol libre est transporté dans le plasma lié à une protéine de transport spécifique, la Retinol Binding Protein (RBP). Dans les cellules périphériques il se fixe également sur une protéine intracellulaire (CRBP).

La vitamine A présente principalement deux fonctions : maintien de la vision par la synthèse de la rhodopsine, régulation de l'expression génétique et de la différenciation cellulaire (activité commune à l'acide rétinoïque).

La rhodopsine, pigment présent au niveau des bâtonnets de la rétine, résulte de l'assemblage de l'opsine et d'un isomère du rétinol.

L'activité de régulation génétique s'exerce au niveau du noyau par un mécanisme similaire à celui des corticoïdes (récepteur cytoplasmique puis récepteur nucléaire). Par ailleurs la vitamine A intervient dans les phénomènes de glycosylation. Des dérivés des rétinoïdes ont été synthétisés et développés comme médicaments utilisés en dermatologie, rhumatologie et cancérologie. Des travaux importants sont également en cours sur la relation entre l'ingestion de bêta-carotène et l'épidémiologie de certains cancers épithéliaux. Outre sa fonction de précurseur de la vitamine A, cette molécule présente également des propriétés anti-oxydantes.

Le premier signe de déficit en rétinol est un retard à l'adaptation à la vision nocturne. C'est cette adaptation qui intervient dans la vie courante lorsque l'on vient de croiser la nuit une voiture dont les phares vous ont ébloui. A un stade plus avancé apparaissent des anomalies cytologiques de la conjonctive puis, au maximum xérophtalmie et cécité (tiers monde).

La vitamine A, liposoluble, est stockée dans le foie. Un excès ne sera pas éliminé dans les urines. Les capacités des transporteurs plasmatiques et cellulaires peuvent être dépassées. Cette vitamine devient alors toxique. Une toxicité aiguë est observée surtout chez le nourrisson après des doses uniques importantes (supérieures à 100 mg soit 300 000 UI) et se traduit par des signes d'hypertension intracrânienne.

Une toxicité chronique peut être observée en cas d'ingestion répétée de doses au moins supérieures à 10 fois les doses recommandées (> 14 000 UI chez l'enfant). Elle entraîne des

anomalies cutanées, neurologiques, hépatiques. Ceci explique que la supplémentation en vitamine A des aliments et la dispensation des médicaments qui la contiennent soient réglementées pour éviter des surdosages intempestifs. Enfin l'administration de doses importantes doit également être évitée chez la femme enceinte en raison de sa tératogénicité potentielle.

## VII ANNEXES

---

### BIBLIOGRAPHIE

- Bender D.A. : Nutritional biochemistry of the vitamins. Cambridge : Cambridge University Press, 1992.
- CNRS-CNERNA. : Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 2e éd. Paris : Tec & Doc Lavoisier, 1992.
- Lehninger A.L. : Principles of biochemistry. New York : Worth Publishers, 1982.
- Munnich A., Ogier H., Saudubray J.M., éditeurs. : Les vitamines. Aspects métaboliques, nutritionnels et thérapeutiques. Paris : Masson, 1987.
- Murray RK., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W., éditeurs. : Harper's biochemistry, 22e édition. Norwalk : Apppleton & Lange, 1990.
- Shils M.E., Young V.R., éditeurs. : Modern nutrition in health and disease, 7e éd. Philadelphia : Lea & Febiger, 1988.

# Les oligo-éléments

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>3</b>
<b>I Définition des oligo-éléments .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1 Essentialité des oligo-éléments .....</b>	<b>4</b>
<b>I.2 Toxicité des oligo-éléments.....</b>	<b>5</b>
<b>I.3 Mécanismes expliquant l'essentialité des oligo-éléments .....</b>	<b>5</b>
<b>I.3.1 La liaison métal-protéine .....</b>	<b>6</b>
<b>I.3.2 Certains oligo-éléments sont des cofacteurs d'enzymes.....</b>	<b>7</b>
<b>I.3.3 Certains oligo-éléments entrent dans la structure de vitamines .....</b>	<b>9</b>
<b>I.3.4 Certains oligo-éléments participent à l'expression des signaux hormonaux .</b>	<b>9</b>
<b>I.3.5 Certains oligo-éléments participent à des fonctions de défense de l'organisme</b>	<b>12</b>
<b>I.3.6 Certains oligo-éléments jouent un rôle structural.....</b>	<b>14</b>
<b>II Métabolisme et physiologie des oligo-éléments .....</b>	<b>14</b>
<b>II.1 L'absorption.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2 Le transport sanguin.....</b>	<b>15</b>
<b>II.3 Le stockage.....</b>	<b>15</b>
<b>II.4 L'utilisation tissulaire .....</b>	<b>16</b>
<b>II.5 L'excrétion .....</b>	<b>17</b>
<b>II.6 L'homéostasie des métaux .....</b>	<b>17</b>
<b>III Annexes.....</b>	<b>19</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>19</b>

## INTRODUCTION

Longtemps considérés comme des facteurs marginaux de la biologie et de la nutrition de l'homme, les oligo-éléments ont gagné ces dernières années leurs lettres de noblesse et connaissent même un engouement excessif auprès du grand public. L'émergence de ces nutriments n'est pas qu'un facteur de mode, mais surtout le résultat de progrès considérables sur la connaissance du fonctionnement des enzymes, de l'hormonologie, de l'immunologie et de la biologie moléculaire qui ont montré le rôle important joué par ces éléments dans ce domaine.

**La propriété la plus importante pour expliquer le rôle de ces minéraux est leur extraordinaire faculté de se fixer sur des protéines, modifiant en se fixant la forme de ces protéines et en changeant alors les propriétés.** L'existence de ces protéines appelées métalloprotéines explique aussi bien le métabolisme que le mode d'action de la plupart des oligo-éléments.

## I DEFINITION DES OLIGO-ELEMENTS ESSENTIELS

---

Les oligo-éléments constituent une classe de nutriments dont la définition ne repose ni sur des propriétés chimiques ni sur des propriétés biologiques homogènes.

Leur définition donnée au début du siècle par Gabriel Bertrand est avant tout analytique, par opposition aux éléments chimiques majeurs du corps humain (*tableau I*), les oligo-éléments sont présents à une teneur inférieure à 1 mg/kg de poids corporel.

**Tableau I : Comparaison de la teneur (en g/Kg) en éléments chimiques du corps humain (d'après Schröder) et de l'écorce terrestre (d'après Clark)**

TENEUR DU CORPS HUMAIN					
<i>ÉLÉMENTS MAJEURS</i>					
Oxygène	624,3	Carbone	211,5	Hydrogène	98,6
Azote	31,0	Calcium	19,0	Phosphore	9,5
Potassium	2,3	Soufre	1,6	Chlore	0,8
Sodium	0,8	Magnésium	0,27		
<i>OLIGO-ÉLÉMENTS</i>					
Fer	0,06	Fluor	0,037		
Zinc	0,033				
Rubidium	0,0046	Strontium	0,0046		
Brome	0,0029	Cuivre	0,001		
Vanadium	0,0003	Sélénium	0,0002		
Manganèse	0,0002	Iode	0,0002		
Molybdène	0,0001	Nickel	0,0001		
Chrome	0,00002	Cobalt	0,00002		
Uranium	0,000001	Beryllium	0,0000003		
TENEUR DE LA CROÛTE TERRESTRE					
Oxygène	492	Silicium	260	Aluminium	74
Fer	42	Calcium	35	Magnésium	23
Sodium	24	Potassium	23	Hydrogène	10
Titane	5	Carbone	4	Chlore	2
Soufre	5	Phosphore	1	Fluor	1
Manganèse	1	N,Ba,U,Ni,Cu,Cr	0,1	Zn,I,Rb,V	

Toutefois Gabriel Bertrand avait déjà pressenti le caractère indispensable de certains d'entre eux.

### **I.1 ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS**

Les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias :

- être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante ;
- provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisines dans plusieurs espèces ;
- prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

Actuellement grâce aux progrès des méthodes d'analyse, de la purification des nutriments de base (eau, glucides, protéines, vitamines), à l'amélioration des conditions d'élevage

(cages en quartz, air ultrafiltré) un nombre croissant d'oligo-éléments ont été démontrés essentiels à des doses infimes chez l'animal.

Or, pour les derniers éléments (Cd, Pb, As), dont les carences expérimentales ont montré des perturbations chez l'animal, aucun signe de carence n'a encore pu être observé chez l'homme. Compte tenu du niveau élevé d'apport par la pollution de notre environnement ces oligo-éléments se trouvent dans notre organisme à un niveau moyen plus proche du niveau toxique.

## **I.2 TOXICITE DES OLIGO-ELEMENTS**

Une des particularités des oligo-éléments est effectivement qu'ils peuvent tous provoquer des désordres importants lorsqu'ils sont apportés à des taux trop élevés dans l'alimentation humaine.

Il convient de ne jamais oublier cette particularité que l'effet de l'apport d'un oligo-élément dépend de la dose. Lorsque l'oligo-élément est essentiel l'absence comme l'apport massif seront létaux.

On peut distinguer :

- Les oligo-éléments essentiels à risque de carence démontré chez l'homme : Iode, Fer, Cuivre, Zinc, Sélénium, Chrome, Molybdène, (Fluor\*).
- Les oligo-éléments essentiels à faible risque de carence (non prouvée chez l'homme) : Manganèse, Silicium, Vanadium, Nickel, Étain, (Cobalt\*).

## **I.3 MECANISMES EXPLIQUANT L'ESSENTIALITE DES OLIGO-ELEMENTS**

Il est certes délicat d'émettre une explication finaliste, toutefois certaines hypothèses expliquent ce caractère indispensable des éléments traces. Dès l'origine de la vie ils étaient présents à l'état de trace dans la mer originelle où les cellules vivantes sont apparues. Ces métaux possédaient des propriétés naturelles de catalyseurs, notamment d'oxydoréduction. Les premiers êtres vivants, ayant à réaliser des opérations de catalyses pour se procurer leur énergie, ne pouvaient pas ne pas utiliser ces traces de métaux pour lier et maîtriser l'oxygène qui venait d'apparaître sur terre. Il est d'ailleurs intéressant de noter que la teneur relative des minéraux dans les liquides du corps est proche de celle de l'eau des mers.

D'autre part, leur faible teneur en faisait des candidats idéaux pour être utilisés comme messagers et servir à la cellule d'indicateurs de l'état du milieu extérieur, puis à l'organisme de ses apports alimentaires. Ces deux fonctions : catalyse et contribution au message hormonal constituent la base de l'action des oligo-éléments.

### I.3.1 La liaison métal-protéine

Il s'agit d'un phénomène fondamental, car, à de rares exceptions, les métaux n'apparaissent jamais à l'état d'ions libres dans l'organisme ; ils sont absorbés, transportés, mis en réserve et agissent liés à une protéine. Les métaux peuvent présenter deux types de liaisons avec les protéines :

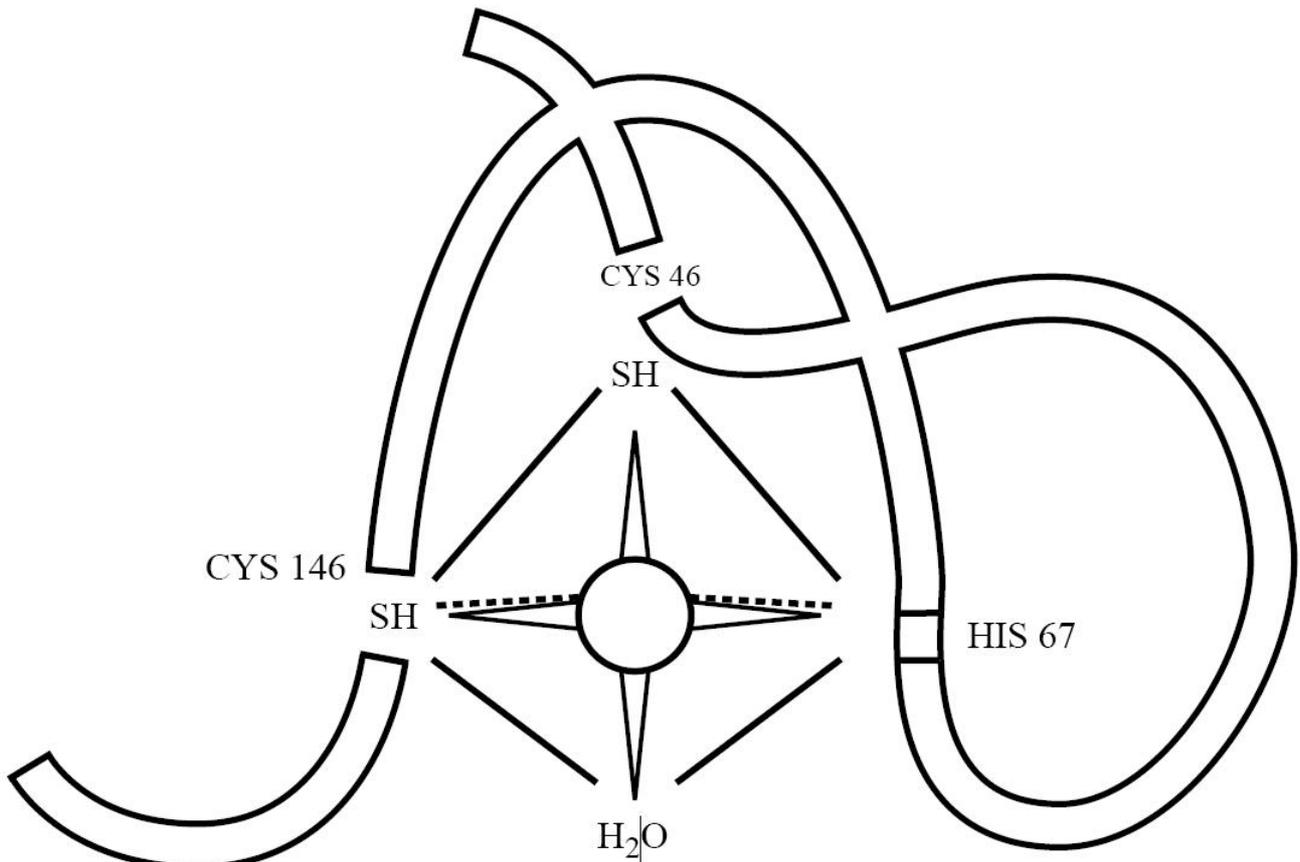
- **des liaisons ioniques** : c'est le cas des métaux alcalins ou alcalino-terreux (Na, K, Ca) chargés positivement qui forment alors par liaison ionique des protéinates très facilement dissociables avec les groupements acides de la protéine chargés négativement ;
- **des liaisons de coordination** : ces liaisons proches de la liaison covalente sont celles de tous les oligo-éléments métalliques qui forment avec les protéines des complexes de force variable et qui lorsqu'ils sont difficilement dissociables constituent des métalloprotéines.

Cette possibilité de former des complexes qu'ont les oligo-éléments, provient du fait qu'il s'agit en majorité d'éléments de transition, qui à l'état ionisé possèdent des orbitales incomplètes. Ils peuvent donc former des orbitales d'hybridation avec des atomes voisins appelés ligands fournissant par coordinance les deux électrons occupant la nouvelle orbitale.

Les coordinances les plus fréquentes seront d'ordre 4 ou 6 ; les oligo-éléments légers tel le zinc donnant essentiellement des complexes à coordinance égale à quatre, les autres éléments donnant généralement des coordinances égales à six.

On voit sur la *figure 1* que ce type de complexe aboutit à une structure géométrique fixe, ceci nous permet déjà de comprendre le rôle des métaux dans le maintien de la structure tertiaire des protéines, puisque les atomes de ligands fournis par la protéine devront occuper des positions fixes dans l'espace imposé par le type de coordinance du métal.

Figure 1 : Mode de liaison d'un atome de zinc à un enzyme à zinc, l'alcool déshydrogénase



*Mode de liaison d'un atome de zinc à un enzyme à zinc, l'alcool déshydrogénase. Le zinc réalise quatre liaisons rigides ayant la forme d'une pyramide tétraédrique avec deux molécules de cystéine, une molécule d'histidine de la chaîne protéique et une molécule d'eau.*

Les ligands fournissant les atomes de coordination qui se lient au métal seront, soit des hétéroatomes des groupements fonctionnels de la protéine (groupes aminés, thiols, imidazols), soit les atomes impliqués dans la liaison peptidique elle-même, soit les atomes d'un groupement prosthétique de type héminique ou corrinique lui-même fixé à la protéine comme l'hème de l'hémoglobine.

Des études faites et regroupées par Williams établissent un lien entre chaque oligo-élément et un type de ligand, les seuls liens que l'on puisse bien individualiser sont l'affinité du manganèse pour l'oxygène, du cuivre pour l'azote, du zinc et du cadmium pour le soufre.

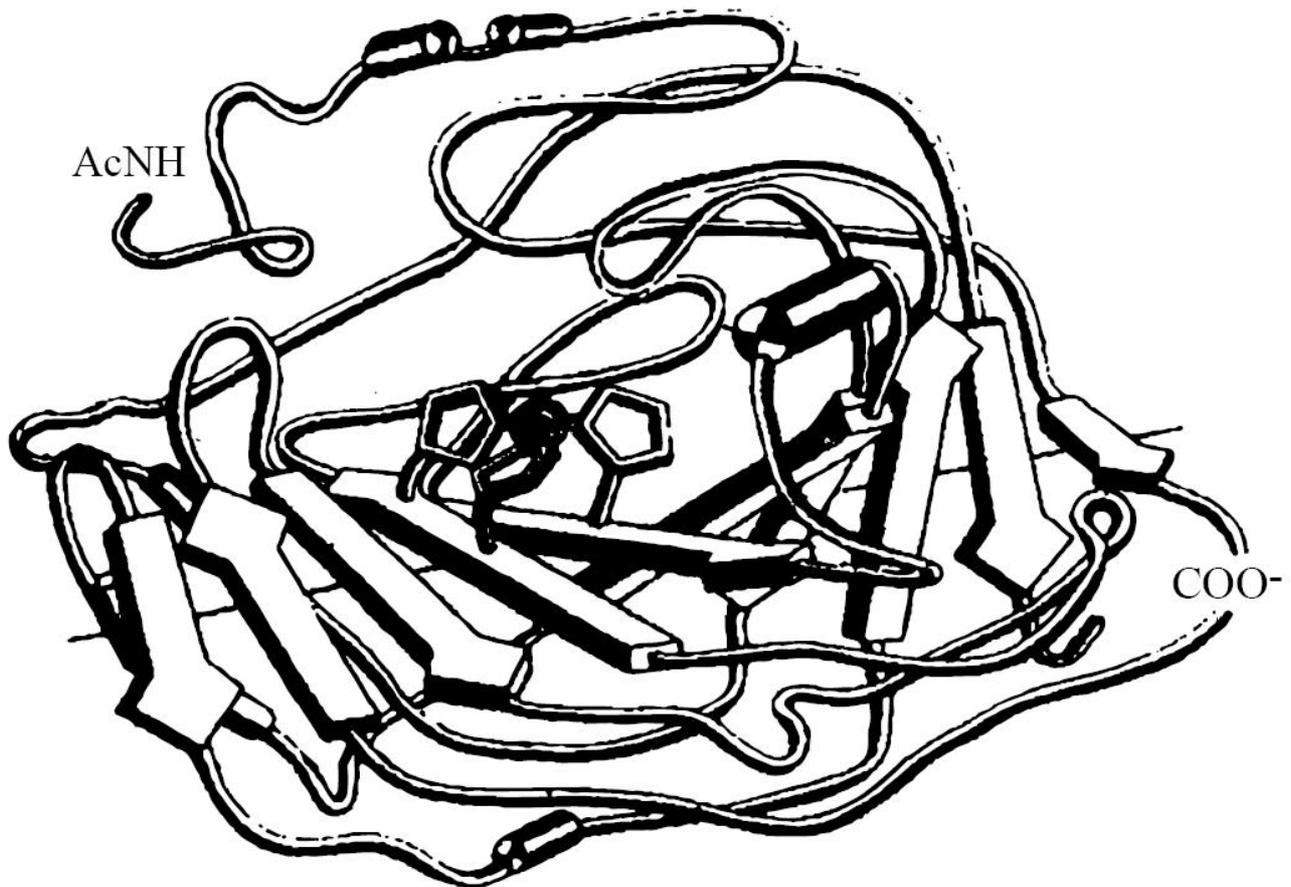
### **I.3.2 Certains oligo-éléments sont des cofacteurs d'enzymes**

La plupart des oligo-éléments sont des métaux de transition et peuvent donc se lier aux molécules de protéines que sont les enzymes, en changeant leur forme dans l'espace, et donc en modifiant leur vitesse de réaction. Cette liaison d'un métal à un enzyme est généralement très spécifique d'un métal pour un enzyme donné. Le métal se comporte alors comme un cofacteur indispensable à l'activité enzymatique au même titre que les

coenzymes qui sont des cofacteurs organiques issus des vitamines, tel le phosphate de pyridoxal issu de la vitamine B6.

Un très grand nombre de métallo-enzymes a pu être identifié chez les êtres vivants, dont plus de 200 enzymes pour le seul atome de zinc. Un exemple de la structure de ces enzymes à zinc, l'anhydrase carbonique, est donné en *figure 2*.

**Figure 2 : Structure de l'anhydrase carbonique montrant l'atome de zinc au centre de la molécule protéique (bille noire)**



*Structure de l'anhydrase carbonique montrant l'atome de zinc au centre de la molécule protéique (bille noire).*

Ces enzymes sont présents dans de très nombreux métabolismes (lipides, glucides, protéines, ADN...) et régulent de très nombreuses fonctions (reproduction, croissance, fonctionnement du cerveau...). Une baisse de la teneur des cellules en un oligo-élément donné se traduira par une baisse d'activité des enzymes ayant cet oligo-élément comme cofacteur.

### **I.3.3 Certains oligo-éléments entrent dans la structure de vitamines**

C'est le cas du cobalt complexé au sein du cycle corrinique de la vitamine B 12, mais aussi du molybdène qui entre dans une structure organique appelée molybdo-bioptérine.

Dans ce cas le métal n'est pas un cofacteur directement lié à l'enzyme mais entre dans la composition d'un coenzyme organique dissociable.

### **I.3.4 Certains oligo-éléments participent à l'expression des signaux hormonaux**

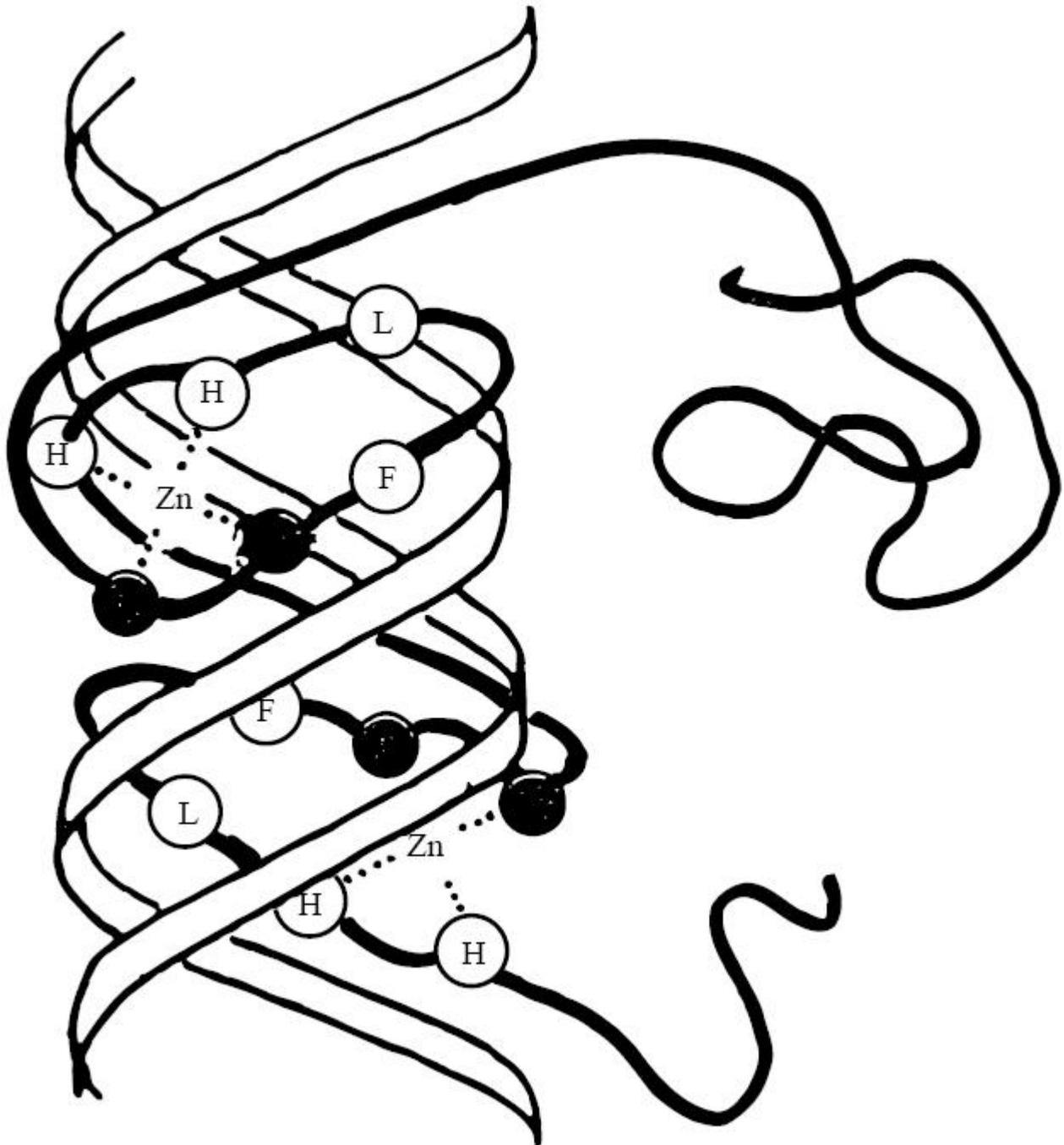
Le mode d'action des oligo-éléments vis-à-vis des hormones est très diversifié. Ils peuvent participer comme cofacteurs d'enzyme à la synthèse de molécules hormonales, ainsi le zinc est un cofacteur de la delta-5 réductase du métabolisme de la testostérone produisant la dihydrotestostérone ou des delta-9 désaturases du métabolisme des prostaglandines.

Certains oligo-éléments participent directement à la structure moléculaire de l'hormone, contribuant à lui donner une forme spatiale optimum pour être reconnue par son récepteur ; soit parce qu'ils font partie intégrante de cette molécule par des liaisons covalentes comme l'iode des hormones thyroïdiennes, soit parce qu'ils se lient à l'hormone protéique pour lui donner une forme active, comme le zinc agit avec l'insuline ou la thymuline.

Mais les oligo-éléments peuvent agir aussi au niveau du récepteur hormonal soit en facilitant, soit en inhibant la fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire.

Une découverte récente a permis de comprendre l'action du zinc sur une famille de protéines dont le rôle est de pénétrer dans la chaîne d'ADN à un endroit précis, au niveau d'un gène, pour ouvrir cette chaîne et permettre la lecture de ce gène par la RNA polymérase DNA dépendante (*figure 3*).

Figure 3 : Fixation au niveau d'un gène d'un facteur de transcription de l'ADN, fonctionnant comme une protéine dactyle à zinc et pourvu de deux doigts de zinc



*Fixation au niveau d'un gène d'un facteur de transcription de l'ADN, fonctionnant comme une protéine dactyle à zinc et pourvu de deux doigts de zinc.*

Ces protéines très importantes dans la régulation des gènes sont des « Zinc Finger Proteins » ou protéines à doigt de zinc, qui possèdent dans leur séquence des molécules de cystéine ou d'histidine régulièrement espacées qui leur permettent, en fixant du zinc, de prendre une structure opérationnelle en hélice alpha qui va s'intercaler dans la zone complémentaire de l'ADN.

Un nombre considérable de ces protéines (*tableau II*) a déjà été isolé, dont le récepteur des stéroïdes ou le récepteur de l'acide rétinoïque et de nombreux facteurs de croissance ou des facteurs de transcription du génome. Cette action du zinc, indispensable à ces récepteurs hormonaux ou ces facteurs de croissance ou de différenciation, explique son action positive sur la multiplication ou la différenciation cellulaire, ainsi sans doute que l'effet tératogène des carences en cet élément.

