



Evaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamines A, D et E ainsi que des risques pour la santé animale et la santé du consommateur, liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments

27-31, avenue du
Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

Personnes ayant participé à l'élaboration de ce rapport

Monsieur Paul DELATOUR
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Monsieur Francis ENJALBERT
Ecole Nationale Vétérinaire Toulouse

Madame Brigitte ENRIQUEZ
Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort

Monsieur Bertrand FAROULT
Praticien vétérinaire

Madame Michèle GARABEDIAN
Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) – Hôpital Saint Vincent de Paul

Monsieur Daniel GRIESS
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur Pascal GROLIER
Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) Theix – Clermont Ferrand

Monsieur Michel LARBIER
Institut National de la Recherche Agronomique de Nouzilly

Madame Arlette LAVAL
Ecole Nationale Vétérinaire Nantes

Monsieur Bernard Marie PARAGON
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Monsieur Alain POINTILLART
INRA Jouy-en-Josas

Madame Geneviève POTIER de COURCY
Institut scientifique et technique de la nutrition et de l'alimentation
Conservatoire national des Arts et Métiers

Monsieur Yves RAOUL
Académie de médecine

Monsieur Edmond ROCK
INRA Theix – Clermont-Ferrand

Monsieur Pascal SANDERS
Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) Fougères

Monsieur Daniel SAUVANT
Institut National Agronomique de Paris-Grignon

Monsieur Yves SOYEUX
Ecole nationale du génie rural des eaux et forêts (ENGREF)

Les experts du Comité d'experts spécialisé "Alimentation animale" de l'Afssa

Les experts du Comité d'experts spécialisé "Nutrition humaine" de l'Afssa

Afssa

Madame Sandrine VALENTIN
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Unité d'Evaluation des Risques Physico-Chimiques (UERPC)

Madame Raphaëlle ANCELLIN
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Unité d'Evaluation sur la Nutrition et les Risques Nutritionnels (UENRN)

Monsieur Jean-Louis BERTA
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Unité d'Evaluation sur la Nutrition et les Risques Nutritionnels (UENRN)

Madame Laure DU CHAFFAUT
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Centre informatique sur la qualité des aliments (CIQUAL)

Madame Céline DUMAS
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Unité d'Evaluation sur la Nutrition et les Risques Nutritionnels (UENRN)

Monsieur Eric ETTER
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Unité d'appui épidémiologique à l'analyse du risque (JAEAR)

Monsieur Claude LAMBRE
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Unité d'Evaluation des Risques Physico-Chimiques (UERPC)

Madame Marine OSEREDCUK
Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS)
Centre informatique sur la qualité des aliments (CIQUAL)

Des contributions ont également été apportées à ce rapport par :

*Madame Charlotte DUNOYER
Syndicat national des industriels de la nutrition animale*

*Madame Catherine HAMELIN
Syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients alimentaires*

SOMMAIRE

Chapitre I : Introduction	6
Chapitre II : Evaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamines A, D et E ainsi que des risques pour la santé animale liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments	7
Avant-propos	7
1. Rappels sur les besoins, les teneurs maximales autorisées et les teneurs maximales présumées inoffensives en vitamines A, D et E et les risques pour la santé animale.....	8
1.1. De la carence à l'hypervitaminose	8
1.2. Comparaison des besoins minimum en vitamines A, D et E et des teneurs maximales présumées inoffensives	9
1.2.1. <i>La vitamine A</i>	9
1.2.2. <i>La vitamine D</i>	10
1.2.3. <i>La vitamine E</i>	11
1.3. Les risques d'hypervitaminose pour la santé animale.....	12
1.3.1. <i>L'hypervitaminose A</i>	12
1.3.2. <i>L'hypervitaminose D</i>	12
1.3.3. <i>L'hypervitaminose E</i>	12
1.4. Les teneurs maximales autorisées en alimentation animale.....	13
2. Pratiques d'élevage et quantification des apports en vitamines A, D et E pour les animaux	14
2.1. Les pratiques d'élevage dans les différentes productions	14
2.2. Apport des vitamines A et D par les médicaments vétérinaires	15
2.3. Apport des vitamines A, D et E par les suppléments nutritionnels	16
Conclusion	17
Chapitre III : Evaluation des risques pour la santé du consommateur, liés à des apports élevés en vitamines A, D et E chez les animaux producteurs d'aliments	19
1. La vitamine A.....	19
1.1. Apports conseillés en vitamine A	19
1.2. Toxicité de la vitamine A chez l'homme.....	19
1.2.1. <i>Toxicité aiguë</i>	20
1.2.2. <i>Toxicité chronique et tératogénèse</i>	21
1.2.2.1. Tératogénèse	22
1.2.2.2. Hépatotoxicité.....	30
1.2.2.3. Effets sur le métabolisme lipidique	30
1.2.2.4. Effets sur le métabolisme osseux	31
1.2.2.5. Mécanismes possibles des effets néfastes observés	33
1.2.2.6. Détermination de la limite de sécurité.....	33
1.2.2.7. Biodisponibilité et métabolisme de la vitamine A apportée par les aliments ou les compléments.....	34
1.3. Relation entre les apports alimentaires de vitamine A chez l'animal d'élevage et la sécurité pour le consommateur de produits animaux	35
1.3.1. <i>Contexte historique</i>	35
1.3.2. <i>Investigations menées par la Commission interministérielle et interprofessionnelle de l'alimentation animale (CIIAA) sur le problème de la</i>	

<i>vitamine A et du foie de veau</i>	35
1.3.2.1. Etude de l'impact de la teneur en vitamine A dans l'aliment sur celle du foie de veau	35
1.3.2.2. Etude de l'impact de la stratégie d'apport de la vitamine A sur les performances zootechniques des veaux et les teneurs en vitamine A de leurs foies	35
1.3.2.3. Etude de la relation entre l'alimentation de la mère et la teneur en vitamine A du foie de veau.....	35
1.3.3. <i>Teneur en vitamine A dans les tissus animaux autres que le foie de veau</i>	36
1.3.4. <i>Effet de la cuisson sur la teneur en vitamine A</i>	37
1.3.5. <i>Appréciation de la situation actuelle : résultats du plan de surveillance 2002 sur les teneurs en vitamine A des foies d'animaux</i>	38
1.4. Valeur maximale tolérable de vitamine A dans les foies d'animaux pour la population générale et plus particulièrement pour la femme enceinte	39
2. La vitamine D.....	41
3. La vitamine E	41
Conclusion	43
Chapitre IV : Conclusions et recommandations	44
1. Rappels des précédentes évaluations de l'Afssa en lien avec l'apport de vitamine A chez l'Homme.....	44
2. Conclusions sur les questions posées par la saisine	44
3. Thèmes de recherche identifiés	46
Références bibliographiques	47
Annexes	53

Chapitre I : Introduction

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 18 février 2000 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI), la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) et la Direction Générale de la Santé (DGS), d'une demande d'évaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamines A, D et E ainsi que des risques pour la santé animale et celle du consommateur, liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments.

La réglementation en vigueur repose sur la directive 70/524/CEE modifiée, transcrite en droit français par l'arrêté du 13 février 1992 modifié qui fixe la liste et les conditions d'incorporation des 15 catégories d'additifs dans l'alimentation animale, parmi lesquelles figure la catégorie des "Vitamines, pro-vitamines, substances à effet analogue chimiquement bien définies".

Cette saisine a été examinée par les Comités d'experts spécialisés "Alimentation animale" et "Nutrition humaine".

Concernant les aspects relatifs à l'alimentation animale, la réflexion s'est limitée à l'alimentation des animaux de rente, producteurs d'aliments pour l'homme. Elle a porté, en particulier, sur :

⇒ les besoins, les teneurs maximales recommandées et les teneurs maximales présumées inoffensives (Presumed Safe Level du National Research Council) et les risques pour la santé animale relatifs aux vitamines A, D et E ;

⇒ les pratiques d'élevage et la quantification des apports sous différentes formes : l'aliment complet, le médicament et le supplément nutritionnel ;

⇒ les travaux réalisés par la Commission Interministérielle et Interprofessionnelle de l'Alimentation Animale (CIIAA) concernant les teneurs en vitamine A dans le foie de veau et les recommandations pour l'alimentation du veau.

Concernant les aspects relatifs à la nutrition humaine, la réflexion a porté sur les risques pour la santé du consommateur liés à des apports élevés en vitamines A, D et E par les produits animaux.

Une attention particulière a été portée sur la toxicité de la vitamine A pour l'Homme et plus spécialement la femme enceinte.

L'ensemble des réflexions a conduit à l'élaboration de recommandations générales pour ces trois vitamines.

Chapitre II : Evaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamines A, D et E ainsi que des risques pour la santé animale liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments

Avant-propos

Les vitamines sont des substances de nature organique que l'organisme animal ne sait élaborer (à l'exception de la vitamine D chez l'Homme et l'animal) et qui doivent donc être apportées par l'alimentation. Elles sont indispensables à la vie chez l'Homme et l'animal, qu'il s'agisse de leur croissance, de leur entretien ou de leur reproduction. Leur absence (avitaminose) cause des troubles caractéristiques, généralement mortels. Les vitamines ont une action spécifique et sont irremplaçables les unes par les autres ou par des substances voisines et n'ont pas de propriétés énergétiques. Les quantités quotidiennes nécessaires sont très faibles.

Caractéristiques des vitamines

Les 13 familles de vitamines identifiées peuvent être classées en deux grandes catégories en fonction de leur solubilité dans l'eau (vitamines hydrosolubles) ou dans les lipides et solvants (vitamines liposolubles).

➔ Les vitamines hydrosolubles possèdent des fonctions biochimiques voisines et interviennent toutes, sans exception, dans le métabolisme cellulaire en représentant les groupes prosthétiques de co-enzymes. Leur action dépend étroitement de leur structure ; la moindre modification pouvant conduire à une totale inactivation. De par leur hydrosolubilité, elles ne peuvent s'accumuler dans l'organisme et il convient d'assurer un apport quotidien convenable.

➔ Les vitamines liposolubles ont, en revanche, des modes d'action très diversifiés. Pour chacune, il existe de nombreux composés de différentes structures biologiquement actives, les formes naturelles étant, cependant, les plus actives. A l'échelle de l'organisme, les vitamines D et E sont stockées dans le tissu adipeux et la vitamine A dans le foie en quantité relativement importante. En raison de cette capacité d'accumulation, les vitamines liposolubles présentent une toxicité potentielle préjudiciable à la santé de l'animal et de l'homme si elles sont administrées à des doses très élevées.

Tableau 1 : Principales fonctions des vitamines A, D et E

Vitamines liposolubles	Principales fonctions
A	Mécanisme de la vision et maintien de l'intégrité cellulaire
D	Régulation de l'absorption intestinale et du métabolisme du calcium
E	Antioxydant - Immunité

1 Rappels sur les besoins, les teneurs maximales autorisées et les teneurs maximales présumées inoffensives en vitamines A, D et E et les risques pour la santé animale

1.1 De la carence à l'hypervitaminose

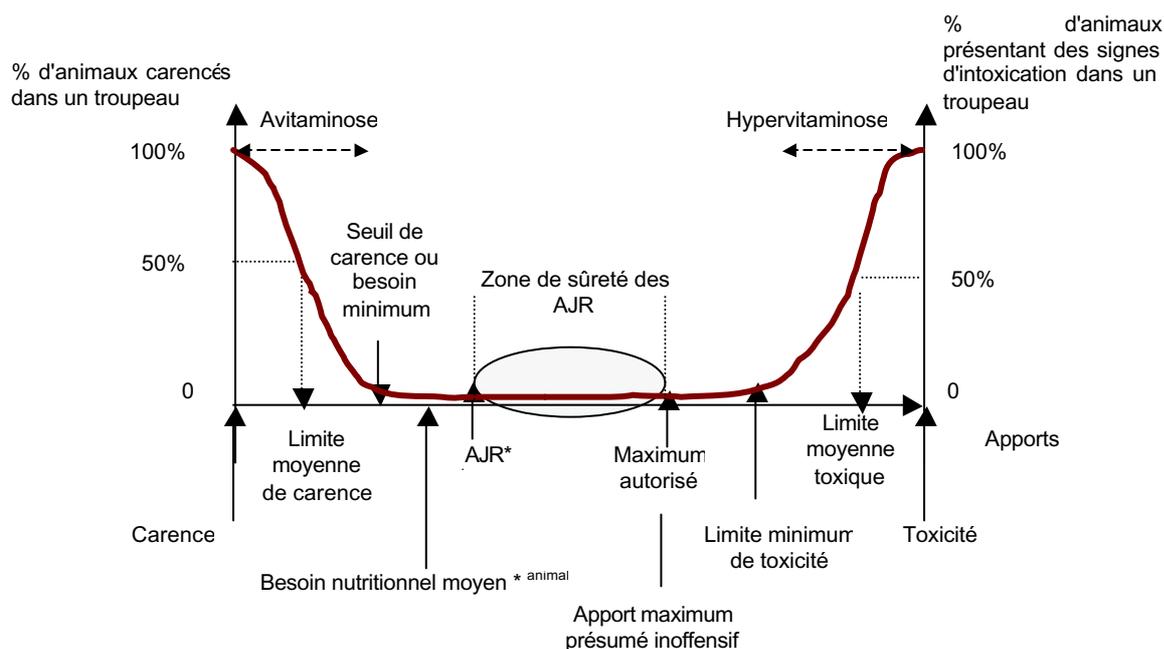
Une alimentation équilibrée correspond à l'adéquation entre les besoins des animaux et les apports par la ration journalière.

Dans le cas des vitamines, il s'agit d'éviter à la fois les problèmes de carence ou de subdéficience et ceux d'hypervitaminose pouvant conduire à la mort de l'animal.

A titre de rappel, trois sources possibles de carence (partielle ou totale) peuvent être rencontrées chez l'animal :

- la carence d'apport : lorsque l'aliment est dépourvu ou insuffisamment pourvu en vitamines, c'est le cas de la plupart des matières premières ;
- la carence d'utilisation : les vitamines sont détruites ou rendues inefficaces ;
- la carence métabolique : elle est due à la présence de substances antagonistes (anti-vitamines).

Figure 1 : Les différents niveaux du statut vitaminique de l'animal



Les différents niveaux du statut vitaminique de l'animal, représentés sur la Figure 1, sont les suivants :

- La carence correspond à la situation dans laquelle l'apport vitaminique à l'animal est quasiment inexistant, 100 % des animaux sont alors carencés. Si la carence se poursuit dans le temps, elle peut devenir très rapidement mortelle ;
- La limite moyenne de carence correspond à la situation dans laquelle 50 % des animaux présentent des signes de carence ;
- Le besoin minimum ou seuil de carence correspond à la quantité minimum indispensable au fonctionnement normal de l'organisme d'un animal placé dans de bonnes conditions d'élevage, il supprime les signes de carence pour 97,5 % des animaux ;

- Le besoin nutritionnel moyen correspond à la couverture du besoin vitaminique d'un animal. Il ne peut pas être apprécié par la variation du taux sanguin parce qu'il n'y a pas de relation directe avec l'apport. La couverture moyenne des besoins des animaux dans les différentes situations d'élevage est considérée comme garantie lorsque le besoin minimum est multiplié par un coefficient de 2 à 3 en moyenne ce qui permet d'aboutir aux AJR (Apports Journaliers Recommandés) ;
- L'apport journalier recommandé correspond à la recommandation pour le troupeau ; il inclut la variabilité entre les animaux en termes d'utilisation digestive et métabolique, la constitution des réserves, la réaction aux stress et une exportation optimale dans les productions (lait, œuf) à moduler en fonction de la destination de ces produits (consommation humaine, consommation par le jeune animal). Il est supérieur aux stricts besoins des animaux en prenant une marge de sécurité afin d'éviter tout risque de carence. En cas de changement de formule alimentaire, la composition du nouvel aliment devrait tenir compte du passé nutritionnel des animaux, en particulier pour les apports antérieurs de vitamine A (parce que cette vitamine s'accumule dans le foie).
- La zone de sûreté des AJR se situe entre l'AJR et le maximum autorisé ;
- L'apport maximum présumé inoffensif est la quantité qui peut être ingérée régulièrement, durant toute la vie de l'animal, sans provoquer de troubles ;
- La teneur maximale autorisée dans l'aliment est fixée réglementairement dans l'Union européenne par la directive 70/524/CEE pour la vitamine A et la vitamine D. Compte tenu des quantités d'aliments consommés par l'animal, elle est un compromis entre la nécessité d'assurer un apport suffisant à l'animal sans risque pour sa santé (apport maximal présumé inoffensif) et la garantie de sécurité pour le consommateur humain de produits d'origine animale. Elle est inférieure au seuil de toxicité pour l'animal tout en évitant l'accumulation de vitamines dans les productions animales à des concentrations qui seraient préjudiciables à la santé du consommateur humain ;
- La limite minimum de toxicité pour l'animal correspond à l'apport entraînant l'apparition des premiers signes d'hypervitaminose : environ 2,5 % des animaux peuvent alors présenter des signes d'intoxication ;
- La limite moyenne toxique correspond au cas où 50 % des animaux présentent des symptômes d'intoxication.
- La limite maximale de toxicité pour l'animal correspond au seuil à partir duquel tous les animaux présentent des signes d'intoxication pouvant conduire à la mort.

Tous ces apports peuvent être exprimés en teneurs de la ration en tenant compte des quantités consommées.

1.2 Comparaison des besoins minimum en vitamines A, D et E et des teneurs maximales présumées inoffensives

Les besoins minimum en vitamines A, D₃, E déterminés par le National Research Council (NRC), l'Agriculture Food Research Council (AFRC) et l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) pour les volailles, porcs, ruminants, autres herbivores, poissons et carnivores domestiques sont donnés pour chaque vitamine, respectivement, dans l'Annexe 2, l'Annexe 3 et l'Annexe 4. Les teneurs maximales présumées inoffensives sont des recommandations du NRC.

Les ruminants sont à la fois plus résistants aux excès de vitamines liposolubles dans la ration et plus sensibles aux risques de carence puisque 44 à 93 % des apports de vitamine A (Klatte et *al.*, 1963 ; Mitchell, 1967 ; Rode et *al.*, 1990) sont dégradés par les micro-organismes dans le rumen. L'activité microbienne à l'égard de la vitamine A est plus importante avec les régimes enrichis en céréales qu'avec les régimes à base de fourrages. La vitamine E est peu dégradée dans le rumen (Leedle et *al.*, 1993 ; Weiss et *al.*, 1995). Il n'y a pas de données récentes concernant la dégradation de la vitamine D₃, mais des données anciennes font état d'une importante dégradation microbienne dans le rumen (Sommerfeldt et *al.*, 1979).

1.2.1 La vitamine A

La vitamine A (rétinol, rétinol ou leurs esters) n'est présente que dans les aliments d'origine animale ; les provitamines A (α - et β -carotènes, β -cryptoxanthine) sont présentes dans les végétaux et sont converties en leur forme active, la vitamine A, dans l'organisme (intestin, foie). La couverture du besoin en vitamine A est soumise à une régulation physiologique qui conditionne la conversion des carotènes.

Figure 2 : Structure du rétinol

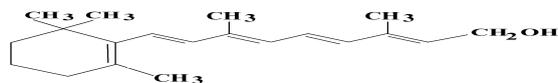
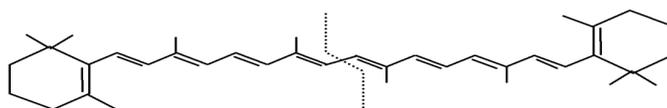


Figure 3 : Structure du bêta-carotène



NB : le trait pointillé indique la zone de clivage du bêta-carotène en vitamine A.

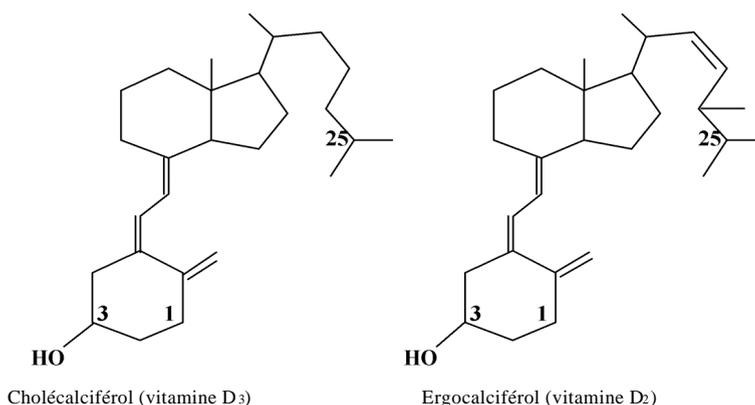
Chez la plupart des espèces, les besoins minimum se situent entre 1500 et 4000 UI/kg d'aliment (à 12 % d'humidité, 1 UI de vitamine A = 0,3 µg de rétinol).

Les valeurs des besoins minimum du NRC sont très proches de celles de deux autres organismes de référence, l'AFRC et l'INRA tout au moins pour les espèces qui sont renseignées. Les besoins minimum sont très inférieurs aux teneurs maximales présumées inoffensives puisque ces dernières représentent 10 et 30 fois les besoins minimum respectifs des non-ruminants et des ruminants.

1.2.2 La vitamine D

Il existe deux formes de vitamine D : la vitamine D₃ ou cholécalciférol et la vitamine D₂ ou ergocalciférol.

Figure 4 : Structure des deux formes de vitamine D



La vitamine D₃ ne se trouve que dans les aliments d'origine animale (et dans les plantes suivantes : *Avena flavescens*, *Solanum malacoxylon*, *Cestrum diurnum*). La vitamine D₂ ne se rencontre que dans les aliments d'origine végétale et ne possède pas d'efficacité vitaminique chez les volailles.

Chez la plupart des espèces, les besoins minimum en vitamine D₃ se situent entre 200 et 1 200 UI/kg d'aliment (à 12 % d'humidité, 1 UI de vitamine D = 0,025 µg de vitamine D).

Le NRC fournit des valeurs de besoins minimum pour l'ensemble des espèces référencées dans l'Annexe 3. Ces valeurs sont très proches de celles de l'AFRC et de l'INRA.

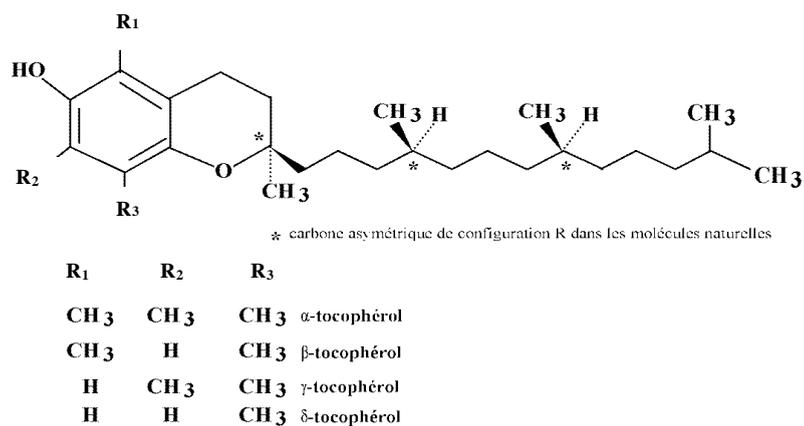
Les teneurs maximales présumées inoffensives sont fixées par le NRC en tenant compte de la durée d'administration - inférieure ou supérieure à 60 jours - car les animaux peuvent tolérer pendant des

périodes brèves (moins de 60 jours) des apports 100 fois supérieurs au besoin minimum. Le taux sanguin de 25-(OH) vitamine D₃ reste alors normal et est compris entre 20 et 80 ng/mL. Le NRC estime que la teneur maximale présumée inoffensive pour une durée supérieure à 60 jours est comprise entre 4 à 10 fois le besoin minimum.

1.2.3 La vitamine E

La vitamine E présente de nombreuses formes (tocophérols, avec une chaîne latérale saturée ; tocotriénols, avec une chaîne latérale insaturée).

Figure 5 : Structure des tocophérols



La comparaison de l'activité de ces formes de vitamine E peut être réalisée à partir de l'évaluation de leur efficacité biologique exprimée avec le système de l'Unité de Tocophérol Equivalent (UTE) : 1 UTE = 1 mg de d-α-tocophérol (RRR-). Le d-α-tocophérol est la forme de vitamine E la plus active biologiquement.

A titre indicatif, l'Annexe 5 compare l'activité biologique de différentes formes de la vitamine E.

Chez les ruminants, l'efficacité biologique dépend en outre de la particularité de la ration (richesse en fibre) et de la destruction ruminale. Hidiroglou et *al.* (1988) et Pumfrey et *al.* (1993) ont proposé des valeurs d'efficacité biologique comparée des diverses formes de la vitamine E chez les bovins (Annexe 5).

Les besoins minimum des animaux sont généralement couverts par des rations contenant de 5 à 50 UI de vitamine E par kilogramme d'aliment. Le NRC fournit des valeurs de besoins minimum pour l'ensemble des espèces référencées dans l'Annexe 4. Ces valeurs sont très proches de celles de l'AFRC et de l'INRA. Les teneurs maximales présumées inoffensives fixées par le NRC représentent en moyenne 20 fois le besoin minimum.

POINTS A RETENIR

Quelle que soit l'espèce de rente concernée (volailles, porcs, ruminants, autres herbivores et poissons), les besoins minimum en vitamines A, D₃ et E sont à la fois peu différents d'un organisme à l'autre (NRC, AFRC ou INRA) et très inférieurs aux teneurs maximales présumées inoffensives fixées par le NRC.

1.3 Les risques d'hypervitaminose pour la santé animale

1.3.1 L'hypervitaminose A

Le rétinol circule normalement dans le plasma lié à une protéine : la *retinol binding protein* (RBP). L'hypervitaminose A apparaît comme un processus pathologique résultant d'une perturbation de la voie métabolique qui met l'organisme en présence de rétinol ou d'acide rétinoïque (dérivé du rétinol) libres, donc non liés à une protéine (Smith et Goodman, 1976).

Il est possible de distinguer 2 types de toxicité chez l'animal liée à une hypervitaminose A :

- une toxicité aiguë déterminée par des doses massives (> 1000 fois le besoin minimum). Elle se manifeste par un malaise général, de l'anorexie, des nausées, de l'hyper-irritabilité, des desquamations cutanées, de la faiblesse musculaire, des convulsions, des paralysies et la mort. La rémission est rapide dès la suppression de l'apport vitaminique.

- une toxicité chronique souvent décrite lors d'ingestion, durant une période prolongée, de quantités de l'ordre de 100 à 1000 fois le besoin minimum. Les signes les plus caractéristiques sont ceux de malformations du squelette, de fractures spontanées et d'hémorragies internes. De nombreux autres symptômes découlant d'une perturbation du métabolisme des épithéliums et des muqueuses, des glandes endocrines... sont également décrits.

La littérature rapporte des troubles correspondant à des doses plus faibles, supérieures à 10 fois le besoin (Olson, 1984). Chez le porcelet au sevrage, la distribution de 25 fois le besoin indiqué par le NRC, durant 4 semaines, entraîne des lésions microscopiques d'ostéochondrose (Blair et al., 1989).

1.3.2 L'hypervitaminose D

La toxicité de la vitamine D par hypervitaminose consécutive à des apports excessifs est bien connue chez l'animal. L'augmentation du taux sérique de calcium avec des dépôts calcaires métastatiques (calcinose cardiovasculaire, rénale, pulmonaire et salivaire) par résorption osseuse sont caractéristiques de l'hypervitaminose D. Dans un premier temps, l'hypercalcémie n'est pas apparente car la filtration rénale joue pleinement son rôle avec cependant le risque de néphrolithiase par hypercalciurie. Lors d'un excès massif ou durable, l'augmentation de la mobilisation du calcium va entraîner un abaissement de la filtration glomérulaire en activant l'angiotensine II, qui provoque à son tour une vasoconstriction des artérioles rénales. Il en résulte une augmentation de la calcémie et un arrêt de la calciurie avec perturbation de la fonction rénale, de la polyurie et des vomissements.

La vitamine D₃ est 10 à 20 fois plus toxique que la vitamine D₂ chez le singe et le cheval. La même dose de vitamine D₃ administrée par voie intraveineuse est au moins 10 fois plus active que celle distribuée par voie digestive. L'augmentation de la 25-OH vitamine D est le critère de choix pour apprécier l'hypervitaminose D. Il est possible d'estimer qu'il y a hypervitaminose lorsque le taux sanguin atteint 80 ng/mL de 25-OH vitamine D. Dans les intoxications, il peut atteindre 200 ng voire 400 ng/mL de sang (Horst et Littledike, 1982).