**Tableau II : Liste des facteurs nucléaires de transcription possédant des doigts de zinc et classés selon la nature des complexes formés avec le zinc et créant un doigt de zinc**

Origine	Nom de la séquence ou de la protéine	Nombre de doigts	Rôle de la protéine
Séquence types Cys X <sub>2-4</sub> Cys X <sub>3</sub> Phe X <sub>5</sub> Leu X <sub>2</sub> His X <sub>2-4</sub> His			
Xénope	TFIIIA	9	Facteur de transcription
Drosophile	Serendipity β, δ	5(β) ; δ + 1 (δ)	Gène de transcription chez l'embryon
	Kruppel	4	Gène de segmentation
Souris	Hunchback	4 + 2	Gène de segmentation
	mkr <sub>1</sub> , mkr <sub>2</sub>	7 (1) ; 9 (2)	Contrôle de l'expression génétique pendant le développement
Levure	Krox 20	3	Contrôle de la transcription
	ADR1	2	Active la transcription du gène ADH2
Mammifères	Sp 1	3	Facteur de transcription
	NGF-IA	3	Stimule la différenciation neuronale
	Egr-1	3	Contrôle la transcription
	TDF	13	Détermination du sexe
Séquence type Cys X <sub>2</sub> Cys X <sub>6</sub> Cys X <sub>6</sub> Cys X <sub>2</sub> Cys			
Eucaryotes unicellulaires	GAL-4	1	Métabolisme du galactose
	PPR-1	1	Régulation de la biosynthèse de la pyrimidine
	ARGR-2	1	Métabolisme de l'arginine
	LAC-9	1	Métabolisme du galactose
	qa-1f	1	Active la transcription de gènes impliqués dans l'utilisation de l'acide quinique
Séquence type Cys X <sub>2</sub> Cys X <sub>13</sub> Cys X <sub>2</sub> Cys			
Adénovirus	E1A	1	Stimulation de la transcription
Mammifères	Récepteurs stéroïdiens	1	Médiateurs de l'action des hormones stéroïdiennes, contrôle de la transcription
Séquence type Cys X <sub>2</sub> Cys X <sub>4</sub> His X <sub>4</sub> Cys			
Rétrovirus	gène gag	1	Formation du <i>core</i> protéique des virions
Séquence type Cys X <sub>3</sub> His X <sub>5</sub> Cys X <sub>2</sub> Cys			
Bactériophage	gène 32	1	Déstabilise l'hélice
Séquence type Cys X <sub>2</sub> Cys X <sub>9</sub> Cys X <sub>2</sub> Cys ou Cys X <sub>2</sub> Cys X <sub>6</sub> His X <sub>2</sub> His			
Bactéries	ARNt synthétases	1	Métabolisme des acides nucléiques

*Liste des facteurs nucléaires de transcription possédant des doigts de zinc et classés selon la nature des complexes formés avec le zinc et créant un doigt de zinc (cys = cystéine, His = histidine, X = nombre d'acides*

*aminés séparant les cystéines ou histidines). Ainsi les facteurs possédant 4 cystéines complexant le zinc s'écrivent : Cys(X)n Cys (X)n Cys (Xn) Cys (X)n (d'après Helbecque).*

### **I.3.5 Certains oligo-éléments participent à des fonctions de défense de l'organisme**

Un certain nombre d'oligo-éléments (fer, zinc, sélénium) participent à la défense immunitaire. Leur mécanisme d'action peut s'expliquer par des enzymes mais aussi par des molécules jouant un rôle dans l'expression, la transformation des cellules lymphoïdes grâce à des récepteurs membranaires.

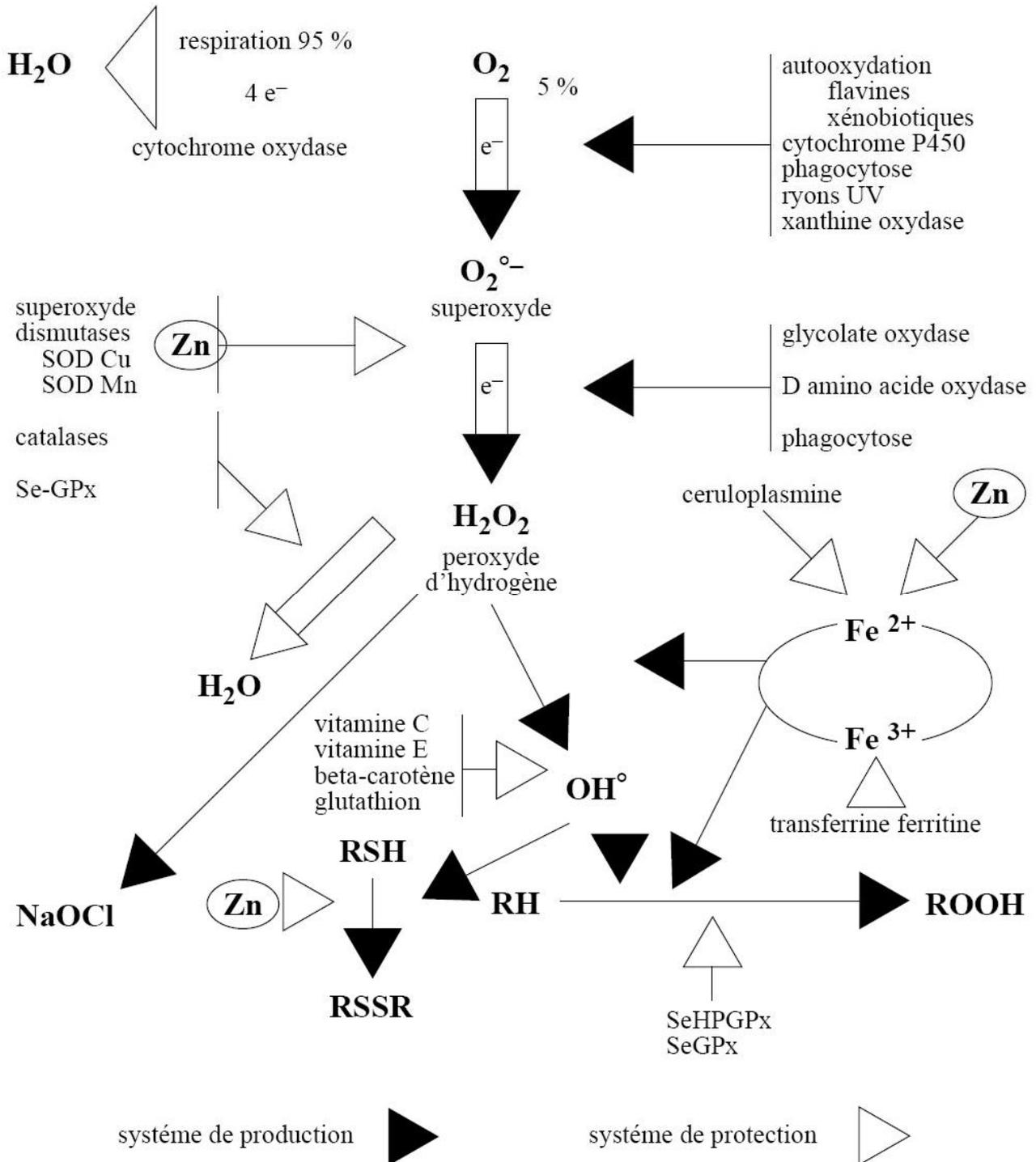
Des molécules comme la transferrine ou la thymuline jouent de tels rôles en liaison avec des oligo-éléments. La thymuline, hormone découverte par Bach, ne devient active que si elle est complexée par du zinc, ce qui induit un changement de structure spatiale de ce nonapeptide, lui permettant alors de faciliter la prolifération des lymphocytes.

Les oligo-éléments participent aussi à la lutte contre les radicaux libres de l'oxygène, conséquence parfois heureuse, parfois toxique de la vie aérobie. Depuis leur passage à la vie aérobie, les êtres vivants ont appris non seulement à vivre avec l'oxygène, mais surtout à l'utiliser sous toutes ses formes y compris ses espèces radicalaires, notamment comme moyen de défense antibactérien. Toutefois il s'agit de formes chimiques extrêmement réactives, donc potentiellement dangereuses. Les principaux mécanismes permettant de faire passer l'oxygène à l'état radicalaire (oxygène singulet, anion superoxyde, radical hydroxyl) par une ou plusieurs réductions monovalentes sont : l'activation de cellules (macrophages, monocytes, polynucléaires, cellules endothéliales), la présence dans un tissu de traces de fer ou d'un métal toxique (nickel, plomb, arsenic) non lié aux protéines, l'auto-oxydation ou l'oxydation par le cytochrome P 450 de composés organiques xénobiotiques (herbicides, médicaments...) ou endogènes (catécholamines), l'effet des rayonnements ultraviolets ou ionisants (rayons X, gamma), le fonctionnement anormal de la chaîne respiratoire mitochondriale...

Il est actuellement établi que les radicaux libres oxygénés sont impliqués dans les phénomènes de cytotoxicité et de mutagenèse, entrant en jeu au niveau cutané dans les processus d'héliodermie et de carcinogenèse, au niveau cérébral dans la maladie de Parkinson et d'Alzheimer, au niveau circulatoire dans l'athérome et les lésions post-ischémiques, dans l'insuffisance pulmonaire, l'inflammation, la cataracte et de nombreuses autres maladies liées au vieillissement. Les cibles biologiques de l'agression radicalaire sont nombreuses (protéines, ADN, membranes, lipoprotéines...) et diversement atteintes. Pour maintenir leur intégrité, les cellules sont pourvues de molécules, telles certaines vitamines (C, E, carotènes) capables de piéger et d'inactiver les radicaux libres (piégeurs dits « scavengers ») et de systèmes enzymatiques antiradicalaires (*figure 4*) comprenant les superoxydes dismutases à cuivre et zinc, ou à manganèse, les catalases, les glutathions peroxydases sélénodépendantes. Toutes ces enzymes utilisent des cofacteurs oligo-

éléments, cuivre, zinc, manganèse, sélénium qui sont donc appelés oligo-éléments antioxydants.

Figure 4 : Systèmes de production, ou de protection contre les radicaux libres de l'oxygène



Les êtres vivants disposent ainsi, en partie grâce aux oligo-éléments, de moyens efficaces pour protéger leurs cellules, de systèmes de limitation de la production des radicaux

oxygénés à un niveau raisonnable dans certains tissus, mais aussi de mécanismes de réparation et d'adaptation rapide face à une surproduction endogène ou exogène brutale, appelée choc oxydant.

### I.3.6 Certains oligo-éléments jouent un rôle structural

Bien qu'étant présents à l'état de trace, ils peuvent renforcer la solidité de certains tissus : le Fluor en remplaçant un hydroxyl dans l'hydroxyapatite des os et des dents, le Silicium en reliant les fibres de collagène à celles de mucopolysaccharides des tissus conjonctifs.

Le rôle des oligo-éléments s'exerce donc de façon variée sur des mécanismes fondamentaux (enzymes, hormones, mécanismes de défense...), qui deviendront défailants en cas d'apports insuffisants en ces nutriments.

## II METABOLISME ET PHYSIOLOGIE DES OLIGO-ELEMENTS

---

Comme le rôle biologique, le métabolisme des éléments traces est régi par leur liaison aux protéines. L'homéostasie des oligo-éléments, c'est-à-dire la régulation de leur teneur dans l'organisme, est régie par des phénomènes d'induction de ces métalloprotéines.=

A la lumière des connaissances plus ou moins définitives acquises dans les destinées métaboliques de certains éléments, nous avons tenté de symboliser de façon synthétique et schématique ce qu'il est possible d'envisager comme les différentes étapes du métabolisme d'un oligo-élément.

### II.1 L'ABSORPTION

**L'absorption** : sa complexité relève de formes chimiques différentes sous lesquelles le métal est apporté par l'alimentation, sels minéraux, complexes organiques (métalloprotéines, organométalliques, acides aminés, vitamines, phytoptes...).

Les mécanismes impliqués vont donc varier selon la forme du métal et relèvent soit de la diffusion simple qui est un mécanisme peu efficace, soit d'un transport actif ou passif par transporteur protéique ou par un transporteur de molécules organiques, le métal étant complexé (Cu et histidine) ou substitué (Se et méthionine) à des acides aminés ou des vitamines, il est alors absorbé sur un « hôte vecteur » tel un parasite, soit enfin d'un stockage dans la cellule intestinale permettant souvent par des protéines peu spécifiques telles les métallothionéines une fixation sur le lieu même d'absorption en cas d'apport rapide ou une élimination par desquamation en cas d'apports toxiques.

## II.2 LE TRANSPORT SANGUIN

**Le transport sanguin :** à de rares exceptions près on ne retrouve jamais les oligo-éléments sous forme d'ions libres mais liés à divers types de transporteurs :

- des petites molécules (acides aminés, vitamines) avec lesquels ils forment des complexes ;
- des protéines non spécifiques telle l'albumine qui grâce à ses sites de fixation peut non seulement transporter des acides gras libres, la bilirubine etc., des médicaments mais aussi de nombreux métaux ;
- des protéines spécifiques telles les transferrine, transcobalamine, nickeloplasmine, transmanganine.

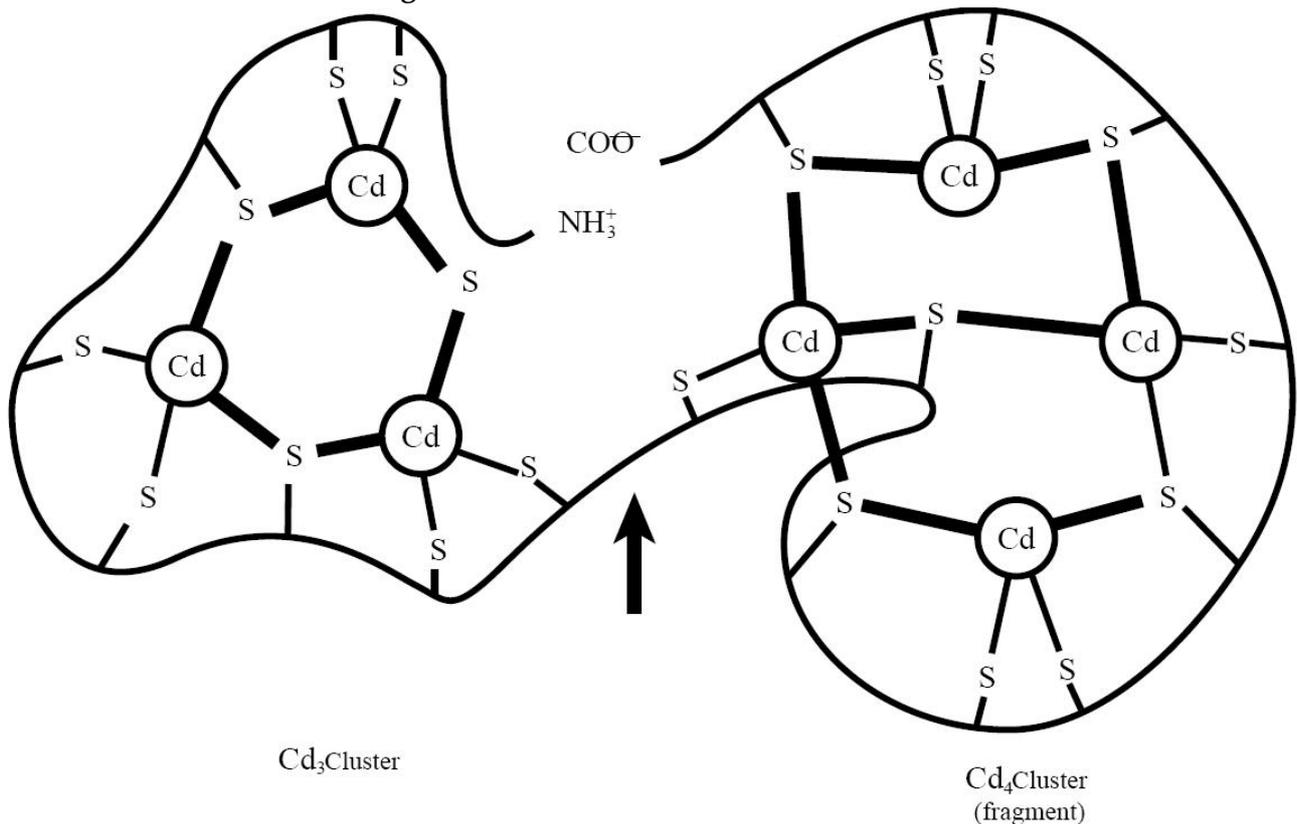
Il faut toutefois être très rigoureux dans la définition d'un transporteur métallique ; en effet cette notion ne signifie pas simplement l'existence d'une métalloprotéine dans le plasma, mais exige que cette protéine soit susceptible de capter aisément le métal d'un endroit de l'organisme pour le transporter à un autre et le céder à ce tissu. Ainsi la céruloplasmine semble plus, à l'heure actuelle, devoir être considérée comme une enzyme sérique oxydant le fer ou les amines biogènes du plasma que comme le transporteur actif du cuivre absorbé lors de la digestion, rôle qui doit être dévolu aux acides aminés et à la sérum albumine.

## II.3 LE STOCKAGE

**Le stockage :** s'il est le plus souvent hépatique, il est aussi possible dans d'autres tissus ; ici encore une certaine prudence s'impose pour définir sans ambiguïté la forme de stockage. Il faut confronter les estimations de la teneur des tissus en métaux qui ne sont que des éléments statiques aux mesures dynamiques réalisées à l'aide d'isotopes radioactifs permettant de mieux apprécier le turn-over de l'élément. En effet les tissus les plus riches peuvent contenir le métal sous une forme métaboliquement non utilisable, ce qui est souvent le cas du tissu osseux.

Dans les tissus, le métal peut aussi se fixer sur des protéines dites de stockage, soit spécifiques comme la ferritine, soit non spécifiques comme les métallothionéines qui par leurs nombreux groupes thiols (elles contiennent 50 % de cystéine) retiennent de nombreux métaux (cuivre, zinc, manganèse, cadmium, plomb ou mercure), voir *figure 5*.

Figure 5 : Structure des métallothionéines



*Structure des métallothionéines (dans le cas de la molécule représentée les groupements thiols des cystéines sont saturés par des atomes de cadmium).*

La lyse des cellules contenant les protéines de stockage explique l'augmentation plasmatique de certains oligo-éléments dans des syndromes dits de cytolyse.

#### II.4 L'UTILISATION TISSULAIRE

**L'utilisation tissulaire :** dans les tissus, les métaux ont diverses destinées. Ils peuvent être mis en réserve par incorporation ici encore dans des protéines de stockage ; mais la remarque déjà faite à propos du cuivre doit inciter à une certaine prudence, car de nombreuses cuproprotéines tissulaires se sont ultérieurement avérées en effet être des enzymes : la superoxyde dismutase en est un exemple.

Ils peuvent être métabolisés, oxydés ou réduits sous l'influence d'enzymes spécifiques, c'est le cas du cobalt, ou être méthylés comme le sélénium, le cobalt, le mercure, l'arsenic ; cette méthylation implique comme coenzyme la vitamine B12 méthylée et peut aboutir soit à des dérivés volatils aisément éliminés, soit à des dérivés toxiques.

Ils peuvent enfin être incorporés dans des enzymes : ce qui est nous l'avons vu, leur rôle majeur.

## II.5 L'EXCRETION

**L'excrétion** : bien que de nombreux tissus puissent participer à l'excrétion des métaux (le poumon pour les méthyl-métaux, la peau par la sueur), l'essentiel du rôle excrétoire reste l'apanage du rein et de la bile.

- Éléments à excrétion essentiellement biliaire : Cu, Fe, Mn, Ni, Sr, V
- Éléments à excrétion essentiellement urinaire : Cr, CO, Se, Mo
- Éléments à excrétion possible par la sueur : Cr, Cu, Zn, Se, Sr

La majorité des oligo-éléments a une excrétion biliaire et possède un cycle entéro-hépatique, les éléments sécrétés par les sécrétions biliaires, intestinales, pancréatiques, très riches en zinc, cuivre, manganèse seront en grande partie réabsorbés dans le duodénum. Cette physiologie particulière complique l'interprétation des études de biodisponibilité des oligo-éléments. Les perturbations de la sphère digestive seront de plus des causes de carences importantes en perturbant ces mécanismes de réabsorption, fistules intestinales, syndromes inflammatoires, pancréatites...

L'élimination urinaire est elle, prépondérante pour les métaux éliminés sous forme « séquestrée » tel le cobalt dans la vitamine B 12 ou sous forme anionique tel le molybdate.

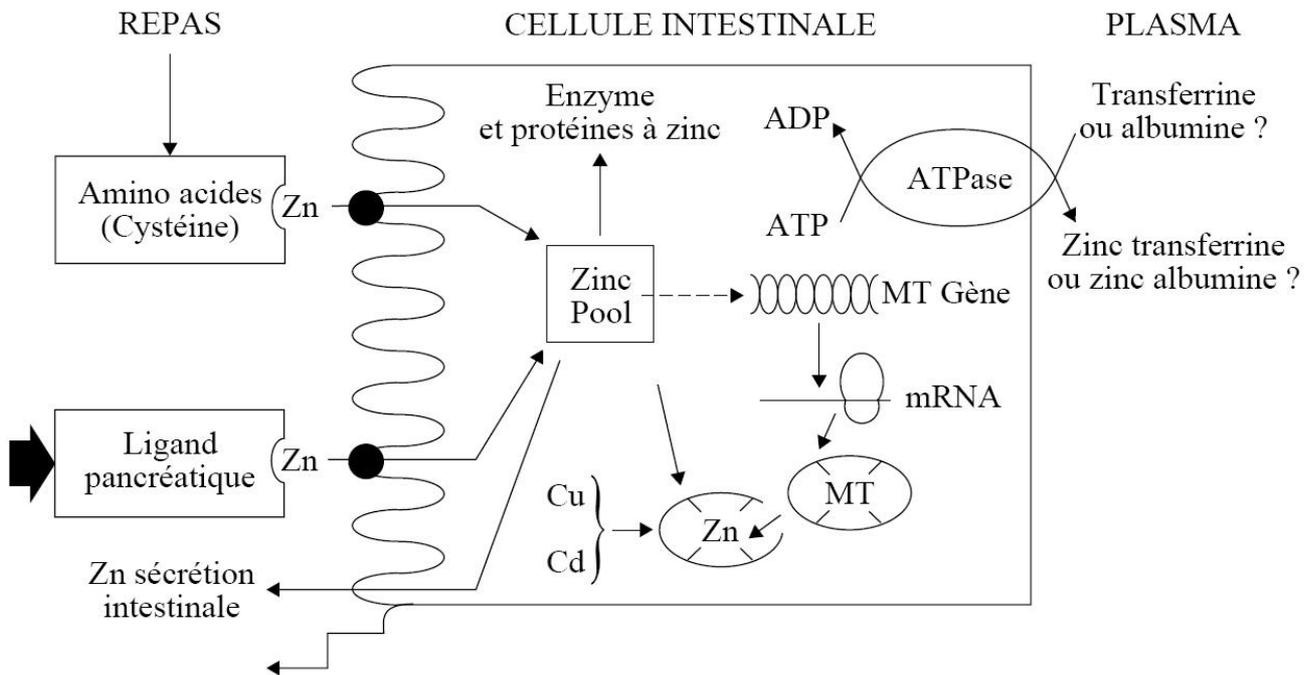
## II.6 L'HOMEOSTASIE DES METAUX

**L'homéostasie des métaux** est assurée par la régulation de leur taux d'absorption intestinale, ou par les régulations de leur taux d'excrétion biliaire ou urinaire. Il existe pour certains métaux une influence hormonale, ce qui explique l'existence des cycles nyctéméraux.

Cette régulation se fait par l'induction des protéines de stockage intra cellulaires telles les métallothionéines. Si nous prenons l'exemple de la régulation du métabolisme du zinc, nous observons que la régulation de l'absorption se fait dans la cellule intestinale selon le schéma de la *figure 6*. Un excès de zinc a un effet inducteur sur le gène des métallothionéines augmentant la teneur intra cellulaire en ces protéines. Ces protéines fixent alors le zinc en excès dans la cellule, l'empêchant de la traverser rapidement pour gagner le plasma sanguin. Comme les cellules intestinales constituent un épithélium à multiplication rapide et desquamant rapidement, le zinc en excès fixé aux métallo-thionéines sera éliminé dans les selles avec les cellules desquamées empêchant l'absorption d'un excès. Inversement en cas d'apport alimentaire pauvre en zinc la cellule intestinale ne contient que très peu de métallothionéines et le zinc traverse très vite la cellule et passe dans le sang. Le schéma de mécanisme est reproduit en *figure 6*. Ce mécanisme conditionne le rendement d'absorption du zinc à la richesse des aliments. Par contre, il pourra se dégrader dans des situations comme le vieillissement entraînant une moins bonne absorption du zinc. De plus les métallothionéines n'étant pas très spécifiques mais pouvant aussi fixer des métaux toxiques

(cadmium, mercure) ou utiles (cuivre), un apport excessif de zinc entraînera une augmentation de synthèse des métallothionéines, donc une fixation accrue de ces autres métaux dans l'entérocyte, et une moins bonne absorption. Ce phénomène d'interaction sera observé dans les suppléments prolongés par des doses élevées de zinc, pouvant être responsable d'anémie par carence en cuivre.

Figure 6 : Régulation du métabolisme du zinc au sein de l'hépatocyte



La plupart des oligo-éléments possède des mécanismes homéostatiques basés sur l'induction de protéines de stockage plus ou moins spécifiques, démontrant que ces éléments loins d'être de simples contaminants, disposent dans notre génome de mécanismes sophistiqués régulant leur métabolisme. Des dérèglements génétiques existent d'ailleurs dans des maladies héréditaires du métabolisme du cuivre, du zinc ou du fer et aboutissent à des symptômes cliniques caractéristiques prouvant leur nécessité pour l'homme.

### III ANNEXES

---

#### BIBLIOGRAPHIE

- Bach J.F., Pléau J.M., Savino W., Laussac J.M., Cung M.T., Lefrancier P., Dardenne M. : The role of zinc in the biological activity of thymulin, a thymic metalloprotein hormone. In : Current Topics in Nutrition and Disease, 1988, 18, 319-328.
- Chappuis P. : Les oligo-éléments en médecine et biologie, 1991, édité par Lavoisier, Paris.
- Combs G., Combs S. : The role of selenium in nutrition, 1986, édité par Acad. Press, N.Y.
- Cotzias G.C. : Importance of trace substances in experimental health, as exemplified by manganese, Proc. First. Conf. Trace Subst. Env. Health., 1967, 5-19, Columbia éd.
- Favier A. : Métabolisme du cuivre 10359 C 10 et métabolisme du zinc (10359 D 10), Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 1990, édité par Éditions Techniques, Paris.
- Favier A. : The role of zinc in reproduction : hormonal mechanisms. Hormonal effects of zinc on growth in children, Biological Trace Element Research, 1992, 32, 363-398.
- Favier A., Maljournal B. : Données récentes sur la biochimie de certains oligo-éléments. In : Problèmes Actuels de Biochimie Appliquée. 1980, 11e série, 1-74, édité par Masson, Paris.
- Helbecque N., Henichart J.P. : Les doigts à zinc, éléments de reconnaissance de l'ADN. Médecine Science, 1988, 4, 624-628.
- Horovitz C.T. : Is the major part of the periodic system really inessential for life. A. Trace Elem. Electr. Health Dis., 1988, 2, 135-144.
- Mertz W. : Trace elements in human and animal nutrition, 1986, édité par Academic Press, New-York.
- Miller J. Mc Lachlan A.D., Klug A. : Repetitive zinc binding domains in the protein transcription factor III A from *Xenopus* oocytes, *Embo J.* 1985, 4, 1609-1614.
- Sigel H. : Zinc and its role in biology and medicine, metal ions in biological systems volume 15, 1983, édité par Marcel Dekker, New York.
- Sultan C., Lobaccaro. : Génétique moléculaire des syndromes d'insensibilité aux androgènes. *Med. Sciences* 1991, 7 ; 697-704.

- Xue-Cun C., Tai-An Y., Jin-Sheng H., Qiu-Yan M., Zhi-Min H., Li-Xiang L. : 1985, Am. J. Clin. Nutr., 42 ; 694-700.
- Yu S.Y., Zhu Y., Li W., Huang Q., Huang C., Zhang Q., Hou C. : A preliminary report on the intervention trials of primary liver cancer in high risk populations with nutritional supplementation of selenium in China. Biol. Trace el. res., 1991, 29 ; 289-294.

# Régulation physiologique du comportement alimentaire

---

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

INTRODUCTION.....	3
I Description du comportement alimentaire.....	3
I.1 Rythmicité des prises alimentaires.....	3
I.2 Description d'un épisode de prise alimentaire .....	4
II Les centres de régulation de la prise alimentaire .....	4
II.1 L'hypothalamus.....	4
II.2 Anatomie de l'hypothalamus (figure 1).....	5
II.3 Régions extra-hypothalamiques impliquées dans le contrôle de l'appétit .....	7
II.4 Populations neuronales hypothalamiques impliquées dans l'homéostasie énergétique 7	
III Signaux de régulation périphériques .....	8
III.1 La régulation à court et à moyen terme .....	9
III.2 La régulation à long terme de la prise alimentaire .....	11
IV Facteurs modulant la régulation homéostatique du comportement alimentaire .....	13
IV.1 Les facteurs socioculturels, psychoaffectifs et cognitifs.....	13
IV.2 La disponibilité et la composition de l'alimentation .....	14
V Pour approfondir.....	15
V.1 Comportement alimentaire et principe d'homéostasie énergétique.....	15
V.2 Populations neuronales hypothalamiques impliquées dans l'homéostasie énergétique (figure 2).....	15
VI Annexes.....	18
Glossaire.....	18

## INTRODUCTION

Le comportement alimentaire désigne l'ensemble des conduites d'un individu vis-à-vis de la consommation d'aliments. La principale fonction physiologique de ce comportement est d'assurer l'apport des substrats énergétiques et des composés biochimiques nécessaires à l'ensemble des cellules de l'organisme. Il s'agit d'un comportement finement régulé. Sa régulation entre dans le cadre plus général de la régulation de l'homéostasie énergétique qui vise à assurer une situation d'équilibre énergétique (*cf. glossaire*) et permet de maintenir constant un niveau donné de masse grasse. Il existe également une régulation qualitative du choix des nutriments, démontrée par des expériences provoquant une carence protéique ou ionique qui montrent que l'animal carencé oriente son choix vers les aliments qui compensent cette carence. Toutefois cette dernière régulation n'a pas été démontrée chez l'homme et les voies régulatrices sont peu connues. Comme tous les comportements, le comportement alimentaire est contrôlé par le système nerveux central (SNC). Il est actuellement admis que les principaux centres de contrôle du comportement alimentaire se trouvent au niveau de l'hypothalamus. Les notions classiques opposant un centre de la faim (*cf. glossaire*) et un centre de la satiété ont été compliquées par la découverte progressive d'un grand nombre de neuromédiateurs, de récepteurs et de populations neuronales. Ces circuits neuronaux reçoivent par voie nerveuse et hormonale, des informations sur le statut énergétique de l'organisme permettant d'adapter avec une très grande précision les apports aux besoins. Cette régulation physiologique est modulée par des facteurs psychologiques, sociaux et environnementaux qui peuvent la perturber, expliquant la fréquence de l'obésité.

## I DESCRIPTION DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

---

### I.1 RYTHMICITE DES PRISES ALIMENTAIRES

Le comportement alimentaire se caractérise par des épisodes discontinus de prise alimentaire.

- Il existe une variation circadienne de la prise alimentaire opposant une période de prise alimentaire qui se fait pendant la période active (ou de vigilance), c'est-à-dire le jour pour les espèces diurnes comme l'homme, et une période de jeûne, qui correspond à la phase de repos (ou de sommeil). Ce caractère discontinu de la prise alimentaire, s'opposant à l'utilisation continue de substrats énergétiques par les cellules, implique une orientation différente des flux énergétiques (stockage ou libération de substrats énergétique à partir des réserves) pendant ces deux phases.

- Pendant la période d'alimentation la prise alimentaire est épisodique dans la plupart des espèces ; chez l'animal, l'intervalle entre deux prises alimentaires est un des facteurs régulant le niveau énergétique. Chez l'homme la répartition des épisodes de prise alimentaire est influencée par les normes sociales qui codifient le nombre et parfois la composition des prises alimentaires. Dans le cas de prises alimentaires codifiées par des règles sociales ou culturelles on parle de repas.

## **I.2 DESCRIPTION D'UN EPISODE DE PRISE ALIMENTAIRE**

Il comprend trois phases :

- Une phase préingestive caractérisée par la sensation de faim,
- Une phase prandiale correspondant à la période de prise alimentaire et au processus progressif de rassasiement (*cf. glossaire*),
- Une phase postprandiale, caractérisée par l'état de satiété (*cf. glossaire*) dont la durée est variable.

La régulation des apports alimentaires peut se faire à la fois sur la quantité d'aliments ingérés au cours d'un épisode de prise alimentaire, ce qui met en jeu le processus de rassasiement, et sur la durée de l'intervalle entre deux prises alimentaires, qui correspond à la période de satiété et dépend notamment de l'action des facteurs de satiété de court terme décrits ultérieurement. Le comportement alimentaire est également dépendant de la disponibilité alimentaire qui constitue un facteur de régulation environnemental.

## **II LES CENTRES DE REGULATION DE LA PRISE ALIMENTAIRE**

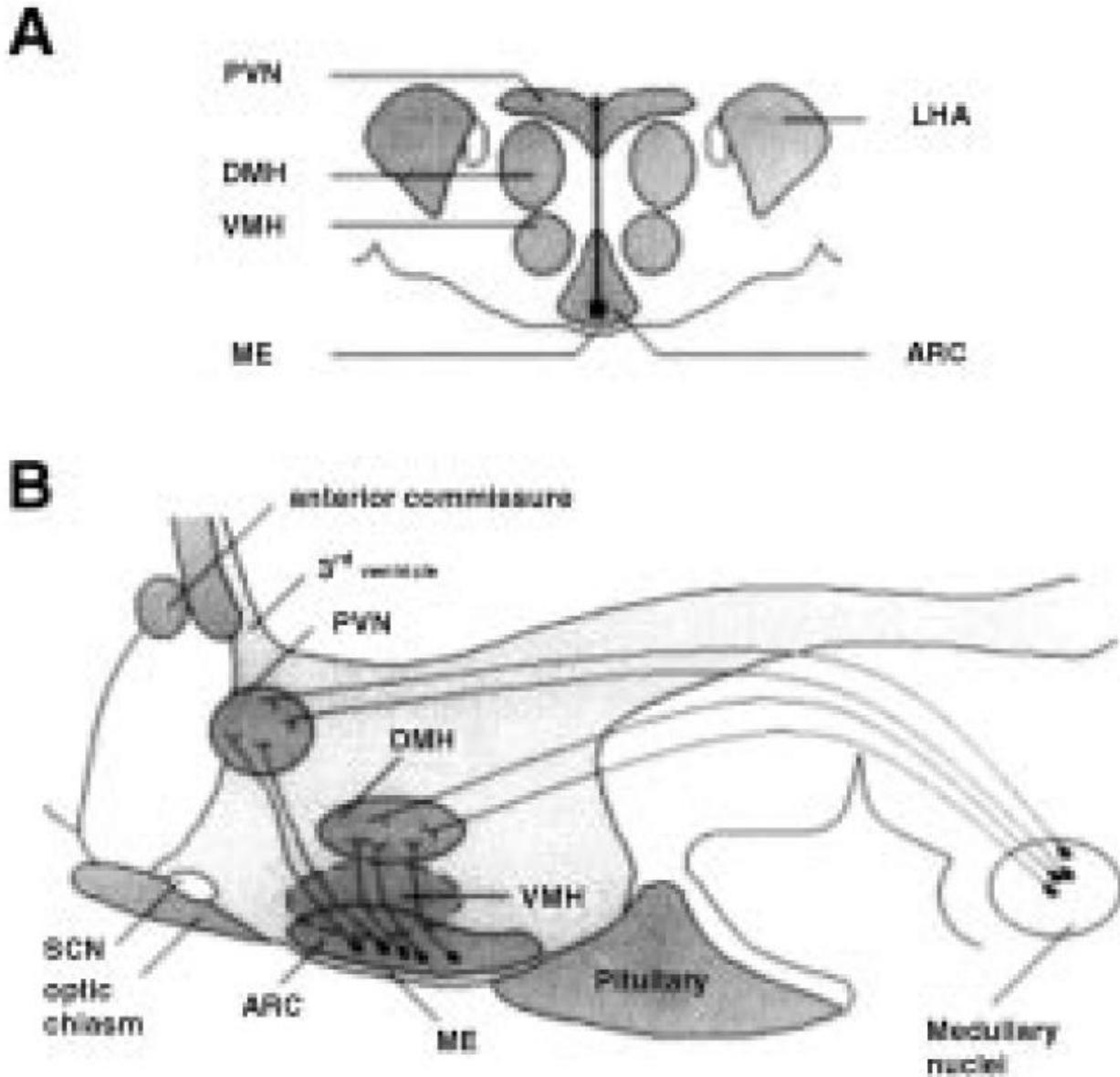
---

### **II.1 L'HYPOTHALAMUS**

Des expériences réalisées dans les années 1940 ont montré que des stimulations électriques ou des lésions de régions spécifiques de l'hypothalamus modifiaient la prise alimentaire. Ces expériences avaient conduit à identifier un centre de la faim et un centre de la satiété. Les travaux de recherche de ces dernières années ont permis de mettre en évidence chez l'animal des populations neuronales exprimant des neurotransmetteurs spécifiques qui médient des effets sur la prise alimentaire et la dépense énergétique et sont régulés par des signaux spécifiques de l'état nutritionnel. Leur importance fonctionnelle, leurs interactions mutuelles et surtout leur rôle physiologique réel, en particulier chez l'homme reste cependant loin d'être défini.

## II.2 ANATOMIE DE L'HYPOTHALAMUS (FIGURE 1)

Figure 1 : Anatomie de l'hypothalamus



*Anatomie de l'hypothalamus : A section frontale montrant les positions respectives des différents noyaux : ARC noyau arqué, VMH hypothalamus latéral, PVN, noyau paraventriculaire, LHA hypothalamus latéral. B section sagittale (in G Williams et coll, Physiology and Behavior 2001 ; 74 : 683-701).*

Le noyau arqué joue un rôle fondamental dans la signalisation des messages périphériques aux autres structures pour plusieurs raisons :

- Situé entre le 3<sup>e</sup> ventricule et l'éminence médiane, il est accessible aux messages circulants comme la leptine, l'insuline et la ghréline qui ne peuvent franchir la barrière hémato-méningée.

- Il est la seule zone de l'hypothalamus exprimant la synthase des acides gras, il est de ce fait sensible aux métabolites intermédiaires du métabolisme des acides gras.
- Il exprime des populations neuronales clés dans la régulation du comportement alimentaire (*tableau I*) : les neurones à neuropeptide Y (NPY) et agouti-gene related peptide (AGRP) deux puissants stimulants de la prise alimentaire et les neurones à pro-opiomélanocortine, cette dernière est un précurseur de l' $\alpha$  MSH et du cocaine andamphetamine related transcript (CART) qui sont des agents anorexigènes.

**Tableau I : Neurotransmetteurs hypothalamiques impliqués dans le contrôle de la prise alimentaire**

	Régulation par les signaux d'adiposité (leptine, insuline)
Augmentent la prise alimentaire	
NPY	Diminue
MCH	Diminue
AGRP	Diminue
Orexines A et B	Diminue
Galanine	
Diminuent la prise alimentaire	
$\alpha$ MSH	Augmente
CRF	Augmente
CART	Augmente
CCK	?
Glucagon-like peptide1	?
5 HT	?

Le noyau paraventriculaire est un centre intégrateur, recevant des projections des neurones NPY/AGRP et POMC/CART et riche en terminaisons contenant des neurotransmetteurs impliqués dans la modification de l'appétit.

Le noyau ventro-médian longtemps considéré comme le centre de la satiété est riche en récepteurs de la leptine. Le noyau dorso-médian contient des récepteurs de l'insuline et de la leptine et joue un rôle dans l'initiation de la prise alimentaire. L'hypothalamus latéral, considéré comme le centre de la faim, contient des récepteurs à NPY ainsi que des neurones sensibles au glucose.

### **II.3 REGIONS EXTRA-HYPOTHALAMIQUES IMPLIQUEES DANS LE CONTROLE DE L'APPETIT**

Régions extra-hypothalamiques impliquées dans le contrôle de l'appétit. L'intégration de l'homéostasie énergétique fait intervenir de nombreuses structures cérébrales qui ont des connexions avec l'hypothalamus :

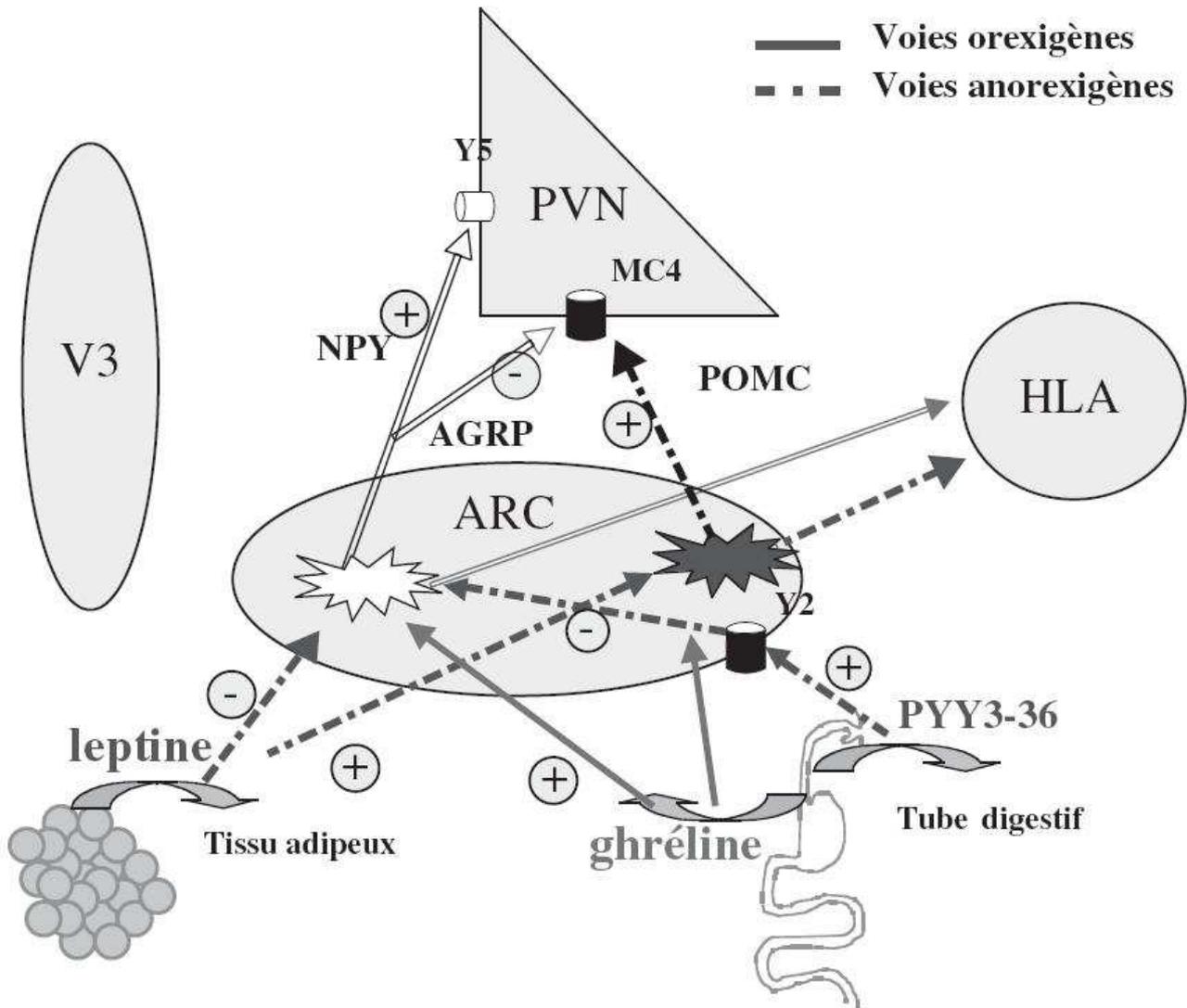
- noyau du tractus solitaire sur qui convergent les informations d'origine vagale
- noyau para brachial
- thalamus qui joue un rôle dans la perception hédonique
- structures du lobe temporal
- système limbique (amygdale rhinencéphalique) impliqué dans les processus d'apprentissage et de conditionnement.

### **II.4 POPULATIONS NEURONALES HYPOTHALAMIQUES IMPLIQUEES DANS L'HOMÉOSTASIE ÉNERGÉTIQUE**

De nombreux neurotransmetteurs trouvés dans l'hypothalamus affectent la prise alimentaire et le poids, s'ils sont injectés par voie centrale ou si leur activité est modifiée par des manipulations pharmacologiques ou génétiques. Les neurones qui expriment ces neurotransmetteurs reçoivent des informations de la périphérie de nature hormonale (leptine, insuline, ghréline) ou directement métaboliques par l'intermédiaire des neurones capteurs de glucose dont l'activité est modulée par des variations de la glycémie ou des taux d'acides gras libres circulants.

Ces populations neuronales interagissent entre elles de manière antagoniste ou synergique (*figure 2*) permettant l'adaptation aussi bien sur le court terme que sur le long terme. Ces interactions permettent également l'adaptation même. En cas de déficit sur l'un des circuits. Il semblerait toutefois que l'adaptation soit plus précise en face des situations de carence énergétique qu'en face de situation d'excès énergétique.

Figure 2 : Principales voies de régulation de la satiété et de la faim au niveau hypothalamique



### III SIGNAUX DE REGULATION PERIPHERIQUES

Le système nerveux central reçoit un ensemble de signaux afférents, interagissant entre eux que l'on peut séparer en deux catégories :

- *Les signaux de régulation à court terme* : ces signaux ne sont pas générés proportionnellement à la masse adipeuse, mais ils sont directement liés à la prise alimentaire. Ils incluent des informations sensorielles, neurales et humorales élaborées pendant la prise alimentaire, la digestion et la métabolisation des nutriments. La durée d'action de ces signaux correspond à l'intervalle interprandial. Ils interviennent sur le volume et la durée de la prise alimentaire qui les génère, sur la durée de la période de satiété qui fait suite à cette prise alimentaire, mais aussi sur le rassasiement lors de la prise alimentaire suivante.

- *Les signaux de régulation à long terme* : Ces facteurs sont essentiellement de nature hormonale, leur intensité est liée à l'adiposité, leur action est retardée par rapport à la prise alimentaire. Ils agissent en modulant l'impact des signaux à court terme sur les régions cérébrales qui contrôlent la prise alimentaire et en exerçant des effets directs sur les voies hypothalamiques contrôlant l'équilibre énergétique.

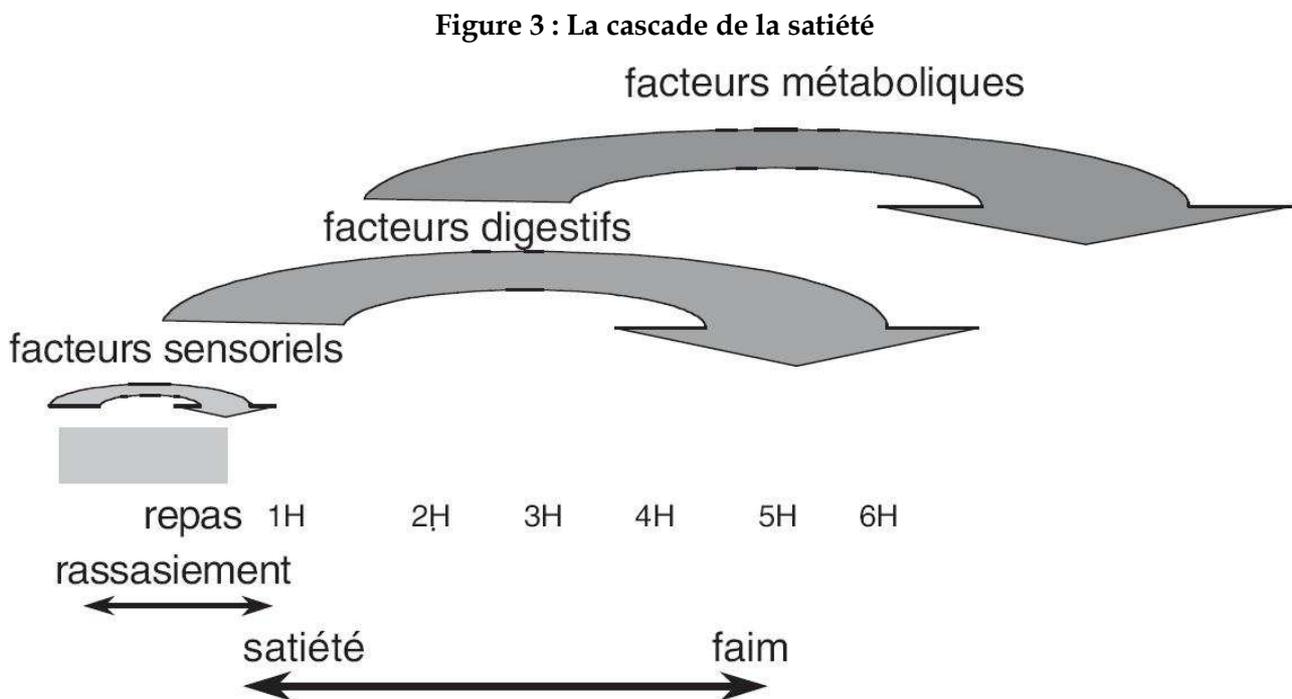
### III.1 LA REGULATION A COURT ET A MOYEN TERME

#### *Déclenchement de la prise alimentaire : la faim*

Historiquement, l'initiation de la prise alimentaire était considérée comme la réponse comportementale à la perception par le cerveau d'un déficit énergétique. La nature du signal a été identifiée d'abord chez le rat, puis chez l'homme comme une baisse transitoire de la glycémie, atteignant en moyenne 10 à 12 % du niveau basal. Cette baisse très transitoire ne peut être objectivée que par un dosage continu de la glycémie. La prise alimentaire ou la faim surviennent dans les minutes qui suivent cette inflexion glycémique.

#### *La satiété*

Dès le début du repas, le système nerveux reçoit des signaux périphériques, interagissant entre eux et désignés collectivement par le terme « cascade de la satiété » (fig. 3).



*La cascade de la satiété (Blundell JE Stubbs RJ, Eur J Clin Nutr 1999, 53, S1-S163).*

### *Les signaux sensoriels*

Pendant la phase ingestive, la prise alimentaire est modulée par des facteurs sensoriels : aspect, goût, odeur et texture des aliments. Elle est augmentée si les aliments sont palatable (*cf. glossaire*) et alors qu'elle s'arrête très vite si la sensation est désagréable. Cette régulation sensorielle de la prise alimentaire est modulée par deux phénomènes :

- L'adaptation anticipatoire : l'expérience antérieure permet d'associer la saveur d'un aliment aux réactions postingestives et ainsi d'associer par anticipation l'ensemble des caractéristiques sensorielles à la valeur énergétique et nutritionnelle d'un aliment. L'adaptation anticipatoire peut dans des situations plus rares conduire au phénomène d'aversion, qui amène par un phénomène de conditionnement, à refuser la consommation d'un aliment lorsque ses caractéristiques sensorielles sont associées à une expérience antérieure négative (nausée, malaises).
- L'alliesthésie : c'est la diminution du caractère agréable d'un aliment avec la quantité ingérée.

### *Les signaux digestifs*

*La distension gastrique* : l'arrivée des aliments dans l'estomac stimule les mécanorécepteurs de la paroi gastrique qui, par voie vagale, transmettent les informations au système nerveux central. Cet effet est toutefois transitoire.

*Les hormones et peptides entéro-digestifs* : l'arrivée des aliments dans le tube digestif entraîne la sécrétion d'un certain nombre d'hormones ou de peptides (insuline, cholécystokinine PYY 3-36, bombésine, entérostatine, glucagon-like peptide-1, apoprotéine A-IV...) qui réduisent la prise alimentaire. L'importance physiologique de la plupart de ces peptides n'est pas encore établie. Trois d'entre eux jouent un rôle important et démontré chez l'homme dans la satiété postprandiale : la cholécystokinine et l'insuline et le PYYY 3-36.

- La cholécystokinine (CCK). Ce peptide est sécrété par certains entérocytes dans la circulation en réponse à l'arrivée de lipides et de protéines dans la lumière intestinale. L'administration de CCK chez l'animal comme chez l'homme diminue la prise alimentaire. Cet effet est plus important lorsque la CCK est administrée par voie intra péritonéale. La vagotomie bloque les effets de la CCK injectée en périphérie sur la satiété, ce qui suggère que le message satiétogène de la CCK est relayé au cerveau par le nerf vague.
- L'insuline. La sécrétion d'insuline pendant la période post prandiale est stimulée par l'arrivée de glucose dans la circulation porte. L'effet de l'insuline sur la prise alimentaire dépend de la dose et de la voie d'administration. L'insuline injectée dans la veine porte hépatique n'affecte pas la prise alimentaire, mais lorsqu'elle est

injectée en intra cérébro-ventriculaire, elle la diminue. Les effets de l'insuline sur la satiété chez l'homme sont difficiles à mettre en évidence en raison de l'hypoglycémie qui survient lorsque l'insuline est injectée en périphérie.

- Le PYY 3-36 sécrété par le tube digestif proportionnellement au contenu énergétique du repas (*cf. glossaire*)

*La présence de nutriments dans l'intestin grêle* : La perfusion de nutriments dans le tube digestif avant et pendant un repas induit une sensation prématurée de satiété et une diminution de la prise alimentaire. Le mélange à un repas de gomme de guar qui augmente le temps de contact des nutriments avec les cellules intestinales prolonge l'effet satiétant de celui-ci. Ces expériences démontrent l'importance des chémorécepteurs intestinaux dans la durée de la satiété postprandiale. Ces chémorécepteurs sont situés le long de l'intestin grêle et sont spécifiques de chaque type de nutriment.

### *L'oxydation des nutriments*

Le métabolisme des substrats énergétiques génère des signaux qui permettent au cerveau de contrôler la prise alimentaire. La diminution de l'utilisation du glucose, de l'oxydation des acides gras ou du contenu intra-hépatique de l'ATP augmente la prise alimentaire. Le catabolisme des glucides et des lipides conduit à la phosphorylation oxydative et à la production d'ATP. Ainsi, il apparaît que l'oxydation intra-hépatique et/ou intra cérébrale des substrats génère des signaux qui modifient la prise alimentaire du repas suivant. Un certain nombre d'observations suggèrent que la production hépatique d'ATP est un mécanisme contrôlant la prise alimentaire.

## **III.2 LA REGULATION A LONG TERME DE LA PRISE ALIMENTAIRE**

### *Mise en évidence*

La régulation du niveau de masse grasse par un facteur hormonal a été démontrée au début des années 1950 par les expériences de parabiose (*cf. glossaire*) de Hervey. Ces expériences ont été réalisées avec un rat rendu obèse par lésion de l'hypothalamus ventromédian et un rat normal. Dans ces conditions l'animal normal développait une anorexie et une perte de poids. Cette expérience suggérait qu'un signal hormonal ment obèses par mutation autosomique récessive au niveau du locus du gène *ob* (souris *ob/ob*) avec des souris normales. Dans ce cas, le comportement des souris normales demeurerait inchangé alors que la prise alimentaire et le poids diminueraient chez les souris obèses. Coleman en a déduit que l'obésité des souris *ob/ob* était la conséquence d'un défaut de production d'un signal hormonal qui supprimait la prise alimentaire. Ce n'est que 25 ans plus tard que le gène *ob* a pu être cloné et que la protéine qu'il exprime a été synthétisée et dénommée leptine.

## *Facteurs hormonaux impliqués dans la régulation à long terme du bilan énergétique*

### *Facteurs diminuant la prise alimentaire*

- *L'insuline* : Les taux d'insuline circulant sont proportionnels à la masse du tissu adipeux blanc, et l'administration intra cérébrale d'insuline induit hypophagie et perte de poids. Toutefois la demi-vie de l'insuline est courte et la sécrétion d'insuline s'ajuste très rapidement aux changements métaboliques. Elle apparaît ainsi comme un signal reflétant l'interaction entre les processus métaboliques immédiats et le niveau d'adiposité.
- *La leptine* : Les taux circulants de leptine reflètent la totalité de la masse adipeuse, ce qui explique que le niveau de leptine s'élève avec l'obésité. Toutefois le niveau de masse adipeuse n'est pas le seul déterminant de la concentration de leptine, c'est ainsi qu'à adiposité égale, elle est plus élevée chez la femme que chez l'homme. Contrairement aux premières descriptions, la leptine est sensible à l'apport alimentaire, elle diminue lors du jeûne et s'élève après le repas. Cette élévation postprandiale, est tardive, elle commence 4 à 5 heures après la prise alimentaire, elle est proportionnelle à la quantité d'insuline sécrétée. L'activité physique diminue également la leptine circulante. Ainsi la leptine est un marqueur de variation des stocks énergétiques, et son rôle apparaît notamment très important dans les situations de carence énergétique. La leptine inhibe la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique par l'intermédiaire de son interaction avec ses récepteurs spécifiques de l'hypothalamus. Elle active les voies anorexigènes (POMC) et inhibe les voies orexigènes (NPY/AGRP) (*figure 2*).