La toxicité de la vitamine D dépend de sa forme (toxicité de la vitamine D₃ supérieure à la toxicité de la vitamine D₂), du mode d'administration (la voie parentérale est au moins 10 fois plus active que la voie orale), de la dose et de la durée de distribution, du mode d'élevage (lors d'exposition à la lumière solaire les apports ne sont pratiquement pas nécessaires), de la teneur phosphocalcique de la ration (les rations riches en calcium sont plus sensibles), de l'équilibre vitaminique (des doses élevées de vitamine A et/ou de vitamine E protègent de l'excès de vitamine D).

1.3.3 L'hypervitaminose E

Il n'est pas signalé de cas d'intoxication aiguë à la vitamine E dans la littérature. Quelques études chez le rat et le poulet décrivent des troubles liés à des distributions massives.

Chez le poulet, il faut une dose de 2200 UI/kg d'aliment (March et al., 1973) pour entraîner une dépression de la croissance, une réduction de l'hématocrite, une réticulocytose et une augmentation du temps de coagulation. Une diminution de la calcification osseuse peut également être constatée lorsque les taux de calcium ou de vitamine D dans la ration sont faibles. Une interaction avec le métabolisme des vitamines K et D a été évoquée. Murphy et al. (1981) ont confirmé l'action antivitaminique D chez le poulet avec des taux de 10 000 UI/kg d'aliment. D'autres auteurs ont montré que des doses supérieures à 4 000 UI/kg entraînaient une hépatomégalie, une diminution de la pigmentation de la chair et donnaient un aspect cireux aux plumes. Des troubles du même ordre ont été décrits chez le rat.

POINTS A RETENIR

Les vitamines A et D peuvent être toxiques pour l'animal lorsqu'elles sont liées à des apports excessifs. La toxicité de la vitamine D est plus spécifiquement sous la dépendance de plusieurs facteurs (forme, mode d'apport...). En ce qui concerne la vitamine E, les seuls cas d'hypervitaminose connus sont liés à des apports massifs utilisés expérimentalement.

Concernant le risque pour le consommateur de produits animaux, la vitamine A est la vitamine la plus susceptible d'être préoccupante puisqu'elle s'accumule dans le foie. Les vitamines D et E sont stockées de manière diffuse dans l'ensemble des lipides constitutionnels de l'organisme, ce qui limite le risque de surexposition de l'Homme par consommation de denrées animales.

1.4 Les teneurs maximales autorisées en alimentation animale

Les vitamines sont considérées du point de vue de la réglementation de l'alimentation animale comme des additifs. Elles entrent donc dans le champ de la directive 70/524/CEE modifiée transcrite par l'arrêté du 13 février 1992 modifié fixant la liste et les conditions d'incorporation des additifs aux aliments pour animaux.

Seules les teneurs en vitamines liposolubles A et D₃ sont soumises à des maxima réglementaires. Ces teneurs sont exprimées en unité internationale par kilogramme d'aliment complet ou de ration journalière. Il est spécifié que tout apport simultané en tant qu'additif de vitamine D₂ ou D₃ dans l'aliment complet ou la ration journalière est interdit. Aucune teneur maximale autorisée n'est fixée pour la vitamine E par la directive.

Les teneurs maximales autorisées sont données par espèce sans tenir compte de l'état physiologique. Elles correspondent à des animaux en croissance ou à l'engraissement dont la viande est destinée à la consommation humaine. Certaines espèces telles que le lapin ou certaines catégories d'animaux telles que la vache laitière ne sont pas nommément citées dans cette directive.

Les teneurs maximales autorisées sont largement supérieures aux besoins minimum de l'animal. Pour la vitamine A, le coefficient multiplicateur est de 3 pour le dindon en croissance, de 9 pour le poulet et de 7 pour le veau. L'écart entre le besoin minimum en vitamine D₃ et la teneur maximale autorisée pour la même vitamine est plus important puisque le coefficient multiplicateur est de 10.

Les teneurs maximales présumées inoffensives des vitamines A et D₃ sont données dans l'Annexe 6 ainsi que les teneurs maximales autorisées pour ces mêmes vitamines. Pour la vitamine A, la teneur maximale présumée inoffensive représente globalement 1 à 1,5 fois la teneur maximale autorisée quelle que soit l'espèce considérée. Dans le cas de la vitamine D₃, la teneur maximale présumée inoffensive est égale (veau) ou 18 fois supérieure (dindon en croissance) à la teneur maximale autorisée lorsque l'apport est inférieur à 60 jours. En revanche, lorsque la durée d'apport est supérieure à 60 jours, la teneur maximale présumée inoffensive est nettement inférieure à la teneur maximale autorisée pour l'essentiel des espèces (4,5 fois plus faible pour le veau).

POINTS A RETENIR

Compte tenu de l'écart existant entre les teneurs maximales autorisées dans l'aliment et le besoin minimum en vitamine A et vitamine D₃, il apparaît que tout risque de carence pour l'animal, dans le contexte réglementaire actuel est écarté.

Pour les vitamines A et D₃ (lors d'une durée d'apport inférieure à 60 jours pour cette dernière), les valeurs de teneurs maximales présumées inoffensives (fixées par le NRC) sont toutes supérieures aux teneurs maximales autorisées retenues par la directive 70/524/CEE modifiée.

En ce qui concerne l'apport de **vitamine D₃**, lors d'une durée d'apport supérieure à 60 jours, les valeurs de teneurs maximales présumées inoffensives retenues sont nettement inférieures aux teneurs maximales autorisées pour l'essentiel des espèces. Il semblerait donc important de prendre en compte la durée d'apport vitaminique pour fixer les teneurs maximales autorisées.

Les teneurs maximales autorisées en vitamine D₃ doivent donc être reconsidérées, pour des apports d'une durée supérieure à 60 jours, en raison d'un risque de toxicité pour l'animal.

La réalisation d'une étude cinétique avec différentes quantités de vitamine D₃ apportées aux animaux pourrait permettre de déterminer ces teneurs maximales pour une durée d'apport supérieure à 60 jours.

S'agissant de la **vitamine E**, il ne paraît pas nécessaire de prévoir une limitation du taux d'incorporation à la ration. En revanche, il conviendrait de respecter un équilibre avec les autres vitamines liposolubles.

2 Pratiques d'élevage et quantification des apports en vitamines A, D et E pour les animaux

2.1 Les pratiques d'élevage dans les différentes productions

Les apports de vitamines en élevage se font par l'aliment (complet, complémentaire), le supplément nutritionnel et la médication.¹

Les seules données disponibles se fondent sur les observations des pratiques d'élevage faites par la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires. Les praticiens indiquent que dans les différentes filières de production, ils n'ont jamais clairement diagnostiqué d'hypervitaminose et que les pratiques thérapeutiques sont différentes d'une production à l'autre.

En production porcine, il n'y a pas d'usage systématique dans des stratégies préventives de médicaments contenant les vitamines A, D ou E. De façon très ponctuelle, quelques porcelets " légers " au sevrage et quelques truies en fin de lactation reçoivent une injection des trois vitamines. Les vétérinaires observent par ailleurs un recours très large des éleveurs aux suppléments nutritionnels du fait d'un démarchage commercial important.

En production aviaire, la prescription de vitamines D et E est relativement fréquente pour les animaux à croissance rapide (poulets et dindes de souche industrielle non labellisée) pour lutter contre le rachitisme et l'encéphalomalacie de nutrition. Pour les poules pondeuses, les vétérinaires n'utilisent pas les vitamines A, D ou E mais observent (comme en production porcine) un usage très large de suppléments nutritionnels dans les élevages.

En production ovine, la prescription de vitamines A, D et E est fréquemment pratiquée lors de la mise à la reproduction des agnelles et au départ de la lactation des brebis laitières. La vitamine E associée au sélénium est administrée en prévention de la myopathie de l'agneau.

En production de veau de boucherie, la filière est sensibilisée aux risques liés aux excès de vitamine A. Si des suppléments nutritionnels sont distribués pour apporter sorbitol, betaïne, cuivre, cobalt, le Code de Bonnes Pratiques des suppléments nutritionnels proscrit l'apport de vitamine A par ces suppléments. Les teneurs élevées en vitamine A constatées sur certains foies de veau (à l'âge de 10 jours) seraient consécutives notamment à des administrations parentérales pratiquées chez le naisseur sur la vache laitière deux mois avant vêlage (tarissement) et/ou sur le veau nouveau-né à la naissance.

En production de vaches laitières, les pratiques apparaissent assez hétérogènes. L'administration de vitamines A, D, E au tarissement (2 mois avant vêlage) est une pratique non systématique mais répandue dans le but d'augmenter la résistance du veau nouveau-né et la fertilité de la vache. L'administration de vitamine D avant le vêlage pour prévenir la fièvre vitulaire est une pratique ponctuelle sur quelques animaux à risque. La pratique de " cures " avec des suppléments nutritionnels vitaminés sur l'initiative des éleveurs est également observée surtout dans les élevages rencontrant des problèmes sanitaires et de médiocres performances zootechniques.

En production de vaches allaitantes, l'administration de vitamine A simultanément à des vaccinations un mois avant le vêlage est également pratiquée dans le but d'augmenter la résistance du veau nouveau-né dans les élevages où sévissent les gastro-entérites néonatales. La vitamine E associée au sélénium est administrée pour prévenir la myopathie. Les " cures " avec des suppléments

¹ En élevage biologique, le cahier des charges n'autorise l'apport de vitamines *de synthèse* sous la forme d'additifs que pour les monogastriques.

nutritionnels vitaminés sont très pratiqués par les éleveurs de vaches allaitantes. Pour les bovins, il est constaté que les apports de vitamines A et D chez la vache avant vêlage et au veau nouveau-né à la naissance ne sont pas exceptionnels.

Lorsque les apports en vitamine A sont réalisés par des médicaments vétérinaires, les posologies utilisées s'accompagnent d'un délai d'attente de 60 jours qui garantit *a priori* l'innocuité de la denrée alimentaire. Les veaux de boucherie sont abattus à plus de 100 jours et les jeunes bovins au plus tôt à 15 mois.

POINTS A RETENIR

L'hypervitaminose chez les animaux de rente n'apparaît pas avoir été formellement diagnostiquée par les vétérinaires.

Dans l'ensemble des filières de production (porcine, aviaire, laitière, allaitant) les suppléments nutritionnels vitaminés sont largement utilisés. En filière de production de veau de boucherie, il n'y a en principe ni apport de supplément nutritionnel vitaminé, ni administration de médicament renfermant des vitamines A, D ou E, à l'exception du veau nouveau-né à la naissance.

2.2 Apport des vitamines A et D par les médicaments vétérinaires

L'apport vitaminique en tant que médicament concerne principalement les vitamines A et D₃.

La **vitamine A** est en général administrée sous forme d'esters tels que l'acétate, le propionate et le palmitate soit par voie orale, soit par voie intramusculaire avec la nécessité de respecter un délai de 2 mois avant l'abattage.

Tableau 2 : posologies de vitamine A recommandées² par voie orale ou parentérale par l'Agence européenne du médicament chez les animaux

	Posologie par voie Orale UI/kg vif	Posologie par voie IntraMusculaire UI/kg vif
Mouton et chèvre	200-400	6000
Bovins	1000-3000	10 000-20 000
Chevaux	200-400	1500
Porc, Volaille, Lapin	400-800	2000-3000

La durée du traitement par voie orale est de un jour, renouvelable si cela s'avère nécessaire. L'injection intra-musculaire de vitamine A est unique et ne peut être renouvelée qu'après 3 semaines. La dose distribuée en intra-musculaire est beaucoup plus élevée que celle donnée oralement car la voie intra-musculaire entraîne la formation d'un dépôt et un stockage hépatique suffisant pour couvrir les besoins pendant plusieurs semaines, l'administration répétée n'est donc pas nécessaire.

La **vitamine D₃** est administrée aux animaux de rente par voie orale, intramusculaire ou sous cutanée. Il est important de noter que la vitamine D₃ injectée est 10 fois plus active que celle administrée par voie orale. La posologie recommandée est de 500 à 2000 UI/kg de poids vif chez les bovins, les ovins, les chevaux, les porcs, les lapins et les poulets. En France, les formulations à base de vitamine D seule, administrées par voie intramusculaire, ont un temps d'attente uniforme de un mois.

Le groupe de travail du comité vétérinaire permanent de l'Agence européenne du médicament vétérinaire a proposé de classer les vitamines A et D en annexe II du rapport LMR c'est à dire sans fixation de limite maximale de résidu pour les raisons suivantes :

- Les vitamines A et D sont présentes dans le régime alimentaire normal des animaux ;
- Les vitamines A et D sont utilisées en médecine vétérinaire uniquement pour des traitements individuels de courte durée et en cas de carence ;
- Les animaux ne sont pas abattus pendant ou immédiatement après le traitement (temps d'attente 1 mois pour la vitamine D, 2 mois pour la vitamine A) ;
- Les niveaux variables de vitamine A et D normalement présents dans les tissus des animaux rendent impossibles la fixation d'une LMR³ et la réalisation de plans de surveillance.

² Ces posologies sont établies à partir des dossiers fournis par les firmes et complétées par les données des Etats membres.

La réflexion n'est pas achevée et à ce jour, le statut de la vitamine A n'est pas défini par la Commission européenne.

2.3 Apport des vitamines A, D et E par les suppléments nutritionnels

Les suppléments nutritionnels constituent une catégorie de produits actuellement non réglementée. Selon le Code de Bonnes Pratiques des Suppléments nutritionnels pour les animaux validé par la CIIAA en 1997, les suppléments nutritionnels sont des substances simples ou associées à but uniquement nutritionnel, qui en raison de leur nature, de leur concentration ou de leurs conditions particulières d'emploi sont destinées à compléter momentanément l'alimentation des animaux pour répondre à leurs besoins temporairement accrus dans certaines circonstances de l'élevage ou de leur vie.

Le Code de Bonnes Pratiques des Suppléments nutritionnels limite l'utilisation des vitamines A et D₃ à un maximum de 15 % de la quantité totale autorisée par l'arrêté du 13 février 1992 modifié, pour les animaux pendant toute la période d'élevage limitée à 3 mois. Du fait de l'utilisation d'aliments d'allaitement riches en vitamine A, l'utilisation de suppléments nutritionnels contenant de la vitamine A est proscrite chez le veau de boucherie.

Aucune donnée publiée ne permet d'évaluer la consommation de suppléments nutritionnels. Selon le SNIA⁴ et le SYNPA⁵, l'apport des vitamines par les suppléments nutritionnels se situerait plutôt à moins de 10 % de la quantité totale de vitamine consommée par les animaux.

³ LMR : limite maximale de résidu

⁴ SNIA : Syndicat national des industriels de la nutrition animale

⁵ SYNPA : Syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients alimentaires

Conclusion

Les besoins des animaux de rente en vitamines ont fait l'objet de nombreuses études par les organismes de recherche nationaux et internationaux dans des conditions expérimentales bien contrôlées, mais souvent éloignées de la pratique. Le rationnement des animaux se raisonne donc en termes de recommandations fondées sur le strict besoin majoré par un facteur de sécurité.

Les valeurs des besoins et des recommandations établies par différents organismes de recherche (NRC, AFRC, INRA) ont été comparées aux teneurs maximales autorisées par la directive 70/524/CEE modifiée, ainsi qu'aux teneurs maximales présumées inoffensives indiquées par le NRC.

Quelle que soit l'espèce de rente concernée (volailles, porcs, ruminants, autres herbivores et poissons), les besoins minimum en vitamines A, D₃ et E sont à la fois peu différents d'un organisme de recherche à l'autre et très inférieurs aux teneurs maximales présumées inoffensives.

Pour ce qui concerne la vitamine D₃, il y a lieu de reconsidérer les teneurs maximales autorisées dans la directive 70/524/CEE modifiée lorsque la durée des apports est supérieure à 60 jours dans la mesure où elles se révèlent supérieures aux teneurs maximales présumées inoffensives.

Pour la vitamine E, il ne semble pas nécessaire de fixer des teneurs maximales autorisées puisque le risque d'hypervitaminose E n'est pas démontré.

L'apport de vitamines par la voie alimentaire peut se faire sous différentes formes : aliment complet, aliment complémentaire, supplément nutritionnel.

Les informations recueillies par des vétérinaires dans les élevages ont permis de mettre en évidence :

- que si l'hypervitaminose chez les animaux de rente existe, elle est rare,
- une utilisation abondante de suppléments nutritionnels vitaminés, à l'exception de la filière de production de veau de boucherie où il n'y aurait en principe ni supplément nutritionnel vitaminé, ni administration de médicament renfermant des vitamines A, D et E sauf chez le veau à la naissance et à la vache en cours de gestation.

Il convient de noter que le stock de vitamine A dans le foie de l'animal qui vient de naître est dépendant du transfert s'opérant à partir de la mère durant la gestation et donc des traitements ou de la supplémentation nutritionnelle par les vitamines de cette dernière.

Cette première analyse concernant l'utilisation de vitamines liposolubles en alimentation animale permet d'estimer que :

1. Il n'est pas nécessaire de procéder à une réévaluation des besoins et apports journaliers en vitamines A, D et E pour les volailles, porcs, ruminants et les autres herbivores ;
2. Il n'est pas nécessaire de fixer des limites maximales d'incorporation à la ration pour la vitamine E ;

Il est recommandé :

1. de reconsidérer les teneurs maximales de vitamine D₃ autorisées dans la directive 70/524/CEE au regard des teneurs maximales présumées inoffensives en tenant compte de la durée de distribution de l'aliment supplémenté (abaissement de la teneur maximale autorisée pour les durées d'apport supérieures à 60 jours) ;
2. de fixer des teneurs maximales autorisées en vitamine A pour la vache laitière et la vache allaitante en raison du transfert possible de vitamine A de la mère durant sa gestation à son veau. La réalisation d'une expérimentation pourrait permettre de déterminer des teneurs maximales d'apport de vitamine A pour la vache laitière et la vache allaitante tout en tenant compte du risque d'appauvrissement du lait de consommation en vitamine A ;
3. de mettre en place un dispositif réglementaire assurant un encadrement juridique des suppléments nutritionnels et incluant l'enregistrement des fabricants de suppléments nutritionnels ;

4. d'envisager l'examen de faisabilité d'une traçabilité des apports alimentaires de vitamines liposolubles, par exemple à travers le registre d'élevage (défini par l'arrêté du 5 juin 2000).

Chapitre III : Evaluation des risques pour la santé du consommateur, liés à des apports élevés en vitamines A, D et E chez les animaux producteurs d'aliments

1 La vitamine A

1.1 Apports conseillés en vitamine A

Chez l'homme, comme chez l'animal, l'apport vitaminique se répartit entre :

- d'une part, la vitamine A préformée (rétinol et rétinyl-esters des produits animaux, tels l'acétate ou le palmitate de rétinol),

- d'autre part, les caroténoïdes provitaminiques A (α et β -carotènes, β -cryptoxanthine des produits végétaux), le clivage de ces molécules pouvant aboutir à la production d'une ou deux molécules de rétinol.

En revanche, on parle parfois de vitamine A totale pour désigner la vitamine A préformée et les provitamines A.

En nutrition humaine, l'activité vitaminique A s'exprime actuellement par rapport à celle du rétinol en équivalents-rétinol (ER), les unités internationales (UI) restent cependant très utilisées. Les facteurs de conversion couramment acceptés sont les suivants :

$$\begin{aligned} 1 \text{ UI} &= 0,3 \text{ ER} \\ 1 \text{ ER} &= 3,33 \text{ UI} = 1 \mu\text{g de rétinol} = 6 \mu\text{g de } \beta\text{-carotène} \\ &= 12 \mu\text{g des autres caroténoïdes provitaminiques A} \end{aligned}$$

Tableau 3 : Activités vitaminiques des différents composés vitaminiques A (Azaïs-Braesco et Grolier, 2001a)

1 mg de	est équivalent à (UI)	est équivalent à ($\mu\text{g ER}$)
rétinol	3330	1000
acétate de rétinol	2900	870
palmitate de rétinol	1820	550
β -carotène	555	167
α -carotène	277	83
β -cryptoxanthine	277	83

Chez l'Homme, d'une façon générale, on définit pour un nutriment :

- le *besoin nutritionnel moyen*, qui résulte des valeurs acquises sur un groupe expérimental constitué d'un nombre limité d'individus et qui correspond à la moyenne des besoins individuels en ce nutriment ;
- l'*apport nutritionnel conseillé* (ANC), qui est égal au besoin nutritionnel moyen, auquel sont ajoutés deux écarts types (représentant le plus souvent chacun 15 % de la moyenne), marge de sécurité statistique pour prendre en compte la variabilité interindividuelle et permettre de couvrir les besoins de la plus grande partie de la population (soit 97,5 % des individus). Cela suppose que la distribution des valeurs des besoins dans la population étudiée suive une loi normale.

Les ANC en vitamine A (totale) pour la population française sont indiqués dans l'Annexe 7. Les ANC actuels sont exprimés en équivalents-rétinol, mais, par commodité, la correspondance approximative en unités internationales a été calculée.

De plus, il est conseillé qu'environ 60 % de l'apport en vitamine A totale proviennent des caroténoïdes provitaminiques A (dont une consommation quotidienne de 350 ER/j de β -carotène, soit 2,1 mg) (Azaïs-Braesco et Grolier, 2001a).

1.2 Toxicité de la vitamine A chez l'Homme

Il ne sera question dans ce chapitre que de la vitamine A préformée (excluant donc les caroténoïdes provitaminiques A), retrouvée dans les produits animaux, et dénommée par commodité vitamine A. Seules les données de toxicité chez l'homme ont été prises en compte.

Plusieurs évaluations ont été menées sur la toxicité de la vitamine A : par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) (Azaïs-Braesco, 1996), dans le cadre de la réévaluation des apports nutritionnels conseillés pour la population française (Azaïs-Braesco et Grolier, 2001a), par le Comité scientifique de l'alimentation humaine de l'Union européenne (CSAH) (Scientific Committee on Food, 2002), par la Food Standards Agency (FSA) du Royaume-Uni (Expert group on Vitamins and Minerals, 2003) et dans le cadre de l'évaluation des Dietary Reference Intakes (DRI) aux Etats-Unis (Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, 2002).

Les apports et la toxicité de la vitamine A chez l'homme ont été pris en compte dans des évaluations spécifiques de l'Afssa, sur l'enrichissement des aliments courants en vitamines et minéraux (rapport d'octobre 2001, saisine 2000-SA-0239), sur un projet de texte réglementaire concernant les compléments alimentaires (note du 18 juillet 2003, saisine 2003-SA-0224), sur le cahier des charges pour le choix d'un couple Nutriment-Aliment Vecteur (rapport de juillet 2003, saisine 2000-SA-0239) et sur l'emploi du lait de suite (contenant de la vitamine A et de la vitamine D) comme ingrédient dans les aliments de diversification de bébés (avis du 23 janvier 2004, saisine 2003-SA-0192).

Ces évaluations soulignent que :

- les besoins nutritionnels en vitamines A (totale) pour la population française sont couverts par une alimentation variée et équilibrée,
- sur la base des données issues de l'enquête Inca⁶, il n'a pas été possible de déterminer de groupe à risque d'insuffisance d'apport en vitamine A,
- la vitamine A fait partie des micronutriments pour lesquels il existe un risque de dépassement des recommandations françaises au regard de l'aspect sécuritaire,
- en conséquence, il n'a pas été possible de déterminer pour la vitamine A un niveau optimal d'enrichissement quelle que soit la part de consommation choisie,
- un enrichissement en vitamine A de l'alimentation courante est donc injustifiable,
- il conviendrait de faire figurer, pour les compléments contenant de la vitamine A, une mention déconseillant la consommation de ces produits aux femmes enceintes ou désireuses de procréer,
- les nourrissons et enfants en bas âge en France ont des apports moyens en vitamine A 2 à 3 fois supérieurs aux ANC (Boggio et al., 1997), ces apports pouvant également dépasser les limites de sécurité européennes et américaines pour cette vitamine dans cette population ; dans ce contexte, l'Afssa a considéré que toute majoration des apports en vitamine A n'est pas souhaitable et qu'il conviendrait de ne pas utiliser le lait de suite, compte tenu de sa teneur en vitamine A, comme ingrédient dans les aliments de diversification des bébés.

1.2.1 Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë résulte d'une seule ou d'un nombre limité de prises de vitamine A à fortes doses.

Les symptômes observés chez l'homme, isolés ou simultanés, se traduisent par des maux de tête intenses (augmentation de la pression intracrânienne pouvant entraîner un gonflement de la fontanelle des nourrissons), des nausées, des pertes d'appétit, accompagnés de troubles cutanés et du cuir chevelu, d'asthénie et d'hémorragies légères.

Selon l'évaluation du **CSHPF** (Azaïs-Braesco, 1996), les doses à partir desquelles ces troubles apparaissent, s'établissent entre un et deux millions UI de vitamine A chez l'adulte et 75 000 à 100 000 UI de vitamine A chez l'enfant (Omaye, 1984). Il a été notamment rapporté quelques cas d'intoxication aiguë après une consommation unique de foie de poisson ou d'ours polaire (chez des explorateurs de l'Arctique) (Misbah et al., 1984).

Selon l'évaluation effectuée par le **CSAH**, un bombement de la fontanelle induit par un apport excessif de vitamine A est régulièrement rapporté essentiellement chez des enfants de moins de 6 mois. La plus petite dose rapportée comme ayant un effet néfaste sur ce plan est de 25 000 UI en prise unique, chez des nourrissons.

Selon la **FSA**, la toxicité aiguë est associée à des apports bien supérieurs à 330 000 UI chez l'adulte et 33000 UI chez l'enfant. Chez des nourrissons de moins de 6 mois, une toxicité aiguë a été observée après une dose unique de 25 000 à 50 000 UI, alors qu'une dose plus élevée (100 000 UI) semble bien tolérée chez des nourrissons plus âgés (6 à 9 mois).

⁶ Inca : enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires. L'apport moyen de rétinol chez les 1474 adultes normoévaluants de cette étude est de 818 µg/j, soit environ 2700 UI/j (avec un écart-type de 790 µg soit environ 2600UI), et l'apport de bêta-carotène est de 2989 µg ER (avec un écart-type de 2024 µg ER) (Volatier coord., 2000).

Enfin, selon l'**Institut de Médecine (IOM)** des Etats-Unis, la toxicité aiguë est souvent liée à «une dose unique élevée ou plusieurs doses élevées prises sur le court terme, d'au moins 500 000 UI chez les adultes, et proportionnellement moins chez les enfants ».

POINTS A RETENIR

La toxicité aiguë chez l'adulte est associée à des doses très élevées :

- supérieures à 1 à 2 millions d'UI selon le CSHPF,
- supérieure à 330 000 UI selon l'évaluation britannique,
- supérieure à 500 000 UI selon l'évaluation américaine.

La toxicité aiguë se manifeste à des doses plus faibles chez l'enfant, sans qu'il n'y ait de consensus sur la dose seuil.

1.2.2 Toxicité chronique et tératogénèse

L'intoxication chronique est le fait de consommations répétées et prolongées de fortes doses de vitamine A.

Les symptômes observés sont les mêmes que ceux d'une intoxication aiguë, mais l'intensité peut en être variable. S'y ajoutent des troubles cutanés (atteintes des muqueuses, gingivites, etc.), des insomnies et troubles du caractère ainsi que des douleurs osseuses et des troubles du métabolisme osseux. Des altérations hépatiques (hépatomégalie, fibrose) et des effets tératogènes surviennent dans les cas les plus graves.

Il est difficile de déterminer les niveaux d'apport de vitamine A à partir desquels surviennent ces symptômes, dans la mesure où leur survenue est fonction du niveau d'apport, mais aussi de la durée et de la fréquence de consommation, ainsi que des caractéristiques physiopathologiques de l'individu. Par exemple, le risque de toxicité due à la vitamine A est accru en cas de forte consommation d'alcool ou d'hypertriglycéridémies sévères (Azaïs-Braesco, 1996).

L'évaluation du **CSHPF** (Azaïs-Braesco, 1996) avait conclu que, chez l'adulte, la majorité des données de la littérature suggérait qu'une intoxication chronique (hormis la question de la tératogénicité) était exceptionnelle pour une consommation inférieure à 50 000 UI/j de vitamine A et que, jusqu'à 100 000 UI/j, les seuls symptômes rencontrés après plus de 6 mois étaient de légers troubles cutanéomuqueux, réversibles. Une étude révélait néanmoins l'apparition de cirrhose vitamine A-dépendante après une consommation quotidienne thérapeutique de 25 000 UI de vitamine A pendant 6 ans (Geubel et *al.*, 1991). Pour l'adulte, l'évaluation du CSHPF mettait surtout l'accent sur les effets tératogènes de la vitamine A. Chez l'enfant, le CSHPF avait estimé que les troubles étaient induits par des apports beaucoup plus faibles, particulièrement chez le nourrisson. Il indiquait que des symptômes cliniques pouvaient apparaître dès l'ingestion, sur plusieurs semaines, de doses quotidiennes de l'ordre de 2500 UI de vitamine A par kilogramme de poids corporel, que les enfants les plus jeunes étaient donc les plus sensibles et que la majorité des accidents graves étaient survenus chez des nourrissons ou de très jeunes enfants.

Les évaluations plus récentes (CSAH, 2002 ; FSA, 2003 ; IOM, 2002) permettent de compléter et d'affiner ce tableau des effets néfastes en toxicité chronique. Ces effets néfastes, qui sont discutés dans le cadre de ces évaluations, sont les suivants :

- tératogénicité
- hépatotoxicité
- effets sur le métabolisme lipidique
- effets sur le métabolisme osseux

Les données discutées par la suite sont, pour l'essentiel, issues des évaluations menées en France par le CSHPF (1996), au niveau européen par le CSAH (2002), au niveau britannique par la FSA et au niveau américain par l'IOM.

1.2.2.1. Tératogénèse

La tératogénèse est définie comme la formation et le développement *in utero* d'anomalies (de l'embryon ou du fœtus) aboutissant à des malformations.

Pendant la grossesse, un apport adéquat en vitamine A est nécessaire pour la croissance du fœtus, la satisfaction de ses besoins et la mise en place de ses réserves, ainsi que pour la croissance des tissus maternels. Toutefois, un effet tératogène de la vitamine A peut être observé en cas d'apport excessif. Cet effet est en relation avec la formation d'acides rétinoïques tout-trans (ou trétinoïne) et 13-cis (ou isotrétinoïne) à partir de vitamine A préformée (rétinol et esters de rétinol) (Lammer et *al.*, 1985) et n'est pas lié à l'apport de précurseurs caroténoïdes (ces derniers ne présenteraient pas d'effets tératogènes).

Les malformations induites par un apport élevé de vitamine A touchent le système nerveux central (micro- ou anophthalmie, malformations cérébelleuses et corticales, microcéphalie), le crano-faciès (oreilles externes et conduits auditifs petits ou absents, fente labiopalatine, micrognathie ...), le thymus et le système cardiovasculaire (anomalies des ventricules, hypoplasie de l'arc aortique, ...) (CSAH, 2002).

Chez la femme, la période critique pour l'effet tératogène de la vitamine A semble se situer au cours du premier trimestre de grossesse (Lammer et *al.*, 1985 ; Rosa et *al.*, 1986), comprenant en particulier la phase d'organogénèse. Au début de cette période, la femme peut encore ignorer sa grossesse.

√ Incidence d'une administration continue

Revue des cas publiés

Dans la population humaine, les **cas publiés** pour lesquels il est, éventuellement, possible d'associer des malformations congénitales à une consommation excessive de vitamine A sont peu nombreux (18 cas relevés par Rosa et *al.*, 1986, complété par un cas par Azaïs-Braesco, 1996). Ils tendraient à soutenir l'hypothèse d'un risque tératogène accru au-delà d'un apport de 25 000 UI/j chez les mères.

Dans cette revue, les niveaux d'apport de vitamine A en administration chronique varient entre 18 000 à 150 000 UI par jour, couvrant le début de la grossesse (jusqu'à 9 semaines d'aménorrhée) ou toute sa durée. Dans cette revue, un seul cas de malformation a été observé suite à un apport de vitamine A de 18 000 UI/j, l'apport dans les autres cas étant supérieur à 25 000 UI/j. Les malformations observées sont, par exemple, des anomalies du pavillon de l'oreille et du conduit auditif, des fentes palatales et des cardiopathies. Le nombre de cas recensés peut paraître limité et il est envisageable qu'un certain nombre de cas de malformations inexplicables puisse être dû à la vitamine A. Toutefois, selon l'évaluation du CSHPF, « l'incidence des malformations congénitales dues à une consommation excessive de vitamine A est vraisemblablement faible ».

Etudes cas-témoins rétrospectives récentes

Parallèlement à la revue des cas recensés, des enquêtes épidémiologiques ont étudié la corrélation entre l'incidence de malformations et l'apport de vitamine A des mères à des doses très diverses. **Cinq études cas-témoins rétrospectives** ont été publiées depuis 1990, résumées dans le tableau 4 et discutées par la suite.

Tableau 4: Etudes épidémiologiques cas-témoins recherchant une association entre l'apport de vitamine A et les malformations fœtales (d'après CSAH, 2002)

Population		Résultats		Commentaires	Réf.
Cas (n)	Témoins (n)	Exposition à la vitamine A	Odds Ratio ⁷ (intervalle de confiance à 95 %)		
11 293 (malformations, à l'exclusion des anomalies chromosomiques)	11 193 (pas de malformation)	> 10 000 UI/j > 40 000 UI/j ⁸	1,1 (0,5 - 2,5) 2,7 (0,8 - 11,7)	- exposition à des médicaments contenant entre 10 000 et 100 000 UI de vitamine A - seulement 11 cas et 4 contrôles étaient à un niveau d'exposition élevé (plus de 40 000 UI/j)	Martines-Frias et Salvador, 1990
2 658 (anomalies des structures dérivées des crêtes neurales)	2609 (autres types de malformations)	durant le 1 ^{er} mois	2,5 (1,0 - 6,2)	- pas d'information sur les doses de vitamine A - malformations des crêtes neurales bien caractérisées - faible nombre d'individus ayant consommé des compléments contenant de la vitamine A	Werler et al., 1990
		2 ^e mois	2,3 (0,9 - 5,8)		
		3 ^e mois	1,6 (0,6 - 4,5)		
158 (malformations conotruncales)	3026 (pas de malformation)	Supplémentation multivitaminique (mono-supplémentation non étudiée)	0,57 (0,33 - 1,00)	Etude focalisée sur les malformations conotruncales ⁹ seulement	Botto et al., 1996
548 (malformations du tube neural)	573 (pas de malformation)	> 8000 UI/j par les compléments uniquement	Malformation du tube neural : 0,91 (0,46 - 1,81) autres : 1,05 (0,51 - 2,18)	La consommation d'abats n'augmente pas le risque de malformations majeures	Mills et al., 1997
387 (autres malformations majeures ¹⁰)		> 10 000 UI/j par les aliments (céréales enrichies) et les compléments	Malformation du tube neural : 0,92 (0,40 - 2,11) autres : 0,73 (0,27 - 1,96)		
426	432	0 - 10 000 UI/j	1,0 (référence)	- Malformations du tube neural seulement	Shaw et al., 1997
16	12	10 000 - 15 000 UI/j	1,4 (0,6-2,8)		
6	7	> 15 000 UI/j	0,9 (0,3 - 2,5)		

⁷ Odd ratio ou OR : d'une façon générale, dans le cadre des études rétrospectives, l'odd ratio est le rapport entre le nombre d'individus « malades » et celui des « non malades » parmi les sujets exposés, divisés par le rapport entre le nombre d'individus « malades » et celui des « non malades » parmi les non exposés. Si l'intervalle de confiance à 95 % (IC) contient 1, le risque d'être « malade » n'est pas différent selon l'exposition.

Selon le tableau ci-dessous, OR = [a/b]/[c/d]

		malade	
		Oui	Non
exposé	Oui	a	b
	Non	c	d

⁸ Exposition globale à la vitamine A, *i.e.* sans distinguer le cas des compléments monovitaminés de celui des compléments polyvitaminés.

⁹ Groupe de malformations cardiaques sévères

¹⁰ Les « malformations majeures » ont été définies dans cette étude comme des défauts anatomiques ayant entraîné la mort, ayant requis une correction par une opération chirurgicale ou ayant entraîné un handicap fonctionnel sévère.

Les études cas-témoins rétrospectives présentent des résultats contradictoires : deux d'entre-elles tendraient à montrer une association entre la consommation de vitamine A et le risque tératogène, ce qui n'est pas retrouvé dans les 4 autres études. Une limite est souvent le faible nombre d'individus soumis à des apports élevés de vitamine A. A noter qu'elles concernent souvent des apports non alimentaires de vitamine A.

Ainsi, une étude menée aux Etats-Unis (Werler *et al.*, 1990), comparant un groupe d'enfants atteints d'anomalies des crêtes neurales à un groupe témoin constitué d'enfants porteurs d'autres types de malformations, a permis d'établir que le risque de malformations congénitales de structures dérivées de la crête neurale crânienne est augmenté d'un facteur d'environ 2,5 (augmentation non statistiquement significative) lorsque la mère a consommé de la vitamine A, en monosupplémentation, durant les deux premiers mois de grossesse. Toutefois, les auteurs ne disposaient pas d'éléments sur les doses absorbées. Une autre étude effectuée en Espagne a concerné des mères d'enfants nés avec ou sans malformations congénitales et dont certaines avaient consommé des médicaments contenant de la vitamine A (seule ou avec d'autres vitamines) à des doses au moins égales à 10 000 UI/j (Martinez-Frias *et al.*, 1990). Le risque de malformations congénitales non chromosomiques est 9,9 fois plus élevé (IC : 1,4 – 430,1 ; p=0,006) quand la mère a consommé de la vitamine A, sous forme de monosupplémentation (dose quotidienne moyenne de 64 000 UI). Les auteurs suggèrent un effet dose-dépendant pour des posologies de rétinol supérieures à 40 000 UI par jour. Dans ces deux études (Martinez-Frias *et al.* et Werner *et al.*), la consommation de compléments polyvitaminés (induisant un apport en vitamine A estimé en moyenne à 20 000 UI par jour dans l'étude espagnole) n'est pas associée à une augmentation significative du risque.

Une autre étude effectuée aux Etats-Unis et concernant des mères d'enfants porteurs ou non de malformations conotruncales (type de malformations cardiovasculaires congénitales), montre une réduction du risque de survenue de ces malformations de 43 % pour les mères sous supplémentation multivitaminique périconceptionnelle (consommation régulière sur une période comprise entre 3 mois avant et 3 mois après la conception), comparées aux mères n'ayant pas indiqué avoir reçu une telle supplémentation (Botto *et al.*, 1996). Toutefois, les auteurs ne disposaient que de peu d'informations sur la composition et les dosages de ces compléments multivitaminés.

Lors d'une étude effectuée aux Etats-Unis, l'exposition périconceptionnelle à la vitamine A, *via* les compléments et les céréales enrichies, a été estimée chez des femmes dont certaines avaient donné naissance à des enfants présentant des malformations (du tube neural ou d'autres malformations majeures) (Mills *et al.*, 1997). La consommation d'abats (reins, cœur, foie...) a également été évaluée. La proportion de femmes ayant consommé de la vitamine A à des doses comprises entre 8000 UI/j et 25000 UI/j n'était pas plus élevée dans les deux groupes de mères dont les enfants présentaient des malformations par rapport au groupe contrôle. Aucune association n'a été retrouvée entre l'exposition périconceptionnelle à la vitamine A (en particulier à des doses supérieures à 10 000 UI/j) et la survenue des malformations chez les enfants.

Il n'est pas rapporté d'augmentation du taux global des malformations ou du taux de malformations des structures dérivées des crêtes neurales parmi les consommatrices de compléments apportant moins de 8 000 UI de vitamine A, seule ou avec d'autres vitamines (apport estimé par les auteurs), lors d'une étude cas-témoin effectuée aux Etats-Unis chez des mères d'enfants présentant ou non des malformations (Khoury *et al.*, 1996)¹¹. Il n'a pas non plus été rapporté d'augmentation du risque d'anomalies du tube neural avec des consommations de plus de 10 000 UI par jour de vitamine A (sous forme de compléments, en périconceptionnel) (Shaw *et al.*, 1997). Toutefois, le nombre de sujets à ce niveau de consommation était faible (donc les résultats sont à prendre avec précaution).

Etudes prospectives récentes

Deux études prospectives ont été menées, la première tendant à mettre en évidence une association entre un apport excessif de vitamine A (plus de 10 000 à 15 000 UI/j) et des effets tératogènes qui n'est pas retrouvée dans la deuxième étude.

¹¹ Cette communication (résumé) n'a pas été incluse dans le tableau des études cas-témoins du CSAH. Elle concerne un groupe de mère de 4929 enfants nés avec des malformations, comparé avec un groupe de mères de 3029 enfants sans malformations.

Une étude de cohorte, menée sur 22 748 femmes enceintes (Rothman et *al.*, 1995) a montré qu'une consommation de plus de 15 000 UI/j de vitamine A, contenue dans les aliments et dans les compléments vitaminiques, augmente significativement le risque d'anomalies des structures dérivées des crêtes neurales crâniennes (RR¹² : 3,5 ; IC : 1,7 – 7,3) par rapport à une consommation de moins de 5 000 UI/j. Ce risque était augmenté significativement (RR : 4,8 ; IC : 2,2 – 10,5), pour une consommation de plus de 10 000 UI/j *via* les compléments uniquement. Pour les mères ayant consommé plus de 10 000 UI/j par les aliments uniquement, comparées à celles ayant consommé moins de 5 000 UI/j, le risque de malformations (toutes malformations) n'était pas augmenté de façon significative (RR : 1,8 ; IC : 0,8-4,3). Toutefois, le nombre d'individus dans ce cas était faible.

Sur la base d'une courbe de régression, les auteurs concluent qu'un apport supérieur à 10 000 UI de vitamine A par jour sous forme de compléments augmente le risque de malformation des structures dérivées des crêtes neurales crâniennes. La courbe concernant la consommation totale de rétinol (aliments et compléments) augmente également à peu près vers cette valeur, mais plus faiblement que celle concernant la consommation de compléments seuls.

Dans cette étude, le nombre d'individus exposés à des doses élevées était limité : deux mères ayant consommé plus de 10 000 UI de vitamine A par l'alimentation et 7 mères ayant consommé plus de 10 000 UI de vitamine A par les compléments.

Cette étude a été critiquée (notamment, en raison d'une possible mauvaise classification des malformations).

Une seconde étude prospective (Mastroiacovo et *al.*, 1999) a été menée sur 423 nourrissons exposés pendant au moins une semaine (pendant les 9 premières semaines de grossesse) à de fortes doses de vitamine A sous forme de compléments (10 000 UI/j ou plus, ou 50 000 UI/semaine ou plus quand l'apport n'était pas quotidien). La présence de malformations majeures (hormis les maladies chromosomiques et génétiques) a été évaluée chez 311 nourrissons exposés à une dose médiane de vitamine A de 50 000 UI/j (intervalle : 10 000 – 300 000 UI/j). Une incidence faible de malformations a été rapportée : seulement 3 cas, pour des apports de 25 000, 30 000 et 50 000 UI/j. Aucune anomalie n'a été détectée chez 120 femmes dont les apports dépassaient 50 000 UI/j. Il n'a pas été observé de risque accru de malformation majeure chez ces enfants exposés à de fortes doses de vitamine A en début de grossesse :

(i) comparés à un autre groupe contrôle composé d'enfants exposés à de fortes doses plus tard au cours de la grossesse (RR: 0,28 ; IC : 0,06-1,23)

(ii) ou comparés à un groupe contrôle composé d'enfants exposés à un agent non tératogène¹³ (RR : 0,5 ; IC : 0,14 – 1,76).

Cette étude n'a donc pas mis en évidence de risque accru de malformations majeures associées à une exposition à de fortes doses de vitamine A durant l'organogenèse. Toutefois, le nombre de femmes suivies étaient plus faible que dans l'étude de Rothman et *al.*, mais, contrairement à cette étude, toutes les femmes avaient des niveaux d'apport élevés en cette vitamine.

Une étude clinique

Une **étude clinique** (1203 individus exposés, 1510 non exposés) n'a pas montré d'augmentation du risque de malformations foetales avec une supplémentation de 6000 UI par jour de vitamine A un mois au moins avant la conception et dans les 12 semaines la suivant (Dudas et Czeizel, 1992). A noter, comme le relève le CSAH, qu'aucune conclusion ne peut être tirée en ce qui concerne les malformations du tube neural, dans la mesure où de l'acide folique était administré avec la vitamine A.

√ Incidence des doses instantanées élevées

Il existe très peu d'information sur la toxicité aiguë de la vitamine A pendant la grossesse. Le cas d'une femme ayant consommé accidentellement une prise unique (10 mL) d'une solution huileuse de vitamine A

¹² RR ou risque relatif : d'une façon générale, dans le cadre des études de cohorte (prospectives), le risque relatif est défini comme le rapport entre le nombre de « malades » exposés et le nombre d'individus exposés, divisé par le rapport entre le nombre de « malades » non exposés et le nombre d'individus non exposés.

		malade	
		Oui	Non
exposé	Oui	a	b
	Non	c	d

Selon le tableau ci-dessus, $RR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]$

¹³ Un « agent non tératogène » a été défini dans cette étude comme une maladie ou un agent médicamenteux ou environnemental, dont on a prouvé qu'il n'augmentait pas le risque « de base » de malformations majeures (définie dans cette étude comme « une anomalie structurale qui a un effet indésirable sur l'acceptabilité fonctionnelle ou sociale de l'individu et qui requière un traitement médical ou chirurgical »).

(apport de 500 000 UI de vitamine A) dans le second mois de sa grossesse et ayant donné naissance à un enfant souffrant de plusieurs malformations a été rapporté (Mounoud et al., 1975).

POINTS A RETENIR

Chez la femme, la période critique pour l'effet tératogène de la vitamine A semble être le premier trimestre de grossesse, au début duquel la grossesse peut encore être ignorée.

Les **cas publiés** des malformations congénitales que l'on peut associer à une consommation excessive de vitamine A sont peu nombreux mais tendraient à soutenir l'hypothèse d'un risque tératogène accru au-delà d'un apport de 25 000 UI/j chez les mères.

Les **études cas-témoins rétrospectives** présentent des résultats contradictoires. Deux d'entre-elles tendraient à montrer une association entre la consommation excessive de vitamine A et le risque tératogène, l'une de ces études trouvant un effet dose-dépendant pour des apports supérieurs à 40 000 UI/j. Plusieurs études cas-témoins rétrospectives, ainsi que l'étude clinique, ne retrouvent pas d'effet tératogène de l'apport de vitamine A, en particulier à des valeurs inférieures à 10 000 UI/j environ. Les études rétrospectives concernent souvent des apports non alimentaires de vitamine A.

Les **études prospectives** fournissent des résultats contradictoires. Une étude prospective (Rothman et al., 1995) montre :

- qu'un apport de 15 000 UI/j de vitamine A, contenue dans les aliments et dans les compléments vitaminiques, est associé à une augmentation significativement du risque d'anomalies des structures dérivées des crêtes neurales crâniennes,
- qu'un apport de plus de 10 000 UI/j *via* les compléments uniquement est associé à une augmentation significative des malformations, en particulier de celles des structures dérivées des crêtes neurales.
- qu'un apport de plus de 10 000 UI/j par les aliments uniquement est associé, mais de façon non significative, à un risque accru de malformations.

La relation dose- réponse trouvée dans cette étude pour un apport de vitamine A par les compléments alimentaires supérieur à 10 000 UI/j n'est pas retrouvée dans une deuxième étude prospective.

√ Doses considérées comme tératogènes

Compte-tenu des imprécisions entourant l'ensemble des cas rapportés, il est très aléatoire de déterminer une valeur seuil d'innocuité ou de toxicité de la vitamine A en ce qui concerne la tératogénèse, d'une part en raison des variations dans les modalités de consommation et, d'autre part, en raison des variations dans la réponse individuelle à un apport de vitamine A alimentaire.

L'état des lieux antérieur

Aux Etats-Unis, l'ensemble des données disponibles a conduit la Société de Tératologie à conseiller de limiter la supplémentation vitaminique A à 8 000 UI par jour avant et pendant la grossesse (Teratology Society, 1987).

En outre, l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) a estimé (ACOG, 1998) :

- que la dose tératogène minimale de la vitamine A chez la femme n'est pas connue, mais qu'il est probable qu'elle soit au moins de 25 000 à 50 000 UI/j, quoique, d'après l'étude de Rothman et al., cette valeur pourrait être de 10 000 UI ;
- que l'utilisation du bêta-carotène ne semble pas induire de toxicité vitaminique A ;
- que la teneur en vitamine A des foies d'animaux en Europe est très élevée, et que le risque tératogène induit par cet apport alimentaire est incertain ;
- que la teneur en cette vitamine dans les foies d'animaux aux Etats-Unis semble inférieure à celle observée en Europe et ne semble pas représenter un risque de toxicité ;
- que la supplémentation en vitamine A avant et après la grossesse devrait être limitée à 5 000 UI/j au maximum.

En Europe, la Société européenne de Tératologie a estimé (Dolk et al., 1999) :

- qu'il n'était pas possible, à partir des données épidémiologiques, de déterminer une courbe dose/réponse ou un seuil au-delà duquel l'apport de vitamine A peut être tératogène pendant le début de la grossesse ;
- que les données étaient insuffisantes pour exclure un risque tératogène entre 10 000 et 25 000 UI/j ;
- que les données scientifiques permettent toutefois d'affirmer l'absence d'effet tératogène détectable en dessous de 8000 à 11 000 UI/j.
- que, par mesure de précaution, l'apport de vitamine A durant la grossesse devrait être limité (valeur de 8 000 – 11 000 UI/j à ne pas dépasser) ;
- qu'en conséquence, les femmes enceintes ou désireuses de l'être devraient éviter la consommation de compléments contenant de la vitamine A, ainsi que la consommation de foie et de produits à base de foie.

Le Dutch Health Council / Dutch Food and Nutrition Council (1994) a estimé qu'un apport quotidien inférieur à 10 000 UI est sans danger pour les femmes enceintes ou désireuses de l'être (quelle que soit la source de vitamine A) et qu'au-delà de 25 000 UI/j, le risque tératogène ne peut être exclu. Compte-tenu du manque d'information sur les doses uniques de vitamine A pouvant être tératogènes et à titre conservatoire, ce Comité a considéré que ces valeurs pouvaient être identiques en prise chronique et en prise aiguë (Dutch Health Council/ Dutch Food and Nutrition Council, 1994).

En France, la dose minimale présentant un effet néfaste chez l'Homme (lowest observable adverse effect level ou LOAEL)¹⁴ a été fixée par le CSHPF à 25 000 UI/j de vitamine A (Azaïs-Braesco, 1996). La limite de sécurité¹⁵ proposée en France est d'environ 3 300 UI/j (1000 µg ER/j environ) en plus de l'apport alimentaire issu d'une alimentation variée, ce que l'on peut évaluer pour la femme enceinte à environ 5500 UI/j de vitamine A (3300 UI ajouté à l'apport nutritionnel conseillé pour la femme enceinte). Cette limite de 3300 UI/j a été reprise dans le cadre de la réévaluation des apports nutritionnels conseillés pour la population française (Azaïs-Braesco et Grolier, 2001a) : « elle vise à protéger les femmes enceintes du risque tératogène ; mais, afin d'atteindre ces femmes lorsque la grossesse n'est pas connue, cette recommandation s'adresse à l'ensemble de la population, ce qui permet également une protection vis-à-vis de la toxicité hépatique chronique ».

POINTS A RETENIR

Plusieurs évaluations tendent à montrer une zone d'incertitude sur l'effet tératogène pour un apport de vitamine A compris entre 10 000 et 25 000 UI/j.

En France, la LOAEL (dose minimale présentant un effet néfaste) fixée par le CSHPF chez l'Homme est de 25 000 UI/j et la limite de sécurité française est de 3300 UI/j en plus de l'apport alimentaire issu d'une alimentation variée (i.e. apport supplémentaire *via* les aliments enrichis et les compléments alimentaires), soit au total 5500 UI/j environ pour les femmes enceintes.

¹⁴ Sur la base d'effets tératogène et hépatotoxique rapportés dans des études qui ne tiennent compte que de la quantité consommée par voie de supplémentation.

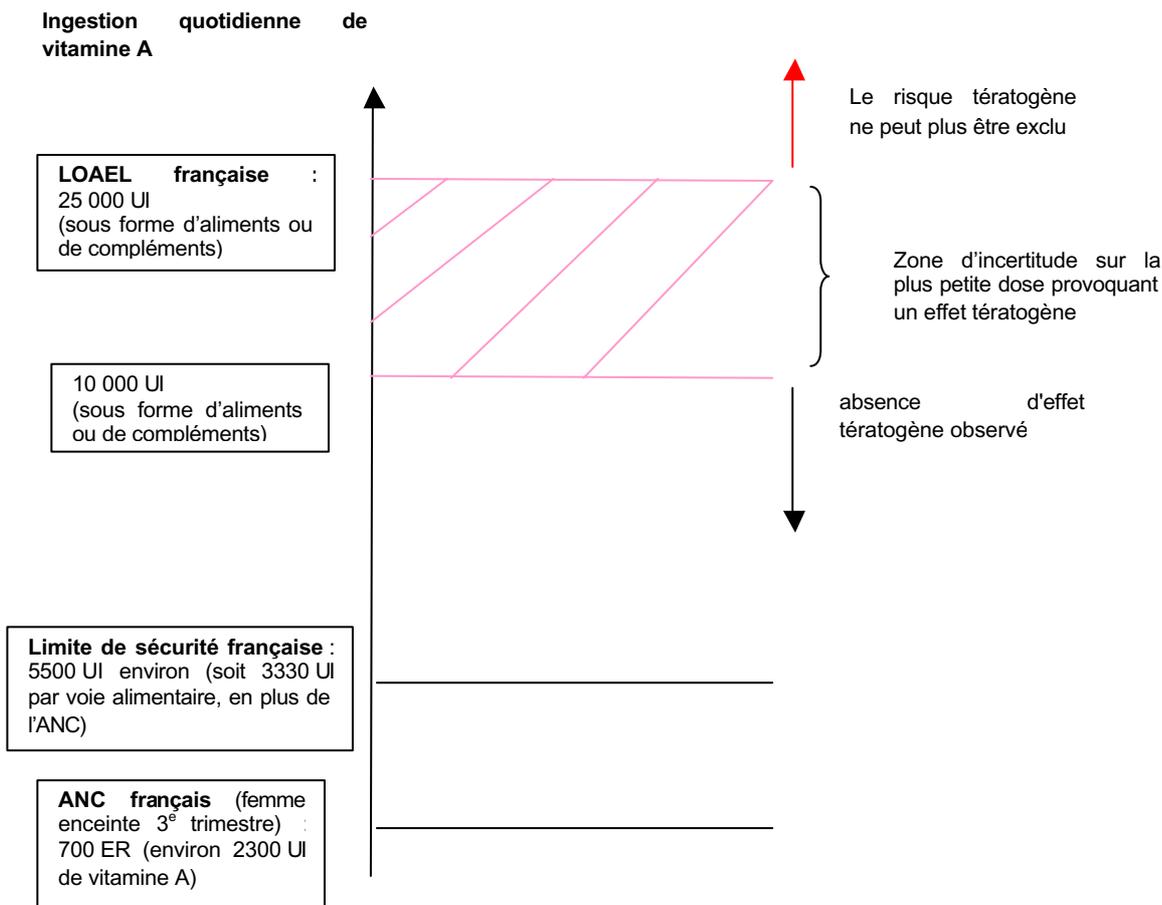
¹⁵ Selon le CSHPF (1996), on distingue deux concepts.

« - La limite de toxicité correspond à la dose faible ayant entraîné des effets toxiques. C'est encore une dose de risque même s'il s'agit de risques faibles.

- La limite de sécurité correspond à une dose pour laquelle il est raisonnable de penser que la probabilité d'observer un effet indésirable est la plus faible possible (pour ne pas dire nulle), en tenant compte des différences de sensibilité pouvant exister entre les individus. »

Le lecteur pourra se reporter à l'ouvrage du CSHPF (*Les limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et des minéraux*, 1996) pour connaître la méthodologie suivie pour déterminer les limites de sécurité pour les vitamines et minéraux. Dans le cas de la vitamine A, « l'application d'un facteur de sécurité de 10 » à la LOAEL déterminée « conduisant à une valeur inférieure à « l'apport nutritionnel conseillé de l'adulte tel que déterminé en 1992 (mais réévalué à la baisse en 2001), il a été retenu la valeur de l'ANC déterminé en 1992 « comme quantité de vitamine A pouvant être tolérée en sus de l'apport alimentaire en vitamine A, que l'on présume normal ».