### *Facteurs augmentant la prise alimentaire*

- *La ghréline* : La ghréline est un peptide sécrété par l'estomac et le duodénum. Elle augmente la prise alimentaire chez le rat et l'homme. Son taux est diminué chez les sujets obèses et augmente après amaigrissement. Elle a au niveau de l'hypothalamus une action antagoniste de la leptine: elle active les neurones à NPY, et diminue l'action anorexigène de la leptine (*figure 2*).

## IV FACTEURS MODULANT LA REGULATION HOMEOSTASIQUE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

---

### IV.1 LES FACTEURS SOCIOCULTURELS, PSYCHOAFFECTIFS ET COGNITIFS

Les facteurs socioculturels, psychoaffectifs et cognitif Des signaux élaborés reflétant l'humeur, des émotions, un état d'anxiété ou de stress psychique, la mémoire d'expériences antérieures, ou un conditionnement éducatif, familial ou social, peuvent aussi avoir une incidence importante sur le comportement alimentaire, en renforçant ou au contraire en antagonisant les signaux liés au statut énergétique.

#### *Les facteurs socioculturels et familiaux*

Ils interviennent notamment en réglant les temps et les normes de la prise alimentaire. C'est ainsi que le temps qui sépare deux prises alimentaires n'est pas, chez l'homme, réglé uniquement par la durée de la satiété mais aussi par des règles sociales (les heures de repas) ou les impératifs de l'emploi du temps qui peuvent amener à avancer ou retarder une prise alimentaire. L'apprentissage alimentaire de la petite enfance et les habitudes alimentaires familiales conditionnent aussi le comportement alimentaire futur de façon notable. De même, la perception culturelle de l'idéal corporel (minceur ou au contraire rondeur voire obésité selon les cultures) peut influencer le comportement alimentaire.

#### *Les facteurs psychoaffectifs*

Des facteurs psychoaffectifs (humeur, émotions, anxiété, stress psychologique...) influencent clairement le comportement alimentaire. Ils peuvent interagir en particulier avec les signaux sensoriels liés à la prise alimentaire (aspect, odeur, goût des aliments). Ainsi, un « traitement » des informations sensorielles par les structures limbiques et le cortex cérébral permet une « interprétation » de ces informations et une confrontation à l'expérience antérieure, l'humeur, l'état émotionnel... Les signaux sensoriels peuvent ainsi prendre une dimension émotionnelle et susciter des sensations ou sentiments élaborés qui influencent la prise alimentaire, par exemple : plaisir anticipé, envie, culpabilité, frustration, dégoût...

#### *Le contrôle cognitif de la prise alimentaire*

Même s'il s'agit d'un comportement motivé par des nécessités internes d'ordre énergétique, la prise alimentaire reste un comportement volontaire, qui obéit à la décision consciente de

l'individu. Ainsi, si des nécessités internes conduisent à une sensation de faim et à un niveau élevé de motivation vis-à-vis de la prise alimentaire, l'individu conserve le pouvoir volontaire de ne pas consommer des aliments. Ce contrôle cognitif peut exercer une influence importante sur le comportement alimentaire. Par exemple, dans certaines situations particulières, des comportements urgents ou prioritaires (faire face à un danger, répondre à une obligation sociale ou professionnelle...) peuvent être privilégiés et conduire à supprimer ou retarder une prise alimentaire. La volonté de perdre du poids peut également conduire à une restriction volontaire de la prise alimentaire. Dans cette dernière situation appelée **restriction cognitive**, ce ne sont plus les sensations de faim et de satiété qui règlent la prise alimentaire mais la décision consciente de s'autoriser à manger ou de se l'interdire. Le pouvoir de décision peut cependant se trouver dépassé par des facteurs externes et/ou psychoaffectifs (vue d'aliments suscitant des émotions comme l'envie, stress ou situations anxiogènes par exemple), qui prennent une importance accrue par rapport aux nécessités internes qui régissent la faim et la satiété. C'est ainsi que peuvent s'installer des troubles du comportement alimentaire responsables d'anomalies pondérales parfois importantes.

## **IV.2 LA DISPONIBILITE ET LA COMPOSITION DE L'ALIMENTATION**

### *L'abondance des aliments disponibles*

Elle a un impact notable sur la quantité d'aliments ingérés par un individu. Ainsi, à l'échelle de populations dont le mode de vie a changé rapidement, il a été clairement démontré que le passage d'un mode de vie traditionnel (alimentation obtenue par la chasse, la cueillette, voire une agriculture et un élevage traditionnels) à un mode de vie urbain occidental (alimentation facilement disponible, abondante et peu onéreuse) se traduit par une augmentation de la quantité d'énergie ingérée et par une augmentation de la masse grasse.

### *La composition de l'alimentation*

Les principaux nutriments énergétiques sont les glucides et les lipides dont les proportions respectives varient inversement. Lorsque le pourcentage de lipides est élevé dans l'alimentation, l'apport énergétique spontané tend à être plus élevé que lorsque l'alimentation est riche en glucides. Les lipides tendent en effet à provoquer une surconsommation énergétique pour deux raisons : ils ont une densité énergétique plus élevée (9 calories/g) et à volume ingéré constant apportent donc davantage d'énergie ; par ailleurs ils sont plus palatables, à la fois par la texture agréable qu'ils donnent aux aliments (crémeuse ou croquante), et par leur rôle de renforçateur d'arômes. De plus les lipides stimulent moins la sécrétion de leptine que les glucides et pourraient ainsi exercer un effet inhibiteur moindre sur la prise alimentaire à long terme.

### *Les agressions physiques*

Des stress physiques extéroceptifs (d'origine externe : stimulus douloureux ou stimulus sensoriel désagréable comme un environnement très bruyant par exemple) peuvent influencer la prise alimentaire. Les mécanismes mis en jeu sont mal caractérisés. Ils font le plus souvent appel à une élaboration consciente et aux processus psychoaffectifs et cognitifs déjà décrits. Les stress physiques entéroceptifs (qui correspondent à des agressions ayant des conséquences sur le milieu intérieur) peuvent également moduler la prise alimentaire. Les infections bactériennes ou virales ou d'autres maladies comme les cancers ou les syndromes inflammatoires s'apparentent à des stress entéroceptifs. Ces maladies influencent la prise alimentaire (diminution en général) par l'intermédiaire de cytokines et d'autres médiateurs de l'inflammation qui agissent au niveau du système nerveux central.

## **V POUR APPROFONDIR**

---

### **V.1 COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET PRINCIPE D'HOMÉOSTASIE ÉNERGETIQUE**

Le comportement alimentaire, comme la plupart des processus physiologiques vitaux, obéit au principe général d'homéostasie. L'homéostasie énergétique, qui vise à assurer une situation d'équilibre énergétique, constitue ainsi le principal facteur de régulation du comportement alimentaire. La régulation de la prise alimentaire ne représente qu'un des éléments de la régulation de l'homéostasie énergétique, dont la 2<sup>e</sup> composante, la régulation de la dépense énergétique, s'opère de façon coordonnée et schématiquement opposée.

Le caractère régulé du niveau des réserves énergétiques et donc du niveau de la masse grasse a été mis en évidence par de nombreuses expériences réalisées chez l'animal comme chez l'homme montrant qu'après une restriction énergétique la réponse normale est d'augmenter l'apport alimentaire. À l'opposé, si la masse grasse est augmentée par une période de suralimentation forcée, une diminution compensatoire de la prise alimentaire survient jusqu'à restauration du niveau antérieur de la masse grasse. Cette régulation diffère toutefois de celle de la plupart des paramètres biologiques comme la température corporelle ou la glycémie, caractérisée par un « set-point » endogène, vers lequel les phénomènes de contrôle et rétrocontrôle ramènent rapidement la variable.

Le niveau des réserves énergétiques est stable sur le long terme pour un individu donné, mais ce niveau est variable suivant les individus entre les individus et, pour un même individu, il peut varier au cours de la vie.

### **V.2 POPULATIONS NEURONALES HYPOTHALAMIQUES IMPLIQUÉES DANS L'HOMÉOSTASIE ÉNERGETIQUE (FIGURE 2)**

Un certain nombre de populations neuronales sont impliquées dans la régulation, le NPY/AGRP, POMC/CART, les orexines. Leur régulation et leur rôle précis ne sont pas toujours parfaitement connus, notamment chez l'homme. Seuls sont présentés les circuits les mieux connus.

### *Le NPY*

Le NPY est un neurotransmetteur de 36 acides aminés distribué largement dans le cerveau. Le site hypothalamique principal du NPY est le noyau arqué où 90 % des neurones contiennent également l'AGRP. Le NPY est le plus puissant orexigène connu, il agit également en diminuant la dépense énergétique. La synthèse et la libération du NPY dans l'hypothalamus sont régulées notamment par des facteurs hormonaux: elle est inhibée par l'insuline et la leptine et stimulée par la ghréline et les glucocorticoïdes. La réponse hyperphagique au NPY se fait par différents récepteurs répartis dans l'hypothalamus. Six différents récepteurs ont été identifiés, les isoformes Y1 et Y5 sont les plus impliqués dans l'effet orexigène, alors que d'autres récepteurs comme Y2 et Y4 participeraient à un rétrocontrôle négatif de la libération de NPY.

La présence de NPY n'est toutefois pas indispensable pour la réponse hyperphagique au jeûne, comme l'atteste la réponse normale des souris knock-out pour NPY. Il existe en effet un système de substitution : l'AGRP qui est coexprimé dans la plupart des neurones à NPY est un antagoniste endogène du MC4-R qui médie l'effet anorexigène de l' $\alpha$ MSH, son action complète donc par des voies différentes l'action orexigènes du NPY.

### *Les mélanocortines et le MC4-R*

Les mélanocortines sont une famille de peptides dérivés de la pro-opiomélanocortine (POMC). Le POMC est synthétisé dans le noyau du tractus solitaire et le noyau arqué. La famille des mélanocortines comprend l'ACTH, sécrétée par l'antéhypophyse, et l' $\alpha$ -MSH synthétisée dans la peau et dans les neurones à POMC du noyau arqué (NA) de l'hypothalamus. Ces peptides se lient aux récepteurs des mélanocortines dont il existe 5 sous-types appelés MC1-R à MC5-R. Le récepteur MC2-R est le récepteur de l'ACTH et régule la synthèse et la sécrétion des glucocorticoïdes surrénaliens. Le récepteur MC1-R est exprimé dans la peau et relaye l'action pigmentogène de l'ACTH et de l' $\alpha$ -MSH sur la peau et les poils. La caractérisation du mécanisme physiopathologique responsable de l'obésité génétique des souris *yellow* a permis de mettre en évidence en 1997 une nouvelle voie hypothalamique de régulation du poids qui met en jeu le récepteur MC4-R des mélanocortines. Les souris *yellow* ont un pelage jaune-rouge et développent une obésité majeure en raison d'une mutation du gène *Agouti*. Ce gène code pour une protéine cutanée qui diminue la coloration des poils et de la peau, en se liant au récepteur MC1-R et en

antagonisant l'action pigmentogène des mélanocortines. En raison de la mutation du gène *Agouti*, la production de la protéine Agouti est dérégulée : elle est produite en quantité excessive, et non seulement dans la peau, mais aussi de façon ectopique dans le système nerveux central. L'effet excessif de la protéine Agouti sur les récepteurs MC1-R cutanés explique la couleur pâle, jaune-rouge du pelage des souris *yellow*. Leur obésité s'explique par l'action antagoniste de la protéine Agouti sur les récepteurs MC4-R exprimés dans l'hypothalamus (NPV et NDM en particulier) et d'autres régions du système nerveux central, et dont la fonction était jusqu'à présent inconnue. Cette découverte a permis d'établir le rôle fonctionnel dans la régulation pondérale du récepteur MC4-R et de deux neuropeptides hypothalamiques qui sont les ligands physiologiques des récepteurs MC4-R dans l'hypothalamus : l' $\alpha$ MSH qui était déjà connue et l'Agouti-related peptide AgRP identifié en 1997. Cette « voie MC4-R » est particulièrement sophistiquée puisqu'elle met en jeu deux populations de neurones du noyau arqué : des neurones synthétisant la pro-opiomélanocortine POMC et son fragment l' $\alpha$ -MSH, et des neurones synthétisant l'Agouti-related peptide AgRP. L' $\alpha$ -MSH, est un ligand agoniste du récepteur MC4-R. En interagissant avec ce récepteur, elle inhibe la prise alimentaire et a donc un effet anorexigène. L'AgRP par contre est un antagoniste naturel du récepteur MC4-R ; il stimule puissamment la prise alimentaire en bloquant l'action anorexigène de l' $\alpha$ -MSH. Les neurones à POMC et à AgRP expriment des récepteurs de la leptine. POMC et AgRP sont régulées de façon opposée par la leptine (elle augmente la transcription du gène de la POMC et diminue celle du gène de l'AgRP). Ces neuropeptides constituent vraisemblablement deux effecteurs supplémentaires des actions inhibitrices de la leptine sur la prise alimentaire. Les deux neuropeptides sont également régulés de façon opposée par le jeûne et la prise alimentaire. Chez la souris, le « knock-out » du gène du récepteur MC4-R ou la surexpression transgénique du gène de l'AgRP provoquent une obésité majeure. Des mutations du récepteur MC4-R ont été décrites chez l'homme et conduisent à une augmentation de la prise alimentaire et au développement d'une obésité massive. Des mutations du gène de la POMC provoquent une insuffisance surrénalienne en raison de l'absence d'ACTH (au niveau hypophysaire), mais aussi une obésité massive vraisemblablement en raison de l'absence d' $\alpha$ -MSH au niveau de l'hypothalamus. Ces données démontrent le rôle physiologique capital de cette voie de régulation chez l'humain comme chez le rongeur. De façon inattendue, l'AgRP et le NPY, dont les effets orexigènes sont comparables mais relayés par des récepteurs différents, sont synthétisés par les mêmes neurones du noyau arqué (*figure 2*).

### *Les neurones sensibles au glucose (glucosensing neurons)*

Les neurones sensibles au glucose sont des neurones qui utilise le glucose non comme un substrat énergétique, mais comme un signal modifiant la fonction de la cellule et l'activité neuronale. L'importance de ces neurones a été soulignée par la démonstration d'obésité

induite par l'aurothiogluucose qui détruit sélectivement les neurones glucosensibles de l'hypothalamus ventro-médian. Ces neurones sont disséminés dans les aires hypothalamiques impliquées dans la régulation énergétique et contiennent des récepteurs de leptine et d'insuline, ils sont également sensibles aux autres métabolites circulants comme les acides gras libres. Les neurones NPY et POMC apparaissent comme des prototypes de cette classe de neurones.

## VI ANNEXES

---

### GLOSSAIRE

- **équilibre énergétique** : situation où l'apport énergétique résultant de la prise alimentaire est égal à la dépense d'énergie de l'organisme. Une situation d'équilibre se traduit par la stabilité du niveau des réserves énergétiques, et donc de la masse grasse et du poids qui en sont le reflet.
- **faim** : état ou sensation perçue de façon consciente comme une nécessité interne qui se traduit par une augmentation de la motivation à rechercher des aliments et à initier une prise alimentaire.
- **palatable** : définit le caractère agréable d'un aliment. Il résulte de la perception qu'a le sujet du goût, de l'odeur et de la texture de cet aliment.
- **parabiose** : Technique chirurgicale consistant à mettre en contact le tissu sous-cutané de deux animaux, ce qui permet la diffusion de facteurs humoraux d'un animal à l'autre.
- **rassasiement** : processus progressif mettant un terme à un épisode de prise alimentaire.
- **repas** : prise alimentaire normée. La prise d'un repas, répond à des facteurs socioculturels qui influencent la répartition de la prise alimentaire dans la journée.
- **satiété** : état d'inhibition de la sensation de faim.

# Les toxi-infections alimentaires collectives : aspects cliniques et épidémiologiques

---

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I</b>	<b>Description .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1</b>	<b>Épidémiologie .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.1</b>	<b>Fréquence .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.2</b>	<b>Gravité.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.3</b>	<b>Sources et voies de transmission .....</b>	<b>5</b>
<b>I.2</b>	<b>Physiopathologie .....</b>	<b>5</b>
<b>I.3</b>	<b>Manifestations cliniques .....</b>	<b>8</b>
<b>I.3.1</b>	<b>Toxi-infections alimentaires d'expression digestive prédominante .....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.1.1</b>	<b>Micro-organismes ayant une action invasive.....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.1.2</b>	<b>Micro-organismes ayant une action cytotoxique.....</b>	<b>12</b>
<b>I.3.1.3</b>	<b>Micro-organismes ayant une action entérotoxigène .....</b>	<b>13</b>
<b>I.3.2</b>	<b>Toxi-infections alimentaires d'expression extra-digestive prédominante ....</b>	<b>16</b>
<b>I.3.3</b>	<b>Autres agents pathogènes .....</b>	<b>17</b>
<b>II</b>	<b>Conduite à tenir .....</b>	<b>18</b>
<b>II.1</b>	<b>Confirmation et déclaration .....</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1</b>	<b>Confirmer l'existence du foyer de TIAC et préciser le diagnostic (tableau IV)</b>	<b>19</b>
<b>II.1.2</b>	<b>Déclarer la TIAC .....</b>	<b>19</b>
<b>II.2</b>	<b>Recherches à pratiquer .....</b>	<b>20</b>
<b>II.2.1</b>	<b>Enquête épidémiologique.....</b>	<b>20</b>
<b>II.2.2</b>	<b>Les analyses microbiologiques .....</b>	<b>28</b>
<b>II.2.3</b>	<b>Étude de la chaîne alimentaire .....</b>	<b>29</b>
<b>II.2.4</b>	<b>Déterminer les actions à mener .....</b>	<b>30</b>
<b>II.2.5</b>	<b>Rédiger un rapport.....</b>	<b>31</b>
<b>II.2.6</b>	<b>Prophylaxie .....</b>	<b>32</b>
<b>II.2.6.1</b>	<b>Règles d'hygiène .....</b>	<b>32</b>
<b>II.2.6.2</b>	<b>Transferts de préparations culinaires .....</b>	<b>32</b>
<b>II.2.6.3</b>	<b>Éducation, surveillance, contrôles .....</b>	<b>33</b>

II.2.6.4 Services concernés.....	33
CONCLUSION.....	34
III Annexes.....	35
Bibliographie .....	35

## I DESCRIPTION

---

Les infections transmises à l'homme par les aliments (salmonellose, listériose, campylobactériose, yersiniose, toxoplasmose, infections virales) persistent dans les pays industrialisés. L'importance de leur maîtrise est justifiée d'une part par le coût des manifestations aiguës et, d'autre part, par celui de la prise en charge des pathologies secondaires ou réactionnelles. Leur fréquence reste élevée malgré les mesures de surveillance et de prévention prises au niveau de la production, distribution et conservation des aliments. La contamination de ces aliments peut être le fait de la matière première (animale ou végétale), d'une contamination par l'environnement, l'homme ou un autre aliment (contamination croisée).

Elles peuvent se manifester sous forme d'épidémies difficiles à contrôler, et figurer au rang des maladies émergentes. Les actuelles endémies et flambées épidémiques d'origine alimentaire sont un exemple de l'évolution des technologies. Elles ont en commun : le rôle de l'industrialisation, l'ampleur des réseaux de distribution modernes souvent internationaux, le caractère non prévu d'une faille survenant à un de ces niveaux ou à celui de la consommation, la vaste dissémination des cas et l'absence ou la rareté des contaminations interhumaines sauf dans les crèches. On peut citer les épidémies surtout américaines de diarrhées hémorragiques dues au colibacille bovin 0157 : H7, les listérioses et les salmonelloses, qui proviennent toutes trois d'un réservoir animal.

L'investigation épidémiologique et microbiologique des infections alimentaires met en évidence que certains aliments sont associés à une contamination plus fréquente que d'autres, et par conséquent avec un risque accru de survenue de pathologie. Ces aliments dits « à risque » sont ceux à base de produits crus (lait cru, dérivés et fromages au lait cru) ou consommés crus (fruits de mer, œuf cru, mayonnaise, « mousse au chocolat ») ou peu cuits (viande peu cuite). Le risque de maladie et surtout sa gravité est par ailleurs augmenté chez les personnes aux moyens de défense altérés vis-à-vis des processus infectieux, qu'il s'agisse de la personne âgée ou du sujet immuno-incompétent (atteint d'immunodépression, pathologie maligne, cirrhose) ou encore en situation d'hospitalisation en long séjour. La définition de stratégies de prévention de leur transmission est nécessaire devant le coût humain et financier qu'elles représentent, en particulier dans les populations très exposées

ou à haut risque. Le lien avec la consommation d'aliments dits « à risque » a surtout été documenté à toxi-infections ou d'infections collectives d'origine alimentaire ou hydrique.

A l'aube de l'an 2000, au risque de maladies infectieuses d'origine alimentaire, s'ajoute le risque théorique d'encéphalopathie spongiforme. Bien qu'aucun lien n'ait pu être établi formellement entre la maladie de Creutzfeldt-Jakob et l'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine, la survenue à la date de novembre 1997 de 23 cas de variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob au Royaume-Uni et d'un cas en France fait craindre une relation entre la consommation de produits bovins contaminés et cette maladie chez l'homme.

Le contrôle de ces infections reste un objectif prioritaire en terme de sécurité alimentaire.

Les **toxi-infections alimentaires collectives** (TIAC) sont fréquentes et parfois graves. Elles représentent un véritable problème de santé publique et sont, de ce fait, incluses parmi les maladies transmissibles à déclaration obligatoire. Un foyer de TIAC est défini par l'apparition d'au moins deux cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. La surveillance, le contrôle et la prévention des TIAC nécessitent une collaboration étroite entre les médecins, les vétérinaires, les épidémiologistes et les professionnels de la restauration collective et du secteur agro-alimentaire.

## I.1 ÉPIDEMIOLOGIE

Le terme de toxi-infection alimentaire, ancien, est consacré par l'usage. Il constitue un vaste cadre nosologique comprenant des infections pures (envahissement muqueux), des intoxications pures, des maladies associant envahissement et toxinogénèse.

### I.1.1 Fréquence

Les TIAC sont très fréquentes, y compris dans les pays à haut niveau de vie économique. Elles sont en rapport avec la consommation d'aliments contaminés par certaines bactéries ou leurs toxines.

Elles peuvent survenir en milieu collectif ou familial.

Les collectivités habituellement concernées sont les crèches, les hôpitaux et les restaurants de collectivités.

En France, en 1991, 647 foyers ont été déclarés, comportant 9000 malades ; et en 1992, 732 foyers comportant 12020 malades. 6189 cas ont été rapportés entre décembre 1994 et mars 1995 en situation épidémique, à la suite de la mise en place d'un réseau sentinelle.

Les trois micro-organismes principalement en cause sont successivement : *Salmonella* spp. (*enteritidis* et *typhimurium*), *Staphylococcus aureus* et *Clostridium perfringens*. Par ailleurs,

*Escherichia coli* 0157 H 7 a pu être la cause d'épidémies, comme au sein de l'espèce *Salmonella*, les sérotypes *Salmonella para typhi* B et *Salmonella Virchow*, responsables de phénomènes épidémiques à la fin de l'été 1993.

Les TIAC en milieu familial sont dues à *S. enterica enteritidis* et génèrent relativement peu de malades. En milieu scolaire, elles sont dues principalement à *C. perfringens* et *S. aureus* et touchent un nombre de personnes très important.

### I.1.2 Gravité

La gravité des cas est estimée à partir du taux d'hospitalisation des malades qui est globalement de 10 %, et du taux de mortalité, d'environ 0,5 ‰ malades.

Dans la population définie à haut risque individuel (cf. supra), la mortalité due aux épisodes diarrhéiques est de 11 % pour les sujets d'âge inférieur à 5 ans, de 27 % entre 55 et 74 ans, de 50 % au-delà de 75 ans.

### I.1.3 Sources et voies de transmission

Les TIAC survenues en restauration collective représentent 70 % des foyers, dont un tiers en milieu scolaire.

Un aliment est suspecté ou confirmé dans 80 % des foyers. Les viandes et notamment les volailles, ainsi que les aliments préparés à base d'œufs sont les principaux véhicules des germes des TIAC.

Le non-respect de la chaîne du froid, les erreurs dans le processus de préparation des aliments et un délai trop important entre la préparation et la consommation représentent les principaux facteurs favorisant la survenue d'une TIAC.

Bien que la surveillance épidémiologique des TIAC se soit améliorée, il faut savoir que les informations épidémiologiques disponibles sont probablement sous-estimées et partiellement biaisées en raison d'une insuffisance de déclaration des foyers de TIAC.

## I.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Trois mécanismes principaux sont responsables de l'activité pathogène des agents responsables des TIAC :

- **Action invasive** par colonisation ou ulcération de la muqueuse intestinale avec inflammation. La localisation est habituellement iléo-colique et la destruction villositaire importante. Les selles sont alors glaireuses, riches en polynucléaires, parfois sanglantes.

- **Action cytotoxique** avec production d'une toxine protéique entraînant une destruction cellulaire.
- **Action entérotoxigène**, entraînant une stimulation de la sécrétion. La toxine, libérée par certaines bactéries au sein même de l'aliment, est responsable du tableau clinique : la multiplication bactérienne intra-intestinale étant soit absente soit tout à fait secondaire.

Il n'y a pas de destruction cellulaire ou villositaire. La diarrhée est aqueuse, il n'y a pas de leucocytes, ni de sang dans les selles. La fièvre est absente ou modérée. Le risque de déshydratation aiguë est important. La diarrhée cesse en 3 à 5 jours, dès que la population entérocytaire s'est régénérée ou a retrouvé une fonction normale.

Il est important d'avoir une vue d'ensemble sur les différents agents susceptibles de provoquer une TIAC, leur réservoir et leur mécanisme de pathogénicité (ou aspects physiopathologiques) (*tableau I*).

Tableau I : Principales causes de gastro-entérites et toxi-infections alimentaires

<b>Symptômes</b>	<b>Durée de l'incubation (heures)</b>	<b>Agents possibles</b>
Nausées, vomissements	6	Toxines thermostables diffusées dans l'alimentation par <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , métaux lourds.
Diarrhée liquide cholériforme	6-72	<i>Cl. perfringens</i> A, <i>Bacillus cereus</i> , <i>E. coli</i> entérotoxinogènes, <i>V. cholerae</i> , <i>Giardia lamblia</i> .
Entérocolite inflammatoire	10-72	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>E. coli</i> entéroinvasifs, <i>Yersinia</i> .
Troubles neurologiques de la sensibilité ou motricité sans troubles digestifs suggérant botulisme, intoxication par coquillage ou poissons crus, produits chimiques.	-	Scombrottoxine histamine-like; neurotoxines des dinoflagellae; glutamate Na (syndr. restaurant chinois), solanine, champignons vénéneux, pesticides.

### I.3 MANIFESTATIONS CLINIQUES

Symptomatologies et facteurs de contamination selon les germes responsables sont réunis dans les *tableaux II et III*.

Tableau II : TIAC à symptomatologie digestive

<b>Germe responsable</b>	<b>Durée d'incubation</b>	<b>Signes cliniques</b>	<b>Facteurs de la contamination</b>
<i>Salmonella</i>	12-24h	Diarrhée aiguë fébrile (39-40°)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- aliments peu ou pas cuits: viande, volailles, œufs, fruits de mer.</li> <li>- restauration familiale ou commerciale</li> </ul>
<i>Staphylococcus aureus</i>	2-4h	Vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sans fièvre	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lait et dérivés</li> <li>- Plats cuisinés la veille du repas</li> <li>- Réfrigération insuffisante</li> <li>- Porteurs sains ou staphylococcie cutanée.</li> </ul>
<i>Clostridium perfringens</i>	8-24h	Diarrhée isolée sans fièvre	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plats cuisinés la veille</li> <li>- Réfrigération insuffisante</li> <li>- Restauration collective</li> </ul>
<i>Shigella</i>	48-72h	Diarrhée aiguë fébrile	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aliments peu ou pas cuits</li> </ul>

Tableau III : TIAC à symptomatologie neurologique ou vasomotrice

<b>Germe responsable</b>	<b>Durée d'incubation</b>	<b>Signes cliniques</b>	<b>Facteurs de la contamination</b>
<i>Clostridium botulinum</i> (surtout toxine de type B)	6-72 h	<b>Débuts:</b> troubles digestifs banals, sans fièvre Etat: - Troubles oculaires: diplopie, mydriase, trouble de l'accommodation. - Troubles de la déglutition, voix nasonnée: paralysie vélopalatine. - Sécheresse des muqueuses - Paralysie respiratoire et des membres.	- viande de porc (préparation artisanale) - conserves familiales mal stérilisées.
Intoxication histaminique	10 min-1h	- Troubles vaso-moteurs: érythème de la face et du cou, céphalées, bouffées de chaleur, urticaire.	- Poissons mal conservés (surtout thon).

### I.3.1 Toxi-infections alimentaires d'expression digestive prédominante

#### I.3.1.1 Micro-organismes ayant une action invasive

Les *Salmonella* non typhiques sont les bactéries les plus fréquemment en cause dans les toxi-infections alimentaires. La dose infectante doit être supérieure aux capacités de défense du tube digestif, et on admet que la dose minimale infectante est généralement supérieure ou égale à 10<sup>5</sup> bactéries.

**Leur réservoir** est très large et s'étend à tout le monde animal. Les aliments les plus fréquemment mis en cause sont les œufs (*S. enteritidis*), la viande, plus particulièrement la volaille, et les produits laitiers. L'aliment contaminant doit être consommé cru ou peu cuit.

**La durée d'incubation** est de 12 à 36 heures.

**Cliniquement**, les salmonelloses se manifestent par une diarrhée fébrile accompagnée de vomissements et de douleurs abdominales. Elles peuvent entraîner des bactériémies et se compliquer de septicémies ou de localisations secondaires extra-digestives qui font la gravité de la maladie. Les signes vont durer spontanément 2 à 3 jours pour disparaître rapidement.

**Le diagnostic** sera confirmé par la coproculture qui identifiera la souche.

**L'antibiothérapie** ne modifie pas l'évolution clinique et peut au contraire contribuer à prolonger le portage de la souche. Elle n'est donc pas indiquée en règle générale, sauf chez le sujet présentant un déficit immunitaire, chez le jeune enfant, chez la personne âgée, chez le sujet porteur d'une prothèse vasculaire ou articulaire, chez le drépanocytaire et enfin dans les formes cliniques sévères, avec altération de l'état général. Les antibiotiques utilisés sont soit l'amoxicilline, le cotrimoxazole ou mieux des fluoroquinolones systémiques pour une durée de 5 jours.

*Shigella* est plus rarement responsable de foyers d'origine alimentaire.

**Leur réservoir** est essentiellement humain et donc la transmission est habituellement interhumaine ; cependant la dose minimale infectante est très faible et favorise la transmission indirecte par l'alimentation et par l'eau.

**La durée d'incubation** est de 1 à 3 jours.

**Cliniquement**, les shigelles provoquent classiquement un syndrome dysentérique (coliques, selles sanglantes et purulentes) accompagné de fièvre et de vomissements.

**Le traitement antibiotique** réduit la durée de la maladie. Il fait appel au cotrimoxazole, ou aux fluoroquinolones pour une durée de 5 jours.

*Campylobacter* (surtout *C. jejuni*) est, à tort, insuffisamment recherché en France par les microbiologistes, mais il est décrit dans d'autres pays comme étant une importante cause de diarrhée et responsable de nombreux petits foyers de toxi-infections alimentaires.

**Leur réservoir** est animal. La transmission peut se faire directement lors de contacts avec des animaux domestiques infectés ; les volailles, le lait non pasteurisé et l'eau sont les vecteurs les plus fréquents d'infections d'origine alimentaire.

**La durée d'incubation** est de 2 à 5 jours.

**Cliniquement**, *C. jejuni* provoque un tableau proche des salmonelloses. Les bactériémies sont rares. Un portage prolongé pendant plusieurs semaines est fréquemment observé après la phase clinique qui dure en moyenne 4 jours. Le traitement fait appel à l'érythrocyne pour une durée de 7 à 10 jours. La survenue d'arthrite réactionnelle est rapportée. De plus, il existe des éléments liant *C. jejuni* et le syndrome de Guillain-Barré. Le risque atteindrait 1/1058 pour les infections par le sérotype 019. Le caractère réactionnel semble lié à une parenté antigénique entre les structures du ganglioside humain et celles du LPS de *Campylobacter*.

*Cyclospora acayetanensis*. Sur le plan taxonomique, *Cyclospora* est une microsporidie placée dans le sous-phylum *Apicomplexa*, la sous-classe *Coccidiasina*, l'ordre des *Eucoccidiorida*, la famille des *Eimeriidae*. Les études phylogénétiques ont montré que *Cyclospora* est étroitement affilié aux parasites du genre *Eimeria*. Le cycle de ce parasite est encore incomplètement connu. Sa pathogénicité n'est reconnue que depuis peu.

L'homme semble en être le seul hôte ; les formes sexuées et asexuées ont en effet été observées dans la partie luminale des cellules épithéliales jéjunales.

Cliniquement, l'infection se manifeste le plus souvent par une diarrhée aqueuse accompagnée de nausées, d'anorexie et de crampes abdominales, parfois par une diarrhée hémorragique avec ténesmes. Le début est généralement aigu (68 %) ou progressif (32 %), avec une persistance des symptômes pendant une moyenne de sept semaines. Les mécanismes de la pathogenèse et de la virulence sont encore à définir. Cependant l'altération de l'absorption du D-xylose est probablement liée à une atteinte de l'intestin grêle. L'endoscopie révèle le plus souvent un érythème modéré de la partie distale du duodénum. Les biopsies mettent en évidence des anomalies très diverses : suffusion hémorragique, atrophie ou hyperplasie cryptique, inflammation modérée de la lamina propria, perte de la bordure en brosse, vacuolisation focale. La répartition est mondiale (Amérique centrale et du Sud, Caraïbes, Afrique, Sud-Est asiatique, Australie, Grande-Bretagne, Europe de l'Est) et les cas sont diagnostiqués essentiellement chez les touristes ou les expatriés. Les infections présentent un caractère saisonnier très marqué : au Pérou entre

décembre et juillet, aux États-Unis entre mai et juillet, au Népal entre mai et août. La transmission semble être de type oro-fécal, directe ou indirecte. L'eau joue probablement un rôle important dans la transmission. Des oocystes de *Cyclospora* ont été retrouvés dans l'eau d'alimentation à l'occasion de plusieurs épidémies, en particulier dans une épidémie survenue chez les médecins d'un hôpital à Chicago (20 malades, contamination d'un réservoir). Les techniques de désinfection chimique de l'eau semblent inefficaces sur la vitalité des spores. En revanche, elles sont sensibles à la chaleur et au froid (température 80°C ou -20°C). Le seul traitement efficace est l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, que ce soit chez l'immunocompétent ou chez les patients VIH, administrée pendant 7 jours.

*Yersinia enterocolitica* est une cause fréquente de diarrhée. Ce sont des bactéries qui se développent bien au froid (+4°C) et peuvent donc être à l'origine de toxi-infections alimentaires même lorsque les conditions de réfrigération et de chaîne du froid ont été correctement respectées.

**Leur réservoir** est surtout représenté par les animaux d'élevages. Les aliments contaminés sont variés : porc, volailles, eau. La durée d'incubation est de 3 à 7 jours.

**Cliniquement**, la symptomatologie varie avec l'âge : diarrhée fébrile chez le jeune enfant, elle peut être accompagnée chez l'adulte d'érythème noueux, d'arthrite ou de foyers osseux. Chez l'adolescent, une adénite mésentérique peut donner un tableau pseudo-appendiculaire.

**Le sérodiagnostic** prend tout son intérêt dans les formes tardives extra-digestives.

**Le traitement antibiotique** sera réservé aux formes sévères avec bactériémie et fera appel aux fluoroquinolones systémiques ou aux macrolides.

**Virus des diarrhées.** Certains virus comme les Rotavirus peuvent donner lieu à des intoxications collectives d'origine hydrique.

L'agent en cause est un virus résistant qui peut persister dans l'eau. Les enfants et les adolescents sont beaucoup plus souvent atteints que les adultes (immunisation). La diarrhée est souvent sévère avec fièvre élevée, les selles sont volontiers hémorragiques.

### I.3.1.2 Micro-organismes ayant une action cytotoxique

*Vibrio parahaemolyticus* n'est pas une cause très fréquente de TIAC dans nos régions. C'est un vibron halophile (eau salée) qui nécessite un climat tempéré pour se développer.

**Son réservoir** habituel est l'eau de mer tiède et la contamination se produit par la consommation de poissons ou de fruits de mer crus ou insuffisamment cuits.

**La durée d'incubation** est habituellement de 12 à 24 heures.

**Cliniquement**, l'infection se manifeste par des douleurs abdominales et une diarrhée aqueuse.

### I.3.1.3 Micro-organismes ayant une action entérotoxigène

La toxinogénèse peut avoir lieu dans l'aliment (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*) ou bien dans la lumière intestinale (*Clostridium perfringens*).

*Staphylococcus aureus* est une cause fréquemment reconnue de TIAC, facilement diagnostiquée par leur brutalité d'installation et l'intensité de la symptomatologie.

**Leur réservoir** est habituellement humain et la contamination des aliments se fait lors de leur préparation par un porteur sain (portage rhinopharyngé) ou présentant une plaie infectée par *Staphylococcus aureus*; du groupe phagique III et IV (furoncles, panaris). L'entérotoxine thermostable est produite au sein de l'aliment et c'est uniquement cette toxine et non le staphylocoque qui est responsable des troubles. Les infections staphylococciques sont plus fréquemment associées à des produits laitiers (fromages, lait, crèmes glacées) ou à des plats ayant subi des manipulations importantes (salades composées, viandes séchées). Le staphylocoque est un germe halophile (croissance possible en milieu salé).

**La durée d'incubation** est de 2 à 4 heures.

**Cliniquement**, les signes dominants sont des nausées, vomissements et des douleurs abdominales, parfois accompagnés de diarrhée liquide profuse et plus rarement d'un choc hypovolémique. La température est habituellement normale. Le risque de déshydratation, voire de collapsus existe. Cette gastro-entérite est rapidement et spontanément favorable. La coproculture n'a pas d'intérêt diagnostique.

**L'antibiothérapie** n'est pas indiquée.

*Clostridium perfringens* est fréquemment en cause en restauration collective lorsque les règles de conservation des aliments après la cuisson n'ont pas été respectées. La moitié des cas environ est due à des aliments mixés, le plus souvent viandes en sauce ou plats composés, 95 % des cas sont liés à des produits cuits.

**Leur réservoir** est ubiquitaire. Ce sont des bactéries sporulées thermorésistantes qui germent et se multiplient lorsqu'il existe des conditions favorables, suffisamment longues,

de température et d'anaérobiose. Les viandes en sauce sont donc un moyen fréquent de contamination.

**La durée d'incubation** est de 9 à 15 heures.

**Cliniquement**, l'intoxication se manifeste par une diarrhée et des douleurs abdominales à type de coliques. La fièvre et les vomissements sont rares. L'évolution est habituellement favorable en 24 heures, mais les souches de type C peuvent provoquer des entérocolites nécrosantes.

*Bacillus cereus* provoque des toxi-infections dont la fréquence est mal appréciée en France. Aux États-Unis, les foyers ont surtout pour origine les restaurants asiatiques.

**Leur réservoir** est ubiquitaire. Les aliments contaminés sont souvent du riz, de la purée ou des légumes germés (soja). Deux entérotoxines ont été identifiées : une thermostable émétisante (plutôt responsable de vomissements) formée pendant la sporulation et une thermolabile (responsable de diarrhée).

**La durée d'incubation** est de 1 à 6 heures lorsque les vomissements prédominent, ou bien de 6 à 16 heures lorsqu'il s'agit de diarrhée.

**Cliniquement**, 2 ordres de manifestations peuvent être observés : l'une proche de l'intoxication staphylococcique, l'autre proche de l'intoxication par *C. perfringens*.

***Escherichia coli* entérotoxigènes.** Ils sont responsables d'une diarrhée très liquide et sont rencontrés surtout en pays tropical et atteignent les voyageurs (tourista). Ils sont transmis par l'eau. Les enfants autochtones quant à eux sont contaminés surtout de façon interhumaine.

***Escherichia coli* hémorragiques.** Ils sont surtout rencontrés en Amérique du Nord et au Japon et provoquent des épidémies de diarrhée aqueuse et hémorragique, parfois d'origine alimentaire. Un sérotype particulier : 0157: H7 est incriminé. Il est responsable d'épidémies parfois très difficiles à contrôler et est considéré comme un agent responsable de « maladie émergente ». Les aliments incriminés sont la viande peu cuite – d'où le terme consacré par l'usage de « maladie du hamburger » – et le cresson. La quasi-endémisation aux États-Unis des diarrhées à *E. coli* 0157 : H7 est un exemple bien étudié des interactions complexes entre divers facteurs relatifs aux déterminants de son émergence d'une part, et la vulnérabilité des populations à ces facteurs d'autre part. Il s'agit dans cet exemple des acquisitions récentes et imprévisibles de deux gènes codant pour les toxines en cause ; industrialisation de la préparation de viande hachée avec contamination à ce stade de plusieurs lots à partir

d'une seule carcasse infectée ; vastes circuits de distribution ; goût de consommateur pour la viande peu cuite.

*Aeromonas hydrophila*. C'est un germe de l'environnement humide dont le pouvoir pathogène a été longtemps sous-estimé. La contamination est surtout hydrique, ou parfois en rapport avec l'ingestion d'aliments contaminés. Le tableau est souvent de type cholériforme avec cependant fréquemment une fièvre modérée. Des localisations extra-digestives sont rapportées.

*Dinoflagellés et phytoplancton*. Les premiers sont des protozoaires, les seconds des algues unicellulaires. Ils appartiennent au plancton marin et sont rencontrés sur le littoral français. Ils se développent dans certaines conditions physico-chimiques et se concentrent dans les coquillages qui s'en nourrissent. La contamination est provoquée par l'ingestion de fruits de mer. La durée d'incubation est de 30 minutes à quelques heures. Le tableau clinique est volontiers sévère : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales violentes, frissons, chute de la tension artérielle.

*Ciguatera*. Un cadre original est celui de la ciguatera, une intoxication tropicale survenue après ingestion de poissons. Cette pathologie est liée à la pullulation d'un dinoflagellé, *Gambierdiscus toxicus*, dont les toxines (ciguatoxines) contaminent la chaîne alimentaire. Les populations de cette micro-algue se multiplient lorsque les récifs coralliens sont victimes d'agressions environnementales. Le développement du tourisme dans les îles tropicales est en partie à l'origine de ces perturbations du milieu naturel du fait de la construction de ports de plaisance, de marina, de plages artificielles. Cette toxi-infection est désormais endémique dans le Pacifique, en Polynésie et a tendance à se mondialiser puisqu'elle a été décrite sous une forme épidémique à type de TIAC au Mexique, dans les Caraïbes et même aux petites Antilles.

**Les signes cliniques**, sont bruyants avec une symptomatologie cardiologique (choc, bradycardie), générale (prurit, myalgie, frissons, asthénie), neurologiques (dysthésies cheiro-orales, des extrémités distales des membres), digestive (vomissements, diarrhées). Il existe un effet dose-dépendance entre la quantité de poisson contaminé ingéré et l'importance des signes cliniques (durée, sévérité). Les ciguatoxines semblent intervenir par une action anticholinestérasique. La prise en charge thérapeutique comprend classiquement la réalisation d'une perfusion de mannitol 20 % en une heure, éventuellement reconduite 24 ou 48 heures après, qui semble dotée d'une efficacité en deçà d'un délai de 12 heures après l'ingestion de l'aliment contaminant, et concernant surtout les signes digestifs. Des épisodes récurrents peuvent survenir jusqu'à 6 ou 12 mois après l'épisode inaugural, à la faveur de

l'exposition à des facteurs déclenchants comme la consommation de produits de la mer ou d'alcool.

Les mécanismes de l'éventuelle action du mannitol sont évoqués tels que la réduction de l'œdème au niveau des cellules nerveuses ou l'extraction des toxines de leur site de fixation.

Cette maladie tropicale n'est plus étrangère à l'Europe où le flux de touristes venant de pays tropicaux augmente régulièrement, avec de grandes migrations saisonnières de populations mal informées.

### **I.3.2 Toxi-infections alimentaires d'expression extra-digestive prédominante**

*Clostridium botulinum* entraîne des toxi-infections graves. La fréquence du botulisme alimentaire est faible en France, de l'ordre d'une trentaine de cas déclarés par an.

**Le réservoir** est ubiquitaire. Les aliments contaminés sont habituellement les conserves n'ayant pas subi une cuisson préalable suffisante : conserves domestiques, charcuteries artisanales (jambon), poissons fumés. La neurotoxine protéique produite est thermolabile.

**La durée d'incubation** est de 2 heures à 8 jours, en général entre 12 et 36 heures.

**Cliniquement**, parfois précédés de nausées et de vomissements, les signes sont d'ordre neurologique : diplopie, troubles de l'accommodation, dysphagie, sécheresse des muqueuses ; et dans les cas graves, paralysies motrices pouvant atteindre les muscles respiratoires. Fait important, il n'y a ni fièvre, ni signe méningé ou d'atteinte du système nerveux central.

**Évolution** : le botulisme est une toxi-infection grave. Le type toxinique influence le pronostic. Le type A est plus sévère que le type B et le E que le A. Les autres facteurs déterminants sont : l'âge, la durée d'incubation (plus grave si plus court), la race (plus sévère chez les asiatiques), la survenue de complications infectieuses, ou d'atteintes des voies respiratoires.

**Le traitement curatif** comporte :

- traitement symptomatique et surveillance,
- guanidine, s'opposant à l'action de la toxine au niveau de la jonction neuromusculaire, administré sous forme de sirop de chlorhydrate de guanidine,
- sérothérapie, très discutable, réservée à certaines formes **sévères**.

**L'intoxication histaminique** survient après consommation de poissons mal conservés (surtout thon). La durée d'incubation est courte de 10 minutes à 1 heure. Le tableau clinique regroupe des troubles vasomoteurs (érythème de la face et du cou, céphalées et des signes digestifs). La régression est rapide et accélérée par l'administration de corticoïdes et d'antihistaminiques.

### I.3.3 Autres agents pathogènes

Le terme de TIAC exclut habituellement le cadre de certaines infections dans lesquelles l'aliment joue un rôle passif dans l'origine de la contamination, et n'est qu'un simple véhicule de micro-organismes pathogènes. C'est le cas des brucelloses, listérioses, et de certaines parasitoses. Deux exemples méritent d'être notés dans la mesure où leur survenue peut se manifester sous forme d'épidémie imposant une investigation épidémiologique et une étude de la chaîne alimentaire similaire à celles des TIAC.

*Listeria monocytogenes* est un bacille à Gram positif ubiquiste et environnemental, résistant et pouvant se multiplier à basse température (réfrigérateur). Après colonisation temporaire du tube digestif à partir d'aliments fortement contaminés, comme certains fromages à pâte molle à base de lait non pasteurisé, il peut gagner le système nerveux central par voie hématogène. La listériose peut se manifester sous forme sporadique ou épidémique. La listériose de l'adulte est typiquement à symptomatologie neuro-méningée (méningite, voire rhombencéphalite avec syndrome méningé). Plusieurs épisodes épidémiques ont été identifiés en France en 1993, en 1995 et en 1997. La listériose de la femme enceinte survient avec contamination fœtale par voie sanguine transplacentaire ou transmembranaire à partir du liquide amniotique infecté par des abcès placentaires. Elle est difficile à dépister, voire asymptomatique, et révélée par ses conséquences obstétricales. En l'absence de traitement, les conséquences sont redoutables pour l'enfant (avortements précoces surtout du 2<sup>e</sup> trimestre, accouchements prématurés, seulement 20 % de naissances à terme. Les principes du traitement comprennent l'administration d'une pénicilline A (amoxicilline) et de cotrimoxazole, voire un aminoside dans les formes sévères.

La **trichinellose** est une maladie parasitaire rare en France. Dans les pays d'endémie (Europe de l'Est, péninsule ibérique), la maladie se contracte par ingestion de viande de porc parasitée par des larves de *Trichinella*. Ce mode de contamination est exceptionnel en France.

Des cas sporadiques ou même des petites épidémies limitées surviennent épisodiquement en saison de chasse, chez des sujets consommateurs de viande de sanglier. Des épidémies de faible amplitude ont également été décrites chez des groupes de voyageurs ayant séjourné à l'étranger.

Depuis 1976, la majorité des cas français de trichinellose ont été causés par la consommation de viande de cheval, responsable de 5 épidémies : en 1976 (125 cas), en août 1985 (431 cas), en septembre 1985 (642 cas), en 1991 (21 cas), et en décembre 1993 (239 cas). Dans chaque épisode, les enquêtes épidémiologiques ont démontré que la viande incriminée provenait

de carcasses importées. La preuve parasitologique de la contamination de la viande chevaline à l'état naturel n'a jamais été apportée.

Le diagnostic est posé par la survenue de fièvre, myalgie ou œdème de la face associés à une hyperéosinophilie et une sérologie de trichinellose positive.

Ce cadre pourrait concerner les problèmes de santé publique liés à l'émergence récente de la « maladie des vaches folles » ou *encéphalopathie spongiforme bovine* (ESB) et l'émergence d'une nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) officiellement notifiée par le Royaume-Uni le 20 mars 1996. Il semble que l'ESB ait été transmise aux bovins par de la nourriture concentrée à base de farine de viande et d'os contaminée, préparée à l'origine à partir de moutons ou de bovins. Le Royaume-Uni est le seul pays où l'incidence de cette maladie est élevée et il semble que l'épidémie y ait été causée essentiellement par le recyclage de matériel bovin contaminé servant à l'alimentation du bétail avant l'entrée en vigueur, en juillet 1988, de la loi interdisant ce type d'alimentation pour les ruminants (bovins, ovins et caprins). Concernant les 23 cas de MCJ observés au Royaume-Uni, la maladie s'est déclarée à des âges plus précoces que ceux habituellement observés dans la MCJ classique et présente plusieurs signes cliniques et pathologiques différents.

Des arguments de présomption donnent à penser que l'exposition à l'ESB soit une hypothèse probable. Des recherches supplémentaires sont conduites sur ces deux maladies afin d'étayer cette dernière. Une mise au point a été publiée dans les *Cahiers de Nutrition et de Diététique* no2-1998, p.68.

## **II CONDUITE A TENIR**

---

**L'investigation d'un foyer de Toxi-Infection Alimentaire Collective (TIAC) est une mesure de surveillance qui, en identifiant l'origine de la contamination et les facteurs ayant contribué à la multiplication microbienne, a pour but d'éviter toute extension du phénomène et de prévenir les récives.**

## II.1 CONFIRMATION ET DECLARATION

### II.1.1 Confirmer l'existence du foyer de TIAC et préciser le diagnostic (tableau IV)

Tableau IV : Conduite à tenir devant une suspicion de toxi-infection alimentaire collective

- 
1. Prévenir le médecin de l'établissement ou un médecin traitant.
  2. Identifier les malades ayant eu des signes cliniques.
  3. Établir une liste comportant pour chaque malade: son nom, la nature de ses symptômes (vomissements, diarrhée, fièvre, ...), la date et l'heure de l'apparition de ces symptômes.
  4. Conserver les restes des matières premières et des denrées servies à la collectivité au cours des 3 derniers jours (à conserver au réfrigérateur et non au congélateur).
  5. Effectuer des prélèvements de selles et de vomissements chez les malades.
  6. Préparer une liste des menus des repas des trois derniers jours.
  7. Déclarer par téléphone la TIAC au médecin-inspecteur de la DDASS ou à défaut au Service Vétérinaire d'Hygiène Alimentaire.
- 

La survenue brutale de l'épisode, le regroupement des cas dans le temps et dans l'espace, la notion d'un repas commun entre les malades permettent facilement de confirmer qu'il s'agit d'un foyer de TIAC.

L'interrogatoire et l'examen de quelques malades orientent rapidement vers la forme clinique et la suspicion de l'agent responsable de la TIAC (*tableaux I, II et III de la première partie*).

Afin de confirmer cette suspicion, des prélèvements sont effectués chez quelques malades (vomissements, selles). Ces prélèvements sont destinés à une recherche microbiologique de l'agent responsable de la TIAC. On aura pris soin de contacter le laboratoire afin de préciser les conditions de prélèvements et de transport des échantillons recueillis.

### II.1.2 Déclarer la TIAC

Les TIAC font partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire. **La déclaration** se fait par l'intermédiaire d'une fiche spécifique qui doit être adressée au médecin de la DDASS du département. L'intervention de la DDASS en association avec la Direction des Services Vétérinaires peut être demandée téléphoniquement dès la suspicion d'un foyer. Cette

demande présente un intérêt particulier lorsque les cas sont apparus dans une collectivité ou qu'il s'agit d'un produit commercialisé.

## II.2 RECHERCHES A PRATIQUER

*L'investigation d'une TIAC comporte trois volets :*

- I. **Une enquête épidémiologique** qui permet :
  - 1. de décrire le phénomène et de connaître les circonstances de l'incident (lieu, temps et personnes) : distribution dans le temps et dans l'espace de l'apparition des cas, caractéristiques des personnes atteintes ;
  - 2. de déterminer le/les aliments ayant la plus grande probabilité d'être à l'origine des troubles ;
  - 3. d'orienter ou de confirmer les analyses microbiologiques.
- II. **Des prélèvements** en vue d'analyses microbiologiques chez les malades et dans les aliments.
- III. **Une enquête sanitaire** comportant l'étude de la chaîne alimentaire afin de déterminer les facteurs favorisant le développement microbien ou la production de toxine, et la mise en place de mesures préventives.

### II.2.1 Enquête épidémiologique

Les grands principes de l'enquête épidémiologique sont les suivants :

**A. La première étape** doit permettre de recenser les malades (avec une définition opérationnelle précise mais simple), d'examiner leurs caractéristiques et leur distribution dans le temps et dans l'espace, et enfin d'émettre des hypothèses sur l'origine de la contamination (formuler des hypothèses portant sur la source et le mode de transmission de la souche épidémique, et la durée de l'exposition).

- **Recenser les malades et calculer les taux d'attaque**

Chaque fois que cela est possible, notamment dans les collectivités fermées (écoles, maisons de retraite,...), on s'efforcera de recenser la totalité des malades touchés par la TIAC. Ailleurs, afin de retrouver le maximum de cas, une enquête rapide (par téléphone, par exemple) doit être menée auprès des médecins, des écoles, des familles proches du ou des foyer(s) déclaré(s), en utilisant une définition simple, uniforme d'un cas de toxi-infection.

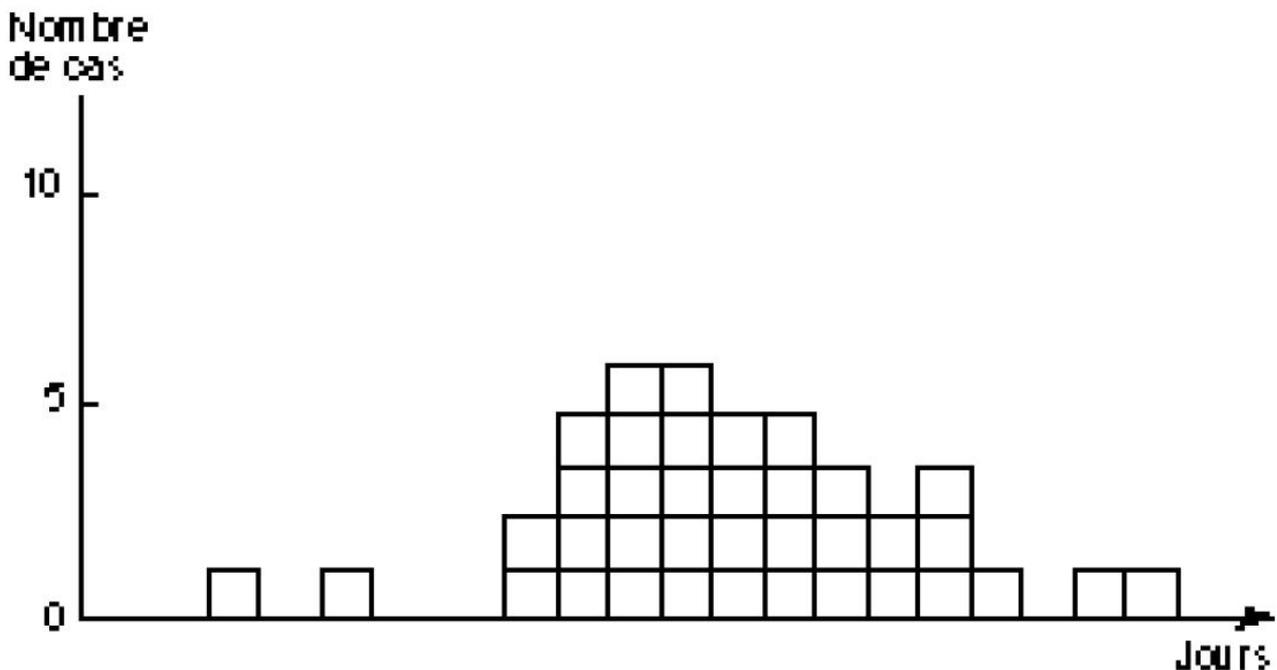
Le taux d'attaque global, ou taux d'incidence global de la toxi-infection au cours de l'épidémie est mesuré par le rapport du nombre de malades sur le nombre d'individus présents dans la collectivité où le foyer s'est déclaré. Au cours d'une TIAC, ce taux d'attaque est habituellement élevé. En fait, on ne peut estimer ce taux avec précision que si l'on connaît le nombre exact de personnes exposées au risque de contamination (collectivité fermée).