Figure 6 : Niveaux d'apport en vitamine A chez la femme enceinte



Les évaluations récentes

Selon l'évaluation effectuée par le **CSAH**, la plus petite dose rapportée comme ayant un effet tératogène est 10 000 UI/j, sur la base de l'étude de Rothman et *al.* (1995). Comme indiqué précédemment, cette étude a toutefois été critiquée et l'étude de Mastroiacovo et *al.* (1999) indique que le seuil pour l'effet tératogène pourrait se situer à des niveaux d'apport de vitamine A plus élevés. Par prudence, le CSAH utilise cependant la valeur obtenue dans l'étude de Rothman et *al.* (1995). L'utilisation d'un facteur d'incertitude n'a pas été considérée comme nécessaire, car les données des autres études indiquent que le véritable seuil pour l'effet tératogène pourrait être plus élevé que 10 000 UI/j. Cette valeur de 10 000 UI/j est retenue par le CSAH comme limite de sécurité (Tolerable Upper Intake Level) en ce qui concerne l'effet tératogène pour toutes les femmes en âge de procréer (étant donné que le risque peut apparaître en tout début de grossesse). L'étude de Rothman et *al.* ayant concerné à la fois les apports alimentaires et les apports *via* les compléments, cette limite de sécurité de 10 000 UI concerne toutes les sources de vitamine A préformée.

Sur la base de l'étude de Rothman et *al.* (1995) (valeur de 10 000 UI/j, plus petite dose associée à un effet tératogène), et bien que d'autres études indiquent que le seuil de tératogénicité puisse être supérieur, la **FSA** estime qu'étant donné la gravité de l'effet, il est prudent de considérer cette valeur de 10 000 UI/j comme seuil de tératogénicité. La FSA ne détermine toutefois pas de limite de sécurité pour cet effet.

Enfin, l'IOM a déterminé une NOAEL¹⁶ (dose la plus élevée sans effet chez l'Homme) à environ 15 000 UI/j de vitamine A (préformée), provenant des aliments et des compléments, sur la base de l'étude de Rothman et al (1995). Il souligne toutefois que les cas rapportés concernent le plus souvent des doses supérieures à 25 000 UI/j environ. Il estime que les données épidémiologiques sont insuffisantes pour déterminer clairement une relation dose-réponse entre 10 000 et 25 000 UI/j environ. Toutefois, la valeur de 15 000 UI/j semble acceptable comme NOAEL, dans la mesure où il n'a pas été rapporté d'effet tératogène à des doses inférieures à cette valeur. En divisant cette valeur par un facteur d'incertitude de 1,5, la limite de sécurité (Tolerable Upper Intake Level ou UL) fixée par l'IOM est de 10 000 UI/j pour l'effet tératogène, pour les femmes en âge de procréer. Cette valeur est fixée quelle que soit la source (aliments, aliments enrichis, compléments alimentaires). Cette valeur a été ajustée en fonction du poids pour déterminer une limite de sécurité en ce qui concerne l'effet tératogène pour les adolescentes (14-18 ans) (Annexe 8).

POINTS A RETENIR

Au sujet de l'**effet tératogène** lié à des apports excessifs de vitamine A et sur la base de données obtenues chez l'Homme :

- **en France, selon le CSHPF :**

- *en ce qui concerne les aspects toxicologiques*, la LOAEL (dose minimale présentant un effet néfaste) fixée chez l'Homme est de 25 000 UI/j ;
- *en ce qui concerne les aspects sécuritaires*, la limite de sécurité est 5500 UI/j environ pour les femmes enceintes (3300 UI/j en plus de l'apport alimentaire issu d'une alimentation variée, i.e. l'apport *via* les aliments enrichis et les compléments alimentaires).

- **au niveau européen, selon le CSAH :**

- *en ce qui concerne les aspects toxicologiques*, la plus faible dose à laquelle un effet tératogène a été rapporté est 10 000 UI/j, sur la base de l'étude de Rothman et al. (1995), mais les données scientifiques disponibles indiquent que le véritable seuil de tératogénicité pourrait être supérieur ;
- *en ce qui concerne les aspects sécuritaires*, la limite de sécurité pour les femmes en âge de procréer est de 10 000 UI/j, quelle que soit la source (aliments ou compléments) (pas d'utilisation d'un facteur d'incertitude).

- **en Grande-Bretagne, selon la FSA :**

- *en ce qui concerne les aspects toxicologiques*, par précaution et malgré les limites des données scientifiques disponibles chez l'Homme, le seuil de tératogénicité peut être évalué à 10 000 UI/j ;
- *en ce qui concerne les aspects sécuritaires*, il n'a pas été jugé possible d'établir une limite de sécurité pour la vitamine A, compte tenu des données scientifiques disponibles.

- **aux Etats-Unis, selon l'IOM :**

- *en ce qui concerne les aspects toxicologiques*, compte tenu des données scientifiques prises en compte, la NOAEL (dose la plus élevée sans effet néfaste chez l'Homme) est de 15 000 UI/j de vitamine A
- *en ce qui concerne les aspects sécuritaires*, la limite de sécurité est de 10 000 UI/j, quelle que soit la source (alimentation ou compléments) (division de la NOAEL par un facteur d'incertitude de 1,5).

La valeur des limites de sécurité fixées par le CSAH et l'IOM (10 000 UI/j) est supérieure à la limite de sécurité française fixée par le CSHPF (environ 5500 UI/j). La valeur de 10 000 UI/j correspond à la borne inférieure de la zone d'incertitude sur la valeur du seuil de tératogénicité (10 000 UI/j – 25 000 UI/j).

¹⁶ NOAEL : No observable adverse effect level

1.2.2.2. Hépatotoxicité

Les données disponibles suggèrent que l'apparition de symptômes de toxicité dépend à la fois de la quantité de vitamine A consommée de façon régulière et de la durée de cet apport. Selon l'évaluation effectuée par le CSAH :

- les données de Geubel et *al.* (1991), citées plus haut, ont été confirmées par Kowalski et *al.* (1994) qui rapportent un cas d'hépatotoxicité sévère suite à la consommation quotidienne de 25 000 UI de vitamine A pendant 6 ans sous forme de compléments ;
- aucun cas d'hépatotoxicité n'a été rapporté à des doses inférieures à 25 000 UI /j¹⁷.

C'est pourquoi le **CSAH** fixe la plus petite dose rapportée comme ayant induit une hépatotoxicité à 25 000 UI pendant 6 ans. Le CSAH conserve la valeur de 10 000 UI/j (limite de sécurité pour l'effet tératogène) comme limite de sécurité pour les hommes dans la mesure où cette valeur est 2,5 fois moins élevée que la plus petite dose rapportée comme ayant un effet hépatotoxique.

La revue des cas d'anomalies hépatiques après une consommation excessive de vitamine A, effectuée par l'**IOM**, montre des doses allant de 5000 UI/j à plus de 100 000 UI/j *via* les aliments ou les compléments, pour des durées allant de 1 à 30 ans. Toutefois, selon cet organisme, les données chez l'homme doivent être prises avec précaution compte tenu des facteurs de confusion que sont la consommation d'alcool, les hépatites A, B et C, la consommation de médicaments hépatotoxiques ou une maladie du foie pré-existante. C'est pour cette raison qu'en particulier, l'étude de Kowalski et *al.* n'est pas prise en compte dans l'évaluation de la limite de sécurité.

Compte tenu des informations disponibles sur les facteurs de confusion ou de prédisposition pour les différents cas rapportés, l'IOM estime la LOAEL à environ 47 000 UI/j¹⁸. En divisant cette LOAEL par un facteur d'incertitude de 5, il estime la limite de sécurité à environ 10 000 UI /j pour les adultes de plus de 19 ans à l'exclusion des femmes en âge de procréer. Cette limite est identique à celle fixée par cet organisme pour les femmes en âge de procréer, sur la base de l'effet tératogène. Cette limite de 10 000 UI/j s'applique quelle que soit la source (aliments et compléments).

POINTS A RETENIR

La plus petite dose à laquelle un effet hépatotoxique a été rapporté serait de 25 000 UI/j pendant 6 ans, pour le CSAH.

L'IOM a estimé que la LOAEL (dose minimale présentant un effet néfaste) était de 47 000 UI/j.

La limite de sécurité pour l'hépatotoxicité est la même pour le CSAH et l'IOM des Etats-Unis : 10 000 UI/j.

1.2.2.3. Effets sur le métabolisme lipidique

Cet effet est rapporté par le **CSAH**, sur la base d'une étude (Cartmel et *al.*, 1999), qui montre une élévation des triglycérides plasmatiques de 11 % et une élévation du cholestérol de 2-3 % chez des sujets à risque modéré de cancer de la peau, après une consommation de 25 000 UI de vitamine A par jour pendant environ 4 ans. Les auteurs de l'étude indiquent que l'élévation du cholestérol plasmatique est un facteur de risque cardiovasculaire connu et qu'une élévation même modérée de celui-ci représenterait un accroissement du risque.

Sur la base de cette étude, le CSAH fixe la plus petite dose rapportée comme ayant un effet néfaste sur le métabolisme lipidique à 25 000 UI / j pendant 4 ans.

Parmi les évaluations scientifiques récentes de la toxicité de la vitamine A, seul le CSAH mentionne un effet sur le métabolisme lipidique. Ceci peut être lié à l'interprétation délicate des résultats de cette étude, qui devront donc être confirmés par d'autres études.

¹⁷ Le CSAH précise qu'on ne sait pas si un apport inférieur à 25 000 UI/j pourrait induire une hépatotoxicité pour une durée de consommation supérieur à 6 ans, mais que des apports aussi faibles pourraient ne pas être considérés par les médecins quand ils essaient d'identifier la cause de la maladie hépatique de leur patient.

¹⁸ Sur la base d'une étude (Minuk et *al.*, 1988) rapportant un cas d'anomalie hépatique après ingestion de 47 000 UI (14 000 µg ER) de vitamine A pendant 10 ans, et compte tenu des limites (absence d'information sur les facteurs de prédisposition ou de confusion) relevées par l'IOM pour les publications rapportant des cas d'hépatotoxicité induite par la vitamine A pour des apports inférieurs.

POINTS A RETENIR

Parmi les évaluations scientifiques récentes de la toxicité de la vitamine A, seul le CSAH mentionne un effet sur le métabolisme lipidique.

La plus petite dose à laquelle cet effet a été rapporté est 25 000 UI pendant 4 ans.

Le CSAH n'utilise pas cette donnée dans le cadre de la détermination d'une limite de sécurité.

1.2.2.4. Effets sur le métabolisme osseux

Sur ce point, les études présentent des résultats contradictoires.

En effet, 5 études ne trouvent pas de perte minérale osseuse accrue en cas de consommation excessive de vitamine A.

Dans un essai clinique, l'effet d'apports usuels d'énergie et de nutriments sur le contenu minéral osseux a été étudié chez 99 femmes (35-60 ans, 67 d'entre elles étant post-ménopausées) recevant ou non des compléments de calcium et suivies pendant 4 ans (dont 3 ans au cours desquels des données de consommation ont été relevées, prenant en compte l'apport *via* l'alimentation et les compléments alimentaires) (Freudenheim et al., 1986). L'apport moyen de vitamine A dans les quatre groupes (femmes pré ou post-ménopausées, supplémentées ou non) allait de 6400 UI/j à 9000 UI/j environ.

Chez les femmes post-ménopausées du groupe traité (34 individus), il a été trouvé une relation inverse entre la consommation de vitamine A et le taux de renouvellement du contenu minéral osseux mesuré au niveau du cubitus. Toutefois, ce résultat serait dû à un seul sujet ayant présenté une perte minérale osseuse très rapide et ayant consommé en particulier une quantité très élevée de vitamine A sous forme de complément (près de 15 000 UI/j) : la corrélation n'est plus significative quand ce sujet est exclu. Les résultats de cette étude sont donc à prendre avec précaution.

A noter toutefois que le taux de renouvellement du contenu minéral osseux mesuré au niveau de l'humérus, dans le groupe des femmes pré-ménopausées non supplémentées, était associé positivement avec, notamment, l'apport de vitamine A, mais le nombre d'individus concernés était limité (9 individus).

Aucune relation n'a été observée entre la masse osseuse au niveau du radius ou l'historique des fractures et la consommation de vitamine A *via* les compléments ou la concentration sérique de rétinol, chez 246 femmes post-ménopausées dont 36 % consommaient des compléments contenant de la vitamine A (8 % consommant des compléments contenant plus de 6700 UI/j) (Sowers et Wallace, 1990). La FSA rapporte toutefois dans son évaluation que cette étude présenterait des limites méthodologiques (problème de puissance de l'étude, hétérogénéité de la population étudiée, problème du choix du site de mesure de la masse osseuse ; on se reportera au rapport de la FSA pour plus de précision).

Houtkooper et al. (1995) ont suivi 66 femmes pré-ménopausées consommant des compléments de calcium, pendant 18 mois et consommant en moyenne de l'ordre de 4000 UI/j de vitamine A (*via* l'alimentation, sans les compléments). Il a été observé une faible perte osseuse, en différents points du squelette, qui était de l'ordre de grandeur des erreurs de mesure des techniques utilisées. A l'un des sites mesurés, des apports élevés de vitamine A étaient associés à une perte osseuse moindre.

Aucune association n'a été retrouvée entre la concentration sérique des esters de rétinol (après un jeûne) et la réduction de la densité osseuse (mesurée à différents endroits du squelette) chez 5790 individus (hommes et femmes non enceintes) âgés de plus de 20 ans, entre 1988 et 1994 (Ballew et al. 2001). Pour cette étude, l'apport médian de vitamine A (*via* l'alimentation et les compléments) était de l'ordre de 6800 UI/j.

Une étude clinique a été menée chez 80 hommes de 18 à 58 ans recevant ou non un complément contenant de la vitamine A (Kawahara et al., 2002). La supplémentation en vitamine A (environ 7,6 mg/j de rétinyl palmitate) sur le court terme (6 semaines) n'a pas d'influence sur le renouvellement osseux chez les hommes recevant le complément.

En revanche, 4 études ont mis en évidence un effet négatif de l'apport de vitamine A sur le métabolisme osseux.

Un apport alimentaire de vitamine A (sous forme de rétinol) supérieur à 1,5 mg/j, soit 5000 UI environ, est associé de façon dose dépendante à une réduction de la densité minérale osseuse et à un risque accru de

fracture de la hanche chez des femmes (Melhus et al., 1998)¹⁹. Pour une augmentation de l'apport de rétinol de 1 mg par jour (3330 UI/j), le risque de fracture de la hanche est augmentée de 68 % et, pour des apports supérieurs à 1,5 mg/j (5000 UI), comparés à des apports inférieurs à 0,5 mg/j (environ 1700 UI), la densité minérale osseuse est réduite de 10 % au niveau du col du fémur, 14 % au niveau des lombaires et 6 % pour l'ensemble du corps et le risque de fracture de la hanche est doublé.

L'analyse des données de la Nurses' Health Study aux Etats-Unis (Feskanich et al., 2002) a permis de mettre en évidence 603 cas de fractures de la hanche chez plus de 70 000 femmes post-ménopausées (34-77 ans) suivies pendant 18 ans.

Les femmes du quintile le plus élevé d'apport de vitamine A totale *via* les aliments et les compléments (plus de 10 000 UI/j) avaient un risque significativement plus élevé de fracture de la hanche (RR : 1,48 ; IC : 1,05 – 2,07), par comparaison avec les femmes du quintile le plus bas (moins de 4000 UI/j environ). Cet effet était attribuable essentiellement à l'apport de rétinol *via* les aliments et compléments : le risque est encore plus élevé que pour la vitamine A totale (RR ; 1,89 ; IC : 1,33 – 2,68), si on compare les individus consommant plus de 6660 UI/j et les individus consommant moins de 1000 UI/j. Le risque de fracture était également significativement plus élevé pour des apports de rétinol supérieur à environ 5000 UI (RR : 1,64 ; IC : 1,14 - 2,35), par comparaison avec les femmes en consommant moins de 1000 UI/j, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus par Melhus et al.

L'apport de bêta-carotène ne contribuait pas de façon significative au risque de fracture.

Chez les femmes consommant des compléments contenant de la vitamine A, comparées aux femmes ne consommant pas de compléments, il a été retrouvé un risque accru (non significatif) de fracture de la hanche (RR : 1,40 ; IC : 0,99 – 1,99).

Parmi les femmes ne consommant pas de compléments contenant de la vitamine A, le rétinol provenant de l'alimentation était associée de façon significative au risque de fracture (RR : 1,69 ; IC : 1,05 – 2,74).

A noter que chez les femmes consommant du foie au moins 1 fois par semaine, il était observé un risque accru (non significatif) de fracture, comparées aux femmes ne consommant jamais de foie (RR : 1,69 ; IC : 0,95 – 3,04).

Lors d'une étude prospective concernant 570 femmes et 388 hommes (55-92 ans) dont l'apport de vitamine A *via* les aliments et les compléments a été relevé, il a été observé que l'apport de vitamine A (sous forme de rétinol) était associé avec une diminution de la densité minérale osseuse pour des apports supérieurs à 2800 UI/j (Promislow et al., 2002).

Une association significative a été retrouvée entre les niveaux sériques de rétinol (et pas ceux du bêta-carotène) et le risque de fractures (tout type de fracture et fracture de la hanche) chez des hommes (2322 hommes âgés de 49 à 51 ans, dont 266 ont souffert de fractures) suivis en Suède pendant 30 ans (Michaëlsson et al., 2003). Chez les individus pour lesquels des données de consommations étaient disponibles, le quintile le plus élevée d'apport estimé de rétinol (plus de 1,5 mg/j soit plus de 5000 UI environ) était associé à un risque doublé (IC : 1,00 – 3,99) de fracture (tout type de fracture), comparé au quintile le plus bas (moins de 0,53 mg/g soit moins de 1800 UI environ), ce qui est cohérent avec l'étude de Melhus et al.

Compte tenu des études prises en compte dans leur évaluation respective (toutes ces études n'ayant pas été prises en compte) :

- le **CSAH** fixe la plus petite dose rapportée comme ayant un effet néfaste sur la densité osseuse à 5000 UI/j, mais estime que les données scientifiques disponibles concernant la densité minérale osseuse et le risque de fracture ne sont pas suffisantes pour établir une limite de sécurité ;
- l'**IOM** a estimé, d'une part, que les données sur l'effet de la vitamine A sur le métabolisme osseux sont contradictoires et ne sont pas utiles pour déterminer une limite de sécurité pour la vitamine A et que, d'autre part, des recherches supplémentaires sont nécessaires
- la **FSA** a estimé que le risque accru de fracture a été observé à des apports proches des apports alimentaires, à la fois chez des hommes et des femmes, et qu'il n'est alors pas possible d'identifier un niveau d'apport sans aucun risque. Cependant, elle indique que des apports supérieurs à 5 000 UI/j ne sont pas à recommander.

¹⁹ Cette publication est relative à une étude transversale chez 175 femmes âgées de 28 à 74 ans (étude sur la densité minérale osseuse), et une étude cas-contrôle concernant 873 femmes contrôles et 247 femmes (45-79 ans) ayant eu une première fracture de la hanche 2 à 64 mois avant l'inclusion (étude sur les fractures de la hanche).

POINTS A RETENIR

Les données issues des études scientifiques concernant le lien entre l'apport de vitamine A et la densité osseuse ou le risque de fracture sont contradictoires.

Selon les évaluations européennes et britanniques, des apports supérieurs à 5 000 UI/j ne sont pas à recommander.

Dans le cadre de ces deux évaluations ainsi que pour l'évaluation américaine, l'effet sur le métabolisme osseux n'est pas retenu pour déterminer une limite de sécurité (cet effet n'est pas l'effet critique).

1.2.2.5. Mécanismes possibles des effets néfastes observés

Comme l'indique l'évaluation du CSAH, les mécanismes des effets hépatiques sont liés à une surcharge de la capacité de stockage de la vitamine A dans le foie. Celui-ci est alors incapable de stocker les réténylesters nouvellement absorbés et peut libérer du rétinol sous une forme non liée à la *retinol binding protein* (RBP). La délivrance non spécifique du rétinol peut induire une altération de la membrane cellulaire et une rupture des lysosomes.

Comme l'indique la FSA dans son évaluation, l'acide rétinoïque a un rôle important dans le contrôle de l'expression de plusieurs gènes, dont certains sont impliqués dans le développement embryonnaire. L'acide rétinoïque se lie à des récepteurs nucléaires spécifiques (dénommés RAR et RXR²⁰) impliqués dans la régulation de l'expression des gènes. La période d'exposition la plus critique, aussi bien chez l'Homme que chez l'animal, coïncide avec le développement et la différenciation de la crête neurale faciale et la formation des arcs pharyngés, structures dont la plupart des malformations associées à la prise de vitamine A sont dérivées. Bien que des données scientifiques complémentaires soient encore nécessaires, il semble que la tératogénicité liée à la vitamine A puisse être due à une réponse excessive résultant d'une activation inappropriée ou prolongée de la transcription de gènes critiques dans des cellules embryonnaires cibles.

En ce qui concerne les mécanismes des effets sur le métabolisme osseux, le CSAH indique que les mécanismes pourraient également reposer sur un effet de l'acide rétinoïque sur la régulation de l'expression des gènes, car les ostéoblastes et les ostéoclastes expriment les récepteurs RAR et RXR. Un excès de vitamine A pourrait alors augmenter la résorption osseuse et diminuer la formation osseuse.

1.2.2.6. Détermination de la limite de sécurité

La limite de sécurité fixée par le CSAH se base sur les effets tératogènes et hépatotoxiques.

Ainsi, le CSAH a fixé la limite de sécurité pour l'effet tératogène à 10 000 UI/j (quelle que soit la source), pour toutes les femmes en âge de procréer.

Il conserve également cette valeur pour les hommes dans la mesure où elle est 2,5 fois moins élevée que la plus petite dose rapportée comme ayant un effet hépatotoxique.

Le CSAH adapte également cette limite de sécurité aux enfants, après correction en fonction des différences de métabolisme (annexe 8).

La limite de sécurité concerne à la fois les apports *via* les aliments et les compléments.

Le CSAH souligne toutefois que cette limite de sécurité ne s'applique pas aux femmes post-ménopausées, qui constituent un groupe à risque de fractures, car cette limite est susceptible de ne pas permettre une « marge de sécurité » suffisante par rapport au risque de diminution de la densité minérale osseuse et de fractures.

Dans la mesure où les apports de vitamine A *via* les aliments et les compléments alimentaires sont susceptibles de dépasser cette limite de sécurité, le CSAH estime qu'une réflexion particulière devrait être menée sur l'intérêt de l'enrichissement des aliments en vitamine A et sur les effets potentiels chez l'homme de l'apport de vitamine A ajoutée à l'alimentation des animaux destinés à la consommation humaine.

Le CSAH maintient la recommandation, qu'il avait émise en 1992, selon laquelle les femmes enceintes ou désireuses de l'être ne devraient pas consommer des foies d'animaux cuits. Il estime qu'il serait souhaitable que les femmes post-ménopausées limitent leur apport de vitamine A à moins de 5000 UI/j.

Selon l'évaluation par la FSA, il n'est pas possible d'établir une limite de sécurité pour la vitamine A, dans la mesure où des effets néfastes en ce qui concerne la tératogénèse et le risque de fracture ont été observés pour des apports de vitamine A proches des apports alimentaires observés en Grande-Bretagne.

Selon l'évaluation effectuée par l'IOM, la limite de sécurité pour les adultes est de 10 000 UI/j sur la base de l'effet tératogène chez les femmes en âge de procréer, et également de 10 000 UI/j sur la base de l'effet hépatotoxique chez les autres adultes. Des limites de sécurité ont été déterminées par extrapolation pour les adolescentes (sur la base de l'effet tératogène) et pour les enfants et adolescents (sur la base de l'effet

²⁰ *retinoic acid receptor* (RAR) et *retinoid X receptor* (RXR)

hépatotoxique) (annexe 8). La limite de sécurité concerne des apports chroniques, *via* les aliments, les aliments enrichis et/ou les compléments.

POINTS A RETENIR

Seules les données concernant la tératogénèse et l'hépatotoxicité ont été utilisées dans le cadre de la fixation de limite de sécurité par le CSAH et l'IOM. Pour ces deux instances, la limite de sécurité est de 10 000 UI/j de vitamine A (préformée) pour les adultes (des limites spécifiques aux enfants et adolescents ayant été également déterminées par extrapolation). Cette valeur est supérieure à la limite de sécurité française²¹ (3300 UI/j en plus de l'apport alimentaire issu d'une alimentation variée, soit 5500 UI/j environ pour les femmes enceintes).

L'évaluation de la FSA n'a pas conduit à la détermination d'une limite de sécurité pour la vitamine A, des effets néfastes étant observés pour des apports proches des apports alimentaires.

Les femmes enceintes ou en âge de procréer constituent un groupe à risque (effet tératogène) et les femmes ménopausées pourraient également constituer un groupe à risque (risque de fracture).

1.2.2.7. Biodisponibilité et métabolisme de la vitamine A apportée par les aliments ou les compléments

La saisine adressée à l'Afssa concerne notamment le risque pour la santé du consommateur liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments. Les études utilisées pour déterminer une limite de sécurité pour la vitamine A concernent souvent des apports *via* les compléments uniquement.

Les limites de sécurité fixées par le CSAH et l'IOM concernent les apports *via* les aliments et les compléments, alors que la limite de sécurité française est ciblée sur les apports en plus d'une alimentation variée (aliments enrichis et compléments).

Dans ce contexte, on peut s'interroger sur la biodisponibilité²² et le métabolisme²³ comparés de ces deux sources de vitamine A. Des données sont disponibles en ce qui concerne le foie de veau.

Une expérimentation conduite chez l'homme, consistant à comparer la biodisponibilité et le métabolisme de la même quantité de vitamine A apportée soit sous forme d'un complément contenant un ester de rétinol, soit sous forme de foie de veau cuit (rétinol stocké), a montré que les taux plasmatiques des acides rétinoïques, métabolites responsables de l'effet tératogène de la vitamine A, étaient les plus élevés lors de la consommation de l'ester de rétinol (i.e. du complément) (Buss et *al.*, 1994). Toutefois, une étude de Van Vliet et *al.* (2001) montre, au contraire, que la métabolisation de la vitamine A en acides rétinoïques est très supérieure après ingestion de pâté de foie par rapport à la référence, constituée par un apport *via* un complément contenant de la vitamine A sous forme d'un ester de rétinol. La comparaison de ces deux publications est également délicate en raison de leur différence de méthodologie, en particulier en ce qui concerne :

- ♦ la nature et la forme du foie utilisé : foie de veau entier (Buss et *al.*, 1994) ou pâté de foie (Van Vliet et *al.*, 2001)
- ♦ les quantités de vitamine A apportées, celles-ci correspondant à des quantités plus faibles dans la publication de Van Vliet (15 mg de vitamine A au maximum), par rapport à la publication de Buss (150 mg de vitamine A) ;
- ♦ la nature de l'apport vitaminique du complément : rétinyl palmitate sous une forme huileuse (Van Vliet *al.*, 2001) ou rétinyl palmitate solubilisé dans l'eau (Buss et *al.*, 1994).

POINTS A RETENIR

Les données scientifiques disponibles montrent une grande incertitude sur la biodisponibilité et le métabolisme de la vitamine A d'origine alimentaire (foie de veau), comparés à la vitamine A apportée par les compléments.

²¹ Compte tenu de la méthodologie différente adoptée pour les déterminer, comme il l'a été indiqué précédemment.

²² Evaluée par la concentration plasmatique de rétinyl esters

²³ Evalué par la concentration plasmatique des métabolites de l'acide rétinoïque.

1.3 Relation entre les apports alimentaires de vitamine A chez l'animal d'élevage et la sécurité pour le consommateur de produits animaux

1.3.1 Contexte historique

L'observation d'un cas de malformation fœtale imputable à une consommation excessive de vitamine A contenue dans le foie de veau par une femme enceinte a conduit le CSHPF à émettre un avis, le 8 décembre 1992, par lequel il alertait les autorités sur les concentrations élevées de vitamine A renfermées dans les foies d'animaux et considérait que les risques de tératogenèse liés à la consommation de vitamine A par la femme enceinte étaient mal connus mais possibles pour des consommations journalières supérieures à 25 000 UI de vitamine A.

Plusieurs enquêtes réalisées en France entre 1991 et 1993, ainsi que dans d'autres pays européens, ont montré que le foie représentait une source considérable de vitamine A et qu'en particulier le foie de veau montrait une concentration moyenne élevée (125 874 UI et 120 000 UI dans 100 g de foie en Angleterre et en France respectivement) et une très grande variabilité (9 657 à 428 238 en Angleterre, 4 600 à 375 000 en France, Annexe 9).

Une première mesure prise en 1991 au niveau communautaire a consisté à diminuer la teneur admissible en vitamine A dans les aliments d'allaitement pour veaux de 40 000 UI/kg à 25 000 UI/kg d'aliment (à 12 % d'humidité). En 1994, ce sont les posologies vétérinaires en vitamine A qui ont été revues à la baisse. En France, plusieurs études visant à évaluer la réduction de la teneur de la vitamine A dans les foies de veaux en fonction de l'apport dans l'alimentation ont été réalisées entre 1991 et 1996.

1.3.2 Investigations menées par la Commission interministérielle et interprofessionnelle de l'alimentation animale (CIIAA) sur le problème de la vitamine A et du foie de veau

1.3.2.1. Etude de l'impact de la teneur en vitamine A dans l'aliment sur celle du foie de veau

Deux études conduites en 1991-1992 par l'Intersyndicale des fabricants d'aliments d'allaitement (IFAA) et le Syndicat national des producteurs d'additifs et d'ingrédients alimentaires (SYNPA) ont consisté à comparer l'impact sur la teneur en vitamine A du foie de veau de l'administration de doses de 5000, 15 000 et 25 000 UI/kg d'aliment d'allaitement durant toute la période d'élevage de l'animal (première étude) et de doses échelonnées de 5 000 à 40 000 UI/kg (seconde étude).

Dans la première étude, un régime contenant 15 000 UI/kg permettait d'assurer que 97,5 % des foies d'animaux présentaient une concentration en vitamine A inférieure à 50 000 UI/100 g.

Dans la seconde étude, la valeur permettant de ne pas dépasser le seuil de 50 000 UI de vitamine A pour 100 g de foie se situait dans un intervalle de 15 000 à 20 000 UI de vitamine A par kilogramme d'aliment. Il est noté que les performances zootechniques étaient identiques aux différentes doses alimentaires testées.

1.3.2.2. Etude de l'impact de la stratégie d'apport de la vitamine A sur les performances zootechniques des veaux et les teneurs en vitamine A de leurs foies

La CIIAA, en janvier 1996, décidait d'étudier la stratégie d'apport de la vitamine A en se fondant sur la valeur seuil de 50 000 UI de vitamine A dans 100 g de foie de veau, pour une consommation d'une tranche de foie de veau par semaine, tout en veillant à ce que l'apport de vitamine A dans l'aliment soit suffisant chez le jeune animal pour assurer une bonne productivité et éviter le recours à des suppléments ou à la médication. Pour cela, la CIIAA proposait de mettre en place une expérimentation spécifique visant à comparer les niveaux résiduels de vitamine A dans les foies de veaux recevant :

- soit un apport modulé de 25 000 UI/kg d'aliment complet pendant les deux premiers mois puis de 13 500 UI/kg d'aliment complet sur la période de finition,
 - soit un apport équivalent mais constant de 15 500 UI administré sur la totalité de la période d'élevage.
- Cette expérimentation a été menée par l'IFAA et le SYNPA avec l'appui de la DGAI.

L'expérimentation a été réalisée sur 200 veaux répartis sur 4 structures expérimentales différentes et a duré 140 jours au cours desquels les deux stratégies d'apport de vitamine A ont été comparées. Les mesures ont porté sur les performances zootechniques des animaux (poids de carcasse, gain de poids, couleur de la viande...) et sur la teneur des foies de veaux en vitamine A.

Les résultats ont été les suivants (Rapport CIIAA du 14.01.99) :

- ♦ la distribution des concentrations de vitamine A dans les foies quelle que soit la stratégie d'apport suit une loi normale de Gauss, avec une teneur moyenne de 37 600 UI/100 g, 80 % des valeurs étant inférieures à 50 000 UI/100 g. La stratégie d'apport modulé aboutit à une teneur moyenne en vitamine A dans le foie légèrement plus élevée que la stratégie d'apport constant : 38 888 vs. 36 352 UI de vitamine A dans 100 g de foie. Les chiffres sont tout à fait comparables, en ce qui concerne l'administration à la dose constante de 15 500 UI/kg, à ceux obtenus en 1991-1992 et rapportés précédemment ;
- ♦ le site expérimental a une influence significative sur les résultats ;
- ♦ la stratégie d'apport modulé conduit à des poids de carcasse légèrement plus élevés ;
- ♦ aucun effet négatif sur l'état de santé des animaux n'a été mentionné au cours de l'essai.

1.3.2.3. Etude de la relation entre l'alimentation de la mère et la teneur en vitamine A du foie du veau

Une enquête a été mise en place par la DGAI et conduite par les services vétérinaires en 1996-1997 visant à mesurer les teneurs en vitamine A des foies des jeunes veaux (< 20 jours) abattus dans le cadre du plan Hérode (mesure communautaire d'abattage de veaux) et à mettre en évidence une possible relation avec l'alimentation de la mère.

Des prélèvements de foie ont été faits sur les jeunes veaux parallèlement à une enquête menée en élevage visant à déterminer s'il existait une corrélation entre la teneur en vitamine A du foie du jeune veau et les modes d'alimentation de la mère. Au total 119 prélèvements ont été réalisés en France (dans 14 régions), en Suisse, en Allemagne et aux Pays Bas.

Les résultats ont révélé une teneur moyenne en vitamine A dans les foies de 16 383 UI/100 g avec un écart-type de 33 403 UI/100 g, 10 % des foies ayant une teneur supérieure à 50 000 UI/100g. Le régime fourrager (ensilage de maïs) et l'âge de la mère sont apparus également comme des facteurs déterminants de cette teneur.

POINTS A RETENIR

Les résultats des trois études indiquent qu'un apport de vitamine A au veau compris entre 5000 et 40 000 UI conduit à des teneurs en vitamine A dans le foie de cet animal très variables généralement inférieures à 50 000 UI/100 g, des dépassements restant cependant possibles.

Compte tenu de ces résultats, la CIIAA confirmait (6 mai 1999) sa proposition d'un abaissement de la teneur en vitamine A des aliments d'allaitement pour les veaux, en retenant une stratégie de modulation de dose de 25 000 UI/kg pendant 2 mois puis 13 500 UI/kg d'aliment jusqu'à l'abattage. Cette approche a été introduite dans les dispositions communautaires relatives à l'alimentation des veaux.

Par ailleurs, l'une des études a permis de mettre en évidence le possible transfert de vitamine A de la vache au veau, par voie trans-placentaire et *via* le colostrum démontrant ainsi que les stocks hépatiques de vitamine A du nouveau-né étaient donc dépendant des apports à la mère.

En conséquence, l'absence de réglementation actuelle quant au maximum de vitamine A utilisable dans l'alimentation des vaches laitières ou allaitantes ne permet pas une maîtrise parfaite du risque de stockage excessif de vitamine A chez le veau.

1.3.3 Teneur en vitamine A dans les tissus animaux autres que le foie de veau

La vitamine A se trouve dans tous les tissus animaux, mais c'est au niveau du foie que se rencontrent les concentrations les plus élevées. Diverses sources documentaires permettent d'approcher, même si ces certaines données sont anciennes, ces concentrations dans les produits animaux (animaux terrestres, poissons et produits de la mer).

L'Annexe 9, établie à partir des données de la banque CIQUAL, montre que la famille d'aliments la plus riche en rétinol sont les abats. Toutefois, les teneurs sont très dispersées au sein de cette famille. Ainsi, les cervelles, langues et ris ne contiennent pas de rétinol, les rognons seulement de l'ordre de 100 à 300µg de rétinol pour 100g, et les foies plus de 10 000µg de rétinol pour 100g (Tableau 1, Annexe 9). De même, dans la famille des matières grasses d'origine animale, beurres et crèmes, on peut distinguer l'huile de foie de morue (20 000µg/100g) et les autres aliments de cette famille d'origine laitière, porcine ou bovine (moins de 700µg/100g). En outre, au sein de la famille des poissons et batraciens, les poissons les plus gras semblent plus riches en rétinol que les poissons maigres. D'après les données CIQUAL, les foies de poisson contiennent beaucoup plus de rétinol que les filets de poissons, mais ils en contiennent 2 à 6 fois moins que les foies de volaille, veau, génisse, porc ou agneau. Parmi les charcuteries et salaisons, les pâtés sont les aliments qui contiennent le plus de rétinol, vraisemblablement car ils sont faits à base de foies très riches en rétinol. Enfin, les familles d'aliments d'origine animale qui contiennent le moins de rétinol sont les viandes, les yaourts, les crustacés et mollusques, les volailles, les desserts lactés, les laits et les fromages frais.

L'Annexe 10 indique que pour des foies d'espèces terrestres (veau, agneau, bœuf, porc, poulet), la majorité des teneurs moyennes de vitamine A dans 100g de foie dépassent la valeur de 50 000 UI pour environ 100 g de foie par semaine. Toutes ces valeurs moyennes sont supérieures à la valeur de la LOAEL fixée par le CSHPF en 1996 (25 000 UI/j) ou aux limites de sécurité fixées par les différentes instances et mentionnées plus haut. Il existe une importante variabilité inter et intra espèce. Les dosages en vitamine A dans les foies des animaux de rente réalisés dans trois pays de l'Union européenne indiquent que ce sont les foies de veau et d'agneau qui présentent les teneurs moyennes en vitamine A les plus élevées (Notes-Etudes 94-368), au regard de celles contenues dans les foies de porc et de poulet. A l'inverse, la table de composition du Souci et *al.* (2000) montrent que ce sont les foies de porc et de poulet qui présentent les teneurs moyennes en vitamine A les plus élevées (> 100 000 UI de vitamine A pour 100 g de foie).

Les observations faites sur les animaux marins (Annexe 11) montrent que la chair de ces animaux contient peu de vitamine A au regard des quantités importantes stockées dans le foie et retrouvées très concentrées dans l'huile de foie.

Il existe peu de données disponibles concernant les teneurs en vitamine A dans les foies gras de palmipèdes. Une valeur donnée par le CIQUAL indique une teneur environ 12 fois moins élevée que dans le foie de volaille cru ou cuit (3 160 UI de vitamine A pour 100 grammes de foie gras vs. 38 295 pour le foie cru et 39 960 UI pour le foie cuit). Lors du gavage le poids du foie (en moyenne 150g au départ) augmente de 400 à 600 g en 12 à 13 jours, et par conséquent une dilution du stock initial de vitamine A s'opère.

POINTS A RETENIR

Les teneurs en vitamine A des foies des animaux d'élevage, mais également des espèces marines sauvages, sont extrêmement variables avec des valeurs pouvant être très élevées et supérieures aux limites de sécurité fixées par les différentes instances. De ce fait, il convient d'apporter une attention particulière au risque lié à l'apport de vitamine A chez la femme enceinte, quelle que soit l'espèce animale dont le foie est issu.

1.3.4 Effet de la cuisson sur la teneur en vitamine A

La vitamine A présente dans les foies d'animaux contribue donc à l'apport global de vitamine A de l'Homme. Toutefois, il conviendrait de s'interroger sur le devenir de la vitamine A des foies d'animaux lorsqu'ils sont soumis à une préparation particulière faisant intervenir notamment le facteur température.

En effet, le comportement des vitamines au cours de la préparation des aliments est très variable selon la vitamine concernée et peut être modulé par de nombreux facteurs. La cuisson provoque un ensemble de modifications physico-chimiques qui peuvent faire varier les teneurs initiales du produit en vitamines.

Il ressort que « vitamine A et caroténoïdes sont des molécules sensibles à l'oxydation et aux UV, mais relativement stables à la chaleur. Toutefois, des isomérisations peuvent se produire durant le stockage et les traitements technologiques, qui peuvent affecter l'activité vitaminique » (Azaïs-Braesco et Grolier, 2001a).

Les revues de Grolier (1994) et Watier (1994) indiquent pour le premier, que la vitamine A, dans des conditions expérimentales bien définies, se détruit à hauteur de 10-15 % après chauffage à 130°C et pour le second, que la perte de la vitamine A serait d'environ 15% lors de la préparation des aliments dans des conditions ménagères (essentiellement, pertes à la cuisson).

Dans une étude de Buss et *al.* (1994), des échantillons de foie de veau cru présentaient une teneur moyenne en rétinol inférieure à celle des échantillons de foie cuit (rapportée par gramme de foie frais avant cuisson) : respectivement $0,88 \pm 0,04$ mg de rétinol par gramme de foie ($n=31$) et $1,13 \pm 0,10$ mg de rétinol par gramme de foie ($n=16$). Les auteurs suggèrent que la teneur de rétinol élevée observée dans le foie cuit pourrait notamment résulter d'une meilleure extraction avant dosage. Cette étude n'avait cependant pas pour objet d'évaluer l'impact de la cuisson sur la vitamine A.

En outre, le CIQUAL n'a pas pu déterminer de rendements en vitamines lors de la cuisson. L'évaluation de la sensibilité de la vitamine A lors de la cuisson d'un aliment est délicate, dans la mesure où différents facteurs peuvent intervenir (présence d'oxydants ou d'anti-oxydants, de catalyseurs comme le fer ou le cuivre, etc.). En pratique, pour la détermination des teneurs en nutriments d'un aliment cuit à partir des teneurs de cet aliment cru, le CIQUAL utilise les coefficients déterminés par l'USDA²⁴ ou du Berichte des Bundesforschungsanstalt für Ernährung (Bognar, 2002). Le coefficient de rétention moyen, quel que soit le produit d'origine animale concerné et le traitement appliqué, est de l'ordre de 80 % (i.e. environ 20 % de

²⁴ USDA : United States Department of Agriculture

perdes à la cuisson), selon ces deux sources. En particulier, en ce qui concerne les plats à base de foie, les coefficients de rétention indiqués par Bogнар (2002) sont de 80 à 90 %, alors que les coefficients de l'USDA pour différentes préparations de foie sont de 75 à 100 %.

Dans les tableaux fournis en Annexe 9, en ce qui concerne le rétinol, si l'on compare les teneurs en rétinol d'un aliment **cru** avec les teneurs dans ce même aliment **cuit**, on n'observe pas systématiquement des teneurs dans les aliments crus supérieures aux teneurs dans les aliments cuits. Ces résultats peuvent être expliqués de plusieurs façons.

- Un défaut d'échantillonnage des aliments (défaut de représentativité) : l'aliment pour lequel une teneur en rétinol a été déterminée après cuisson n'avait pas avant cuisson une composition nutritionnelle strictement comparable à l'aliment cru à partir duquel a été déterminée la teneur en cette vitamine.
- Une perte importante d'eau par l'aliment lors de la cuisson : dans ce cas, même si la teneur en rétinol a diminué dans l'aliment, la diminution de la quantité d'eau dans cet aliment peut masquer la perte vitaminique lorsque la teneur en vitamine est exprimée pour 100 g d'aliment. Pour observer une diminution de la teneur en rétinol, il faudrait dans ce cas particulier comparer les teneurs pour 100 g de matière sèche et non pour 100 g d'aliment.
- Une approximation pratiquée faute de données disponibles : dans les cas où le CIQUAL dispose d'une teneur en rétinol se rapportant à l'aliment cru seulement et où aucune analyse n'a été réalisée sur ce même aliment après cuisson, s'il n'a pas été possible de déterminer avec certitude un coefficient de perte en rétinol, le CIQUAL a parfois attribué à l'aliment cuit la même teneur en rétinol que dans l'aliment cru.

POINTS A RETENIR

L'impact de la cuisson sur la teneur en vitamine A ne peut être précisément évalué et nécessite des études complémentaires tenant compte de l'influence de la matrice.

1.3.5 Appréciation de la situation actuelle : résultats du plan de surveillance 2002 sur les teneurs en vitamine A des foies d'animaux

Un plan de surveillance visant à déterminer les teneurs en vitamine A de foies de veaux (de batterie et sous la mère), de génisse, d'agneau, de volaille, de porc, de lapin prélevés en abattoir et de poisson (en conserve ou sur les marchés) a été réalisé par la DGAI sur l'ensemble du territoire français en 2002. La répartition géographique des prélèvements des animaux terrestres a été réalisée en fonction de la densité de production, celle-ci se fondant sur le nombre de têtes abattues par département.

Le tableau 5 donne la répartition des prélèvements par espèce animale ainsi que les résultats des dosages de vitamine A dans ces foies d'animaux. Les dosages ont été effectués pour chaque prélèvement sur 4 échantillons de foie d'un même animal.

Tableau 5 : Nombre de prélèvements de foies par espèce animale et résultats des dosages de vitamine A dans les foies d'animaux, dans le cadre du plan de surveillance français en 2002
(classement par valeur croissante de la teneur moyenne en vitamine A du foie)

Espèce	Nombre de prélèvements	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Unités internationales de vitamine A dans 100 g de foie					
Bar sauvage	2	10 952	1 315	10 239	11 664
Génisse	18	21 034	21 484	827	82 876
Agneau	18	21 344	13 303	5 891	52 343
Lapin	18	21 439	10 972	7 589	47 702
veau /mère	21	32 479	27 696	10 672	106 150
Porc	24	34 433	18 441	10 064	92 154
Dorade	2	35 200	5 729	30 433	39 967
Morue	4	37 200	16 329	17 016	59 889
Volaille	20	41 755	25 168	10 821	92 066
veau/batterie	17	44 725	19 800	21 498	96 680
Thon	2	214 662	138 237	95 239	334 085

Les teneurs moyennes en vitamine A des foies d'animaux se situent dans un intervalle de 10 000 à 45 000 UI de vitamine A dans 100 g de foie avec cependant une teneur en vitamine A pour le foie de thon

atteignant près de 215 000 UI/100 g. Il existe une forte dispersion des teneurs en vitamine A au sein d'une même espèce pour les foies d'animaux terrestres (coefficient de variation compris entre 44 et 102 %). La répartition des données suit une loi de distribution lognormale.

La comparaison de ces données à celles présentées à l'Annexe 10 indique que les teneurs en vitamine A des foies de veau ont fortement diminué depuis 1991 (< 45 000 en 2002, 120 000 UI en 1991) et légèrement diminué depuis 1991 pour les foies de génisse et d'agneau. En revanche, elles sont similaires pour les foies de porc et de poulet (résultats de l'Angleterre et de l'Irlande).²⁵

En ce qui concerne le foie de thon, les fortes teneurs en vitamine A (environ 215 000 UI de vitamine A dans 100 g de foie) se situent dans l'intervalle de celles relevées dans la littérature (Annexe 11).

L'analyse statistique de l'ensemble des données par une analyse de variance met en évidence un effet espèce, un effet département et l'interaction espèce-département. Une analyse statistique réalisée sur les données de la région Pays de Loire, où le plus grand nombre de prélèvements a été effectué, montre uniquement une différence significative entre espèce. Enfin, l'analyse des données obtenues chez les bovins (veau en batterie, veau sous la mère, génisses) ne montre pas de différence significative entre ces trois catégories d'animaux.

POINTS A RETENIR

Les résultats du plan de surveillance réalisé en 2002 par la DGAI sur le territoire français sur des foies de différentes espèces animales (veau de batterie, veau sous la mère, génisse, agneau, volaille, porc, lapin, poisson) montrent des teneurs moyennes en vitamine A inférieures à 50 000 UI/100 g de foie, à l'exception du foie de thon. Les teneurs moyennes en vitamine A sont supérieures à 20 000 UI/100 g, à l'exception du foie de bar sauvage. Pour une portion consommée de 100 g de foie, toutes les teneurs moyennes, et la plupart des teneurs minimales, dépassent les limites de sécurité pour l'Homme fixées par les différentes instances.

Une tendance à la diminution des teneurs en vitamine A dans les foies de veaux depuis 1991 a cependant été observée, les teneurs des autres foies d'animaux restant pratiquement inchangées.

1.4 Valeur maximale tolérable de vitamine A dans les foies d'animaux pour la population générale et plus particulièrement pour la femme enceinte

Les données précédentes montrent une très grande variabilité des teneurs en vitamine A des foies.

Concernant la femme enceinte, dans la mesure où les données existantes indiquent que des teneurs en vitamine A dans les foies d'animaux d'élevage et des espèces marines sauvages peuvent être élevées, il est probable que l'exposition de la femme enceinte puisse dépasser, lors de la consommation de ces produits, les limites de sécurité fixées par les différentes instances, et en particulier la valeur de LOAEL fixée par le CSHPF, soit 25 000 UI, valeur à laquelle le risque tératogène ne peut pas être exclu. Ces limites ne permettent pas d'envisager un abaissement de la teneur en vitamine A dans l'aliment du veau ou de tout autre animal d'élevage qui puisse permettre de les respecter, sans risque de provoquer des carences en vitamine A pour l'animal qui auraient des conséquences néfastes sur son état sanitaire.

De nombreuses instances européennes ont attiré l'attention ou déconseillé aux femmes enceintes ou aux femmes désireuses de procréer la prise de compléments vitaminiques (non spécialement formulés pour cette catégorie de population) contenant de la vitamine A ainsi que la consommation de foie voire de produits à base de foie, issus d'animaux destinés à la consommation humaine (FSA, 2003 ; CSAH, 2002 et 1992 ; Dolk et al., 1999 ; Dutch Health Council / Dutch Food and Nutrition Council, 1994 ; U.K. Department of Health and Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1990 ; Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation, 1990 ; Nordic Council of Ministers, 2003).

Compte tenu de l'ensemble des données disponibles, par prudence, il apparaît fondé de déconseiller aux femmes enceintes ou désireuses de procréer la consommation de foie ou de produits à base de foie. Les informations disponibles sur les autres effets néfastes de la vitamine A en consommation chronique ainsi que sur la consommation de foie de diverses espèces animales ou de produits dérivés, ne permettent pas de fonder scientifiquement des recommandations particulières de consommation en population générale.

²⁵ Ces études ne comportent pas de données de teneurs en vitamine A de foies d'animaux qui n'auraient pas eu d'apport en vitamine A dans l'aliment.

POINTS A RETENIR

Il convient par précaution de déconseiller aux femmes enceintes ou désireuses de procréer, la consommation de foie (quelle que soit l'espèce) ou de produits à base de foie.

2 La vitamine D

La vitamine D a une double origine, à la fois alimentaire et endogène, l'épiderme étant capable d'en synthétiser après exposition au soleil.

En ce qui concerne l'apport alimentaire de cette vitamine, le contenu en vitamine D des produits animaux se répartit entre des traces pour les aliments les plus pauvres et une teneur de 100 µg/100 g pour le foie de morue. A noter que le deuxième aliment d'origine animale le plus riche en vitamine D dans la base du CIQUAL ne contient que 20 µg/100 g de vitamine D. L'Annexe 12 présente les teneurs de 57 aliments d'origine animale les plus riches en vitamine D, d'après les données du CIQUAL. Il ressort de cette annexe que les poissons sont les aliments les plus riches en vitamine D, suivis des œufs puis les foies.

En ce qui concerne les niveaux de consommation, l'alimentation usuelle des populations vivant en France apporte en moyenne 2 à 4 µg/j de vitamine D (80-160 UI/j), avec des écarts allant de 1 à 9 µg/j pour 95 % de la population et seul un nombre restreint d'aliments contient de la vitamine D en quantités significatives. (ESVITAF, 1986 et Hercberg et *al.*, 1994, in Garabédian, 2001). En outre, l'apport alimentaire moyen en vitamine D chez les 1474 adultes normo-évaluants de l'enquête INCA (enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires, effectuée en 1998-1999) est de 2,6 µg/j (écart-type de 1,9 µg) (Volatier coord., 2000).

Les études de consommations menées en France rapportent que 30 % de la population consomme moins de 1,5 µg / jour de vitamine D (avis de l'Afssa du 1^{er} juin 2001).

L'apport nutritionnel conseillé (ANC) pour cette vitamine est de 5 µg/j, sauf dans le cas des nourrissons, des enfants de 1 à 3 ans, des personnes âgées, des femmes enceintes ou allaitantes, en plus de la synthèse endogène de vitamine D (Garabédian, 2001). Les ANC de la vitamine D pour les différentes classes d'âge sont indiqués en Annexe 13.

La limite de sécurité fixée par le CSHPF (Garabédian, 1996), et reprise dans le cadre de la réévaluation des apports nutritionnels conseillés pour la population française (Garabédian, 2001) est de 25 µg/j de vitamine D (soit 1000 UI/j) en plus des apports contenus dans une alimentation variée, que l'on peut assimiler à un ANC, soit un apport maximal par exemple chez l'adulte de 30 µg / jour (25 µg + un ANC de l'adulte), sachant que la production endogène de vitamine est extrêmement variable en fonction du mode de vie et des conditions climatiques. Pour les jeunes enfants en dessous de 2 ans, le CSHPF a fixé une limite de sécurité plus élevée (50 µg/j soit 2000 UI/j de vitamine D) (Garabédian 1996 et 2001).

La limite de sécurité fixée par le CSAH (2002) pour la vitamine D (en plus de la synthèse endogène) est de 50 µg/j pour les adultes (notamment les femmes enceintes et allaitantes) et les adolescents de 11 à 17 ans, et de 25 µg/j pour les enfants de 0 à 10 ans.

En revanche, la FSA n'a pu déterminer de limite de sécurité pour l'apport sur le long terme de vitamine D pour l'ensemble de la population, mais a estimé qu'une valeur guide pourrait être 25 µg/j de vitamine D "supplémentaire" (*via* les compléments ou les aliments enrichis), valeur n'induisant pas d'effets néfastes dans la population générale.

Compte tenu de la situation française et bien que l'enrichissement des aliments courants en vitamine soit interdit en France, l'arrêté du 11 octobre 2001 autorise l'enrichissement en vitamine D à hauteur de 1 µg/100 mL pour le lait de consommation courante et 1,25 µg/100 g pour les produits laitiers frais.

Compte tenu des éléments ci-dessus, le contenu en vitamine D des aliments d'origine animale contribue à l'apport en cette vitamine sans présenter de risque de surdosage pour les consommateurs.

3 La vitamine E

Le contenu en vitamine E des produits animaux est compris entre quelques traces pour les aliments les plus pauvres et 20 mg/100 g pour le foie de morue. A noter que le deuxième aliment d'origine animale le plus riche en vitamine E dans la base du CIQUAL ne contient que 5,6 mg/100 g de vitamine E. Les teneurs de 70 aliments d'origine animale les plus riches en vitamine E, d'après les données du CIQUAL, sont présentés en Annexe 14.

Il ressort de cette annexe que les poissons et les fruits de mer sont les aliments d'origine animale les plus riches en vitamine E pour 100 g d'aliment. Les beurres, la cervelle, les œufs et certains fromages sont les autres aliments d'origine animale qui ont des teneurs relativement élevées en vitamine E pour 100 mg.

En ce qui concerne la contribution des aliments à l'apport de vitamine E pour la population française, Azaïs-Braesco et *al.* (2001b) rapportent que ce sont les huiles végétales et leurs dérivés qui sont à la fois les aliments les plus riches en vitamine E par unité de poids et la principale source alimentaire de vitamine E (50-70 %). Les fruits et légumes, malgré leur teneur relativement faible, représentent la deuxième source d'apport (12-18 %), les produits animaux (poissons gras, beurre, œufs, produits laitiers) ne représentant que la troisième (8 %).

Ces auteurs estiment qu'actuellement, une alimentation équilibrée apporte un maximum de 15 à 18 mg de vitamine E par jour.

En outre, ils relèvent que la consommation médiane dans les enquêtes épidémiologiques menées en France²⁶ est d'environ 6 à 11 mg/j selon les sexes et les enquêtes. Pour les études où cette donnée était disponible, les apports au 95^e percentile allaient d'environ 9 à 20 mg/jour selon les sexes et les enquêtes. De plus, l'apport alimentaire moyen des 1474 adultes normoévaluants de l'enquête Inca est de 7,40 mg de vitamine E (avec un écart-type de 3,13) (Volatier coord., 2000).

Azaïs-Braesco et *al.* (2001b) fixent l'ANC à 12 mg/jour, sauf pour les nourrissons, les enfants de 1 à 12 ans et les personnes âgées. Les ANC de la vitamine E pour les différentes classes d'âge sont indiqués en annexe 15.

La limite de sécurité fixée par le CSHPF (Brion, 1996) est de 40 mg/j (soit 60 UI/j) en plus des apports contenus dans une alimentation variée, que l'on peut assimiler à un ANC, soit un apport maximal de 52 mg/j (40 mg + un ANC). Les limites de sécurité fixées par le CSAH en 2002, ou par la FSA en 2003 sont bien supérieures encore²⁷.

Dans le cadre de la réévaluation des apports nutritionnels conseillés pour la population française, il a été indiqué que « la toxicité de la vitamine E reste très faible et cela peut sans doute être lié à l'efficacité de l'excrétion biliaire, notion à nuancer en cas de troubles hépatiques » (Azaïs-Braesco et *al.*, 2001b).

Aucun élément ne permet donc de penser que l'apport de vitamine E assuré par les produits d'origine animale présente un risque pour les consommateurs.