Il est utile de calculer des taux d'attaque spécifiques de l'âge, du sexe, du lieu de restauration ou de résidence.

- **Décrire l'épidémie : distribution des cas en fonction du temps**

Cette distribution est au mieux représentée sous la forme graphique d'une courbe épidémique (fig. 1). Chaque cas est reporté sur un graphique en fonction de l'heure d'apparition des premiers symptômes.

Figure 1 : Courbe épidémique



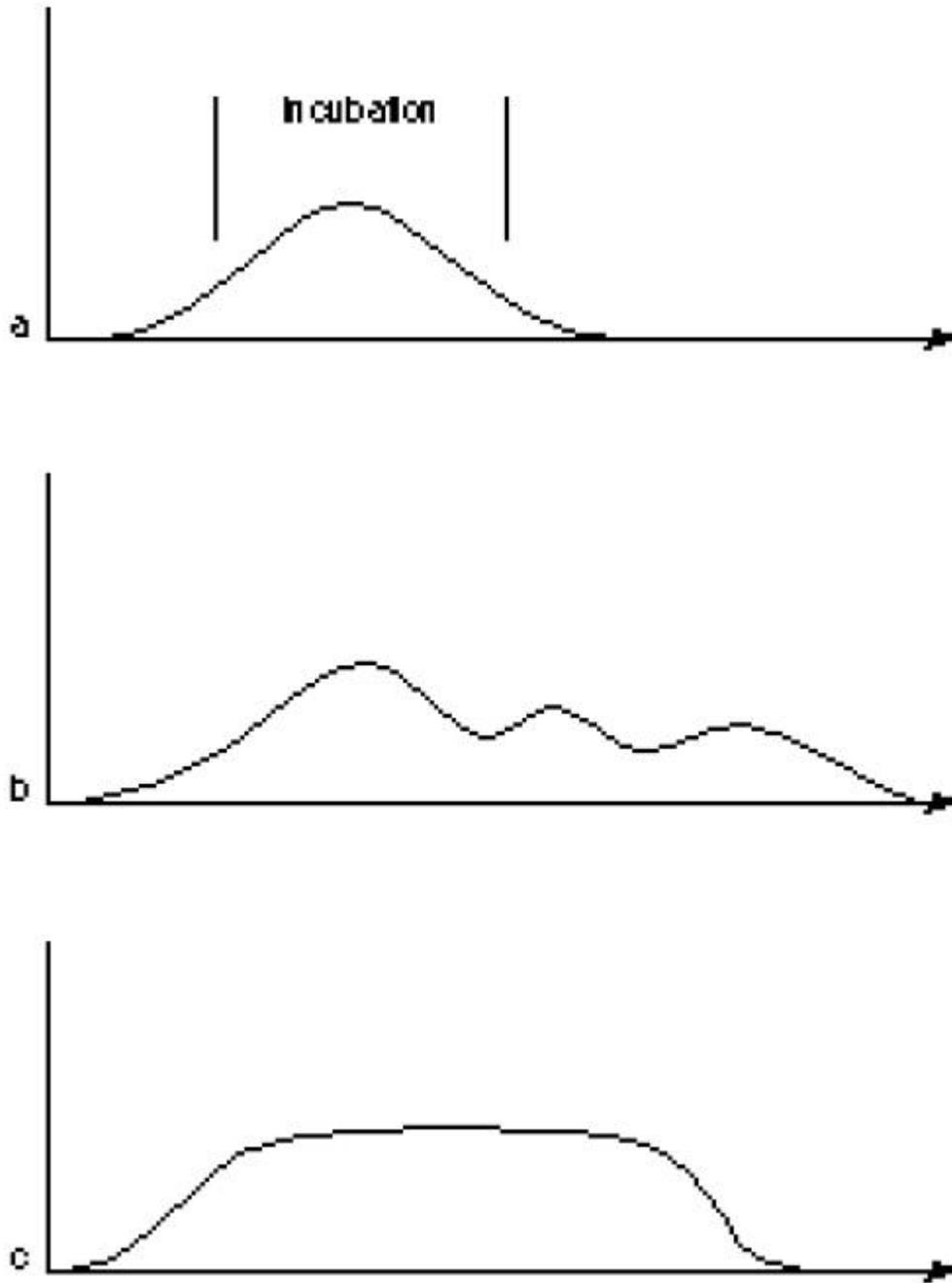
**Tableau V : Durée d'incubation selon la prédominance des signes cliniques**

Signes cliniques prédominants	Agent	Incubation
vomissements ++ <b>Fièvre</b>	<i>S. aureus</i>	2-4 h
<b>Non</b> action toxinique diarrhées ++	<i>C. perfringens</i>	9-15 h
<b>Oui</b> action invasive diarrhées ++	<i>Salmonella</i>	12-36 h

Avec ces informations, il est ainsi possible de localiser grossièrement dans le temps le repas suspect (*tableau V*) :

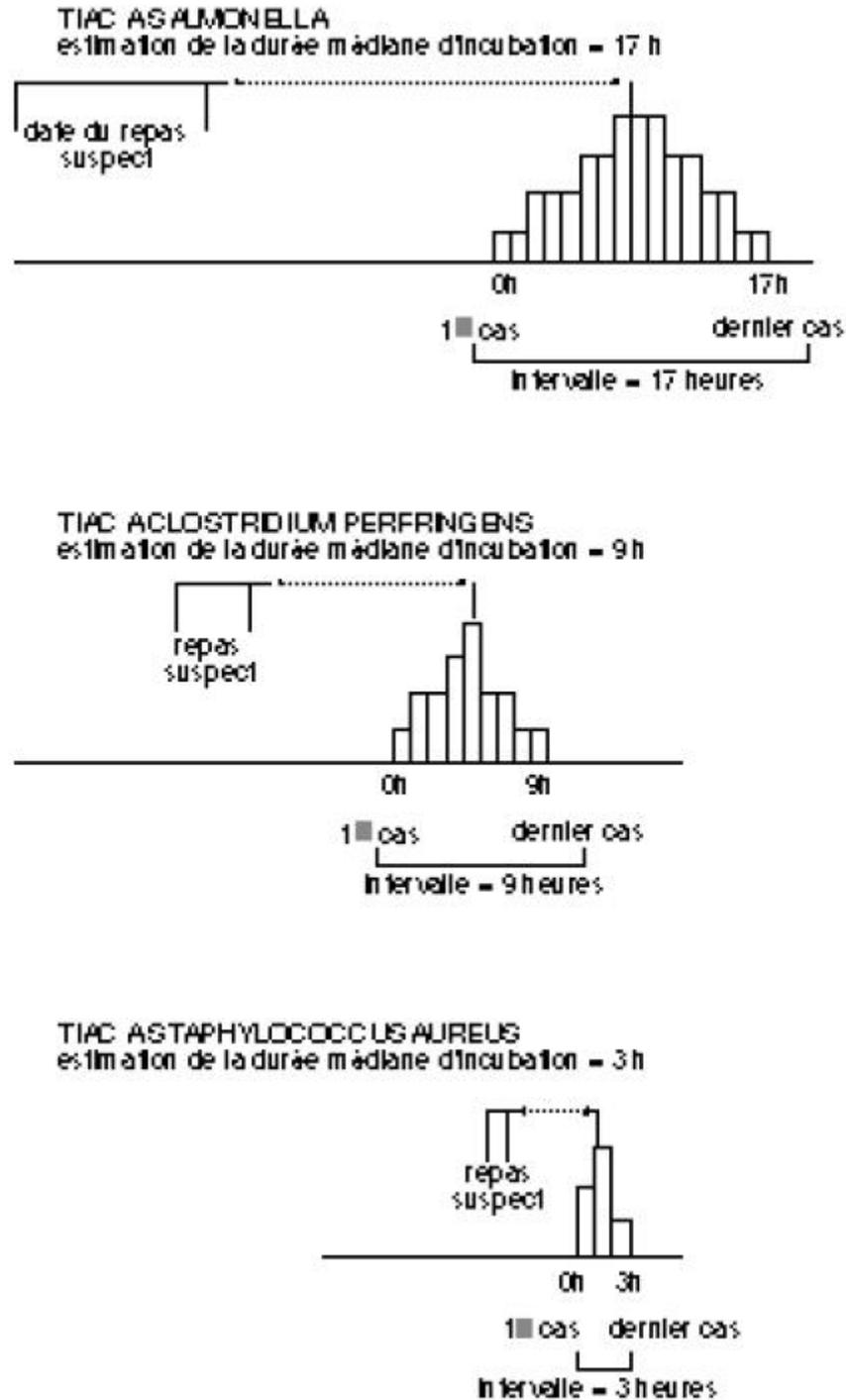
1. une prédominance de vomissements et/ou l'absence de fièvre sont en faveur d'un processus toxinique (staphylocoque, *C. perfringens*) et donc d'une durée d'incubation courte (inférieure à 8 heures). Inversement, l'absence de vomissements et la présence de fièvre sont plutôt en faveur d'une action invasive (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*) et donc d'une durée d'incubation plus longue (supérieure à 18 heures) ;
2. l'exposition à l'agent est habituellement unique et brève, tel que le met en évidence l'aspect de la courbe épidémique, habituellement monophasique avec un pic franc, évocateur d'une source commune de contamination (*fig.2*). On estime que la durée moyenne d'incubation est du même ordre que le délai entre l'apparition du premier et du dernier cas, sauf s'il s'agit d'une source continue de contamination. Cette notion est illustrée dans les trois schémas suivants correspondant à trois situations différentes (salmonelles, *C. perfringens*, staphylocoques) (*fig.3*).

Figure 2 : Courbes épidémiques – divers aspects (stylisés)



*Courbes épidémiques – divers aspects (stylisés). a : exposition unique et brève (TIAC). b : exposition unique et brève suivie d'une transmission interhumaine secondaire (shigelloses). c : exposition continue.*

Figure 3 : Estimation de la date du repas suspect selon l'aspect de la courbe épidémique



- Distribution des cas et des taux d'attaque dans l'espace

La distribution des cas et des taux d'attaque en fonction du lieu de restauration habituelle et sa représentation sur une carte permet de préciser si la TIAC est survenue dans un ou plusieurs foyers distincts. On peut habituellement relier ces foyers à une même source de contamination.

- **Caractéristiques des cas**

Au cours d'une TIAC, tous les consommateurs de l'(des) aliment(s) contaminé(s) sont susceptibles d'être malades. Cependant, on constate le plus souvent une distribution différente de la fréquence et/ou de la gravité des cas selon l'âge, le sexe, le terrain. Il est donc important de noter ces éléments pour chacun des cas et de calculer, si possible, les taux d'attaque spécifiques de l'âge et du sexe.

- **Menus**

**Puis, il est nécessaire d'obtenir les menus** détaillés des trois repas entourant le moment présumé de la contamination. Plus la dispersion des cas est importante, plus la précision de l'estimation de la date du repas responsable diminue (*fig.3*) : il faudra alors prendre en compte un nombre de repas plus important. Par exemple, pour une TIAC présumée à staphylocoque, il suffit de s'intéresser au dernier repas, alors que pour une salmonelle, il faut prendre en compte les deux ou trois repas pris dans les 6 à 20 heures précédant l'incident. Les aliments consommés au cours de ces repas doivent être détaillés le plus possible en dissociant sources majeures, ou mineures voire « occultes » de contamination, par exemple la viande et la sauce qui l'accompagne.

**B. La deuxième étape** va consister à **vérifier ces hypothèses** en réalisant une enquête. La cause de l'épidémie peut être évidente et les prélèvements microbiologiques sont suffisants pour suspecter une origine causale et mettre en place des mesures efficaces de contrôle de l'épidémie. En supprimant la source de contamination, on observe une réduction ou une disparition des cas. L'investigation peut en rester là, si on manque de temps pour confirmer épidémiologiquement cette hypothèse. Dans d'autres cas, le mode de contamination reste peu clair, plusieurs hypothèses sont plausibles. Il s'agit le plus souvent de la suspicion d'un repas récent dont le processus de préparation ou de conservation a été défaillant. Pour tester ces hypothèses, on recherche les facteurs qui sont liés à l'apparition de l'infection par une enquête épidémiologique de type analytique (enquête de cohorte, enquête cas-témoin). En effet, il ne suffit pas de retrouver un aliment commun à tous les malades, encore faut-il s'assurer que ce même aliment est moins fréquemment consommé par les personnes non malades. Donc l'enquête repose sur un interrogatoire clinique et alimentaire de malades et de personnes non malades.

En fonction de la taille de la communauté et du temps disponible pour l'enquête, on interroge l'ensemble ou un échantillon de malades et l'ensemble ou un échantillon de non-malades. Si le nombre de malades est inférieur à 30, il est nécessaire de tous les interroger. **Le questionnaire** doit prendre en compte toute les hypothèses de contamination (dont les

aliments qui auraient pu être pris en dehors des repas). On compare ensuite les deux groupes sur la fréquence d'exposition aux aliments étudiés dans l'enquête. Si le taux d'exposition à un aliment est statistiquement plus élevé chez les cas que chez les non-malades, cet aliment constitue la source présumée de la TIAC.

**Si la TIAC est survenue dans une collectivité de petite taille**, dans laquelle l'exhaustivité de la population est disponible, on peut entreprendre une étude de cohorte.

Cette cohorte est constituée de l'ensemble des individus de la collectivité. On interroge, à l'aide d'un questionnaire alimentaire, chacun des individus.

Pour chacun des repas ou pour chaque aliment suspect, on constitue ainsi deux groupes : les sujets qui ont consommé ce repas (ou cet aliment) – sujets exposés – et les sujets non exposés. Dans chaque groupe, on recense le nombre de malades et on calcule les taux d'attaque de toxi-infection alimentaire. Le rapport de ces taux d'attaque permet d'obtenir, pour chaque repas (ou aliment), un risque relatif (RR), c'est-à-dire le risque de toxi-infection chez les sujets exposés à l'aliment par rapport au risque chez des sujets non exposés (*tableau VI*).

**Tableau VI : Investigation d'une TIAC. Analyse épidémiologique**

	Malades	Non malades	
Exposés	a	b	a + b
Non exposés	c	d	c + d

$$\text{Taux d'attaque chez les exposés} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Taux d'attaque chez les non-exposés} = \frac{c}{c + d}$$

$$\text{Risque relatif} = \frac{\frac{a}{a + b}}{\frac{c}{c + d}}$$

### **Enquête cas-témoins**

	Cas	Témoins
Exposés	a	b
Non exposés	c	d
	a + c	b + d

$$\text{Taux d'exposition chez les cas} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Taux d'exposition chez les témoins} = \frac{b}{b + d}$$

$$\text{Odds ratio} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Si pour un repas ou un aliment, ce rapport est supérieur à 1 de façon statistiquement significative, ce repas ou cet aliment est fortement suspect de constituer la source de la TIAC.

**Si la TIAC est survenue dans une large collectivité** pour laquelle tous les individus susceptibles d'avoir été exposés ne peuvent être recensés, on réalise alors une enquête cas-

témoins. C'est la situation la plus fréquente. Pour chaque cas de toxi-infection on identifie un ou plusieurs témoins bien portants ayant les mêmes caractéristiques d'âge, de sexe, de résidence que le cas. On constitue ainsi un groupe de malades et un groupe de témoins que l'on compare vis-à-vis de la fréquence de leur exposition au(x) repas – ou à (aux) aliment(s) – suspect(s). Si ce taux d'exposition est, de façon statistiquement significative, plus élevé chez les cas que chez les témoins pour un repas (ou un aliment), ce repas (ou cet aliment) devient la source présumée de la TIAC. Il faut noter que l'analyse d'une enquête cas-témoins ne permet pas de calculer directement des taux d'attaque puisque la totalité des cas et l'ensemble de la population à risque n'a pas été recensée. Cependant, pour le repas ou les aliments suspects, on peut calculer un **odds ratio** (OR) (*tableau VI*) qui est une assez bonne estimation du risque relatif. Si l'OR est supérieur à 1, de façon statistiquement significative, le repas ou l'aliment testé est suspecté d'être à l'origine de la TIAC. Les conclusions de l'enquête épidémiologique vont orienter l'enquête microbiologique et l'étude de la chaîne alimentaire à la recherche d'une faute d'hygiène et/ou d'une rupture de la chaîne du froid ou du chaud.

### II.2.2 Les analyses microbiologiques

Ces analyses doivent être orientées :

**Par les signes cliniques** pour la recherche de l'agent responsable :

dans le cas d'une orientation vers une bactérie ayant une action invasive, la recherche portera en priorité sur *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia* ;

- dans le cas d'une suspicion de *C. perfringens*, il ne suffit pas d'identifier une présence importante de germes anaérobies sulfite-réducteurs, mais il faut également compléter l'identification de ces bactéries ;
- dans le cas d'une orientation vers une bactérie ayant une action toxigène, les analyses doivent être plutôt orientés vers la recherche de la toxine, en pratique réalisée dans le cadre de *C. botulinum*.

**Par les résultats de l'enquête épidémiologique** pour cibler les recherches sur les aliments ayant la plus forte probabilité d'être responsables.

Cette recherche est effectuée :

- **dans la source supposée de la contamination** : Il faut savoir que les établissements de restauration collective ont l'obligation réglementaire de conserver un « repas témoin » des aliments servis dans les 3 jours précédents. Des prélèvements des aliments suspectés sont réalisés pour études microbiologiques et toxicologiques. Des prélèvements complémentaires sont effectués à différents points de la chaîne

alimentaire par les services de contrôle et analysés par les laboratoires officiels. C'est une information importante de l'enquête, car elle autorisera la mise en place des mesures préventives et éventuellement juridiques (indemnisations des victimes, sanctions...). Elle exige diligence (avant la disparition éventuelle de la source) et compétence : les prélèvements doivent être d'emblée parfaitement utilisables techniquement dans les principales hypothèses causales et exploitables ultérieurement (échantillonnage raisonnablement « représentatif »). Quelques échantillons seront conservés à +4°C en vue de recherches complémentaires.

- chez les sujets atteints :
  - mise en évidence d'une toxine, d'un germe infectieux, d'une réaction spécifique dans les prélèvements :
  - de selles, de vomissements, à la recherche de bactéries (salmonelles, shigelles, *Campylobacter*...) de virus et toxines...,
  - de sang pour hémoculture et recherche de toxine.

### II.2.3 Étude de la chaîne alimentaire

#### Enquête sanitaire

L'étude de la chaîne alimentaire doit être conduite en ayant à l'esprit les rôles potentiels de l'aliment dans l'origine de la contamination ou de la multiplication bactérienne.

- **Rôle passif** : l'aliment n'est qu'un simple véhicule de micro-organismes pathogènes (*Brucella*, *Listeria*, parasitoses...).
- **Rôle actif** : l'aliment est le siège soit d'une multiplication de souches pathogènes, soit d'une production de toxines. Certains facteurs favorisent ces phénomènes :
  - *le temps* : le risque augmente avec le délai entre la cuisson et la consommation de l'aliment ;
  - *la température* : tous les micro-organismes n'ont pas la même température de croissance, mais la plupart d'entre eux possèdent un pouvoir important de multiplication entre 20 et 60°C (les refroidissements trop lents ou les conservations à température ambiante seront donc néfastes). Au-dessous de 0°C, il n'y a pas destruction mais simple stabilisation des micro-organismes ;
  - *l'anaérobiose* : les conserves, les préparations semi-liquides (plats en sauce) favorisent le développement des germes anaérobies si leurs spores n'ont pas été détruites lors de la cuisson.

**Les aliments et boissons suspects** sont analysés :

- les aliments d'origine animale et les préparations de restaurant sont analysés par le laboratoire et la Direction des Services Vétérinaires (DSV) ;
- les aliments d'origine non animale, par la Direction de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DCCRF) ;
- les eaux, par le Service d'Hygiène du Milieu.

**Les différentes étapes** de la chaîne alimentaire doivent être examinées pour les aliments suspects afin d'identifier les erreurs :

- matières premières (aliments avariés ou contaminés) ;
- stockage ;
- préparation (faute d'hygiène);
- type de liaison chaude ou froide ;
- délai entre préparation et consommation.

**Chaîne de production et de transport des matières premières**: la provenance, le conditionnement, la distribution et le stockage des matières premières seront soigneusement étudiés.

**Préparation et conservation des aliments** : les locaux où sont préparés et conservés les aliments font l'objet d'une visite spécialisée. Une attention particulière est apportée à leur état d'entretien et de propreté, notamment concernant les installations sanitaires, le traitement de la vaisselle et les déchets. Les personnels de cantine feront l'objet de contrôles quant à leur état de santé, leur comportement, leur formation. Des prélèvements peuvent être demandés à la recherche d'un porteur sain de staphylocoques ou de salmonelles. Les aliments feront l'objet d'une investigation, portant notamment sur les modalités de préparation, de conservation et de distribution des repas.

#### **II.2.4 Déterminer les actions à mener**

Cette enquête doit conduire à proposer des actions de prévention adaptées, soit de correction des erreurs identifiées sur la chaîne alimentaire, soit de retrait d'un aliment contaminé commercialisé.

Elle peut déboucher sur des **dispositions juridiques** : indemnisation des victimes, sanctions.

Les actions à entreprendre sont de deux types : des actions immédiates destinées à contrôler le(s) foyer(s) de TIAC et des actions à visée préventive. Elles nécessitent une collaboration étroite entre les médecins traitants, la DDASS, la DSV, l'établissement en cause, voire les médias.

**Dans le cas d'une TIAC survenue dans un établissement de restauration collective :**

- **mesures immédiates** : elles consistent à consigner toutes les denrées suspectes, à déplacer un porteur de germe éventuel, voire à suspendre les activités de restauration de l'établissement en cause jusqu'aux conclusions de l'enquête ;
- **mesures préventives** : elles comportent la correction des défaillances identifiées au niveau de la chaîne alimentaire (pouvant conduire à des modifications importantes au niveau des structures ou des conditions de commercialisation de certains produits) ; le rappel des règles d'hygiène générale (désinfection des locaux des poulaillers, hygiène des personnels) ; la remise en état des locaux, la destruction des élevages infectés ; des actions de formation des personnels de restauration. On conseille l'utilisation de mayonnaises industrielles, les coulis d'œufs pasteurisés et les poudres d'œufs.

**Dans le cas d'une TIAC par un produit commercialisé ou d'origine hydrique** : les conclusions de l'enquête épidémiologique vont permettre d'évaluer les risques pour la collectivité et conduire éventuellement à retirer le produit en cause des circuits commerciaux ou à circonscrire la source d'approvisionnement en eau de boisson ou de baignade, renforcement de la surveillance des aliments et des eaux.

S'il y a urgence et que les procédures précitées risquent de ne pas être rapidement efficaces, on procédera à une information contrôlée du public par les médias adéquats.

**Enfin, en milieu familial**, il faut rappeler les risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits.

## **II.2.5 Rédiger un rapport**

L'enquête concernant une TIAC doit toujours faire l'objet d'un rapport écrit détaillé.

L'analyse et la diffusion de ce rapport permettront :

- **d'informer** les professionnels de santé et du secteur agroalimentaire d'autres régions de la survenue possible de tels épisodes et de conduire, le cas échéant, à des mesures préventives ;

- **de mieux connaître** l'épidémiologie des TIAC et ainsi d'adapter, si nécessaire, la réglementation en vigueur pour leur contrôle et leur prévention ;
- **de faire progresser** la connaissance scientifique sur l'étiologie, l'épidémiologie, l'expression clinique des toxi-infections microbiennes.

## II.2.6 Prophylaxie

### II.2.6.1 Règles d'hygiène

Elles comportent :

- une hygiène correcte sur les lieux d'abattage, de pêche, de récolte, puis lors des transports,
- le strict respect de l'hygiène des cuisines et des pratiques de restauration.

Ces règles d'hygiène ont pour but d'éviter la contamination des denrées et la prolifération microbienne tout au long de la chaîne alimentaire depuis la livraison jusqu'à la consommation (arrêté du 26 juin 1974, réglementant les conditions d'hygiène relatives à la préparation, la conservation, la distribution et la vente des plats cuisinés à l'avance).

**Le respect des circuits** concerne la séparation de secteurs propres et souillés, les circuits d'élimination des déchets, l'hygiène des locaux et des matériels. Pour les denrées comme pour le personnel, le circuit est organisé de façon à passer du secteur souillé au secteur propre sans possibilité de retour en arrière, ni de croisement entre le propre et le sale (principe de la « marche en avant »).

**En situation de restauration différée**, les micro-organismes prolifèrent et sécrètent leurs toxines avec un maximum de risque dans une zone de température comprise entre +10°C et +65°C.

### II.2.6.2 Transferts de préparations culinaires

On distingue trois types de transferts de préparations culinaires au lieu de consommation :

- **la liaison chaude** : le plat mis en récipient à température élevée sera transporté à une température > à 65°C ;
- **la liaison froide** : le plat est réfrigéré rapidement et doit atteindre une température de +10°C à cœur en moins de 2 heures,
  - il sera stocké éventuellement en chambre froide entre 0°C et +3°C (5 jours au maximum),
  - le transfert se fait à une température entre 0°C et +3°C et la remise en température à 65°C au minimum de 1 heure ;

- **la liaison surgelée** avec refroidissement rapide à au moins  $-18^{\circ}\text{C}$  permet une conservation prolongée.

Dans les trois cas, le transport se fait en engin isotherme et récipients fermés.

### II.2.6.3 Éducation, surveillance, contrôles

**L'éducation sanitaire du personnel de la chaîne alimentaire (restauration, cuisine, cantine, etc.) doit porter sur :**

- la tenue,
- l'hygiène corporelle,
- l'hygiène générale.

**Une surveillance médicale** de ces personnels doit être prévue et comporte l'éviction, la prise en charge et le traitement des sujets présentant une infection cutanée, rhino ou oropharyngée ou digestive.

La prévention des toxi-infections alimentaires collectives par la recherche systématique de porteurs de staphylocoques parmi les personnels de l'industrie alimentaire (arrêté du 22 décembre 1966) est onéreuse et peu rentable. Elle devrait être remplacée par un effort d'éducation du personnel et la stricte application des règles d'hygiène professionnelle (hygiène des mains, des tenues, des locaux...).

**Des contrôles systématiquement par analyse microbiologique des aliments servis en restauration collective sont prévus.**

### II.2.6.4 Services concernés

**Directions départementales des affaires sanitaires et sociales :**

- dans chaque DDASS, le médecin inspecteur de la santé enregistre les déclarations de TIAC et contribue aux enquêtes et interventions nécessaires ;
- de même, les services d'hygiène du milieu contribuent aux actions de prévention dans le domaine de l'hygiène alimentaire.

**Directions des services vétérinaires :**

- les DSV ont la responsabilité de la surveillance des produits alimentaires d'origine animale ;
- ils assurent le contrôle des établissements de restauration collective, en liaison avec les DDASS ;
- ils disposent de laboratoires spécialisés.

### **Directions de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DCCRF) :**

- elles sont responsables de la surveillance des produits alimentaires d'origine non animale ;
- elles disposent également de laboratoires spécialisés.