²⁶ Etude de Bourgogne (Costa de Carvalho, 1996), étude ESVITAF (1986), étude du Val-de-Marne (Herberg et *al.*, 1994), études ASPCC (« association sucre/produits sucrés, communication, consommation) et SU.VI.MAX. (« supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants »).

²⁷ Pour le **CSAH**, la limite de sécurité de la vitamine E en tocophérols équivalents (TE) est de 300 mg/j pour les adultes (y compris les femmes enceintes et allaitantes) et des limites de sécurité spécifiques pour chaque classe d'âge entre 1 et 17 ans ont été fixées (comprises entre 100 et 260 mg).

Pour la **FSA**, la limite de sécurité de la vitamine E en tocophérols équivalents est de 540 mg/j de vitamine E « supplémentaire » (via les compléments ou les aliments enrichis) (soit 800 UI/j), d'où, si l'on tient compte d'un apport via l'alimentation de 18 mg/j, un apport maximal de 560 mg TE.

Conclusion

Les données disponibles et notamment les résultats du plan de surveillance réalisé par la DGAI sur l'ensemble du territoire français en 2002 montrent que les teneurs en vitamine A des foies d'animaux se situent dans un intervalle qui pourrait présenter un risque chez la femme enceinte (risque tératogène).

Il ne peut être envisagé, en pratique d'élevage, un abaissement de la teneur en vitamine A dans l'aliment des animaux qui puisse permettre de respecter, pour une consommation de 100 g de foie, la LOAEL fixée par le CSHPF chez l'Homme (dose minimale présentant un effet néfaste, évaluée à 25 000 UI de vitamine A), et à plus forte raison les limites de sécurité fixées par les différentes instances (CSHPF, CSAH, IOM), sans risque de provoquer des carences en vitamine A pour ces animaux qui auraient des conséquences néfastes sur leur état sanitaire.

En conséquence, il convient, par prudence, de déconseiller aux femmes enceintes ou désireuses de procréer la consommation de foie (quelle que soit l'espèce) ou de produits à base de foie.

Par ailleurs, une teneur maximale autorisée pourrait être fixée pour les vaches laitières et allaitantes, en raison d'une part du transfert de vitamine A de la mère au veau et de l'utilisation en alimentation humaine de foies issus de vaches de réforme.

Les vitamines D et E sont trouvées dans les produits animaux à des concentrations très inférieures aux limites de sécurité françaises fixées par le CSHPF ne présentant donc aucun danger même pour les forts consommateurs.

Chapitre IV : Conclusions et recommandations

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie le 18 février 2000 d'une demande d'évaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamines A, D et E ainsi que des risques pour la santé des animaux et du consommateur liés à des apports élevés chez les animaux de rente.

1. Rappels des précédentes évaluations de l'Afssa en lien avec l'apport de vitamine A chez l'Homme

Les apports et la toxicité de la vitamine A chez l'homme ont été pris en compte dans des évaluations spécifiques de l'Afssa, sur l'enrichissement des aliments courants en vitamines et minéraux (rapport d'octobre 2001, saisine 2000-SA-0239), sur un projet de texte réglementaire concernant les compléments alimentaires (note du 18 juillet 2003, saisine 2003-SA-0224), sur le cahier des charges pour le choix d'un couple Nutriment-Aliment Vecteur (rapport de juillet 2003, saisine 2000-SA-0239) et sur l'emploi du lait de suite (contenant de la vitamine A et de la vitamine D) comme ingrédient dans les aliments de diversification de bébés (avis du 23 janvier 2004, saisine 2003-SA-0192).

Ces évaluations soulignent que :

- les besoins nutritionnels en vitamines A (totale) pour la population française sont couverts par une alimentation variée et équilibrée,
- sur la base des données issues de l'enquête Inca, il n'a pas été possible de déterminer de groupe à risque d'insuffisance d'apport en vitamine A,
- la vitamine A fait partie des micronutriments pour lesquels il existe un risque de dépassement des recommandations françaises au regard de l'aspect sécuritaire,
- en conséquence, il n'a pas été possible de déterminer pour la vitamine A un niveau optimal d'enrichissement quelle que soit la part de consommation choisie,
- un enrichissement en vitamine A de l'alimentation courante est donc injustifiable,
- il conviendrait de faire figurer, pour les compléments contenant de la vitamine A, une mention déconseillant la consommation de ces produits aux femmes enceintes ou désireuses de procréer,
- les nourrissons et enfants en bas âge en France ont des apports moyens en vitamine A 2 à 3 fois supérieurs aux ANC (Boggio et al., 1997), ces apports pouvant également dépasser les limites de sécurité européennes et américaines pour cette vitamine dans cette population ; dans ce contexte, l'Afssa a considéré que toute majoration des apports en vitamine A n'est pas souhaitable et qu'il conviendrait de ne pas utiliser le lait de suite, compte tenu de sa teneur en vitamine A, comme ingrédient dans les aliments de diversification des bébés.

2. Conclusions sur les questions posées par la saisine

Considérant les besoins, les apports journaliers recommandés et les teneurs maximales autorisées en vitamines A, D et E chez les animaux de rente

L'intérêt d'une réévaluation des besoins et apports journaliers en vitamines A, D et E pour les espèces de rente a été apprécié à partir des données actuellement disponibles auprès d'organismes publics (INRA, AFRC, NRC) et dans la littérature. Les teneurs maximales autorisées qui sont fixées pour les vitamines A et D par la directive 70/524/CEE pour différentes espèces de rente ont été comparées aux teneurs maximales dans l'aliment présumées inoffensives données par le NRC.

Cette première analyse permet de conclure :

- qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une révision des besoins et apports journaliers recommandés en vitamines A, D et E,
- qu'il serait nécessaire de reconsidérer les teneurs maximales autorisées pour la vitamine D₃ pour les apports d'une durée supérieure à 60 jours à la baisse et de fixer une teneur maximale autorisée en vitamine A pour les vaches laitières et allaitantes,
- qu'il n'apparaît pas nécessaire de fixer une teneur maximale en vitamine E.

Considérant l'apport de vitamine A chez les animaux de rente et la sécurité du consommateur des produits d'origine animale

Une importante réflexion est menée depuis plusieurs années sur la toxicité de la vitamine A chez l'Homme et plus particulièrement la femme enceinte.

La consommation excessive de vitamine A par l'Homme à travers l'alimentation et les compléments alimentaires (sous forme préformée, c'est-à-dire sans tenir compte de l'apport en caroténoïdes provitaminiques A) peut entraîner :

- d'une part, une toxicité par accumulation survenant plus ou moins rapidement en fonction de la dose et conduisant à des troubles variés (certains étant peu spécifiques), les effets néfastes les plus notables relevés dans la littérature scientifique concernant l'hépatotoxicité ainsi qu'une diminution de la densité osseuse et une augmentation du risque de fractures),
- d'autre part, des effets tératogènes chez la femme enceinte exposée à des doses élevées chroniques ou même instantanées.

En ce qui concerne les seuils d'apports induisant de tels effets néfastes chez l'Homme, ainsi que les limites de sécurité :

- plusieurs évaluations (américaines et européennes, dans les années 1980 et 1990) tendent à montrer une zone d'incertitude sur l'effet tératogène pour un apport de vitamine A compris entre 10 000 et 25 000 UI/j ;
- la LOAEL (dose minimale présentant un effet néfaste) fixée chez l'Homme en France par le CSHPF en 1996 est de 25 000 UI/j et la limite de sécurité française est de 3300 UI/j en plus de l'apport alimentaire issu d'une alimentation variée (i.e. apport *via* les aliments enrichis et les compléments alimentaires), soit 5500 UI/j environ pour les femmes enceintes (3300 UI ajouté à l'apport nutritionnel conseillé pour la femme enceinte) ;
- plus récemment, sur la base des données concernant l'hépatotoxicité et la tératogenèse, le CSAH et l'IOM ont déterminé une limite de sécurité à 10 000 UI/j de vitamine A (préformée) pour les adultes (ainsi que des limites spécifiques aux enfants et adolescents), alors que la FSA n'a pu déterminer une limite de sécurité pour la vitamine A, les apports alimentaires estimés en Grande-Bretagne étant proches voire supérieurs aux apports pour lesquels des effets néfastes ont été observés dans certaines études ;
- les femmes enceintes ou en âge de procréer constituent un groupe à risque (effet tératogène), et les femmes ménopausées pourraient également constituer un groupe à risque (risque de fracture)

La vitamine A dite "préformée" (rétinol, rétinol ou leurs esters) est présente dans les aliments d'origine animale, principalement le foie en raison du stockage de cette vitamine dans cet organe.

Les données disponibles et notamment les résultats d'un plan de surveillance effectué en 2002 en France montrent que les teneurs en vitamine A des foies d'animaux sont très élevées, et pourraient représenter un risque pour la femme enceinte, et ce malgré une tendance à une diminution des teneurs en vitamine A dans les foies de veaux au regard des données de 1991 (les teneurs des autres foies d'animaux restant pratiquement inchangées).

Il ne peut être envisagé un abaissement des teneurs en vitamine A actuellement autorisées dans l'aliment des animaux, permettant de s'assurer de ne pas dépasser, par une consommation de 100 g de foie, la LOAEL fixée chez l'Homme par le CSHPF à 25 000 UI/j (et *a fortiori* les limites de sécurité), sans risque de provoquer des carences en vitamine A pour ces animaux qui auraient des conséquences néfastes sur leur état sanitaire.

En conséquence et en l'état actuel des connaissances, par prudence, il est recommandé aux femmes enceintes ou désireuses de procréer d'éviter la consommation de foie (quelle que soit l'espèce) ou de produits transformés à base de foie, compte tenu de leur teneur en vitamine A.

Considérant l'apport de vitamines D et E par les produits d'origine animale et la sécurité du consommateur

Compte tenu des données disponibles, aucun élément ne permet d'affirmer que, de part leurs teneurs en vitamines D et E, la consommation d'aliments d'origine animale puisse induire un risque d'apport excessif en ces vitamines.

Considérant les pratiques d'élevage et l'encadrement juridique des apports de vitamines

Les apports de vitamines en élevage se font par l'aliment (complet, complémentaire), le supplément nutritionnel et la médication. Les teneurs maximales en vitamines dans l'aliment sont fixées par la directive 70/524/CEE du 23 novembre 1970 modifiée concernant les additifs dans l'alimentation des animaux. La médication de vitamines se fait par voie orale ou intramusculaire sous le contrôle du praticien vétérinaire et implique un délai d'attente avant l'abattage. Les suppléments nutritionnels ne sont régis que par un Code de Bonnes Pratiques dont le respect interdit notamment l'utilisation de suppléments nutritionnels contenant de la vitamine A chez le veau.

Bien qu'aucune hypervitaminose n'ait été diagnostiquée chez les animaux par les praticiens vétérinaires, l'analyse des pratiques d'élevage a mis en évidence un large usage des suppléments nutritionnels vitaminés dans les filières de production porcine, aviaire, bovine laitière et allaitante. Dans les élevages de veaux, la vitamine A est utilisée dans les aliments d'allaitement à des doses relativement élevées ne nécessitant dès lors aucun apport complémentaire spécifique sous forme de supplément nutritionnel.

Il est recommandé de conférer un encadrement juridique spécifique aux suppléments nutritionnels.

L'arrêté du 28 février 2000 relatif à l'agrément et à l'enregistrement de certains établissements et intermédiaires dans le secteur de l'alimentation animale, couvre la fabrication des aliments supplémentés en additifs à l'alimentation animale, et notamment en vitamines.

La mention de l'utilisation des vitamines sur le registre d'élevage (défini par l'arrêté du 5 juin 2000) permettrait d'une part d'améliorer les pratiques d'élevage et d'autre part d'assurer une meilleure traçabilité des apports alimentaires en vitamines aux animaux de rente. Elle constituerait une première étape dans le contrôle de l'utilisation des suppléments nutritionnels pour ces animaux.

Il est préconisé d'étendre l'agrément et l'enregistrement de certains établissements et intermédiaires dans le secteur de l'alimentation animale, aux fabricants et distributeurs de suppléments nutritionnels.

3. Thèmes de recherche identifiés

Outre, les recommandations qui ont pu être faites, des thèmes de recherche restent à privilégier.

Pour l'alimentation humaine

- ✦ Il serait utile d'encourager à la mise en place de recherches sur les aspects de biodisponibilité et le métabolisme comparés de la vitamine A apportée par les aliments et les compléments et le devenir de la vitamine A à la cuisson.
- ✦ On peut également souligner l'intérêt de mettre en place des recherches pour préciser l'effet d'une consommation excessive de vitamine A sur le métabolisme osseux et les doses limites pouvant induire des effets néfastes.

Pour l'alimentation animale

- ✦ Les vitamines protégées sont largement utilisées en alimentation du ruminant car elles peuvent échapper en partie à leur destruction par les micro-organismes lors de leur passage dans le rumen. Il serait souhaitable d'envisager l'intérêt et les limites de l'utilisation de ce type de vitamines sous l'angle de :
 - la mise au point de test d'appréciation de l'efficacité de cette protection,
 - le devenir des éventuelles substances de protection dans l'environnement.

Références bibliographiques

√ Publications et ouvrages scientifiques

AFCA-CIAL, SNIA, SIMV, SYNPA et SYNCOPAC, 1997. Code de bonnes pratiques des suppléments nutritionnels pour les animaux.

Agricultural Research Council (ARC), The Nutrient requirements of Farm Livestock, 1963. London, Poultry, 24 – 25 ;1966, Pigs, 22.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Committee on Obstetric Practice, 1998. ACOG committee opinion, Vitamin A supplementation during pregnancy, Number 196, January 1998 (replaces No. 157, September 1995). *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 61(2) : 205-206.

Azaïs-Braesco V., 1993. Hypervitaminose A et tératogénèse, incidence et mécanismes. *Cah. Nutr. Diet.*, XXVIII, 28 : 143-150.

Azaïs-Braesco V., 1996. Vitamine A. In: "Les limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et des minéraux". Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF). Section de l'Alimentation et de la Nutrition. Ed Tec & Doc. 101-109.

Azaïs-Braesco V. et Grolier P., 2001a. Vitamines liposolubles, vitamine A et caroténoïdes provitaminiques. In "Apports nutritionnels conseillés pour la population française". 3^e éd Tec & Doc. Martin A. coord. 221-228.

Azaïs-Braesco V., Bruckert E., Durier P., Lecerf J.M., Pascal G., Hercberg S., Bourgeois C et Leger C., 2001b. Vitamine E. In "Apports nutritionnels conseillés pour la population française". 3^e éd Tec & Doc. Martin A. coord. 236-243.

Ballew C., Galuska D. et Gillespie C., 2001. High serum retinyl esters are not associated with reduced bone mineral density in the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *J. Bone Mineral Res.* 16: 2306-2312.

Blair R., Burton B.A., Doige C.E., Halstead A.C. et Newsome F.E., 1989. Tolerance of weanling pigs for dietary vitamin A and D. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 59 (4), 329.

Boggio V., Grossiord A., Guyon S., Fuchs F. et Fantino M., 1999. Consommation alimentaire des nourrissons et des enfants en bas âge en France en 1997. *Arch. Pédiatr.*; 6 ; 740-747.

Bognar A., 2002. Table on weight yield of food and retention factors of food constituents for the calculation of nutrient composition of cooked foods (dishes). Berichte der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe.

<http://www.bfa-ernaehrung.de/Bfe-Deutsch/Information/e-docs/Bognara2002.pdf>

Botto L.D., Khoury M.J., Mulinare J. et Erickson J.D., 1996. Periconceptional multivitamin use and the occurrence of conotruncal heart defects: result from a population-based, case-control study. *Pediatrics* 98: 911-917.

Brion F., 1996. Vitamine E. In: "Les limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et des minéraux". Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF). Section de l'Alimentation et de la Nutrition. Ed Tec & Doc. 125-131.

Buss N.E., Tembe E.A., Prendergast B.D., Renwick A.G. et George C.F., 1994. The teratogenic metabolites of vitamin A in women following supplements and liver. *Hum. Exp. Toxicol.*, 13: 33-43.

Cartmel B., Moon T.E. et Levine N., 1999. Effects of long-term intake of retinol on selected clinical and laboratory indexes. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 937-943.

de Carvalho M.J., Guillard J.C., Moreau D., Boggio V. et Fuchs F., 1996. Vitamin status of healthy subjects in Burgundy (France). *Ann. Nutr. Metab.*, 40(1):24-51.

- Dolk H., Nau H., Hummler H. et Barlow S., 1999. Dietary vitamin A and teratogenic risk : European Teratology Society discussion paper, *Eur. J. Obstet & Gynecol. and Reprod. Biol.*, 83: 31-36.
- Dudas L. et Czeizel A.E., 1992. Use of 6, 000 IU vitamin A during early pregnancy without teratogenic effect. *Teratology*, 45: 335-336.
- Dutch Health Council / Dutch Food and Nutrition Council, 1994. Vitamin A and Teratogenicity. The Hague, The Netherlands.
- Elefant E., 1997. Recommandations pour la pratique clinique, *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 26: 95-99.
- ESVITAF, 1986. Enquêtes sur le statut vitaminique de trois groupe d'adultes français, témoins, obèse et buveurs excessifs. Rapporteurs : Lemoine A., Le Devehat C., Bertberth B. *Ann. Nutr. Metab.*, 30 Suppl 1:1-94.
- European Commission Scientific Committee on Food ²⁸, 1992. Report on the risks of hypervitaminosis A (Opinion expressed on 21 June 1991)
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_27.pdf
- European Commission Scientific Committee on Food, 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Preformed Vitamin A (retinol and retinyl esters).
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out145_en.pdf
- European Commission Scientific Committee on Food, 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D.
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out157_en.pdf
- European Commission Scientific Committee on Food, 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin E.
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out195_en.pdf
- Feskanich D., Singh V., Willett W.C. et Colditz, 2002. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. *J.A.M.A.*, 287: 47-54.
- Food and Nutrition Board of the Institute of Medecine, 2002. Dietary Reference Intakes (DRI) for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. A report of the Panel on micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary reference Intakes. 82-161.
- Food Standards Agency (FSA), Expert Group on Vitamins and Minerals, 2003. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. 110-153.
<http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf>
- Freudenheim J.L., Johnson N. E. et Smith E.L., 1986. Relationship between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age : longitudinal and cross-sectional analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 44: 863-876.
- Freudenheim J.L., Johnson N. E. et Smith E.L., 1986. Relationship between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age : longitudinal and cross-sectional analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 44: 863-876.
- Garabédian M., 1996. Vitamine D. In : " Les limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et des minéraux ". Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF). Section de l'Alimentation et de la Nutrition. Ed Tec & Doc. 115-119.
- Garabédian M., 2001. Vitamine D. In " Apports nutritionnels conseillés pour la population française ". 3^e éd Tec & Doc. Martin A. coord. 229-236.
- Geubel A.P., de Galocsy C., Alves N., Rahier J. et Dive C., 1991. Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration: estimate of dose-related toxicity in 41 cases. *Gastroenterology*, 100: 1701-1709.
- Grolier P., 1994. Technologie et stabilité des vitamines. *Actualités en Diététique*, 15 : 580-590.

²⁸ Comité Scientifique de l'Alimentation humaine (CSAH), en français.

- Hercberg S., Preziosi P., Galan P., Devanlay M., Keller H., Bourgeois C., Potier de Courcy G. et Cherouvrier F., 1994. Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vitam Nutr Res.*, 64(3):220-232.
- Hidiroglou M., Batra T.R. et Zhao X., 1988. Bioavailability of vitamin E compounds and the effect of supplementation on release of superoxide and hydrogen peroxide by bovine neutrophils. *J. Dairy. Sci.*, 80: 187-193.
- Horst R.L. et Littledicke E.T., 1982. Comparison of plasma concentrations of vitamin D and its metabolites and their plasma concentrations in five species of animals. *Anal. Biochem.* 116, 485.
- Houtkooper L.B., Ritenbaugh C., Aickin M., Lohman T.G., Going S.B., Weber J.L., Greaves K.A., Boyden T.W., Pamerter R.W. et Hall M.C., 1995. Nutrients, body composition and exercise are related to change in bone mineral density in pre-menopausal women. *J. Nutr.* 125: 1229-1237.
- Institut national de la recherche agronomique (INRA), 1989. L'alimentation des animaux monogastriques, Alimentation vitaminique, 41.
- Kawahara T.N., Krueger D.C., Engelke J.A., Harke J.M. et Binkley N.C., 2002. Short-term vitamin A supplementation does not affect bone turnover in men. *J. Nutr.* 132: 1169-1172.
- Khoury M.J., Moore C.A. et Mulinare J., 1996. Do vitamin A supplements in early pregnancy increase the risk of birth defects in the offspring ? A population-based case-control study. *Teratology*, 53:91 (abstract).
- Khoury M.J., Moore C.A. et Mulinare J., 1996. Letter to the Editor. *N. Eng. J. Med.*, 347: 322.
- Klatte F.J., Mitchell G.E. et Little C.O., 1964. In vitro destruction of vitamin A by abomasal and ruminal contents. *J. Agric. Food Chem.*, 12: 420-421.
- Kowalski T.E., Falestiny M., Furth E. et Malet P.F., 1994. Vitamin A hepatotoxicity: a cautionary note regarding 25,000 IU supplements. *Am. J. Med.* 97: 523-528.
- Lall S.P. et Parazo M.P., 1994. Vitamins in Fish and Shellfish. In: Fish and Fishery Products. Composition, Nutritive Properties and Stability. A. Ruiter Ed., Utrecht Univ.
- Lammer E.J., Chen D.T., Hoar R.M., Agnish N.D., Benke P.J., Braun J.T., Curry C.J., Ferhoff P.M., Grix A.W., Lott I.T., Richard R.M. et Sun S.C., 1985. Retinoic acid embryopathy. *N. Engl. J. Med.*, 313 : 837-841.
- Leedle R.A., Leedle J.A. et Butine M.D., 1993. Vitamin E is not degraded by ruminal microorganisms: assessment with ruminal contents from a steer fed a high-concentrate diet. *J. Anim. Sci.*, 71 : 3442-3550.
- Lips P., 2003. Hypervitaminosis A and fractures. *N. Eng. J. Med.*, 348: 347-349.
- March B.E., Wong E., Seier L., Sim J. et Biely J., 1973. Hypervitaminosis E in the chick. *J. Nutr.*, 103(3): 371-377.
- Martinez-Frias M.L. et Salvador J., 1990. Epidemiological aspects of prenatal exposure to high doses of vitamin A in Spain. *Eur. J. Epidemiol.*, 6: 118-123.
- Mastroiacovo P., Mazzone T., Addis A., Elephant E., Carlier P., Vial T., Garbis H., Robert E., Bonati M., Ornoy A., Finardi A., Schaeffer C., Caramelli L., Rodriguez-Pinilla E. et Clementi M., 1999. High vitamin A intake in early pregnancy and major malformation: a multicenter prospective controlled study. *Teratology*, 59 : 7-11.
- Melhus H., Michaelsson K., Kindmark A., Bergstrom R., Holmberg L., Mallmin H., Wolk A. et Ljunghall S., 1998. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann. Int. Med.*, 129: 770-778.
- Michaëlsson K., Lithell H., Vessby B. et Melhus H., 2003. Serum retinol levels and the risk of fracture. *N. Eng. J. Med.*, 348 (4): 287-294.
- Mills J. L., Simpson J.L., Cunningham G.C., Conley M.R. et Rhoads G.C., 1997. Vitamin A and birth defects. *Am J Obstet Gynecol.*, 177(1):31-36.

- Minuk G.Y., Kelly J.K. et Hwang WS, 1988. Vitamin A hepatotoxicity in multiple family members. *Hepatology*, 8(2):272-5.
- Misbah S.A., Peiris J.B. et Atukorala T.M.S., 1984. Ingestion of shark liver associated with pseudotumor cerebri due to acute hypervitaminosis A. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 47, 216.
- Mitchell G.E. J.r., 1967. Vitamin A nutrition of ruminants. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 151: 430.
- Mounoud R.L., Klein D. et Weber F., 1975. A propos d'un cas de syndrome de Goldenhar : intoxication aiguë à la vitamine A chez la mère pendant la grossesse. *J. Genet. Hum.*, 23: 135-154.
- Murphy T.P., Wright K.E. et Pudelkiwicz W.J., 1981. An apparent rachitogenic effect of excessive vitamin E intakes in the chick. *Poul. Sci.*, 60: 1873.
- Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation, 1990. Consensus document on health risks associated with high intake of vitamin A, 11-23.
- Nordic Council of Ministers, 2003. Health risks related to high intake of preformed retinal (vitamin A) in the Nordic countries. TemaNord 2003:502.
- Notes-Etudes 94-368. 1994. "Faut-il limiter la teneur en vitamine A des foies de veaux ?", *Santé/Abats* (DG:849), B.I.D. N° 10.
- National Research Council (NRC), Nutrient Requirements of Domestic Animals, National Academy Press, 2101 Constitution Avenue, NW WASHINGTON, DC 20418 (Nutrient requirements of Dairy Cattle, 2001 ; Nutrient requirements of Beef cattle, 2000; Nutrient requirements of Poultry, 1994 ; Nutrient requirements of Swine, 1998 ; Nutrient requirements of Goat, 1981 ; Nutrient requirements of Sheep, 1985 ; Nutrient requirements of horse, 1989 ; Nutrient requirements of Dogs, 1985 ; Nutrient requirements of cats, 1986 ; Nutrient requirements of Rabbits, 1977 ; Nutrient requirements of coldwater fishes, 1981 ; Nutrient requirements of warm water fishes and shellfishes, 1983).
- Olson J.A., 1984. Vitamin A in Present Knowledge in Nutrition, Washington DC : the Nutrition Foundation, Inc., 176.
- Omaye F., 1984. Safety of megavitamin therapy. *Adv. Exp. Med. Biol.* 117: 169 -203.
- Promislow J.H., Goodman-Gruen D., Slymen D.J., Barrett-Connor E., Retinol intake and bone mineral density in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *J. Bone Miner. Res.*, 17(8): 1349-1358.
- Pumfrey W.M., Deyonge L.G., Slusark J.A., Garber M.J., Røedner R.A., Sanchez W.K. et Schelling G.T., 1993. Absorption of various forms of vitamin E from the digestive tract and transfer across the mammary gland in lactating dairy cows. *J. Anim Sci.*, 71 suppl. 1, 256.
- Rode L.M., McAllister T.A. et Cheng K.J., 1990. Microbial degradation of vitamine A in rumen fluid from steers fed concentrate, hay or straw diets. *Can. J. Anim. Sci.*, 70: 227-233.
- Rosa F.W., Wilk A.L. et Kelsey F.O., 1986. Vitamin A congeners. *Teratology*. 33: 355-364.
- Rothman K.J., Moore L.L., Singer M.R., Nguyen U.T., Mannino S. et Milunsky A., 1995. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N. Engl. J. Med.*, 333: 1369-1373.
- Shaw G.M., Velie E.M., Schaffer D. et Lammer E.J., 1997. Periconceptional intake of vitamin A among women and risk of neural tube defect affected pregnancies. *Teratology*, 55: 132-133.
- Smith F.R. et Goodman D.W., 1976. Vitamin A transport in human vitamin A toxicity. *N. Engl. J. Med.* 294, 805-808.
- Sommerfeldt J.L., Horst R.L., Littledike E.T. et Beitz D.C. 1979. In vitro degradation of cholecalciferol in rumen fluid. *J. Dairy Sci.* 62:Suppl 1. 192 (Abstr.).
- Souci S.W., Fachmann W. et Kraut H., 2000. Food Composition and Nutrition Tables. CRC Press.
- Sowers M.R. et Wallace R.B., 1990. Retinol, supplemental vitamin A and bone status. *J Clin Epidemiol.* 1990;43(7):693-9.

Teratology Society, 1987. Teratology Society Position paper: recommendations for vitamin A use during pregnancy. *Teratology*; 35: 269-275.

U.K. Department of Health and Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1990. Vitamin A Information Pack. London.

USDA, 2003. Table of nutrient retention factors, Release 5.
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/index.html#retention>

Van Vliet T., Boeslma E., De Vries A.J. et Van den Berg H., 2001. Retinoic acid metabolites in plasma are higher after intake of liver paste compared with a vitamin A supplement in women. *J. Nutr.*, 131(12):3197-3203

Volatier J.L. coord., 2000. Enquête Inca individuelle et national sur les consommations alimentaires. Ed. Tec & Doc.

Watier B., 1994. Influence des traitements sur la stabilité vitaminique. *Actualités en Diététique*, 15 :592-596.