### **Réseau National de la Santé Publique :**

- il contribue au niveau opérationnel aux investigations épidémiologiques et coordonne les interventions nécessaires ;
- il développe et coordonne au niveau national la surveillance, la recherche épidémiologique, en tant que structure ressource et experte dans le domaine de la veille épidémiologique.

La création d'une « **Agence de sécurité sanitaire des produits alimentaires** » sous statut d'établissement public autour du Centre national d'études vétérinaires et agricoles (CNEVA), est une des dispositions – par ailleurs très contestée à la date de rédaction de ce chapitre – relative à l'organisation de la sécurité et de la veille sanitaire en France. Sous triple tutelle de la Santé, de l'Agriculture et de la Finance, l'Agence de sécurité sanitaire des produits alimentaires aurait compétence sur l'aliment depuis la production des matières premières jusqu'à la distribution au consommateur, incluant l'eau destinée à la consommation de l'homme. Elle aurait aussi en charge des produits tels que les aliments pour animaux, ainsi que les médicaments vétérinaires. L'agence ne serait pas un simple instrument d'évaluation et de conseil, mais participerait à la gestion des risques, en particulier avec une prérogative de coordination et d'évaluation des autres services de contrôle.

## **CONCLUSION**

La diffusion de plus en plus large de la restauration collective et le développement de l'industrie agro-alimentaire s'accompagnent d'un risque de plus en plus élevé de TIAC. L'investigation épidémiologique de tels foyers devient donc un outil indispensable pour les professionnels et les décideurs de santé afin de mieux connaître, et donc de mieux traiter et prévenir ce problème de santé publique.

### III ANNEXES

---

#### BIBLIOGRAPHIE

- Amat-Rose J.M. : Dynamiques porteuses de risque en Europe. Lettre de l'infectiologue, 1997, 12, 326-327.
- Chingu S., Brandt L.J. : Escherichia coli 0157: H7 infection in humans. Am. Intern. Medic., 1995, 123, 698-713.

# Méthodologie des enquêtes alimentaires

---

---

**Collège des Enseignants de Nutrition**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>4</b>
<b>I Méthodes de recueil des apports alimentaires .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1 Recueil des apports sur des jours définis.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.1 Enregistrements alimentaires.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2 Rappel des 24 heures .....</b>	<b>6</b>
<b>I.2 Recueil des apports habituels.....</b>	<b>7</b>
<b>I.2.1 Histoire alimentaire.....</b>	<b>7</b>
<b>I.2.2 Questionnaires de fréquence de consommation [10].....</b>	<b>8</b>
<b>I.3 Recueil de données au niveau collectif .....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.1 À l'échelle d'un pays : données de disponibilité alimentaire .....</b>	<b>10</b>
<b>I.3.2 À l'échelle d'un ménage : données d'achats et de dépenses alimentaires.....</b>	<b>11</b>
<b>I.3.3 Statistiques nationales de l'INSEE.....</b>	<b>11</b>
<b>II Exploitation des données.....</b>	<b>11</b>
<b>II.1 Deux types d'approches : aliment/nutriment vs profil alimentaire.....</b>	<b>12</b>
<b>II.2 Deux contextes : épidémiologie vs clinique .....</b>	<b>12</b>
<b>III Limites des enquêtes alimentaires.....</b>	<b>14</b>
<b>III.1 Quelques notions théoriques .....</b>	<b>14</b>
<b>III.1.1 Précision (ou reproductibilité) de la méthode .....</b>	<b>14</b>
<b>III.1.2 Validité (ou exactitude) de la méthode.....</b>	<b>14</b>
<b>III.1.3 Nature de l'erreur .....</b>	<b>15</b>
<b>III.2 Les différentes sources d'erreurs dans les enquêtes alimentaires .....</b>	<b>16</b>
<b>III.2.1 Variabilités des apports alimentaires (erreur randomisée) .....</b>	<b>18</b>
<b>III.2.2 Erreurs liées à la table de composition (erreur systématique) .....</b>	<b>18</b>
<b>III.2.3 Erreurs d'estimation des quantités .....</b>	<b>20</b>
<b>III.2.4 Sous-estimation des apports alimentaires .....</b>	<b>20</b>
<b>III.3 Validation de la mesure de l'apport alimentaire.....</b>	<b>23</b>
<b>IV Résumé et conclusion.....</b>	<b>24</b>

<b>V Annexes.....</b>	<b>26</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>26</b>
<b>Abréviations.....</b>	<b>28</b>

## INTRODUCTION

Les enquêtes alimentaires sont des méthodes développées pour évaluer les apports alimentaires d'un individu, ou d'un groupe d'individus. L'évaluation des apports alimentaires est utilisée en épidémiologie et en pratique clinique, avec des objectifs un peu différents.

L'objectif principal de l'épidémiologie nutritionnelle est de mettre en relation les modes de consommations alimentaires et le risque de développer certaines pathologies. Les enquêtes permettent ainsi de cerner des nutriments, des aliments ou des profils de consommation plus ou moins bénéfiques ou néfastes à la santé. L'élaboration des apports nutritionnels conseillés pour la population, des doses toxiques maximales tolérables ou encore des guides de recommandations pour l'alimentation repose aussi sur les données des enquêtes alimentaires réalisées à grande échelle.

En clinique, l'évaluation des apports alimentaires fait, entre autre, partie de la prise en charge des maladies « liées à la nutrition » mises en évidence par l'épidémiologie nutritionnelle.

Nous décrirons dans ce chapitre les grandes méthodes de recueil des apports alimentaires, puis nous verrons comment peuvent être exploitées les données recueillies. Enfin, nous mettrons en évidence les limites des enquêtes alimentaires dans le but d'éveiller l'esprit critique du lecteur et de l'aider dans ses choix et réflexions autour de l'évaluation des apports alimentaires.

## I METHODES DE RECUEIL DES APPORTS ALIMENTAIRES

---

[1] Thompson F.E., Byers T. *Dietary assessment resource manual*. *J. Nutr.*, 1994, 124, 2245S-2317S.

[2] Freudenheim J.L. *A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease*. *J. Nutr.*, 1993, 123, 401-405.

[3] Biró G., Hulshof K.F.A.M., Ovesen L., Amorim Cruz J.A. *Selection of methodology to assess food intake*. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2002, 56 Suppl 2, S25-S32.

[4] Romon M. *Évaluation de l'apport alimentaire*. In : « *Traité de nutrition clinique* », A. Basdevant, M. Laville, E. Lerebours. *Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2001, 109-120.*

[5] Tucker K.L. *Assessment of usual dietary intake in population studies of gene-diet interaction*. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2007, 17, 74-81.

Cf. [1-5]. Le recueil des apports alimentaires peut être envisagé sous plusieurs angles. Nous décrirons, pour information, les méthodes d'enquêtes alimentaires réalisées au niveau collectif en dernière partie de ce paragraphe, mais l'essentiel de cet exposé portera sur la description des méthodes recueillant les données au niveau de l'individu. Parmi les méthodes d'enquête alimentaire réalisées au niveau individuel, certaines recueillent les consommations sur des jours définis alors que d'autres s'attachent à recueillir des informations sur les consommations habituelles du sujet.

## **I.1 RECUEIL DES APPORTS SUR DES JOURS DEFINIS**

### **I.1.1 Enregistrements alimentaires**

L'enregistrement alimentaire a longtemps été considéré comme la méthode de référence parce qu'il permet d'apporter des informations précises sur les apports alimentaires. Dans ce type d'enquête, on demande au participant de noter sur un carnet le détail de ses consommations d'aliments et de boissons pendant une période déterminée.

Historiquement, l'enregistrement alimentaire était préconisé sur une période de 7 jours, de manière à couvrir les variations d'apports observées au cours d'une semaine. En pratique, il est fréquemment réalisé sur une période de 3 ou 4 jours pour éviter une perte de compliance des sujets liée à un enregistrement trop long. Pour faciliter l'organisation de l'enquête, le recueil se fait en général sur des jours consécutifs comprenant au moins un jour de weekend, mais certains protocoles imposent parfois qu'il soit réalisé sur des jours non consécutifs pour éviter une trop grande corrélation des données.

La forme d'enregistrement la plus simple consiste à reporter les types et horaires de consommation d'aliments et boissons sans détail sur les quantités. Ce type d'enregistrement peut être utile pour déterminer des profils de consommation, mais ne permet pas d'estimer de manière précise les apports.

Plus fréquemment, il est également demandé au sujet de préciser les quantités consommées. Les estimations les plus précises sont obtenues par la pesée directe des aliments à l'aide d'une balance. Cette technique nécessite de la part du répondant une coopération et un investissement très importants qui risquent de renforcer l'apparition de certains biais liés à la méthode d'enregistrement.

Peser les aliments donne au sujet l'opportunité de prendre concrètement conscience de ses apports et risque ainsi d'influencer ses consommations pendant la période d'enregistrement. Les données recueillies ne reflèteront donc pas les consommations habituelles. La méthode d'enregistrement nécessite de savoir lire et écrire et sa lourdeur risque de sélectionner la population la plus motivée.

La quantification en unités ménagères (cuillère, bol, verre...) préalablement calibrées par l'enquêteur, ou la présentation au répondant de modèles de photographies sont d'autres moyens couramment employés pour estimer les quantités consommées. L'influence sur les habitudes alimentaires est potentiellement moins importante qu'avec la méthode par pesée.

Une autre alternative est de demander au répondant de photographier les aliments ou les repas avant de les consommer, la quantification étant alors laissée à l'appréciation de l'enquêteur.

Afin d'obtenir une bonne qualité de données à partir de ce type de recueil, il est nécessaire de former les participants pour la description précise des aliments (noms, préparations, ajout de condiments, prise en compte des snacks, etc.) et l'estimation des quantités. Théoriquement, l'enregistrement est fait en temps réel au moment de la prise alimentaire, mais des dictaphones peuvent être utilisés pour faciliter le recueil, en particulier chez les sujets peu lettrés. Chez les enfants, l'enregistrement peut éventuellement être réalisé par une tierce personne. À la fin de l'enregistrement, un enquêteur entraîné revoit avec le répondant l'ensemble des données afin de les clarifier et de rechercher d'éventuels oublis.

### **I.1.2 Rappel des 24 heures**

Le rappel des 24 heures est réalisé au cours d'un entretien pendant lequel on demande au sujet de se remémorer et de décrire tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 h précédentes. L'entretien peut se faire en face-à-face ou par téléphone, avec des résultats comparables [6, 7].

[6] Tran K.M., Johnson R.K., Soultanakis R.P., Matthews D.E. *In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water*. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2000, 100, 777-783.

[7] Fox T.A., Heimendinger J., Block G. *Telephone surveys as a method for obtaining dietary information: a review*. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1992, 92, 729-732.

Par son interrogatoire, l'enquêteur a pour rôle d'aider le répondant à rapporter ses consommations, tout en évitant de l'influencer dans ses réponses. Sa formation et sa compétence sont donc primordiales.

Le rappel, généralement fait selon l'ordre chronologique des prises alimentaires de la veille, est affecté par les défauts de mémorisation du répondant. Une technique a été développée aux États-Unis pour améliorer la qualité du rappel et limiter la sous-déclaration des répondants [8].

[8] Johnson R.K., Driscoll P., Goran M.I. Comparison of multiple-pass 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by the doubly labeled water method in young children. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1996, 96, 1140-1144.

Dans cette technique, l'interrogatoire est guidé par une série de questions qui portent spécifiquement sur certains points source d'erreurs ou d'oublis. Ce rappel est dit « à passages multiples », parce qu'il est réalisé en 5 étapes successives :

1. « la liste rapide », étape dans laquelle il est demandé au répondant de se souvenir des aliments et boissons consommés la veille de l'entretien, en utilisant sa propre méthode de rappel ;
2. « la liste des oublis » au cours de laquelle l'enquêteur interroge le répondant sur les consommations connues pour être fréquemment oubliées (sucreries, snacks, boissons alcoolisées ou non...) ;
3. « les horaires et occasions » des différentes consommations sont ensuite renseignés ;
4. « le passage détaillé » a pour but de faire préciser au répondant, à l'aide de questions et d'outils standardisés, chacune de ses consommations et d'en évaluer les quantités. Les lieux de consommation et la durée séparant les prises alimentaires sont également indiqués ;
5. la dernière étape consiste à passer en revue l'ensemble des réponses qui peuvent être complétées si besoin.

## **I.2 RECUEIL DES APPORTS HABITUELS**

### **I.2.1 Histoire alimentaire**

Contrairement aux méthodes précédentes qui évaluent les apports alimentaires sur une période précise, l'histoire alimentaire cherche à évaluer les habitudes alimentaires typiques du sujet.

La méthode, initialement décrite dans les années 40, comprenait plusieurs étapes dont un enregistrement alimentaire de 3 jours destiné à vérifier les données recueillies lors de l'entretien [9]. En pratique, l'enregistrement alimentaire n'est que très rarement réalisé.

[9] Rutishauser I.H.E. Dietary intake measurements. *Public Health Nutr.*, 2005, 8, 1100-1107.

Pendant l'entretien, l'enquêteur interroge dans le détail le répondant sur la répartition habituelle de son alimentation afin d'apprécier son profil alimentaire. Cependant, les apports alimentaires variant dans le temps, il est difficile de définir un profil alimentaire typique sans définir une période de temps à laquelle il se rapporte. Ainsi, en fonction des objectifs de l'enquête et de la typologie du répondant, l'interrogatoire pourra porter sur une période variable correspondant, par exemple, à une semaine typique, une quinzaine typique, une saison typique voire à une période précise de la vie.

Pour faciliter le rappel, l'histoire alimentaire est souvent retracée en fonction des repas. Mais l'approche basée sur les repas n'est pas la mieux appropriée chez les sujets, de plus en plus nombreux, pour qui les prises alimentaires ne sont plus rythmées par les repas classiques. Elle risque dans ce cas d'entraîner une sous-estimation des apports et une mauvaise évaluation du profil alimentaire en écartant du recueil les consommations interprandiales.

Un rappel des 24 heures bien conduit peut être utile pour débiter l'entretien. Les consommations de la veille pourront ainsi servir de base à l'étude des variations habituelles de consommations (catégories d'aliments, composition des repas et répartition des prises alimentaires).

Concernant l'évaluation des quantités, une auto-appréciation qualitative est souvent suffisante (apports élevés, moyens, faibles), mais des informations plus précises peuvent être obtenues à l'aide d'outils spécifiques (modèles, photographies, unités ménagères).

Une histoire alimentaire demande en général au moins 1 heure d'entretien, et nécessite, comme pour le rappel des 24 h, un enquêteur particulièrement entraîné à orienter le répondant par des questions précises, mais toujours neutres.

Il n'en reste pas moins que, comme pour le rappel des 24 h mais de manière plus marquée avec l'histoire alimentaire, les données obtenues avec ce type d'enquête sont très liées au répondant et aux compétences de l'enquêteur. La comparaison des résultats entre individus peut être plus délicate qu'avec d'autres méthodes.

### **I.2.2 Questionnaires de fréquence de consommation [10]**

[10] Cade J., Thompson R., Burley V., Warm D. *Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires – a review. Public Health Nutr.*, 2002, 5, 567-587.

Les questionnaires de fréquence sont utilisés pour évaluer la consommation habituelle de certains aliments. Il s'agit de la méthode d'enquête alimentaire la plus simple d'utilisation, mais aussi probablement celle qui demande le plus gros travail de préparation en amont.

Un questionnaire de fréquence est constitué d'une liste d'aliments auxquels sont associées des catégories de fréquence de consommation (en nombre de fois par jours, par semaine, par mois, etc.). Il est demandé au répondant de cocher, pour chaque aliment de la liste, la fréquence qui s'approche le plus de sa consommation habituelle.

Le choix ou la création d'un questionnaire de fréquence dépend avant tout de la population ciblée et de l'objectif de l'enquête qui peut être d'évaluer la consommation d'aliments, de catégories d'aliments ou de nutriments.

Lorsque le temps et les moyens sont limités, il est possible d'adapter un questionnaire déjà existant, après s'être assuré de la pertinence de son utilisation. Pour cela, il est important de savoir si le questionnaire original a été validé, pour quel objectif, pour quelle population et à quelle époque il a été créé.

Lorsque le temps et les moyens le permettent, la création d'un questionnaire spécifique aux besoins de l'enquête est préférable, mais demande une méthodologie rigoureuse.

La variabilité des choix alimentaires d'un groupe d'individus (aliments, marques, modes de préparation, etc.) est très vaste et ne peut pas être représentée de manière exhaustive dans un questionnaire de fréquence. Le choix des items alimentaires à inclure dans la liste est ainsi crucial pour le succès du questionnaire.

En règle générale, pour qu'un item alimentaire soit informatif au sein d'un questionnaire de fréquence, il doit répondre à 3 critères :

1. Être consommé assez fréquemment par un nombre non négligeable de sujets.
2. Contenir en quantité suffisante le nutriment/l'aliment dont l'apport est étudié.
3. Mais aussi être consommé en quantité (fréquence) variable selon les individus pour que le questionnaire soit discriminant.

La connaissance préalable des habitudes alimentaires de la population étudiée, soit par la réalisation d'une autre enquête alimentaire, soit par l'exploitation de données existantes récentes est donc indispensable pour choisir avec pertinence les items à inclure dans la liste. La sélection se fait à partir de ces données grâce à des méthodes statistiques de régression pour retenir les aliments qui contribuent le plus aux apports du nutriment étudié et qui permettent de classer les individus en fonction de leur consommation.

Le nombre d'items à retenir est un autre point méthodologique à ne pas négliger. La liste d'aliments peut varier de quelques items à quelques centaines d'items. La tentation serait de construire le questionnaire le plus précis possible pour obtenir un grand nombre d'informations. Or, la coopération du répondant et la précision de ses réponses diminuent avec la longueur du questionnaire [4]. De plus, il a été montré [10] que le gain de précision obtenu par l'accroissement du nombre d'items décroît rapidement avec l'allongement du questionnaire. La longueur de la liste est en fait déterminée par l'objectif du questionnaire.

En général, plus l'objectif est spécifique, plus le questionnaire a tendance à être concis. Par exemple, un questionnaire évaluant l'apport en folates [11] ou en phytoestrogènes [12] sera plus court qu'un questionnaire évaluant les apports énergétiques totaux.

[11] Hickling S., Knuiman M., Jamrozik K., Hung J. *A rapid dietary assessment tool to determine intake of folate was developed and validated.* J. Clin. Epidemiol., 2005, 58, 802-808.

[12] French M.R., Thompson L.U., Hawker G.A. *Validation of a phytoestrogen food frequency questionnaire with urinary concentrations of isoflavones and lignan metabolites in premenopausal women.* J. Am. Coll. Nutr., 2007, 26, 76-82.

Un questionnaire dont le but est d'évaluer de manière absolue le niveau d'apport d'un nutriment donné sera plus long qu'un questionnaire utilisé pour simplement dépister les « grands » ou « petits » mangeurs au sein d'une population. Lorsque l'on cherche à estimer quantitativement les apports, il faut savoir que la longueur de la liste peut influencer les résultats : les listes longues ont tendance à surestimer alors que les listes courtes ont tendance à sous-estimer les apports [4].

Une fois la liste établie, la dernière étape de la création du questionnaire est d'obtenir une mesure de la fréquence de consommation qui peut être complétée d'une information sur la taille des portions (questionnaires semi-quantitatifs). Là encore, le nombre de propositions dépend de l'objectif de l'enquête et de la population étudiée, mais les catégories de fréquence devraient toujours être continues, sans « trous », afin que chaque répondant puisse trouver la catégorie qui correspond le mieux à sa consommation habituelle.

### **I.3 RECUEIL DE DONNEES AU NIVEAU COLLECTIF**

#### **I.3.1 À l'échelle d'un pays : données de disponibilité alimentaire**

Les bilans de disponibilité alimentaire d'un pays fournissent la quantité d'aliments disponible sur le marché intérieur à une période donnée, exprimée en poids ou volume par habitant et par jour. Ces données sont basées sur les statistiques agricoles nationales et internationales (FAO, OCDE, Eurostat). Elles sont obtenues par la somme de la production nationale et des importations à laquelle sont retranchées les exportations, les pertes (ou déchets) et les utilisations alimentaires animales.

Ces statistiques nationales, calculées sur les mêmes bases année après année, sont intéressantes pour suivre l'évolution des grandes tendances de consommations d'un pays. Cependant, elles restent assez grossières puisque fondées sur les seuls flux économiques. Ramenées au nombre d'habitants, elles sont largement surestimées car les pertes aux différents stades, depuis la production jusqu'à l'assiette du consommateur, ne sont pas

évaluées. Par ailleurs, il s'agit de moyennes nationales qui ne tiennent pas compte de différents facteurs liés à l'alimentation comme l'âge, le sexe ou le niveau socioculturel. Ainsi, ces données doivent être prises pour ce qu'elles sont, soit des données de disponibilités alimentaires totales. Elles ne peuvent pas être assimilées aux consommations totales, et encore moins aux consommations individuelles.

### **I.3.2 À l'échelle d'un ménage : données d'achats et de dépenses alimentaires**

En France, l'INSEE et certaines sociétés privées réalisent régulièrement des enquêtes sur les achats alimentaires des ménages. Ces études ont l'avantage de porter sur de larges échantillons, mais présentent plusieurs inconvénients. Premièrement, elles ne sont en général pas représentatives de l'ensemble des consommateurs français car certains panels comportent des critères d'exclusion (exclusion des hommes vivant seuls ou des personnes vivant en collectivité pour le panel SECODIP). Deuxièmement, les consommations hors domicile ne sont habituellement pas prises en compte. Troisièmement, la consommation de chaque membre du ménage n'est pas individualisable, puisque l'unité de base est le ménage.

Enfin, ces données concernent les achats ; or, ce qui est acheté n'est pas forcément consommé, et ce qui est consommé n'est pas forcément acheté.

Les données d'achats et de dépenses alimentaires permettent de mettre en évidence des typologies de « consommateurs » au sens économique du terme, mais là encore ne permettent d'approcher que de manière indirecte les consommations alimentaires des individus.

### **I.3.3 Statistiques nationales de l'INSEE**

L'INSEE fournit également tous les ans des statistiques nationales sur la consommation (Annuaire statistique de la France) qui cette fois modulent les données de disponibilité alimentaire et d'achats des ménages en y intégrant des données provenant des professionnels de la distribution, de l'autoproduction, de la consommation dans les institutions et hors domicile. Ces statistiques donnent une moyenne des consommations estimées à partir des disponibilités par habitant, mais ne fournissent toujours pas d'information sur la variabilité individuelle ou régionale.

## **II EXPLOITATION DES DONNEES**

---

Les données de consommations recueillies au niveau de l'individu peuvent être exploitées selon 2 types d'approches. Par ailleurs, en fonction du contexte de réalisation de l'enquête (épidémiologique ou clinique), les résultats seront également exploités différemment.

## II.1 DEUX TYPES D'APPROCHES : ALIMENT/NUTRIMENT VS PROFIL ALIMENTAIRE

L'exploitation des données peut être abordée sous 2 approches :

- soit par l'étude de la consommation isolée d'un aliment particulier ou d'un nutriment (après conversion des données par l'intermédiaire d'une table de composition des aliments) ;
- soit par l'étude de l'alimentation dans sa globalité (ou « profil alimentaire »).

En épidémiologie nutritionnelle, le premier type d'approche a permis de comprendre de nombreuses relations physiopathologiques unissant l'alimentation et certains processus pathogènes. Toutefois, l'étude isolée d'un nutriment présente des limites liées à la complexité de l'exposition alimentaire. Les aliments contiennent par essence de nombreux nutriments, il est donc difficile d'analyser leurs effets propres. De plus, les nutriments interagissent entre eux dans le bol alimentaire, ce qui peut influencer leur biodisponibilité et leur absorption. Par conséquent, la mesure de l'apport alimentaire d'un nutriment donné a peu de chance de correspondre à la quantité de nutriment qui sera disponible métaboliquement.

Enfin, les enquêtes nutritionnelles montrent que les consommations de certaines catégories d'aliments sont corrélées entre elles pour diverses raisons culturelles, saisonnières ou de contrainte de production locale. Par exemple, les consommateurs de fruits et légumes sont généralement des consommateurs de poissons. Un consommateur d'huile d'olive est souvent un mangeur de légumes. Dans ces conditions, il apparaît difficile de discerner la contribution de l'un ou l'autre aliment (nutriment) à l'état de santé des individus. Dans ce contexte, l'étude de l'alimentation dans sa globalité, ou des « profils alimentaires », apporte un point de vue différent en considérant que la consommation d'un aliment ou d'un nutriment ne peut être dissociée du reste de l'alimentation d'un individu.

En épidémiologie, des méthodes de *scoring* (score de variété, score de diversité, score de qualité globale de l'alimentation) ou des techniques de modélisations statistiques (analyses en composante principale, analyses en cluster) se sont largement développées pour appréhender l'étude des profils alimentaires.

## II.2 DEUX CONTEXTES : EPIDEMIOLOGIE VS CLINIQUE

L'exploitation des données sera bien évidemment différente selon qu'il s'agit d'un recueil de l'apport alimentaire réalisé dans le cadre d'un entretien clinique ou dans le cadre d'une enquête épidémiologique.

En épidémiologie, 4 grands types d'analyses peuvent être individualisés [13], chacun répondant à des questions spécifiques :

1. Estimation des apports moyens d'une population pour les comparer à d'autres populations ou en fonction de certaines caractéristiques de la population.
2. Estimation de la distribution des apports dans la population d'intérêt pour étudier la proportion de sujets ayant des apports excessifs ou insuffisants.
3. Analyses de corrélations ou de régressions pour rechercher d'éventuelles relations entre le niveau d'apport alimentaire et d'autres mesures (niveau de pression artérielle, indice de masse corporelle, cholestérolémie, par exemple).
4. Analyses qualitatives dans lesquelles les sujets sont classés en catégories selon leurs apports alimentaires (les catégories sont définies par des intervalles fixes) et la variable étudiée (le plus souvent en rapport avec l'état de santé : présence ou non d'un cancer, d'une obésité, d'un syndrome métabolique, par exemple).

[13] Beaton G.H. *Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. Am. J. Clin. Nutr., 1994, 59, 253S-261S.*

On remarque qu'en épidémiologie, en fonction de la question posée, la précision et l'exactitude des données auront une importance et des conséquences variables. L'exactitude des données est finalement peu importante dans les analyses de corrélations, par exemple, où l'essentiel est d'obtenir un classement correct des sujets selon leurs apports. Au contraire, dans les études de distribution ou pour l'estimation des apports moyens, la qualité des résultats et des conclusions est très dépendante de l'exactitude des données. Ici se trouve tout l'enjeu des méthodes de correction statistiques que nous évoquerons par la suite.

En clinique, le problème est différent. Les méthodes de recueil des consommations décrites ci-dessus, souvent longues et contraignantes, pourront être adaptées ou appliquées plus simplement. Dans ce contexte, les enquêtes alimentaires sont avant tout des outils d'aide à l'analyse du comportement alimentaire global du patient [14]. Elles permettent d'initier un dialogue autour de l'alimentation et de repérer d'éventuels troubles du comportement alimentaire. L'analyse du profil alimentaire est la première étape de la prescription diététique et est essentielle pour le suivi du patient. Les informations les plus importantes à recueillir portent sur les goûts et préférences alimentaires, les catégories d'aliments les plus fréquemment consommés et les circonstances dans lesquelles ils sont consommés. Le décompte exact des calories ne sera finalement que très rarement nécessaire.

[14] Romon M., Borys J.M. *Dietary intake assessments: for who? why? Ann. Endocrinol., 2002, 63, S25-S29.*

### **III LIMITES DES ENQUETES ALIMENTAIRES**

---

Quelle que soit la méthode utilisée, l'enquête alimentaire est toujours soumise à des erreurs.

Il ne faut pas pour autant renoncer aux enquêtes alimentaires ni en conclure qu'il s'agit de mauvais instruments, mais plutôt comprendre que l'identification des erreurs est importante pour l'interprétation des résultats.

#### **III.1 QUELQUES NOTIONS THEORIQUES**

La qualité d'une enquête alimentaire est déterminée par sa précision et sa validité.

##### **III.1.1 Précision (ou reproductibilité) de la méthode**

Une méthode précise est une méthode reproductible, c'est-à-dire une méthode capable de donner des résultats comparables lorsqu'elle est reproduite sur un même échantillon et dans les mêmes conditions expérimentales. Autrement dit, la précision d'une méthode est une estimation de la dispersion des valeurs obtenues dans les mêmes conditions d'étude. Il est important de ne pas confondre la notion de précision (ou reproductibilité) avec la notion d'exactitude. En effet, une méthode peut être très précise (ou reproductible) sans pour autant estimer de manière exacte les apports alimentaires.