Weiss W.P., Smith K.L., Hogan J.S. et Steiner T.E. 1995. Effect of forage to concentrate ratio on disappearance of vitamins A and E during in vitro ruminal fermentation. *J. Dairy Sci.*, 78 : 1837-1842.

Werler M.M., Lammer E.J., Rosenberg L. et Mitchell A.A., 1990. Maternal vitamin A supplementation in relation to selected birth defects. *Teratology*, 42: 497-503.

World Health Organization, 1998. Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation. Recommendations and report of a consultation. Micronutrient series.

√ Réglementation

Directive 70/524/CEE du Conseil, du 23 novembre 1970, concernant les additifs dans l'alimentation des animaux. (J.O.C.E. n° L 270 du 14/12/1970)

Arrêté interministériel du 13 février 1992 fixant la liste et les conditions d'incorporation des additifs aux aliments pour animaux (J.O.R.F. du 13 mars 1992).

Arrêté interministériel du 28 février 2000 relatif à l'agrément et à l'enregistrement de certains établissements et intermédiaires dans le secteur de l'alimentation animale (J.O.R.F. du 2 mars 2000).

Arrêté ministériel du 05 juin 2000 relatif au registre d'élevage (J.O.R.F. du 25 juin 2000).

Arrêté du 11 octobre 2001 relatif à l'emploi de vitamine D dans le lait et les produits laitiers frais (yaourts et laits fermentés, fromages frais) de consommation courante. (J.O.R.F. du 19 octobre 2001).

√ Avis, notes et rapports de l'Afssa

Afssa, 2001. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, en date du 1^{er} juin 2001, relatif à l'évaluation du projet d'arrêté sur l'emploi de vitamine D dans le lait et les produits laitiers frais (yaourts et laits fermentés, fromages frais) de consommation courante. Saisine 2001-SA-0094.

Afssa, 2001. Rapport de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (octobre 2001), sur l'enrichissement des aliments courants en vitamines et minéraux : conditions pour un enrichissement satisfaisant pour la nutrition et la sécurité des consommateurs. Saisine 2000-SA-0239.

Afssa, 2003. Note de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, en date du 18 juillet 2003, relative à l'évaluation de projets de décret et d'arrêté concernant les compléments alimentaires. Saisine 2003-SA-0224.

Afssa, 2003. Cahier des charges pour le choix d'un couple Nutriment – Aliment Vecteur (juillet 2003). Saisine 2000-SA-0239.

Afssa, 2004. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, en date du 23 janvier 2004, relatif à l'évaluation de l'emploi du lait de suite (contenant de la vitamine A et de la vitamine D) comme ingrédient dans les aliments de diversification de bébés. Saisine 2003-SA-0192.

Annexes

Sommaire des annexes

Annexe 1 : Lettre de la saisine, signée par Mme la Directrice générale de l'alimentation, M. le Directeur général de la consommation, de la concurrence et de la repression des fraudes et M. le Directeur général de la santé.....	55
Annexe 2 : Besoins minimum et estimation de la teneur maximale présumée inoffensive de la vitamine A, selon les recommandations du NRC, de l'ARC et de l'INRA	57
Annexe 3 : Besoins minimum et estimation de la teneur maximale présumée inoffensive de la vitamine D ₃ , selon les recommandations du NRC, de l'ARC et de l'INRA.....	58
Annexe 4 : Besoins minimum et estimation de la teneur maximale présumée inoffensive de la vitamine E selon les recommandations du NRC, de l'ARC et de l'INRA	59
Annexe 5 : Comparaison de l'activité biologique de différentes formes de vitamine E	60
Annexe 6 : Comparaison des teneurs maximales présumées inoffensives avec les teneurs maximales autorisées par la directive 70/524/CEE modifiée pour les vitamines A, D ₂ et D ₃	61
Annexe 7 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine A pour la population française (Azaïs-Braesco et <i>al.</i> , 2001a)	62
Annexe 8 : Limites de sécurité pour la vitamine A définies, selon les classes d'âge, par le Comité scientifique de l'alimentation humaine (CSAH, 2002) et l'institute of medecine aux Etats-Unis (IOM, 2002).....	63
Annexe 9 : Teneurs en vitamine A des aliments d'origine animale dans la banque de données du CIQUAL (2003)	64
Annexe 10 : Teneurs hépatiques en vitamine A (en unités internationales pour 100 g) chez différentes espèces animales terrestres	72
Annexe 11 : Teneurs en vitamine A dans la chair de poissons, des mollusques, des crustacés, dans les huiles de poissons et estimation de la teneur en vitamine A dans le foie de poisson calculée à partir de la proportion moyenne de l'huile retirée de la masse hépatique (Lall et Parazo, 1994).....	73
Annexe 12 : Aliments d'origine animale les plus riches en vitamine D d'après les données du CIQUAL (en 2003), par teneurs décroissantes exprimées en µg/100g (57 aliments).....	74
Annexe 13 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine D pour la population française (Garabédian, 2001)	75
Annexe 14 : Aliments d'origine animale les plus riches en vitamine E d'après les données du CIQUAL (en 2003), par teneurs décroissantes exprimées en mg/100 g (71 aliments).....	76
Annexe 15 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine E pour la population française (Azaïs-Braesco et <i>al.</i> , 2001b)	77

Annexe 1 : Lettre de la saisine, signée par Mme la Directrice générale de l'alimentation, M. le Directeur général de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes et M. le Directeur général de la santé

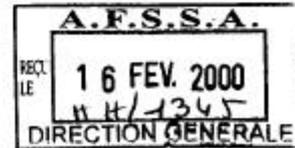
Direction générale de
l'alimentation

Direction générale de la
consommation, de la
concurrence et de la
répression des fraudes

Direction générale de la
santé



NOTE



à l'attention de Monsieur le Directeur général
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments

OBJET : Evaluation des besoins nutritionnels des animaux en vitamine A, D et E ainsi que des risques pour la santé animale et la santé du consommateur, liés à des apports élevés chez les animaux producteurs d'aliments.

Nos directions générales ont été contactées par un éleveur de porcs qui attribue des troubles persistants qui étaient survenus il y a plusieurs mois dans son élevage à une hypervitaminose consécutive à un surdosage en vitamine D. De façon générale, il estime que la réglementation en vigueur permet des apports excessifs en vitamines A, D et E chez les animaux, par l'alimentation animale ou par d'autres voies d'administration (notamment, parentérale dans le cadre de prescriptions vétérinaires), apports qui seraient encouragés par les pratiques commerciales des opérateurs.

Actuellement la réglementation communautaire, transposée par l'arrêté du 13 février 1992 fixant la liste et les conditions d'incorporation des additifs aux aliments pour animaux, prévoit des teneurs maximales en vitamine D2 et D3 par kg d'aliment complet ou de ration journalière pour la plupart des espèces et catégories d'animaux, ainsi que des teneurs maximales en vitamine A, pour des catégories et espèces d'animaux plus limitées. Aucune teneur maximale n'est fixée pour la vitamine E.

Au delà de la question du respect effectif de la réglementation par les opérateurs, force est de constater que les apports en vitamines A et D dans le cadre de l'alimentation animale ne font pas l'objet d'un consensus si l'on considère les différences que présentent les recommandations émises par différents organismes au plan international.

Afin d'apprécier si les teneurs maximales en vigueur doivent être révisées ou complétées, il est demandé à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments d'évaluer d'une part, les besoins nutritionnels des animaux en vitamine D, et d'autre part, les risques pour la santé animale qui peuvent être liés à des apports élevés en vitamine D, quelle que soit la voie d'administration ou distribution. Il nous serait utile que cette évaluation donne lieu notamment à une proposition de doses journalières minimale, optimale et maximale, le cas échéant en fonction des espèces et catégories d'animaux et de la forme chimique de la vitamine D considérée. Pour les animaux destinés à la consommation humaine, il est demandé à l'Agence d'indiquer quelles teneurs en vitamine D dans les produits animaux correspondraient aux doses journalières susvisées.

Nous souhaitons également qu'une réflexion similaire soit menée sur les vitamines A et E, au-delà de l'avis qui a déjà été émis par la Commission interministérielle et interprofessionnelle de l'alimentation animale concernant une baisse des teneurs maximales en vitamine A dans les aliments d'allaitement pour veaux de boucherie visant à prévenir un possible risque de toxicité chronique par la vitamine A chez les forts consommateurs de foies de veau.

Ce travail sur les vitamines A, D et E pourrait être mené en priorité sur les principales catégories d'animaux destinés à la consommation humaine, puis dans un second temps sur les animaux de sport ou de compagnie.

Enfin nous demandons à l'Agence de nous indiquer, compte tenu des différentes sources en vitamines dans la ration alimentaire des consommateurs, si les teneurs en vitamines A, D et E des produits animaux correspondant aux apports journaliers susvisés chez les animaux destinés à la consommation humaine, lui semblent susceptibles d'entraîner un risque pour la santé des consommateurs (par excès voire par défaut de vitamines). Dans le cas d'un risque pour l'homme, il conviendrait que les doses minimales et maximales proposées en vitamines A, D et E soient évaluées de telle façon qu'elles n'induisent plus de risque pour la santé des consommateurs.

14 FEV. 2000

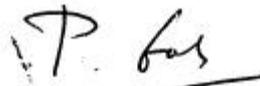
La Directrice générale de
l'alimentation



Marion GUILLOU

p/Le Directeur général de la
consommation, de la
concurrence et de la
répression des fraudes

p/Jérôme GALLOT
Le Chef du Service
des Produits et des Marchés,



Pierre GABRIÉ

Le Directeur général de la
santé



Pr. Lucien ABENHAIM

Annexe 2 : Besoins minimum et estimation de la teneur maximale présumée inoffensive de la vitamine A selon les recommandations du NRC²⁹, de l'ARC et de l'INRA

En italique, valeurs estimées d'après le coefficient NRC ; en caractères normaux les valeurs NRC

Animaux	Besoin minimum NRC	Besoin minimum ARC	Besoin minimum INRA*	Teneur maximale présumée inoffensive
UI de vitamine A par kilogramme d'aliment sec				
Volailles**				
Poulet	1500	1500	1500	15.000
Pondeuses	2500 à 3750	4300	4000	40.000
Canards croissance	2500	-	-	25.000
Canards reproducteurs	4000	-	-	40.000
Oies croissance	1500	-	-	15.000
Oies reproductrices	4000	-	-	40.000
Caille croissance	1650	-	-	16.500
Caille reproductrice	3300	-	-	25.000
Dindons -croissance,	5000	1800 à 2700	4000	15.000
Dindons reproducteurs.	5000			24.000
Porcs**				
Porcs croissance(< 20kg)	2200	1400	2200	20.000
Porcs croissance-engraissement	1300	1600 à 1900	1300	20.000
Truie gestation	4000	3600 à 4000	2000	40.000
Truie lactation	2000			40.000
Verrat	4000			
Ruminants***				
Bovins croissance	2200			66.000
Vaches lactation	2500 à 5500			66.000
Vaches fin de gestation	5500 à 8200			66.000
Chèvres	1500			45.000
Brebis	1800 à 3300			45.000
Agneau	940 à 1979			45.000
Veau (aliment allaitement)	3800			38.000
Autres herbivores				
Lapin**	580 à 1600		2000	16.000
Cheval croissance ou travail***	2000			16.000
Jument***	3000			16.000
Carnivores domestiques**				
Chat****	3333			100.000
Chien	3710			33.330
Poissons				
Truite	2500 à 5000			25.000
Saumon	2500			25.000
Poisson chat	3333 à 6667			33.330

ARC : Agricultural research council

NRC : National research council

INRA : Institut national de la recherche agronomique

UI : Unité internationale

* additions recommandées (les matières premières habituelles étant très pauvres en vitamine A, l'addition recommandée peut s'interpréter comme un besoin)

** en UI de vitamine A par kilogramme d'aliment complet sec ou de ration journalière sèche

*** en UI de vitamine A par kilogramme de matière sèche ingérée

**** dans la pratique actuelle, des quantités plus importantes se sont avérées inoffensives pour les animaux

²⁹ en moyenne 10 fois le besoin minimum pour les non ruminants et 30 fois le besoin minimum pour les ruminants

Annexe 3 : Besoins minimum et estimation de la teneur maximale présumée inoffensive de la vitamine D₃ selon les recommandations du NRC³⁰, de l'ARC et de l'INRA

En italique valeurs estimées d'après le coefficient NRC, en caractères normaux les valeurs NRC.

Animaux	Besoin minimum NRC	Besoin minimum ARC	Besoin minimum INRA	Estimation de la teneur présumée inoffensive	
				durée < 60 j	durée > 60 j
UI de vitamine D ₃ par kilogramme d'aliment sec					
Volailles**					
Poulet	200 à 300	300	200	40.000	2800
Pondeuses	250 à 375	600	500	25.000	2800
Canards croissance	400	300	-	40.000	2800
Canards reproducteurs	90	-	-	9.000	900
Oies croissance	200	300	-	20.000	2000
Oies reproductrices	200	-	-	20.000	2000
Caille croissance	750	-	-	120.000	4700
Caille reproductrice	900	-	-	90.000	4700
Dindons -croissance,	1100	1100	900	90.000	3500
Dindons reproducteurs.	1100	2000		90.000	3500
Porcs**					
Porcelet (< 20kg)	200 à 220	230	220	33.000	2200
Porcs croissance-engraissement	150	230	150	15.000	2200
Truie gestation	200	-	200	20.000	2200
Truie lactation	200		200	20.000	2200
Verrat	200				
Ruminants***					
Bovins croissance	300			10.000	2200
Vaches lactation	700 à 1500			10.000	2200
Vaches fin de gestation	1500 à 2250			10.000	2200
Chèvres	300			30.000	2200
Brebis	275			25.000	2200
Agneau	-			-	2200
Veau (aliment allaitement)	600			10.000	2200
Autres herbivores					
Lapin**	-		350	35.000	2200
Cheval croissance ***	800			80.000	2200
Cheval entretien ou travail***	300			30.000	2200
Jument***	600			60.000	2200
Carnivores domestiques**					
Chat***	500			50.000	2500
Chien	404			40.000	2200
Poissons					
Truite	1800			-	1.000.000
Poisson Chat	1000			-	20.000

ARC : Agricultural research council

NRC : National research council

INRA : Institut national de la recherche agronomique

UI : Unité internationale

* additions recommandées (les matières premières habituelles étant très pauvres en vitamine D₃, l'addition recommandée peut s'interpréter comme un besoin)

** en UI de vitamine D₃ par kg d'aliment complet sec ou de ration journalière sèche

*** en UI de vitamine D₃ par kg de matière sèche ingérée

**** Dans la pratique actuelle, des quantités plus importantes se sont avérées inoffensives pour les animaux.

³⁰ ou estimés d'après les recommandations du NRC avec une dose 100 fois supérieure pour une durée inférieure à 60 jours, une dose 4 à 10 fois pour une durée supérieure à 60 jours

Annexe 4 : Besoins minimum et estimation de la teneur maximale présumée inoffensive de vitamine E selon les recommandations du NRC³¹, de l'ARC et de l'INRA

en italique valeurs estimées d'après le coefficient NRC, en caractères normaux les valeurs NRC

Animaux	Besoin minimum NRC	Besoin minimum ARC	Besoin minimum INRA	Estimation de la teneur maximale présumée inoffensive
UI de vitamine E par kilogramme d'aliment. sec				
Volailles**				
Poulet	10	-	10	1000
Pondeuses	4 à 6	-	-	<i>1000</i>
Canards croissance	10	-	-	<i>200</i>
Canards reproducteurs	10	-	-	<i>200</i>
Oies croissance	-	-	-	-
Oies reproductrices	-	-	-	-
Caille croissance	12	-	-	<i>240</i>
Caille reproductrice	25	-	-	<i>500</i>
Dindons -croissance,	12	-	10	<i>240</i>
Dindons reproducteurs.	25	-	-	<i>500</i>
Porcs**				
Porcelet (< 20kg)	16	5	11	<i>320</i>
Porcs croissance-engraissement	11	5	11	<i>220</i>
Truie gestation	44	-	10	<i>880</i>
Truie lactation	44	-	-	<i>880</i>
Verrat	44	-	-	-
Ruminants***				
Bovins croissance	25	-	-	2000
Vaches lactation	16 à 40	-	-	2000
Vaches gestation	80 à 120	-	-	2000
Chèvres	-	-	-	-
Brebis	15	-	-	<i>300</i>
Agneau	15 à 20	-	-	<i>400</i>
Veau (aliment allaitement)	40	-	-	2000
Autres herbivores	-	-	-	-
Lapin**	-	-	5	<i>100</i>
Cheval croissance ou travail***	80	-	-	1000
Jument***	80	-	-	1000
Carnivores domestiques**				
Chat*	30	-	-	<i>600</i>
Chien	22	-	-	<i>440</i>

ARC : Agricultural research council

NRC : National research council

INRA : Institut national de la recherche agronomique

UI : Unité internationale

* additions recommandées (les matières premières habituelles étant pauvres en vitamine E, l'addition recommandée peut s'interpréter comme un besoin)

** en UI de vitamine E par kg d'aliment complet sec ou de ration journalière sèche

*** en UI de vitamine E par kg de matière sèche ingérée

**** Dans la pratique actuelle, des quantités plus importantes se sont avérées inoffensives pour les animaux.

³¹ en moyenne 20 fois le besoin minimum

Annexe 5 : Comparaison de l'activité biologique de différentes formes de vitamine E

	Nouvelle Unité Tocophérol Equivalent (UTE)	Ancienne unité internationale de référence (UI)	Efficacité biologique supposée des diverses formes chez les bovins*	
			(UTE)	(UI)
1mg acétate de dl- α -tocophérol	0,67	1	0,28	1
1mg dl- α -tocophérol	0,74	1,1	0,38	1,37
1mg acétate de d- α -tocophérol	0,91	1,36	0,72	2,58
1mg de d- α -tocophérol	1,00	1,49	1,00	3,60

* Hidioglou et al. (1988) et Pumfrey et al. (1993)

d- α -tocophérol = RRR-alpha-tocopherol (forme naturelle de l'alpha-tocopherol)

dl- α -tocophérol = all-rac-alpha-tocopherol (mélange des 8 stéréoisomères, que l'on obtient par synthèse chimique)

1 mg de composé représente	Tocophérol-équivalents (TE)	Unité internationale (UI)
RRR α -tocophérol	1,0	1,49
RRR β -tocophérol	0,5	0,745
RRR γ -tocophérol	0,1	0,15
RRR δ -tocophérol	0,03	0,045
RRR α -tocotriénol	0,3	0,45
α -tocophérol synthétique	0,74	1,1
α -tocophérol acétate	0,67	1,0

* Azais-Braseco V. et al., 2001b

Annexe 6 : Comparaison des teneurs maximales présumées inoffensives avec les teneurs maximales autorisées par la directive 70/524/CEE modifiée pour les vitamines A, D₂ et D₃

en italique les valeurs calculées d'après le coefficient de sécurité par rapport au besoin minimum proposé par le NRC, en caractères normaux les valeurs proposées par le NRC

Animaux	Teneur maximale UI/kg de l'aliment complet ou de la ration journalière (directive 70/524/CEE)			Estimation de la teneur maximale présumée inoffensive (UI vit A/kg aliment sec)	Estimation de teneur maximale présumée inoffensive (UI vit D ₃ /kg aliment sec)	
	Vitamine A	Vitamine D ₂	Vitamine D ₃		Durée < 60 j	Durée > 60 j
Volailles						
Poulet	13.500	-	5000	15.000	40.000	2800
Pondeuses	-	-		40.000	25.000	2800
Canards croissance	13.500	-		25.000	40.000	2800
Canards reproducteurs	-	-		40.000	9000	900
Oies croissance	-	-		15.000	20.000	2000
Oies reproductrices	-	-		40.000	20.000	2000
Caille croissance	-	-		16.500	120.000	4700
Caille reproductrice	-	-		25.000	90.000	4700
Dindons -croissance,	13.500	-	5000	15.000	90.000	3500
Dindons reproducteurs.	-	-		24.000	90.000	3500
Autres volailles			3000			
Porcs						
Porcelet (< 20kg)	-	2000	10.000*	20.000	33.000	2200
Porcs croissance-	13.500	10.000	2000	20.000	15.000	2200
engraissement	-	-		40.000	20.000	2200
Truie gestation	-	-		40.000	20.000	2200
Truie lactation	-	-		40.000	20.000	2200
Verrat	-	-				
Ruminants						
Bovins croissance	13.500	4000	4000	66.000	10.000	2200
Vaches lactation	-	-		66.000	10.000	2200
Vaches gestation	-	-		66.000	10.000	2200
Chèvres	-	-		45.000	30.000	2200
Brebis	-	-		45.000	25.000	2200
Agneau	13.500	4000	4000	45.000	-	2200
Veau (aliment allaitement)	25.000	10.000	10.000	38.000	10.000	2200
Autres herbivores						
Lapin	-	-		16.000	35.000	2200
Cheval croissance	-	4000	4000	16.000	80.000	2200
Cheval entretien ou travail	-	-		16.000	30.000	2200
Jument	-	-			60.000	2200
Carnivores domestiques						
Chat	-	-		100.000	50.000	2500
Chien	-	-		33.330	40.000	2200
Poissons						
Truite	-	-		25.000	-	1.000.000
Saumon	-	-		25.000	-	-
Poisson chat	-	-		33.330	-	20.000
Poissons			3000			
Autres espèces ou catégories d'animaux à l'exception des volailles et des poissons		2000				
Autres espèces ou catégories d'animaux			2000			

NRC : National research council

UI : Unité internationale

Annexe 7 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine A pour la population française (Azais-Braesco et al., 2001a)

	ANC µg ER / j	ANC UI/j
Nourrissons	350	1 165
Enfants de 1 à 3 ans	400	1 330
Enfants de 4 à 6 ans	450	1 500
Enfants de 7 à 9 ans	500	1 665
Enfants de 10 à 12 ans	550	1 832
Adolescents de 13 à 15 ans	700	2 330
Adolescentes de 13 à 15 ans	600	2 000
Adolescents de 16 à 19 ans	800	2 665
Adolescentes de 16 à 19 ans	600	2 000
Hommes adultes	800	2 665
Femmes adultes	600	2 000
Femmes enceintes (3 ^{ème} trimestre)	700	2 330
Femmes allaitantes	950	3 165
Hommes âgés de plus de 75 ans	700	2 330
Femmes âgées de plus de 75 ans	600	2 000

ER : équivalent-rétinol

UI : unité internationale

Annexe 8: Limites de sécurité pour la vitamine A définies, selon les classes d'âge, par le Comité scientifique de l'alimentation humaine (CSAH, 2002) et l'Institute of Medicine aux Etats-Unis (IOM, 2002)

Age (années)	Limite de sécurité pour la vitamine A préformée	
	µg ER/j	UI/j
1 - 3	800	2600
4 - 6	1100	3600
7 - 10	1500	5000
11 - 14	2000	6600
15 - 17	2600	8600
Adultes (femmes en âge de procréer et hommes) ³²	3000	10000

(D'après CSAH, 2002. NB : les correspondances approximatives en UI/j ont été calculées.)

	Limite de sécurité pour la vitamine A préformée	
	µg ER/j	UI/j
Nourrissons (0 - 12 mois)	600	2000
Enfants 1 - 3 ans	600	2000
Enfants 4 - 8 ans	900	3000
Enfants 9-13 ans	1700	5600
Garçons 14 - 18 ans	2800	9300
Femmes 14 - 18 ans	2800	9300
Femmes 19 - 50 ans	3000	10000
Femmes enceintes 14 - 18 ans	2800	9300
Femmes enceintes 19 - 50 ans	3000	10000
Femmes allaitantes 14 - 18 ans	2800	9300
Femmes allaitantes 19 - 50 ans	3000	10000
Hommes (19 ans et plus)	3000	10000
Femmes (51 ans et plus)	3000	10000

(D'après IOM, 2002. NB : les correspondances approximatives en UI/j ont été calculées.)

ER : équivalent-rétinol

UI : unité internationale

³² Voir 1.2.2.6. au sujet des femmes post-ménopausées

Annexe 9 : Teneurs en vitamine A des aliments d'origine animale dans la banque de données du CIQUAL (2003)

L'Annexe 9 concerne les teneurs des produits d'origine animale en rétinol et esters de rétinol (vitamine A préformée dans les aliments), et secondairement, les teneurs de ces produits en équivalents-rétinol (ER) et en unité internationale (UI).

Les formules suivantes ont été utilisées :

- ☐ Teneur en vitamine A totale = teneur en rétinol + 1/6 teneur en bêta-carotènes
($\mu\text{g ER}/100\text{g}$) ($\mu\text{g}/100\text{g}$) ($\mu\text{g}/100\text{g}$)
- ☐ 1 UI = 0.3 ER

Afin de faciliter la lisibilité des résultats, les aliments d'origine animale ont été regroupés en plusieurs familles et un tableau récapitulatif de teneurs en vitamine A par famille d'aliment (tableau 14) est proposé :

- ☐ Abats : tableau 1
- ☐ Viandes : tableau 2
- ☐ Volailles : tableau 3
- ☐ Charcuteries et salaisons : tableau 4
- ☐ Poissons et batraciens : tableau 5
- ☐ Crustacés et mollusques : tableau 6
- ☐ Laits : tableau 7
- ☐ Yaourts et assimilés : tableau 8,
- ☐ Fromages frais : tableau 9
- ☐ Autres fromages : tableau 10
- ☐ Desserts lactés : tableau 11
- ☐ Beurres, crèmes et matières grasses d'origine animale : tableau 12
- ☐ Œufs et dérivés : tableau 13

NB : - les lignes grisées correspondent aux produits particulièrement riches en vitamine A.

- ND : non déterminé ; UHT : ultra-haute température ; MG/MS : matière grasse/matière sèche

Tableau 1 : Teneurs en vitamine A des abats

Aliment	rétinol ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	bêta-carotènes ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	Vitamine A totale ($\mu\text{g ER}/100\text{g}$)	Vitamine A totale (UI/100g)
Cervelle, agneau, crue	0	0	0	0
Cervelle, agneau, cuite	0	0	0	0
Cervelle, porc, braisée	0	0	0	0
Cervelle, porc, crue	0	0	0	0
Cervelle, veau, crue	0	0	0	0
Cervelle, veau, cuite	0	0	0	0
Coeur, boeuf, cru	0	0	0	0
Coeur, boeuf, cuit	0	0	0	0
Coeur, non précisé, cru	0	0	0	0
Langue, boeuf, cuite	0	0	0	0
Langue, veau, crue	0	0	0	0
Ris, agneau, cru	0	ND	ND	ND
Ris, veau, braisé	0	0	0	0
Ris, veau, cru	0	ND	ND	ND
Rognon, porc, cru	110	0	110	367
Rognon, agneau, cru	133	0	133	443
Rognon, porc, cuit	140	0	140	467
Rognon, veau, cru	140	0	140	467
Rognon d'agneau, braisé	260	0	260	867
Rognon de veau, braisé	260	0	260	867
Rognon, non précisé, cuit	260	0	260	867
Rognon, boeuf, cuit	300	0	300	1000
Foie, génisse, cuit	10800	1400	11033	36778
Foie, volaille, cru	11500	0	11500	38333
Foie, génisse, cru	12000	1500	12250	40833
Foie, volaille, cuit	12000	0	12000	40000
Foie, volaille, cuit, sel ajouté	12000	0	12000	40000
Foie, veau, cuit	12500	12,5	12502	41674
Foie, veau, cru	14400	100	14417	48056
Foie, porc, cru	14569	0	14569	48563
Foie, agneau, cru	19000	60	19010	63367
Foie, agneau, cuit	23500	60	23510	78367

Tableau 2 : Teneurs en vitamine A des viandes

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Agneau, côtelette, cru	0	0	0	0
Agneau, côtelette, grillé	0	0	0	0
Agneau, épaule, cru	0	0	0	0
Agneau, épaule, cuit, rôti	0	0	0	0
Agneau, épaule, maigre, cru	0	0	0	0
Agneau, épaule, maigre, rôti	0	0	0	0
Agneau, gigot, cru	0	0	0	0
Agneau, gigot, rôti	0	0	0	0
Boeuf, à bourguignon, cuit	0	0	0	0
Boeuf, à pot-au-feu, cuit	0	0	0	0
Boeuf, bifteck, grillé	0	0	0	0
Boeuf, braisé	0	0	0	0
Boeuf, entrecôte, grillé	0	0	0	0
Boeuf, faux filet, grillé	0	0	0	0
Boeuf, flanchet, cru	0	0	0	0
Boeuf, flanchet, cuit	0	0	0	0
Boeuf, rosbif, rôti	0	0	0	0
Chevreuril, rôti	0	0	0	0
Lapin, viande, cru	0	0	0	0
Porc, côtelette, cru	0	0	0	0
Porc, côtelette, grillé	0	0	0	0
Porc, échine, cru	0	0	0	0
Porc, échine, rôti	0	0	0	0
Porc, filet, maigre, cru	0	0	0	0
Porc, filet, rôti maigre, cuit	0	0	0	0
Porc, rôti, cru	0	0	0	0
Porc, rôti, cuit	0	0	0	0
Porc, travers, braisé	0	0	0	0
Porc, travers, cru	0	0	0	0
Sanglier, cru	0	0	0	0
Steak haché 5% MG, cru	0	0	0	0
Steak haché 5% MG, cuit	0	0	0	0
Steak haché 10% MG, cru	0	0	0	0
Steak haché 10% MG, cuit	0	0	0	0
Steak haché 15% MG, cru	0	0	0	0
Steak haché 15% MG, cuit	0	0	0	0
Steak haché 20% MG, cru	0	0	0	0
Steak haché 20% MG, cuit	0	0	0	0
Veau, côte, cru	0	0	0	0
Veau, épaule, cru	0	0	0	0
Veau, escalope, cru	0	ND	ND	ND
Veau, escalope, cuit	0	0	0	0
Veau, filet, cru	0	0	0	0
Veau, filet, rôti	0	0	0	0
Veau, mijoté	0	ND	ND	ND
Veau, poitrine, cru	0	0	0	0
Veau, rôti	0	0	0	0
Boeuf, bifteck, cru	20	ND	ND	ND
Cheval, steak, cru	20	ND	ND	ND
Cheval, viande, cru	20	0	20	67

Tableau 3 : Teneurs en vitamine A des volailles

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Dinde, cuisse, viande sans peau, crue	0	0	0	0
Dinde, escalope, viande, crue	0	0	0	0
Dinde, escalope, viande, sautée	0	0	0	0
Dinde, viande, crue	0	0	0	0
Dinde, viande, rôtie	0	0	0	0
Pintade, cuisse	0	ND	ND	ND
Pintade, poitrine	0	ND	ND	ND
Poulet, viande et peau, rôti	7	0	7	23
Poule, viande crue	9	0	9	30
Oie, viande, rôtie	12	0	12	40
Poulet, viande, cru	12	0	12	40
Canard, viande, rôti	23	0	23	77
Canard, viande, cru	24	0	24	80
Pintade, crue	28	0	28	93
Poule, viande, bouillie	33	0	33	110
Poulet, cuisse, viande et peau, rôti	39	0	39	130
Poule, cuisse, crue	41	ND	ND	ND
Faisan, viande, cru	49	0	49	163
Caille, viande et peau, crue	73	0	73	243
Poule, viande et peau, bouillie	160	0	160	533

Tableau 4 : Teneurs en vitamine A des charcuteries et salaisons

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Andouillette, crue	0	0	0	0
Bacon fumé, cuit	0	0	0	0
Boudin noir, cuit	0	0	0	0
Cervelas	0	0	0	0
Chair à saucisse pur porc	0	ND	ND	ND
Chair à saucisse, crue	0	0	0	0
Chipolata à cuire	0	0	0	0
Chorizo sec	0	100	17	56
Coppa cru sec	0	0	0	0
Filet de bacon, cuit	0	0	0	0
Fromage de tête	0	0	0	0
Jambon cru	0	0	0	0
Jambon cuit	0	0	0	0
Jambon cuit DD (découenné, dégraissé)	0	0	0	0
Jambon cuit supérieur DD	0	0	0	0
Jambon fumé	0	ND	ND	ND
Jambon sec DD (découenné, dégraissé)	0	0	0	0
Lard maigre frais	0	0	0	0
Merguez, cru	0	80	13	44
Mortadelle	0	0	0	0
Poitrine de porc fumée	0	0	0	0
Rillettes	0	0	0	0
Rosette ou Fuseau	0	0	0	0
Salami	0	0	0	0
Saucisse alsacienne fumée (Gendarme)	0	0	0	0
Saucisse cocktail	0	0	0	0
Saucisse de Montbéliard	0	0	0	0
Saucisse de Morteaux	0	0	0	0
Saucisse de Strasbourg	0	0	0	0
Saucisse de Toulouse	0	0	0	0
Saucisson à l'ail	0	0	0	0
Saucisson sec	0	0	0	0
Terrine ou mousse de légumes	0	70	12	39
Saucisse de Francfort	8	0	8	27
Boudin noir, cru	13	0	13	43
Mousse de poisson	34	0	34	113
Foie gras	950	0	950	3167
Pâté de campagne	4200	0	4200	14000
Pâté de foie de porc	4200	0	4200	14000
Pâté de foie de volaille à tartiner	4200	0	4200	14000

Tableau 5 : Teneurs en vitamine A des poissons et batraciens

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Bar commun (loup), cru	0	0	0	0
Baudroie, frais, cru	0	0	0	0
Baudroie, grillée	0	0	0	0
Cabillaud, cuit à la vapeur	0	0	0	0
Cabillaud, cuit au four	0	0	0	0
Carrelet, à la vapeur	0	0	0	0
Carrelet, frit	0	0	0	0
Colin d'Alaska, cru	0	0	0	0
Eglefin, à la vapeur	0	0	0	0
Haddock fumé	0	0	0	0
Limande-sole, à la vapeur	0	0	0	0
Limande-sole, panée, frite	0	0	0	0
Merlan, à la vapeur	0	0	0	0
Merlan, frit	0	0	0	0
Morue, salée, pochée	0	0	0	0
Poisson pané, congelé, cru	0	0	0	0
Poisson pané, frit	0	0	0	0
Poisson, croquette, frit	0	0	0	0
Rouget, frais, cru	0	0	0	0
Sole, crue	0	0	0	0
Sole, cuite à la vapeur	0	0	0	0
Sole, cuite au four	0	0	0	0
Surimi, bâtonnets	0	0	0	0
Lieu noir, cuit	2,5	0	3	8
Perche, cuite au four	2,8	0	3	9
Raie, crue	3	0	3	10
Brochet, cru	4,7	ND	21	70
Lotte de rivière, crue	6	0	6	20
Cabillaud, cru	7	0	7	23
Raie, frite	7	0	7	23
Brochet, cuit au four	8	0	8	27
Eglefin, pané, frit	10	0	10	33
Pilchard, sauce tomate, en conserve	10	100	27	89
Turbot sauvage, cru	10	0	10	33
Sardine, grillée	12	0	12	40
Hareng, fumé	13	0	13	43
Sardine, à l'huile, conserve, égouttée	13	140	36	121
Sardine, sauce tomate, en conserve	13	140	36	121
Limande, crue	14	0	14	47
Saumon, cru	14	0	14	47
Sabre, cru	15	0	15	50
Saumon, cuit à la vapeur	15	0	15	50
Saumon, fumé	15	0	15	50
Sardine, crue	16	0	16	53
Thon listao, cru	16	0	16	53
Thon albacore, cru	18	0	18	60
Truite de rivière, crue	22	0	22	73
Truite de rivière, cuite à la vapeur	26	0	26	87
Flétan, cru	30	1	30	101
Truite arc en ciel, cuite à la vapeur	30	0	30	100
Truite de mer, crue	30	ND	30	100
Truite de rivière, cuite au four	30	0	30	100
Hareng saur ou Rollmops	33	0	33	110
Truite arc en ciel, crue	34	0	34	113
Truite arc en ciel, cuite au four	35	0	35	117
Maquereau, filet au vin blanc, conserve	37	0	37	123
Espadon, frais, cru	40	10	42	139
Hareng, cru	40	0	40	133
Maquereau, filet sauce tomate, conserve	40	165	68	225
Carpe, cuite au four	44	0	44	147
Hareng, frit	45	0	45	150
Maquereau, cru	45	0	45	150
Hareng, grillé	49	0	49	163
Maquereau, cuit au four	50	0	50	167
Maquereau, frit	50	0	50	167
Rascasse, crue	57	ND	ND	ND

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Loup de l'Atlantique	66	ND	113	377
Maquereau, fumé	69,5	0	70	232
Roussette ou petite roussette, crue	130	0	130	433
Anchois commun, frais, cru	150	0	150	500
Anchois, filets à l'huile, semi-conserve	200	0	200	667
Caviar, véritable, semi-conserve	560	0	560	1867
Thon rouge, cru	655	0	655	2183
Thon rouge, cuit au four	800	0	800	2667
Anguille, cuite au four	980	0	980	3267
Anguille, pochée	1000	0	1000	3333
Foie de morue, conserve	5100	ND	ND	ND
Foie de morue, cru	5100	ND	ND	ND

Tableau 6 : Teneurs en vitamine A des crustacés et mollusques

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Crabe ou Tourteau, poché	0	0	0	0
Crabe, en conserve	0	0	0	0
Crevette, crue	0	0	0	0
Ecrevisse, crue	0	0	0	0
Homard, cru	0	0	0	0
Homard, cuit à l'eau	0	0	0	0
Langoustine, pané, frite	0	0	0	0
Seiche, crue	3	0	3	10
Poulpe, cru	5	0	5	17
Langouste, crue	25	0	25	83
Bulot ou Buccin, cru	26	0	26	87
Bulot ou Buccin, cuit	49	0	49	163
Huître, crue	75	0	75	250
Moule, cuite à l'eau	84	0	84	280
Clam, Paire ou Palourde, crue	90	0	90	300

Tableau 7 : Teneurs en vitamine A des laits

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Lait écrémé pasteurisé	0	ND	ND	ND
Lait écrémé, stérilisé UHT	0	0	0	0
Lait écrémé stérilisé	1	ND	ND	ND
Lait en poudre écrémé	8	5	9	29
Lait demi-écrémé stérilisé	17	ND	ND	ND
Lait demi-écrémé stérilisé UHT	18	10	20	66
Lait partiellement écrémé, aromatisé, stérilisé UHT	18	10	20	66
Lait demi-écrémé pasteurisé	19	9	21	68
Lait partiellement écrémé, aromatisé	32	ND	ND	ND
Lait part. écrémé, aromatisé à la fraise	34	ND	ND	ND
Lait part. écrémé, aromatisé au chocolat	34	ND	ND	ND
Lait entier stérilisé	38	19	41	137
Lait de chèvre	40	0	40	133
Lait entier pasteurisé	40	20	43	144
Lait entier stérilisé UHT	40	ND	ND	ND
Lait entier cru	41	ND	ND	ND
Boisson lactée à teneur garantie en vitamines, UHT	47	ND	ND	ND
Lait de femme	47	ND	ND	ND
Lait de brebis	50	5	51	169
Lait de grand mélange, en vrac	51	13	53	177
Lait demi-écrémé à teneur garantie en vitamines	60	ND	ND	ND
Lait demi-écrémé enrichi, stérilisé UHT	79	ND	ND	ND
Lait concentré	85	41	92	306
Lait concentré sucré	90	49	98	327
Lait en poudre partiellement écrémé	200	110	218	728
Lait en poudre entier	380	175	409	1364

Tableau 8 : Teneurs en vitamine A des yaourts et assimilés

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Yaourt à boire, aux édulcorants	0	0	0	0
Yaourt à boire, nature sucré	0	1	0	1
Yaourt au lait écrémé, aromatisé	0	1	0	1
Yaourt au lait écrémé, sucré	0	1	0	1
Yaourt maigre aux fruits, édulcorant intense	2	ND	ND	ND
Yaourt maigre aux fruits, sucré	2	ND	ND	ND
Yaourt nature maigre	2	1	2	7
Yaourt nature (sans autre précision)	10	5	11	36
Yaourt nature sucré	10	5	11	36
Yaourt nature	11	ND	ND	ND
Yaourt à boire, aromatisé	15	7	16	54
Yaourt à boire, aux fruits	15	7	16	54
Yaourt aux fruits, sucré	15	ND	ND	ND
Lait fermenté bifidus, aux fruits	20	20	23	78
Yaourt aromatisé	21	ND	ND	ND
Yaourt aux céréales	23	12	25	83
Yaourt au lait entier, sucré, aux fruits	24	34	30	99
Lait fermenté bifidus, nature	27	ND	ND	ND
Yaourt au lait entier, aromatisé	30	16	33	109
Yaourt nature au lait entier	31	14	33	111

Tableau 9 : Teneurs en vitamine A des fromages frais

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Fromage frais maigre en faisselle	1	ND	ND	ND
Fromage frais maigre nature	1	3	2	5
Fromage frais maigre aux fruits et aux édulcorants	2	ND	ND	ND
Petit fromage frais 20% MG/MS aux fruits	24	ND	ND	ND
Fromage frais nature	29	20	32	108
Petit fromage frais 20% MG/MS nature, genre Petit-suisse	50	ND	ND	ND
Fromage frais 30% MG/MS, pâte lissée, nature	58	70	70	232
Fromage frais au lait entier en faisselle	64	ND	ND	ND
Petit fromage frais 30% MG/MS aux fruits	66	52	75	249
Fromage frais au lait entier	68	29	73	243
Fromage frais 50% MG/MS, fruits	75	50	83	278
Petit-suisse 40% MG/MS	90	60	100	333
Petit-suisse 60% MG/MS	136	85	150	501
Fromage frais 40% MG/MS, demi-sel	165	100	182	606
Ricotta	185	92	200	668
Mozzarella	193	137	216	719
Fromage frais 60% MG/MS, demi-sel	200	ND	ND	ND

Tableau 10 : Teneurs en vitamine A des autres fromages

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Spécialité fromagère allégée	90	ND	ND	ND
Fourme d'Ambert	114	ND	ND	ND
Bleu d'auvergne	127	ND	ND	ND
Feta de brebis	137	33	143	475
Fromage à pâte molle et croûte fleurie, allégé	140	100	157	522
Fromage de lactosérum de brebis	140	ND	ND	ND
Fromage à pâte ferme 20-30% MG	150	80	163	544
Saint-Nectaire	156	90	171	570
Fromage bleu au lait de vache	158	25	162	541
Maroilles	158	ND	ND	ND
Munster	160	ND	ND	ND
Pont l'Évêque	160	ND	ND	ND
Rouy	160	100	177	589
Carré de l'Est	162	53	171	569
Fromage à pâte molle et croûte lavée	170	108	188	627
Cantal	180	83	194	646
Saint-Paulin	180	125	201	669
Vacherin	180	100	197	656
Fromage des Pyrénées	183	72	195	650
Feta de vache	189	98	205	684
Coulommiers	196	116	215	718
Fromage à pâte ferme 40-50% MG	200	ND	ND	ND
Fromage à pâte ferme non affiné à 50 % MG/MS	200	110	218	728
Morbier	200	100	217	722
Raclette	200	100	217	722
Tomme	200	100	217	722
Emmental français	213	105	231	768
Edam français	215	135	238	792
Brie	220	200	253	844
Fromage à pâte pressée cuite	220	104	237	791
Gouda et apparentés	220	ND	ND	ND
Comté	223	103	240	801
Fromage fondu 45% MG/MS	226	120	246	820
Reblochon	226	ND	ND	ND
Beaufort	250	105	268	892
Fromage genre Camembert 20-30% MG/MS	250	100	200	667
Roquefort	253	ND	ND	ND
Fromage à pâte molle 60% MG/MS	270	213	306	1018
Camembert 40% MG/MS	272	170	300	1001
Gouda	275	168	303	1010
Fromage à pâte molle et croûte fleurie	280	205	314	1047
Neufchâtel	280	210	315	1050
Camembert 45% MG/MS	298	190	330	1099
Chabichou	310	ND	ND	ND
Cheddar	310	205	344	1147
Fromage de chèvre à pâte molle	310	ND	ND	ND
Fromage de chèvre demi-sec	310	ND	ND	ND
Fromage frais 70% MG/MS, salé aromatisé	335	195	368	1225
Gorgonzola	336	168	364	1213
Chaource	340	200	373	1244
Camembert et apparentés 50% MG/MS	343	220	380	1266
Parmesan	343	152	368	1228
Fromage à pâte molle affinée à 45 % MG/MS	400	ND	ND	ND

Tableau 11 : Teneurs en vitamine A des desserts lactés

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Glace en cornet	0	5	1	3
Entremets flan	7	ND	ND	ND
Crème dessert au chocolat, appertisée	10	ND	ND	ND
Lait gélifié aromatisé chocolat	22	ND	ND	ND
Milkshake	22	40	29	96
Mousse au chocolat	23	ND	ND	ND
Crème dessert au chocolat, rayon frais	33	3	34	112
Crème dessert, rayon frais	33	ND	ND	ND
Chocolat viennois ou liégeois	37	ND	ND	ND
Crème caramel	37	8	38	128
Crème renversée	50	ND	ND	ND
Lait de poule, sans alcool	60	15	63	208
Glace	70	80	83	278
Crème pâtissière	90	20	93	311
Crème glacée	100	ND	ND	ND
Crème anglaise	104	20	107	358

Tableau 12 : Teneurs en vitamine A des beurres, crèmes et matières grasses d'origine animale

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Lard, cru	0	0	0	0
Saindoux	9	0	9	30
Crème fluide allégée, stérilisée	180	160	207	689
Crème fraîche allégée	189	ND	ND	ND
Crème de lait pasteurisée	213	106	231	769
Crème fraîche	213	106	231	769
Crème chantilly sous pression, stérilisé UHT	250	200	283	944
Crème de lait crue	250	150	275	917
Crème fluide, stérilisée	250	200	283	944
Beurre demi-sel	700	500	783	2611
Huile de foie de morue	20000	0	20000	66667

Tableau 13 : Teneurs en vitamine A des œufs et produits dérivés

Aliment	rétinol (µg/100g)	bêta-carotènes (µg/100g)	Vitamine A totale (µg ER/100g)	Vitamine A totale (UI/100g)
Blanc d'œuf, cru	0	0	0	0
Œuf, dur	200	40	207	689
Œuf, entier, cru	200	40	207	689
Œuf, poché	200	40	207	689
Œuf, au plat, salé	220	40	227	756
Omelette, nature	225	40	232	772
Œuf, brouillé, beurre	270	80	283	944
Jaune d'œuf, cru	570	124	591	1969

Tableau 14 : Classement des familles d'aliments d'origine animale selon leurs teneurs croissantes en rétinol, selon les données CIQUAL

	Moyenne (µg rétinol/100g)	écart-type (µg rétinol/100g)	valeur minimale (µg rétinol/100g)	valeur maximale (µg rétinol/100g)	nombre d'aliments
Viandes	1	5	0	20	50
Yaourts et assimilés	13	11	0	31	20
Crustacés et mollusques	24	34	0	90	16
Volailles	26	38	0	160	20
Desserts lactés	44	33	0	104	16
Laits	57	77	0	380	26
Fromages frais	83	68	1	193	17
Poissons et batraciens	203	824	0	5100	78
Fromages autres	223	71	90	400	53
Œufs et dérivés	236	157	0	570	8
Charcuterie et salaison	340	1123	0	4200	40
Matières grasses d'origine animale, beurre et crème	1914	5700	0	20000	12
Abats	4496	7010	0	23500	32

Annexe 10 : Teneurs hépatiques en vitamine A (en unités internationales pour 100 g) chez différentes espèces animales terrestres

		Veau	Agneau	Bœuf	Porc	Poulet
Source Notes -Etudes 94-368						
France (1991)						
	N	58	33	32	33	
	Moy	120 000	32 000	54 600	32 500	
	Min	4 600	5 850	14 100	510	
	Max	375 000	125 000	111 000	93 900	
Angleterre (1992)						
	N	23	17	18	15	16
	Moy	125 874	130 536	79 920	67 932	41 958
	Min	9 657	46 953	3 996	14 319	23 643
	Max	428 238	430 902	195 138	159 214	61 938
Irlande (1992)						
	N		6	8	12	NC
	Moy		198 912	36 297	49 284	35 964
	Min		171 495	28 971	36 297	20 642
	Max		224 442	43 290	54 935	47 286
Source bibliographique						
Souci et al. (2000)						
	Moy	92 400	31 350	59 400	118 800	108 900
	Min	26 400	17 820	9 900	19 800	19 800
	Max	132 000	49 500	125 400	184 800	112 200

NC : non communiqué

Annexe 11 : Teneurs en vitamine A dans la chair de poissons, des mollusques, des crustacés, dans les huiles de poissons et estimation de la teneur de la vitamine A dans le foie de poisson calculée à partir de la proportion moyenne de l'huile retirée de la masse hépatique (Lall et Parazo, 1994)

	Teneurs dans la chair	Teneurs dans les huiles de foie de poissons	Teneur dans le foie compte tenue de la richesse en huile (%)
	UI de vitamine A pour 100 g		
Anchois	635		
Bonite pacific		5 700 000	
Brochet		570 000 - 1 650 000	
Carpe		500 000 - 700 000	
Corégone		595 0000	
Espadon	1 585	2 000 000 - 40 000 000	(22 %) 440 000 - 8 800 000
Esturgeon		2 600 000	
Flétan		600 000 - 33 000 000	(20 %) 120 000 - 6 600 000
Hareng	130 (100 - 840)		
Labre		1 300 000 - 32 000 000	(18 %) 234 000 - 5 760 000
Lamproie	30 000 (9 060 - 44 300)		
Loup	375		
Maquereau			
Maquereau atlantic	105 (32 - 711)	300 000 - 16 300 000	(8 %) 24 000 - 1 304 000
Requin		7 400 000 - 19 000 000	(56 %) 4 144 000 - 10 640 000
Roussette, spiny	800 (114 - 1 600)	1 100 000 - 15 000 000	(44 %) 484 000 - 6 600 000
Sardine	155 (50 - 303)		
Saumon Chinook		2 500 000 - 4 000 000	(9 %) 225 000 - 360 000
Tambour	200 (31 - 508)		
Thon albacore		1 000 000 - 6 000 000	(22 %) 220 000 - 1 320 000
Thon bleu	963	2 500 000 - 10 000 000	(5 %) 125 000 - 500 000
Turbot		1 000 000	(18 %) 180 000
Autres poissons	< 100		
Palourde	370 (11 - 317)		
Moule	1 226 (33 - 2 418)		
Huître	273 (170 - 366)		
Crevette	108 (20 - 297)		
Crabe	5 115 (1 360 - 8 870)		

UI : unité internationale

Annexe 12 : Aliments d'origine animale les plus riches en vitamine D d'après les données du CIQUAL (en 2003), par teneurs décroissantes exprimées en µg/100g (57 aliments)

Aliments	Teneurs en vitamine D (µg/100g)
Foie de morue, conserve	100
Foie de morue, crue	100
Hareng, cru	20
Saumon, fumé	19
Saumon, cru	18
Hareng, frit	15
Hareng, grillé	15
Anchois, filets à l'huile, semi-conserve	14
Saumon, cuit à la vapeur	12,5
Hareng saur ou Rollmops	12
Pilchard, sauce tomate, en conserve	12
Sardine, crue	11
Sardine, sauce tomate, en conserve	10
Truite arc en ciel, cuite au four	10
Truite arc en ciel, cuite à la vapeur	10
Truite arc en ciel, crue	10
Sardine, grillée	9,9
Hareng, fumé	8,3
Maquereau, fumé	8,2
Maquereau, cuit au four	7,5
Maquereau, frit	7
Caviar, véritable, semi-conserve	5,8
Thon, cuit au four	5,8
Maquereau, filet au vin blanc, conserve	5,5
Flétan, cru	5
Maquereau, cru	5
Thon, cru	5
Anguille, cuite au four	5
Anguille, pochée	5
Thon albacore, cru	5
Thon listao, cru	5
Thon rouge, cru	5

Aliments	Teneurs en vitamine D (µg/100g)
Thon germon ou thon blanc, cru	5
Huître, crue	5
Jaune d'oeuf, cru	4,5
Sardine, à l'huile, conserve, égouttée	4
Sole, crue	4
Maquereau, filet sauce tomate, conserve	3,8
Thon, au naturel, en conserve, égoutté	3,5
Thon germon, cuit vapeur sous pression	3,5
Thon, à l'huile, en conserve, égoutté	3,1
Thon germon à l'huile de soja, conserve	3,1
Truite de rivière, cuite au four	2,5
Truite de rivière, cuite à la vapeur	2,5
Truite de rivière, crue	2,1
Oeufs de lompe, semi-conserve	2
Oeuf, au plat, salé	1,9
Oeuf, entier, cru	1,7
Oeuf, dur	1,7
Oeuf, poché	1,7
Oeuf, brouillé, beurre	1,7
Omelette, nature	1,6
Limande, crue	1,5
Beurre	1,3
Foie, agneau, cuit	1,3
Aliment lacté diététique pour enfants en bas age	1,2
Foie, génisse, cru	1,2

Annexe 13 : Apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine D pour la population française (Garabédian, 2001)

	ANC µg/j
Nourrissons	20-25
Enfants de 1 à 3 ans	10
Enfants de 4 à 6 ans	5
Enfants de 7 à 9 ans	5
Enfants de 10 à 12 ans	5
Adolescents de 13 à 15 ans	5
Adolescentes de 13 à 15 ans	5
Adolescents de 16 à 19 ans	5
Adolescentes de 16 à 19 ans	5
Hommes adultes	5
Femmes adultes	5
Femmes enceintes	10
Femmes allaitantes	10
Personnes âgées de plus de 75 ans	10-15

Annexe 14 : Aliments d'origine animale les plus riches en vitamine E d'après les données du CIQUAL (en 2003), par teneurs décroissantes exprimées en mg/100g (70 aliments)

Aliments	Teneurs en vitamine E (mg/100g)
Foie de morue, crue	20
Foie de morue, conserve	20
Anguille, cuite au four	5,6
Crevette, crue	4
Jaune d'oeuf, cru	3,6
Pilchard, sauce tomate, en conserve	2,5
Moule, cuite à l'eau	2,4
Seiche, crue	2,4
Crabe ou Tourteau, poché	2,4
Crabe, en conserve	2,3
Terrine ou mousse de légumes	2,1
Roussette, braisé	2,1
Poulpe, cru	2,1
Beurre	2
Beurre demi-sel	2
Graisse d'oie	2
Sardine, sauce tomate, en conserve	2
Thon, à l'huile, en conserve, égoutté	2
Thon germon à l'huile de soja, conserve	2
Saumon, fumé	1,7
Saindoux	1,6
Hareng saur ou Rollmops	1,6
Maquereau, cuit au four	1,6
Maquereau, frit	1,6
Saumon, cru	1,6
Truite de rivière, cuite au four	1,6
Cervelle, veau, cuite	1,5
Truite de rivière, cuite à la vapeur	1,5
Crevette, cuite	1,5
Homard, cuit à l'eau	1,5
Homard, cru	1,5
Ecrevisse, crue	1,5
Maquereau, filet sauce tomate, conserve	1,42
Cervelle, agneau, cuite	1,4
Truite de rivière, crue	1,4
Saumon, cuit à la vapeur	1,3

Aliments	Teneurs en vitamine E (mg/100g)
Oeuf, entier, cru	1,2
Oeuf, dur	1,2
Oeuf, poché	1,2
Oeuf, au plat, salé	1,2
Cervelle, agneau, crue	1,2
Cervelle, veau, crue	1,2
Hareng, cru	1,2
Raie, frite	1,2
Oeuf, brouillé, beurre	1,1
Omelette, nature	1
Corps gras pour friture genre Végétaline	1
Lard, cru	1
Hareng, fumé	1
Sardine, à l'huile, conserve, égouttée	1
Thon, cuit au four	1
Thon, cru	1
Thon albacore, cru	1
Thon listao, cru	1
Thon rouge, cru	1
Thon rouge, cuit au four	1
Maquereau, fumé	0,93
Parmesan	0,9
Mousse de poisson	0,9
Anchois, filets à l'huile, semi-conserve	0,9
Thon, au naturel, en conserve, égoutté	0,9
Thon germon ou thon blanc, cru	0,9
Thon germon, cuit vapeur sous pression	0,9
Lotte, crue	0,85
Huître, crue	0,85
Crème de lait crue	0,8
Glace en cornet	0,8
Edam français	0,8
Comté	0,8
Roquefort	0,8

Annexe 15: Apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine E pour la population française (Azaïs-Braesco et *al.*, 2001b)

	ANC mg TE/j
Nourrissons	4
Enfants de 1 à 3 ans	6
Enfants de 4 à 6 ans	7,5
Enfants de 7 à 9 ans	9
Enfants de 10 à 12 ans	11
Adolescents de 13 à 15 ans	12
Adolescentes de 13 à 15 ans	12
Adolescents de 16 à 19 ans	12
Adolescentes de 16 à 19 ans	12
Hommes adultes	12
Femmes adultes	12
Femmes enceintes	12
Femmes allaitantes	12
Personnes âgées de plus de 75 ans	20-50

TE : tocophérols-équivalents