La mesure du coefficient de variation entre 2 répétitions de la méthode permet d'estimer le degré de précision (ou reproductibilité).

##### **III.1.2 Validité (ou exactitude) de la méthode**

Une enquête alimentaire valide est une enquête qui estime de manière exacte les apports alimentaires réels sur la période d'observation déterminée. Par exemple, un enregistrement alimentaire est valide s'il permet de recueillir de manière exacte toutes les consommations (aliments ou boissons) du sujet ayant eu lieu pendant la période d'enregistrement. Là encore il convient de distinguer la notion de validité d'un enregistrement de la notion de représentativité des apports habituels. En effet, un enregistrement peut être tout à fait valide sans pour autant correspondre aux consommations habituelles du sujet, en particulier lorsque la méthode utilisée pour recueillir les apports a eu pour effet de modifier, consciemment ou non, les habitudes alimentaires du sujet enquêté.

Pour être valide et représentative de l'alimentation habituelle, une enquête alimentaire devrait refléter ce que le sujet aurait consommé s'il n'avait pas été enquêté.

Nous verrons plus loin qu'il existe des méthodes de validation [15] pour vérifier l'exactitude de la méthode.

[15] Kaaks R., Ferrari P., Ciampi A., Plummer M., Riboli E. *Uses and limitations of statistical accounting for random error correlations, in the validation of dietary questionnaire assessments. Public Health Nutr.*, 2002, 5, 969-976.

Une méthode idéale serait une méthode permettant de renseigner sur les consommations des individus avec une précision et une exactitude irréprochables. Cela supposerait qu'il n'y ait aucune erreur dans le recueil, l'analyse et l'interprétation des données. Assurément, aucune méthode d'enquête alimentaire ne remplit les conditions d'une méthode idéale. Quelle que soit la méthode employée, sa précision et son exactitude seront affectées par un certain degré d'erreur.

### III.1.3 Nature de l'erreur

Les erreurs sont classiquement classées en 2 catégories : les erreurs randomisées (ou aléatoires), et les erreurs systématiques.

Les erreurs randomisées sont des erreurs attribuables au hasard. La présence d'erreurs aléatoires augmente la variabilité des estimations et par conséquent diminuent la précision de l'enquête. La précision des estimations étant déterminée par la taille de l'échantillon et la variabilité du paramètre étudié, ce genre d'erreur peut être limité dans une enquête alimentaire en augmentant soit le nombre d'individus observés, soit la durée d'observation de chaque individu.

Les erreurs systématiques, par contre, ne sont pas randomisées et ne peuvent donc pas être atténuées en augmentant le nombre d'observations. Il faut alors chercher à les éviter au maximum car elles sont difficiles à corriger a posteriori. Il s'agit, par exemple, d'erreurs liées à la méthode (questionnaire ou table de composition inappropriés). Ce genre d'erreur conduit à l'apparition de biais dans l'estimation des apports alimentaires et altère la validité de l'enquête.

En épidémiologie, on distingue 3 types de biais qui se produisent pendant :

1. La sélection des sujets = biais de sélection (les sujets inclus dans l'étude ne constituent pas un groupe représentatif de la population ciblée).
2. L'observation des sujets = biais d'observation ou de classement (résultant d'erreurs commises systématiquement dans la collecte des informations).
3. L'analyse des données = biais de confusion (lorsque la relation mise en évidence par l'analyse est en partie liée à l'existence d'un tiers facteur).

L'impact de chaque type d'erreur sera différent selon la nature de la question posée et la méthode d'analyse utilisée pour y répondre [13].

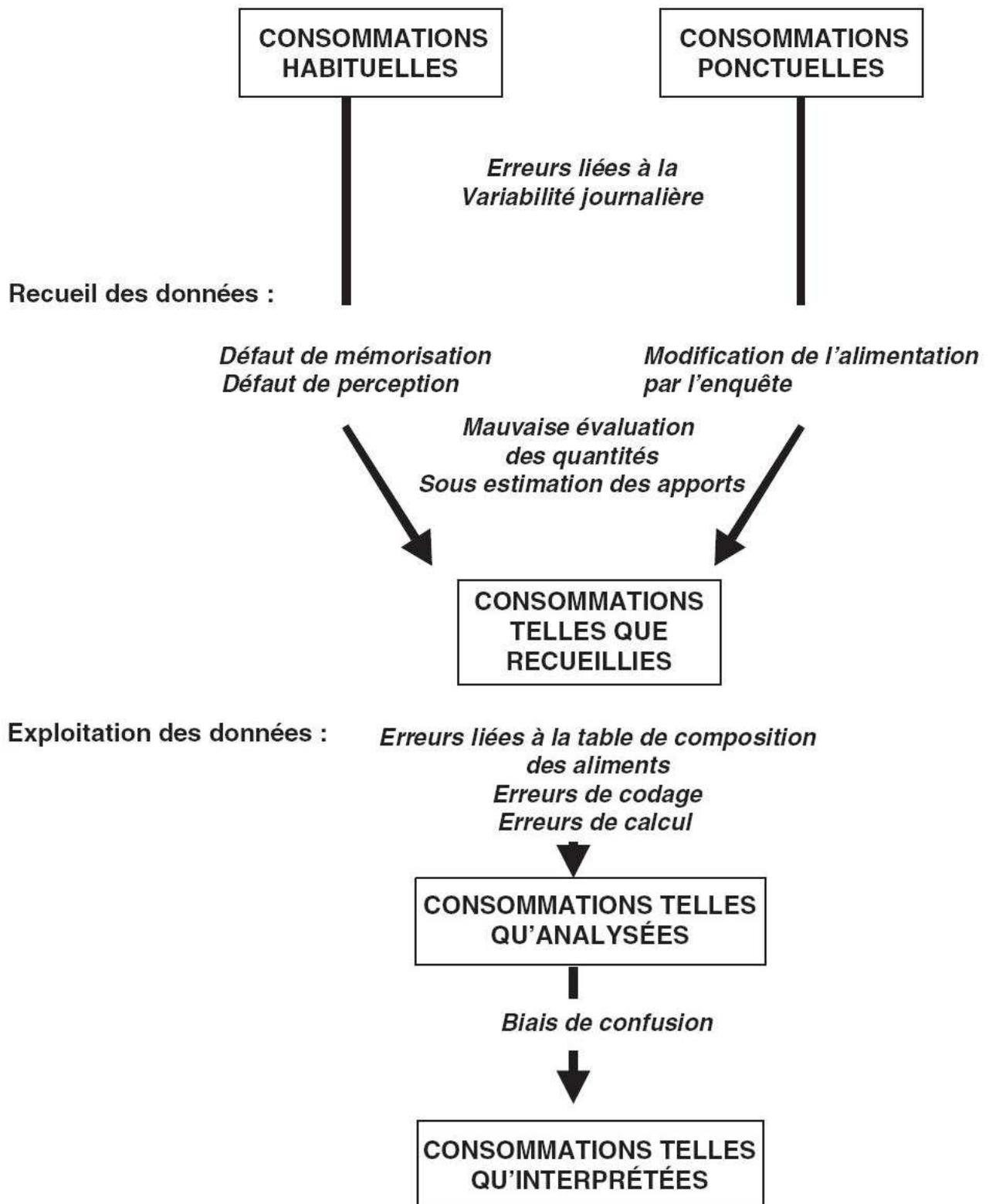
### **III.2 LES DIFFERENTES SOURCES D'ERREURS DANS LES ENQUETES ALIMENTAIRES**

La nature et le degré de l'erreur dépendent à la fois de la méthodologie utilisée et des sujets étudiés. Les sources d'erreurs sont très nombreuses au cours d'une enquête alimentaire, et la distinction théorique entre erreur randomisée et erreur systématique n'est pas toujours évidente.

La *figure 1* résume les différentes sources d'erreurs rencontrées au cours d'une enquête alimentaire.

Figure 1 : Principales sources d'erreurs rencontrées aux différentes étapes de l'enquête alimentaire

Que veut on mesurer ?



### **III.2.1 Variabilités des apports alimentaires (erreur randomisée)**

Les apports alimentaires des individus ne sont pas stables dans le temps. Ils varient de manière qualitative et quantitative d'un jour à l'autre, d'une semaine à l'autre voire d'une année à l'autre. En général, le recueil des apports alimentaires ne peut se faire que sur de courtes périodes et ne peut pas refléter les apports habituels (au long cours) des individus.

Lorsque l'objectif est d'estimer les apports habituels des sujets, pour mettre en évidence une relation avec une pathologie chronique, par exemple, la variabilité journalière des apports peut être considérée comme une erreur au sens statistique du terme (par opposition aux erreurs de mesure) [13].

En épidémiologie comme en clinique, il est possible de palier à ce type d'erreur de différentes manières.

Tout d'abord, choisir des méthodes qui recueillent les apports habituels (histoire alimentaire, questionnaires de fréquence) plutôt que celles recueillant les apports sur des jours définis (rappel des 24 heures et enregistrements alimentaires) permet de diminuer cette variabilité dite « intra-individuelle ». Cependant, ces méthodes ont leurs propres erreurs de structure. En particulier, parfois trop réductionnistes, elles risquent en contrepartie de sous représenter la variabilité interindividuelle qui, elle, n'est pas source d'erreur mais au contraire source d'information pour classer les sujets selon leurs niveaux de consommation.

La variabilité journalière représentant typiquement les erreurs randomisées, il est possible de l'estomper en augmentant le nombre d'observations.

En épidémiologie, des méthodes statistiques sophistiquées se sont développées pour estimer l'importance de l'erreur et ajuster les résultats a posteriori [16].

[16] Dodd K.W., Guenther P.M., Freedman L.S. et al. *Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory*. J. Am. Diet. Assoc., 2006, 106, 1640-1650.

### **III.2.2 Erreurs liées à la table de composition (erreur systématique)**

Pour convertir avec la meilleure précision possible les données des aliments aux nutriments, il faut disposer d'une table de composition de bonne qualité et adaptée à la méthode d'enquête.

Pour être de bonne qualité, une table de composition doit répondre à plusieurs critères [4] :

1. Être récente ou mise à jour régulièrement en raison de l'apparition constante de nouveaux aliments, des changements fréquents de composition des aliments, et de l'évolution des techniques d'analyse de leur composition [17].
2. Être adaptée à la population étudiée (les aliments analysés doivent correspondre aux aliments consommés par la population étudiée) et au type d'enquête.
3. Être précise dans la description des aliments car la composition en nutriments est variable selon le mode de consommation (cru ou cuit, avec ou sans déchet, etc.).
4. Être précise dans l'estimation de la composition en nutriments de chaque aliment ; en effet, la plupart des tables de composition se réfèrent à des moyennes de composition des aliments avec des écarts types plus ou moins importants et reflètent donc plus ou moins précisément les apports des sujets.
5. Être la plus complète possible pour limiter au maximum le nombre de données manquantes sur les nutriments de manière à ne pas sous-estimer les apports [17].

[17] Puwastien P. Issues in the development and use of food composition databases. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 991-999.

L'utilisation d'une table inappropriée ou de mauvaise qualité affecte de manière systématique l'estimation des apports nutritionnels.

Les erreurs d'estimation des quantités et de sous-estimation des apports sont très fréquentes. Rumpler et al. [18] estiment qu'elles pourraient chacune contribuer, chez des hommes jeunes et minces, à 1/3 de l'erreur totale observée avec un rappel des 24 heures. Ces erreurs peuvent avoir des origines variées. Une des difficultés de leur traitement réside dans le fait qu'il est difficile de savoir s'il faut les considérer comme des erreurs randomisées ou systématiques.

[18] Rumpler W.V., Kramer M., Rhodes D.G., Moshfegh A.J., Paul D.R. *Identifying sources of reporting error using measured food intake. Eur. J. Clin. Nutr.*, 2007, 1-9.

### III.2.3 Erreurs d'estimation des quantités

La mesure quantitative des apports alimentaires est déterminée par la mesure correcte de la fréquence de consommation et des quantités consommées. Différents outils permettent, en dehors de la pesée directe des aliments, d'aider l'individu à estimer les quantités consommées [19] : des outils en 3 dimensions comme les modèles d'aliments, ou en 2 dimensions comme les photographies, les dessins, les simulations graphiques informatiques, etc. Cependant, l'estimation des tailles de portions représente une source majeure d'erreur dans le recueil de données.

[19] Godwin S.L., Chambers E. 4th, Cleveland L. *Accuracy of reporting dietary intake using various portion-size aids in-person and via telephone. J. Am. Diet. Assoc., 2004, 104, 585-594.*

L'identification des tailles de portion est un processus complexe dans lequel les facultés de perception, de conceptualisation et de mémorisation jouent un rôle important [3]. La perception correspond à la capacité d'un sujet à prendre conscience d'une quantité d'aliments présente en réalité. La conceptualisation concerne sa capacité à construire mentalement une quantité d'aliment qui n'est pas présente en réalité, et la mémorisation permet de conceptualiser « avec précision ». Ces « compétences » sont plus ou moins sollicitées selon le type de recueil (par rappel ou par enregistrement). L'estimation des quantités est ainsi plus ou moins juste selon les capacités du sujet enquêté et la méthode de recueil utilisée.

De nombreux autres facteurs (culturels, sociaux, psychologiques ou physiques) sont susceptibles d'influencer l'estimation des quantités. Ces facteurs rejoignent les causes de sur ou sous-déclaration des apports alimentaires en général et sont évoqués ci-dessous.

### III.2.4 Sous-estimation des apports alimentaires

D'après Maurer et al. [20], la sous-estimation des apports énergétiques pourraient concerner 2 à 85 % des individus selon les études. Phénomène très fréquent, il n'en reste pas moins complexe à appréhender.

[20] Maurer J., Taren D.L., Teixeira P.J. et al. *The psychosocial and behavioral characteristics related to energy misreporting. Nutr. Rev., 2006, 64, 53-66.*

Ses causes sont diverses et souvent difficilement identifiables :

- oublis ou erreurs involontaires : problèmes de mémoire, difficultés d'estimation des quantités, compétences du répondant inappropriées pour le type d'enquête...
- oublis ou erreurs plus ou moins volontaires : sous-déclaration des aliments « interdits » ou à « faible désirabilité sociale », sous-déclaration par lassitude en cas d'enquête trop contraignante...
- ou simplement diminution réelle des apports énergétiques pendant la période d'enquête.

La sous-estimation est susceptible de concerner l'ensemble des individus, mais différentes études montrent qu'elle a tendance à être spécifique d'un sujet [21], c'est-à-dire qu'un sous-estimateur avec une méthode d'enquête a tendance à l'être avec une autre méthode.

[21] Black A.E., Cole T.J. *Biased over- or under-reporting is characteristic of individuals whether over time or by different assessment methods.* J. Am. Diet. Assoc., 2001, 101, 70-80.

Certains facteurs tels que le sexe, l'âge, le comportement alimentaire, la corpulence, la désirabilité sociale et de nombreux autres facteurs psychosociaux ont pu être identifiés comme plus fréquemment associées à la sous-estimation [20]. Ainsi, les femmes, les sujets ayant un comportement de restriction alimentaire, les sujets obèses, les sujets ayant tendance à répondre en fonction de ce qui est socialement bien perçu, les sujets anxieux, dépressifs ou peu éduqués ont tendance à sous-estimer leurs apports énergétiques plus fréquemment ou de manière plus importante que les autres [20].

Cependant, l'identification de tels facteurs ne suffit pas à identifier les sous-estimateurs : tous les obèses ne sous-estiment pas leurs apports [22], par exemple. De plus, les facteurs associés à la sous-estimation ne sont pas indépendants : la sous-estimation chez les sujets obèses est davantage associée au comportement de restriction cognitive [23].

[22] Lafay L., Basdevant A., Charles M.A. et al. *Determinants and nature of dietary underreporting in a free-living population: the fleurbaix laventie ville santé (flvs) study.* Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 1997, 21, 567-573.

[23] Vansant G., Hulens M. *The assessment of dietary habits in obese women: influence of eating behavior patterns.* Eat Disord., 2006, 14, 121-129.

Pour identifier les sous-estimateurs, la technique la plus utilisée est celle de Goldberg et al. [24] qui apprécie la validité des apports énergétiques déclarés (Energy Intake) par leur comparaison aux besoins énergétiques (Energy Expenditure), en postulant que ces 2 valeurs

sont approximativement égales chez un sujet en poids stable. Lorsque ces 2 valeurs sont exprimées comme multiples du métabolisme de base (Basal Metabolic Rate (métabolisme de base)), on obtient l'équation suivante chez un sujet en poids stable :  $EI/BMR = EE/BMR$ . La valeur  $EE/BMR$  peut être appréciée pour une population par le niveau d'activité physique (Niveau d'Activité Physique). L'équation peut donc être réécrite sous la forme :  $EI/BMR = NAP$ . Le NAP, défini par la littérature, varie de 1,2 pour les populations très sédentaires à 1,6-1,9 pour les populations actives jusqu'à 2,4-2,8 pour des groupes très actifs. Pour définir les sous-estimateurs, Goldberg fixe un seuil de NAP à 1,35 qui correspond au NAP minimal pour la plupart des sujets en poids stable. Ainsi, des apports énergétiques déclarés chez un sujet en poids stable tels que  $EI/BMR < 1,35$  sont improbables puisqu'ils devraient normalement se traduire par une perte de poids.

[24] Goldberg G.R., Black A.E., Jebb S.A. et al. *Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. derivation of cut-off limits to identify under-reporting*. Eur. J. Clin. Nutr., 1991, 45, 569-581.

Cette méthode a l'avantage de dépister « à coup sûr » des sous-estimateurs, mais risque de ne pas dépister tous les sous-estimateurs, notamment ceux qui ont une activité physique importante (par exemple, un sujet ayant un NAP à 1,9 peut sous-estimer ses apports sans que son rapport  $EI/BMR$  ne devienne inférieur à 1,35). Par ailleurs, ce seuil ne tient pas compte de la variabilité des apports énergétiques. Pour pallier à cet écueil, Goldberg a proposé une équation qui permet de calculer une valeur en dessous de laquelle l'apport énergétique déclaré ne peut pas correspondre à la réalité, modulée par la variabilité des apports, et par le niveau d'activité physique réel s'il peut être connu.

Une fois la sous-estimation identifiée, le problème est de savoir quelle attitude adopter pour l'analyse des données.

En épidémiologie, ajuster sur l'apport énergétique n'est pas la meilleure solution car la sous-estimation est sélective envers certains aliments et nutriments [25, 26]. Elle concerne essentiellement les aliments gras et sucrés, l'alcool, les snacks et les prises alimentaires extraprandiales.

[25] Heitmann B.L., Lissner L. *Dietary underreporting by obese individuals-is it specific or non-specific?* BMJ, 1995, 311, 986-989.

[26] Lafay L., Mennen L., Basdevant A. et al. *Does energy intake underreporting involve all kinds of food or only specific food items? Results from the fleurbaix laventie ville santé (flvs) study*. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 2000, 24, 1500-1506.

La sous-estimation peut donc conduire à des erreurs importantes dans l'estimation des apports absolus et moyens d'une population, mais aussi dans le classement des sujets en fonction de leurs apports, ce qui compromet l'analyse des relations entre les apports alimentaires et l'état de santé. Pour ces différentes raisons, certains auteurs préfèrent simplement exclure les sous-estimeurs de l'analyse [27], en attendant de trouver des solutions plus probantes [28].

[27] Smith W.T., Webb K.L., Heywood P.F. *The implications of underreporting in dietary studies. Aust. J. Public Health, 1994, 18, 311-314.*

[28] Nielsen S.J., Adair L. *An alternative to dietary data exclusions. J. Am. Diet. Assoc., 2007, 107, 792-799.*

En clinique, bien que l'objectif habituel ne soit pas d'obtenir une mesure précise des apports énergétiques, l'identification des sous-estimeurs est intéressante dans le cadre de l'évaluation globale du patient. La sous-déclaration est à prendre en compte, elle peut être le signe d'un trouble du comportement alimentaire ; la prise en charge n'en sera que mieux adaptée.

### **III.3 VALIDATION DE LA MESURE DE L'APPORT ALIMENTAIRE**

Nous venons de voir qu'il n'existe pas de méthode d'enquête alimentaire qui puisse mesurer les apports sans erreur. Cela ne signifie pas qu'il faille renoncer aux enquêtes alimentaires, mais plutôt que la connaissance des erreurs est importante pour l'adaptation de l'analyse et l'interprétation des résultats. Seulement, comment peut-on valider les données d'une enquête en l'absence de méthode de référence ?

Le seul moyen de valider la mesure de l'apport alimentaire et d'apprécier le degré d'erreur est de comparer les données de l'enquête avec une ou plusieurs mesures objectives indépendantes qui reflètent les apports.

Les biomarqueurs [29] sont des mesures biologiques qui reflètent l'apport énergétique ou l'apport alimentaire d'un nutriment. Ils sont utilisés comme méthode de validation parce qu'ils fournissent une estimation de l'apport alimentaire indépendante de la déclaration des sujets.

[29] Bingham S.A. *Biomarkers in nutritional epidemiology. Public Health Nutr., 2002, 5, 821-827.*

La méthode la plus utilisée est la mesure de la dépense énergétique à l'eau doublement marquée pour valider l'estimation de l'apport énergétique total [30]. Le marqueur le plus ancien est le dosage de l'excrétion urinaire d'azote pour valider l'estimation de l'apport protéique. De nombreux autres biomarqueurs spécifiques pourraient également être cités : dosage plasmatique de la vitamine E, du bêta-carotène, dosage urinaire du sodium et du potassium, mesure des acides gras dans différents tissus [31].

[30] Schoeller D.A., Schoeller D.A. *Validation of habitual energy intake. Public Health Nutr.*, 2002, 5, 883-888.

[31] Arab L., Akbar J. *Biomarkers and the measurement of fatty acids. Public Health Nutr.*, 2002, 5, 865-871.

Ces techniques souvent coûteuses et parfois invasives restent aujourd'hui réservées aux protocoles de recherche et sont rarement utilisées en pratique quotidienne.

#### **IV RESUME ET CONCLUSION**

---

Les enquêtes alimentaires sont des méthodes développées pour évaluer les apports alimentaires d'un individu, ou d'un groupe d'individu. Certaines permettent d'estimer les consommations sur des jours définis, d'autres évaluent les consommations habituelles. Comme tout outil, les méthodes d'enquêtes alimentaires présentent des limites qu'il convient de connaître pour l'interprétation des résultats. Le choix de la méthodologie à utiliser dépend de très nombreux critères : objectifs de l'étude, nutriments/aliments/groupe d'aliments d'intérêt, caractéristiques de la population (âge, sexe, éducation, lettrisme, motivation, niveau socioculturel, etc.), recueil d'informations sur un groupe ou sur un individu, volonté d'estimer des apports absolus ou relatifs, temps et moyens disponibles.

Pour résumer et aider à orienter les choix, le *tableau I* présente les principaux avantages et inconvénients de chaque méthodologie d'enquête.

**Tableau I : Principaux avantages et inconvénients présentés par les différents types d'enquête alimentaire**

		Avantages	Inconvénients
Consommations sur des jours définis	Enregistrements alimentaires	informations précises sur les consommations peu d'oublis	sélection de la population - motivée (méthode contraignante) - sachant lire et écrire modification des consommations pendant l'enregistrement coût élevé
	Rappel des 24 heures	bon taux de participation peu de sélection de la population rapidité peu d'interférence avec l'alimentation habituelle	non représentatif de l'alimentation habituelle rappel incomplet si défaut de mémorisation estimation des portions difficile enquêteur entraîné
Consommations habituelles	Histoire	étude du profil alimentaire répartition habituelle des consommations	durée de l'entretien (long) qualification de l'enquêteur omission de certaines consommations (interprandiales) qualité des réponses très liée au répondant
	Questionnaires de fréquence	simple d'utilisation applicable à de larges échantillons exploitation rapide faible coût permet de classer les individus selon leurs apports	gros travail de préparation en amont manque de précisions sur les aliments (préparation, quantités)

## V ANNEXES

---

### BIBLIOGRAPHIE

- Arab L., Akbar J. : Biomarkers and the measurement of fatty acids. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 865-871.
- Beaton G.H. : Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1994, 59, 253S-261S.
- Bingham S.A. : Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 821-827.
- Biró G., Hulshof K.F.A.M., Ovesen L., Amorim Cruz J.A. : Selection of methodology to assess food intake. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2002, 56 Suppl 2, S25-S32.
- Black A.E., Cole T.J. : Biased over- or under-reporting is characteristic of individuals whether over time or by different assessment methods. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2001, 101, 70-80.
- Cade J., Thompson R., Burley V., Warm D. : Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires – a review. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 567-587.
- Dodd K.W., Guenther P.M., Freedman L.S. et al. : Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2006, 106, 1640-1650.
- Fox T.A., Heimendinger J., Block G. : Telephone surveys as a method for obtaining dietary information: a review. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1992, 92, 729-732.
- French M.R., Thompson L.U., Hawker G.A. : Validation of a phytoestrogen food frequency questionnaire with urinary concentrations of isoflavones and lignan metabolites in premenopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2007, 26, 76-82.
- Freudenheim J.L. : A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. *J. Nutr.*, 1993, 123, 401-405.
- Godwin S.L., Chambers E. 4th, Cleveland L. : Accuracy of reporting dietary intake using various portion-size aids in-person and via telephone. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2004, 104, 585-594.
- Goldberg G.R., Black A.E., Jebb S.A. et al. : Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1991, 45, 569-581.

- Heitmann B.L., Lissner L. : Dietary underreporting by obese individuals-is it specific or non-specific? *BMJ*, 1995, 311, 986-989.
- Hickling S., Knuiman M., Jamrozik K., Hung J. : A rapid dietary assessment tool to determine intake of folate was developed and validated. *J. Clin. Epidemiol.*, 2005, 58, 802-808.
- Johnson R.K., Driscoll P., Goran M.I. : Comparison of multiple-pass 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by the doubly labeled water method in young children. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1996, 96, 1140-1144.
- Kaaks R., Ferrari P., Ciampi A., Plummer M., Riboli E. : Uses and limitations of statistical accounting for random error correlations, in the validation of dietary questionnaire assessments. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 969-976.
- Lafay L., Basdevant A., Charles M.A. et al. : Determinants and nature of dietary underreporting in a free-living population: the fleurbaix laventie ville santé (flvs) study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1997, 21, 567-573.
- Lafay L., Mennen L., Basdevant A. et al. : Does energy intake underreporting involve all kinds of food or only specific food items? Results from the fleurbaix laventie ville santé (flvs) study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2000, 24, 1500-1506.
- Maurer J., Taren D.L., Teixeira P.J. et al. : The psychosocial and behavioral characteristics related to energy misreporting. *Nutr. Rev.*, 2006, 64, 53-66.
- Nielsen S.J., Adair L. : An alternative to dietary data exclusions. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2007, 107, 792-799.
- Puwastien P. : Issues in the development and use of food composition databases. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 991-999.
- Romon M. : Évaluation de l'apport alimentaire. In : « *Traité de nutrition clinique* », A. Basdevant, M. Laville, E. Lerebours. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2001, 109-120.
- Romon M., Borys J.M. : Dietary intake assessments: for who? why? *Ann. Endocrinol.*, 2002, 63, S25-S29.
- Rumpler W.V., Kramer M., Rhodes D.G., Moshfegh A.J., Paul D.R. : Identifying sources of reporting error using measured food intake. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2007, 1-9.
- Rutishauser I.H.E. : Dietary intake measurements. *Public Health Nutr.*, 2005, 8, 1100-1107.
- Schoeller D.A., Schoeller D.A. : Validation of habitual energy intake. *Public Health Nutr.*, 2002, 5, 883-888.

- Smith W.T., Webb K.L., Heywood P.F. : The implications of underreporting in dietary studies. *Aust. J. Public Health*, 1994, 18, 311-314.
- Thompson F.E., Byers T. : Dietary assessment resource manual. *J. Nutr.*, 1994, 124, 2245S-2317S.
- Tran K.M., Johnson R.K., Soultanakis R.P., Matthews D.E. : In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2000, 100, 777-783.
- Tucker K.L. : Assessment of usual dietary intake in population studies of gene-diet interaction. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2007, 17, 74-81.
- Vansant G., Hulens M. : The assessment of dietary habits in obese women: influence of eating behavior patterns. *Eat Disord.*, 2006, 14, 121-129.

### **ABBREVIATIONS**

- BMR : Basal Metabolic Rate (métabolisme de base)
- EE : Energy Expenditure
- EI : Energy Intake
- FAO : Food and Agriculture Organization
- NAP : Niveau d'Activité Physique
- OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques