



afssa
AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

« Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations »

2007

Coordination éditoriale
Céline Dumas

Appui à la documentation
Carine Saul

Secrétariat administratif
Odile Bender

Sommaire

Saisine 2004-SA-0052.....	11
Composition du groupe de travail.....	12
Sigles et abréviations.....	13
Introduction.....	16
I – Protéines de nos aliments	21
1. Données de composition en protéines et acides aminés.....	21
1.1. Présentation de la banque de données du Ciqual (Afssa).....	21
1.2. Données de composition en protéines.....	21
1.3. Profil en acides aminés de quelques protéines.....	23
2. Protéines de nos aliments et propriétés fonctionnelles.....	23
2.1. Protéines laitières.....	23
2.1.1. Composition en protéines laitières.....	23
2.1.2. Utilisations des protéines laitières.....	24
2.1.3. Devenir des protéines laitières en fonction du process et des conditions du milieu.....	26
2.2. Protéines d'œuf de poule.....	27
2.2.1. Composition protéique de l'œuf de poule.....	27
2.2.2. Industrie des ovoproduits : technologies et produits.....	28
2.3. Protéines musculaires.....	31
2.3.1. Diversité biologique du tissu musculaire.....	31
2.3.2. L'étude de l'hydrophobicité des protéines musculaires et ses conséquences.....	32
2.3.3. Rétention d'eau du muscle.....	33
2.3.4. Propriétés gélifiantes des protéines myofibrillaires.....	33
2.3.5. Valorisation des protéines musculaires et de leurs dérivés.....	34
2.4. Protéines végétales.....	34
2.4.1. Différentes protéines de graines.....	34
2.4.2. Procédés de fabrication et propriétés fonctionnelles des protéines végétales.....	35
3. Dosage de l'azote et des acides aminés.....	38
3.1. Méthodes de dosage de l'azote.....	38
3.1.1. La méthode de Kjeldahl.....	38
3.1.2. La méthode de Dumas.....	38
3.1.3. La méthode infrarouge.....	39
3.2. Conversion de l'azote en protéines : quels facteurs ?.....	39
3.3. Dosage des protéines par différentes méthodes colorimétriques.....	43
3.4. Méthodes de dosage des acides aminés.....	45
3.5. Conclusions.....	48
II - Données de consommation de protéines en France : le constat	50
1. Evaluation des apports en protéines dans la population française (Enquête INCA 1) : niveau des apports, aliments vecteurs et groupes de consommateurs.....	50
1.1. Objectifs.....	50
1.2. Méthodologie.....	50
1.2.1. L'enquête INCA 1.....	50
1.2.2. Définition des variables.....	51
1.3. Distribution de l'apport protéique dans la population.....	51
1.3.1. Distribution de l'apport protéique exprimé en g.j ⁻¹	51
1.3.2. Distribution de l'apport protéique exprimé en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	53
1.3.3. Distribution de l'apport protéique exprimé en % de l'apport énergétique sans alcool (AESA).....	55
1.4. Aliments et groupes d'aliments vecteurs de l'apport protéique.....	57
1.4.1. Aliments vecteurs.....	57
1.4.2. Groupes d'aliments vecteurs.....	58
1.4.3. Evolution selon l'âge des groupes d'aliments vecteurs.....	59
1.5. Associations entre apports protéiques, facteurs socio-démographiques et comportementaux.....	60
1.5.1. Apports protéiques et profession et catégorie sociale (PCS) du chef de ménage.....	60
1.5.2. Apports protéiques et région d'habitation.....	60
1.5.3. Apports protéiques et autres facteurs socio-démographiques.....	61
1.5.4. Apports protéiques et activité physique de loisir.....	61
1.5.5. Apports protéiques et suivi de régime.....	61
1.6. Caractéristiques des « forts » et « faibles » consommateurs de protéines.....	62
1.7. Caractéristiques nutritionnelles selon l'apport protéique.....	64
1.7.1. Etude des 5 groupes définis selon les apports protéiques en g.j ⁻¹	64

1.7.2. Etude des 5 groupes définis selon les apports protéiques en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	65
1.7.3. Etude des 5 groupes définis selon les apports protéiques en % de l'apport énergétique sans alcool	66
2. Données de consommation dans des populations spécifiques	69
2.1. Consommation de protéines et d'acides aminés chez les sportifs d'endurance en France	69
2.1.1. Données disponibles d'apports protéiques chez le sportif d'endurance	69
2.1.2. Cadre d'étude	70
2.1.3. Résultats	71
2.1.4. Conclusion	75
2.2. Consommation de protéines chez les personnes âgées en France	75
2.2.1. Apport moyen observé en France	75
2.2.2. Facteurs de variation de la consommation de protéines	77
2.2.3. Principales sources de protéines	78
2.2.4. Prépondérance du déjeuner	78
2.3. Consommation de protéines chez les nourrissons et enfants en bas âge en France	78
III - Métabolisme protéinogène des acides aminés et métabolisme des protéines	81
1. Assimilation et utilisation métabolique des protéines et des acides aminés	81
2. Renouvellement des protéines corporelles et voies impliquées dans la régulation de la synthèse protéique et de la protéolyse	83
3. Contrôle nutritionnel du métabolisme protéique dans les tissus	85
4. Fonction signal des acides aminés sur le métabolisme des protéines – exemple de la leucine	88
5. Particularités du métabolisme protéique de la personne âgée	91
5.1. Altération basale du renouvellement protéique au cours du vieillissement	91
5.1.1. Au niveau de l'organisme entier	91
5.1.2. Au niveau musculaire	91
5.1.3. Au niveau splanchnique	92
5.2. Altération de la régulation du métabolisme protéique au cours du vieillissement	93
5.2.1. Action des nutriments	93
5.2.2. Action des hormones	94
5.2.3. Effets de l'exercice	96
IV - Métabolisme non protéinogène des acides aminés et toxicité	98
1. Métabolisme des acides aminés : fonction précurseur et/ou fonction signal	98
1.1. Acides aminés précurseurs sans fonction signal associée	98
1.1.1. Acides aminés soufrés (méthionine, cystéine, taurine) et leurs métabolismes	98
1.1.1.1. Apport en acides aminés soufrés, absorption intestinale et synthèse <i>de novo</i>	100
1.1.1.2. Apport en acides aminés soufrés et méthylation	101
1.1.1.3. Apport en acides aminés soufrés, homocystéine et dysfonction vasculaire	102
1.1.1.4. Apport et biosynthèse de taurine	106
1.1.1.5. Biosynthèse de glutathion	108
1.1.1.6. Biosynthèse de créatine	112
1.1.1.7. Biosynthèse de carnitine	114
1.1.1.8. Hydrogène sulfureux	115
1.1.1.9. Sulfates	116
1.1.2. Biosynthèse des nucléotides	117
1.1.3. Biosynthèse d'acides aminés non-présents dans les protéines	118
1.1.4. Acides aminés précurseurs d'intermédiaires du cycle de Krebs	120
1.1.5. Métabolisme de la proline	122
1.2. Acides aminés précurseurs avec « fonction signal » associée	123
1.2.1. Arginine précurseur pour la synthèse de NO	123
1.2.1.1. Métabolisme de l'arginine	123
1.2.1.1.1. Absorption et synthèse endogène d'arginine	123
1.2.1.1.2. Catabolisme de l'arginine	124
1.2.1.2. Production de monoxyde d'azote	124
1.2.2. Acides aminés régulateurs métaboliques et à effet secrétagogue	128
1.2.3. Acides aminés neurotransmetteurs, précurseurs de neurotransmetteurs et amines biogènes	129
2. Toxicité des acides aminés	131
V – Evaluation des besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et acides aminés indispensables	143
1. Méthodes d'évaluation des besoins en protéines et acides aminés indispensables	144
1.1. Méthodes de détermination des besoins en azote	144
1.1.1. Méthode du bilan azoté	144
1.1.2. Méthode factorielle	146
1.2. Méthodes de détermination des besoins nutritionnels en acides aminés indispensables	147
1.2.1. Méthode du bilan azoté	147
1.2.2. Méthodes isotopiques	147
1.2.2.1. Méthode du bilan du traceur	147
1.2.2.2. Méthodes de l'oxydation et du bilan de l'acide aminé indicateur	148

1.2.2.3. Prédiction à partir de l'utilisation protéique	149
2. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et acides aminés, par classe d'âge et groupe de population : état des lieux des données disponibles et propositions	149
2.1. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les adultes	149
2.1.1. Besoin en protéines chez l'adulte	149
2.1.1.1 Réévaluation des besoins azotés ayant permis l'établissement des nouvelles recommandations américaines	149
2.1.1.2. Conclusions et questions posées	150
2.1.2. Besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte : synthèse des données publiées et proposition de besoins en AAI chez l'adulte	150
2.1.2.1. Besoins en AAI chez l'adulte	150
2.1.2.2. Recommandations en AAI	152
2.1.2.3. Questions non résolues et perspectives	153
2.2. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les nourrissons, les enfants et les adolescents	154
2.2.1. Besoins en protéines et en acides aminés indispensables du nourrisson	155
2.2.1.1. Besoin en protéines calculé par la méthode factorielle.....	155
2.2.1.2. Besoins en acides aminés indispensables calculés par la méthode factorielle.....	157
2.2.1.3. Modèle du lait de femme.....	158
2.2.1.4. Estimation des besoins chez le nourrisson alimenté artificiellement	159
2.2.2. Besoins en protéines et en acides aminés indispensables de l'enfant et de l'adolescent.....	160
2.3. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les femmes enceintes et allaitantes.....	163
2.4. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les personnes âgées.....	168
2.4.1. Le besoin protéique des personnes âgées paraît plus élevé que celui des jeunes adultes	168
2.4.2. Remise en question de l'opinion selon laquelle le besoin protéique du sujet âgé est plus élevé que celui du jeune adulte ?.....	169
2.4.3. Influence de la nature des protéines alimentaires	169
2.4.3.1. Capacités digestives.....	170
2.4.3.2. Besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées	170
2.4.3.3. Capacité d'assimilation – chronologie et cinétique des apports.....	173
2.4.4. Activité physique et besoin protéique chez les personnes âgées	173
2.4.5. Protéines et autres fonctions.....	174
2.5. Satisfaction des besoins et statut en protéines et acides aminés chez les végétariens	175
2.5.1. Besoins en protéines et en acides aminés	176
2.5.2. Apport en protéines, statut protéique	176
2.5.2.1. Adultes	176
2.5.2.2. Enfants	177
2.5.2.3. Sportifs	178
2.5.3. Autres acides aminés.....	178
VI – Métabolisme et besoins en protéines et en acides aminés indispensables pour les sportifs	180
1. Métabolisme des protéines au cours des sports d'endurance.....	180
1.1. Processus d'oxydation des acides aminés au cours des exercices d'endurance.....	181
1.1.1. Déshydrogénase des α -cétoacides à chaîne ramifiée (BCOADH)	181
1.1.2. Apport de protéines.....	182
1.1.3. Niveau d'hydratation	182
1.1.4. Apport de glucose	183
1.1.5. Apports énergétiques	183
1.2. Exercices d'endurance et protéolyse musculaire	184
1.3. Anabolisme protéique	184
2. Métabolisme des protéines au cours des sports de force.....	185
2.1. Particularités du métabolisme des protéines chez l'athlète de force.....	185
2.1.1. Synthèses protéiques et exercice de force.....	185
2.1.2. Protéolyse musculaire	186
2.1.3. Equilibre synthèses - dégradations protéiques.....	186
2.2. Effets attendus de la supplémentation protéique chez l'athlète de force.....	187
2.2.1. Rôle métabolique des composés azotés.....	187
2.2.2. Rôle de l'apport protéique dans le développement de la masse musculaire	187
2.2.2.1. Rôle de l'activité contractile du muscle	187
2.2.2.2. Statut hormonal et développement de la masse musculaire	188
2.2.2.3. Rôle direct des protéines dans la construction du muscle.....	189
3. Effets ergogéniques allégués de certains acides aminés spécifiques ou dérivés	190
3.1. Acides aminés à chaîne ramifiée et performances en endurance	190
3.1.1. Acides aminés à chaîne ramifiée et performances physiques	191
3.1.2. Acides aminés à chaîne ramifiée et performances mentales.....	192

3.2. Acides aminés sélectifs et masse musculaire.....	192
3.3. Glutamine et immunodépression d'exercice.....	193
3.4. Créatine, masse musculaire et performances physiques.....	194
3.4.1. Créatine et masse musculaire.....	194
3.4.2. Supplémentation en créatine et performances physiques.....	194
3.5. Carnitine et oxydation lipidique.....	195
3.6. β -hydroxy- β -méthylbutyrate.....	196
3.7. Taurine et pratique sportive.....	196
4. Estimations des besoins en protéines et en acides aminés indispensables pour la population sportive.....	196
4.1. Détermination des besoins en protéines chez le sportif d'endurance.....	196
4.2. Evaluation des besoins chez l'athlète entraîné en force.....	198
4.2.1. Besoins en protéines.....	198
4.2.2. Apports communément réalisés.....	199
4.2.3. Recommandations d'apport.....	199
4.2.3.1. Aspect quantitatif des besoins azotés.....	199
4.2.3.2. Aspects qualitatifs des besoins azotés.....	200
5. Effets secondaires des apports excessifs en protéines.....	200
VII - Evaluation de la qualité de l'apport protéique.....	202
1. Évaluation à partir de la mesure de la croissance.....	202
2. Biodisponibilité digestive des protéines et des acides aminés.....	204
2.1. Méthodes enzymatiques.....	204
2.2. Méthodes <i>in vivo</i>	204
2.3. Problèmes liés au métabolisme dans l'intestin distal.....	206
3. Biodisponibilité métabolique des protéines et des acides aminés.....	207
4. Indice chimique (IC) et Indice corrigé de la digestibilité (PD-CAAS).....	208
5. Au-delà des critères classiques.....	211
VIII – Protéines et santé.....	214
1. Vers une limite supérieure de sécurité pour l'apport protéique ?.....	214
2. Comparaison des apports protéiques et des besoins dans les différentes sous-populations.....	215
2.1. Méthode.....	215
2.2. Résultats.....	216
3. Apport protéique et contrôle du poids.....	225
4. Influence de l'apport protéique sur les fonctions hépatique, rénale et les risques de cancer.....	227
5. Influence de l'apport protéique sur le tissu osseux.....	228
6. Nature de l'apport protéique et fonction cardio-vasculaire.....	229
7. Protéines alimentaires et fonctions immunitaires.....	231
8. Existe-t-il des différences entre les protéines d'origine animale et les protéines végétales ?.....	232
IX – Réglementation.....	235
1. Catégories de produits.....	235
2. Adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique.....	236
2.1. Le règlement n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires.....	236
2.1.1. Champ d'application.....	236
2.1.2. Procédure d'évaluation.....	237
2.2. Adjonction de substances à but nutritionnel (hors <i>Novel Food</i>) aux denrées alimentaires.....	237
2.2.1. Le règlement (CE) n° 1925/2006 du 20 décembre 2006 (rectificatifs), relatif à l'adjonction de vitamines, de minéraux et d'autres substances aux denrées alimentaires.....	238
2.2.2. Le décret n° 2006-1264 du 16 octobre 2006 relatif aux vitamines, substances minérales et autres substances employées dans la fabrication des denrées alimentaires.....	238
3. Critères de composition spécifiques : le point sur les protéines et les acides aminés – L'exemple des DDAP.....	238
3.1. Catégories de DDAP harmonisées.....	239
3.1.1. Préparations pour nourrissons et préparations de suite.....	239
3.1.2. Préparations à base de céréales et aliments pour bébés.....	240
3.1.3. DDAP pour régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids.....	240
3.1.4. Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.....	241
3.1.5. Aliments adaptés à une dépense musculaire intense.....	241
3.1.6. Aliments destinés à des personnes affectées d'un métabolisme glucidique perturbé (diabétiques).....	242
3.2. Catégories de DDAP non définies au niveau communautaire et pour lesquelles des critères sont prévus au niveau national.....	242
X – Avis de l'Afssa.....	245
1. Méthode.....	245
2. Produits à visée cosmétique.....	246
2.1. Hydrolysats de collagène de poisson.....	246
2.1.1. Evaluation des justificatifs des allégations d'un complément alimentaire à base d'extrait de poisson.....	246

2.1.2. Evaluation de l'emploi d'un ingrédient alimentaire composé d'acide silicique et d'un hydrolysate de collagène de poisson	246
2.2. Evaluation de l'emploi de cystine dans un complément alimentaire	247
3. Mémoire : évaluation de l'emploi de tyrosine dans un complément alimentaire	248
4. Stress	248
4.1. Evaluation d'une allégation revendiquée pour un hydrolysate tryptique de caséine bovine	248
4.2. Evaluation de l'emploi de taurine dans un complément alimentaire	249
5. Forme et énergie : évaluation de l'emploi de diverses substances, dont de la taurine, dans une boisson présentée comme « énergisante »	250
6. Sportif	253
6.1. Evaluation des risques présentés par la créatine ainsi que des allégations	253
6.2. Apports nutritionnels conseillés (ANC) pour l'enfant et l'adolescent sportifs de haut niveau de performance	254
6.3. Evaluation d'une gamme de produits présentés comme adaptés à une dépense musculaire intense	255
6.4. Evaluation de la publicité sur des substances de développement musculaire et de mise en forme	255
6.5. Evaluation d'une proposition de directive sur les aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs	258
7. Cholestérolémie et protéines de soja : évaluation d'une allégation concernant la réduction de la cholestérolémie et les protéines de soja	260
8. Elimination de l'alcool : évaluation des allégations d'un produit contenant notamment du tryptophane	261
9. Digestion des protéines : évaluation de l'emploi de tige d'ananas sous forme de complément alimentaire et en tant qu'ingrédient	261
10. Traitements du lait : évaluation d'un lait obtenu par microfiltration	262
11. Ingrédients et additifs alimentaires	263
11.1. Evaluation de nouveaux ingrédients selon la procédure « <i>Novel Food</i> »	263
11.1.1. Evaluation d'une protéine de pomme de terre coagulée et de ses hydrolysats	263
11.1.2. Evaluation de la bétaine extraite de betterave à sucre	264
11.2. Evaluation de l'emploi de méthionine comme support d'enzymes	265
11.3. Evaluation d'un extrait protéique de gluten de blé en tant qu'additif alimentaire	265
12. Allergie et intolérance alimentaires	266
12.1. Evaluation de la proposition de directive modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires	266
12.2. Préparations infantiles pour enfants à risque d'allergie	268
13. Pédiatrie	268
13.1. Projet de révision de la directive sur les préparations infantiles	268
13.2. Evaluations de plusieurs préparations infantiles	272
14. Evaluation nutritionnelle et sanitaire des aliments issus de l'agriculture biologique	274
15. Acides aminés dans des aliments destinés à une alimentation particulière ou des compléments alimentaires	274
16. Evaluation de l'emploi de lactoferrine dans un complément alimentaire	275
XI – Etiquetage et allégations	278
1. Etiquetage des allergènes	278
2. Les allégations nutritionnelles et de santé	278
2.1. L'obligation générale de publicité non trompeuse	278
2.2. Allégations nutritionnelles	279
2.2.1. Définition	279
2.2.2. Etiquetage nutritionnel	279
2.2.3. Justification des allégations nutritionnelles - cas des protéines	280
2.3. Allégations de santé	281
3. Analyse des critères scientifiques justifiant les allégations nutritionnelles relatives aux protéines	281
4. Allégations évaluées dans les avis de l'Afssa	282
XII – Points clés et recommandations générales	291
Glossaire	306
Références bibliographiques	310
Annexes	346
Annexe 1 - Teneur en protéines et valeur calorique de près de 800 aliments consommés en France (données du Ciquai, Afssa) 347	
Annexe 2 - Profil en acides aminés de quelques aliments sources de protéines (teneurs pour 100 g d'aliment) (données USDA) 366	
Annexe 3 - Facteurs de conversion, issus essentiellement des études de Mossé, Sosulski & Imafidon et de Tkachuk, et facteurs de conversion spécifiques moyens pouvant être retenus	368
Annexe 4 - Etude de validation d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours par la méthode de l'excrétion de l'azote urinaire	370
Annexe 5 - Les 100 premiers aliments contributeurs à l'apport protéique classés par ordre décroissant, par sexe, chez les enfants et les adultes (données INCA1)	372
Annexe 6 - Etudes du besoin protéique chez les personnes âgées	378

Annexe 7 - Exigences réglementaires relatives aux protéines dans les préparations pour nourrissons et dans les préparations de suite.....	381
Annexe 8 - Exigences réglementaires relatives aux protéines dans les préparations à base de céréales et les aliments pour bébés.....	384
Annexe 9 - Avis de l'Afssa concernant des protéines, peptides, acides aminés et dérivés (hors aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) publiés sur le site Internet de l'Agence jusqu'en 2005.....	385
Annexe 10 - Avis de l'Afssa concernant des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales publiés sur le site internet de l'Agence jusqu'en 2005.....	411
Annexe 11 - Aliments potentiellement "sources" ou "riches en protéines" selon les différents critères proposés pour les allégations (données de composition du Ciqual, Afssa).....	435

Liste des tableaux

Tableau 1 : Formules des acides aminés.....	16
Tableau 2 : Teneurs en protéines par famille d'aliments (par teneurs moyennes en protéines décroissantes).....	22
Tableau 3 : Applications fonctionnelles de la caséine, du caséinate, des protéines sériques et de la poudre de lait.....	25
Tableau 4 : Protéines du blanc d'œuf.....	27
Tableau 5 : Protéines du jaune d'œuf.....	28
Tableau 6 : Propriétés techno-fonctionnelles de l'œuf et applications alimentaires.....	30
Tableau 7 : Principales caractéristiques biologiques des différents types de fibre.....	31
Tableau 8 : Propriétés fonctionnelles des protéines végétales.....	36
Tableau 9 : Facteurs de conversion calculés à partir de la structure des chaînes polypeptidiques des protéines du lait fournie par Farrell et al.....	40
Tableau 10 : Facteurs de conversion calculés sur la base de l'analyse des acides aminés.....	41
Tableau 11 : Facteurs de conversion spécifiques proposés par Jones.....	42
Tableau 12 : Facteurs de conversion moyens pour les principales catégories de sources protéiques.....	43
Tableau 13 : Sensibilité des dosages colorimétriques des protéines.....	44
Tableau 14 : Types de système de dérivation / détection.....	47
Tableau 15 : Apport protéique (g.j ⁻¹) par classe d'âge et sexe.....	52
Tableau 16 : Apport protéique (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹) par classe d'âge et sexe.....	54
Tableau 17 : Apport protéique (% apport énergétique sans alcool) par classe d'âge et sexe.....	56
Tableau 18 : Contributions des groupes d'aliments à l'apport protéique dans les 4 sous-populations (en % de l'apport protéique total).....	58
Tableau 19 : Evolution selon l'âge des contributions de 6 groupes d'aliments à l'apport protéique.....	59
Tableau 20 : Suivi de régime et apports protéiques chez les adultes.....	62
Tableau 21 : Caractéristiques et apports nutritionnels des consommateurs « forts », « faibles » et « modérés » de protéines définis selon l'apport en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	63
Tableau 22 : Contributions des principaux groupes vecteurs de protéines (en % de l'apport protéique total) chez les consommateurs « forts », « faibles » et « modérés » de protéines définis selon l'apport en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ , chez les adultes.....	63
Tableau 23 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en g.j ⁻¹ chez les adultes.....	65
Tableau 24 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ chez les adultes.....	66
Tableau 25 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les adultes.....	67
Tableau 26 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les enfants.....	68
Tableau 27 : Comparaison des consommations alimentaires d'aliments vecteurs de glucides (en g.j ⁻¹) selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les filles.....	68
Tableau 28 : Proportions d'individus ayant un faible niveau d'activité physique selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les adultes.....	68
Tableau 29 : Apports en protéines chez des sportifs d'endurance engagés dans sept études.....	69
Tableau 30 : Caractéristiques des sujets (moyenne +/- écart type).....	70
Tableau 31 : Effets de la dépense énergétique (DE) sur la qualité et la quantité d'apport en macronutriments chez les sportifs d'endurance.....	71
Tableau 32 : Apports en protéines végétales et animales chez le sportif d'endurance en fonction de la dépense énergétique (DE) (en g.j ⁻¹ et en % de l'apport protéique).....	72
Tableau 33 : Apports en AAI et en cystéine chez les sportifs d'endurance en fonction de la dépense énergétique (DE) (mg.j ⁻¹ , mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ , % de chaque AAI/Apport total en AAI).....	74
Tableau 34 : Apports totaux en AAI (en g.j ⁻¹ et en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹) et rapport entre l'apport d'AAI et l'apport total en protéines.....	75
Tableau 35 : Moyennes des niveaux de consommation journalière de protéines rapportés dans 14 études chez des personnes âgées en France.....	77
Tableau 36 : Apports quotidiens en protides, lipides, glucides et énergie chez les nourrissons et enfants en bas âge en France..	79
Tableau 37 : Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés.....	141
Tableau 38 : Estimations des besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte en fonction des méthodes utilisées.....	151
Tableau 39 : Données officielles de besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte en France, aux Etats-Unis, au niveau international et propositions de l'Afssa.....	152
Tableau 40 : Apports nutritionnels conseillés en protéines pour les enfants au biberon de la naissance à 3 ans.....	156
Tableau 41 : Apports nutritionnels conseillés en protéines de l'enfant jusqu'à 3 ans, exprimés en pourcentage de l'énergie du régime.....	156
Tableau 42 : Besoins moyens, apports nutritionnels conseillés et consommation moyenne d'acides aminés indispensables (AAI) entre 0 et 6 mois.....	157

Tableau 43 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des garçons de 4 à 10 ans.....	160
Tableau 44 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des filles de 4 à 10 ans.....	161
Tableau 45 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des garçons de 11 à 18 ans.....	161
Tableau 46 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des filles de 11 à 18 ans.....	161
Tableau 47 : Estimation des besoins en acides aminés indispensables d'un garçon de 10 ans : composition moyenne des protéines de l'organisme.....	162
Tableau 48 : Besoins en acides aminés indispensables chez les adolescents.....	163
Tableau 49 : Besoins et apport nutritionnel conseillé en protéines au cours de la grossesse : $g.j^{-1}$ ou $g.kg^{-1}.j^{-1}$ en sus des valeurs hors grossesse.....	166
Tableau 50 : Besoins moyens et apports nutritionnels conseillés en protéines au cours de la lactation : $g.j^{-1}$ en sus des valeurs hors lactation.....	167
Tableau 51 : Besoins en acides aminés indispensables au cours de la lactation.....	167
Tableau 52. Estimations des besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées obtenues par deux approches globales.....	171
Tableau 53 : Comparaison des estimations des besoins en acides aminés soufrés, lysine, thréonine et tryptophane obtenues par différentes méthodes chez des personnes âgées ou jeunes, avec les estimations actuelles des besoins du jeune adulte.....	171
Tableau 54 : Différents coefficients de digestibilité.....	205
Tableau 55 : Digestibilités standardisées (S) ou réelles (R) de différentes protéines alimentaires mesurées à différents niveaux de l'intestin, chez l'homme, le rat et le porc.....	206
Tableau 56 : Valeurs de rétention azotée et valeurs biologiques de protéines alimentaires obtenues chez l'homme ou chez l'animal.....	208
Tableau 57 : Structures postulées pour la composition des protéines de référence en 1990 et en 1985.....	209
Tableau 58 : Profils proposés par l'Afssa comme profils de référence.....	210
Tableau 59 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 3-4 ans (n=96) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	221
Tableau 60 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 3-4 ans (n=78) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	221
Tableau 61 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 5-7 ans (n=132) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	221
Tableau 62 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 5-7 ans (n=115) ayant des apports protéiques insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	222
Tableau 63 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 8-10 ans (n=132) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	222
Tableau 64 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 8-10 ans (n=119) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	222
Tableau 65 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 11-14 ans (n=164) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	223
Tableau 66 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 11-14 ans (n=164) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	223
Tableau 67 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 15-18 ans (n=58) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	223
Tableau 68 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 15-18 ans (n=72) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	224
Tableau 69 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des hommes de 19-59 ans (n=451) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	224
Tableau 70 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des femmes de 19-59 ans (n=542) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	224
Tableau 71 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des hommes de 60 ans et plus (n=149) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	225
Tableau 72 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des femmes de 60 ans et plus (n=162) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés.....	225
Tableau 73 : Protéine de référence de l'annexe V de l'arrêté du 20 juillet 1977 pris en application du décret du 24 janvier 1975 sur les produits diététiques et de régime.....	242
Tableau 74 : Besoins et apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines des garçons de 6 à 18 ans, population générale et population sportive.....	254
Tableau 75 : Besoins et apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines des filles de 6 à 18 ans, population générale et population sportive.....	255
Tableau 76 : Domaines concernés par les avis et rapports de l'Afssa relatifs aux protéines, ingrédients protéiques et acides aminés.....	276
Tableau 77 : Obligations d'étiquetage selon la nature des allégations.....	280
Tableau 78 : Evaluations de l'Afssa portant sur des allégations relatives aux protéines, ingrédients protéiques ou acides aminés.....	284
Tableau 79 : Besoins en protéines, apports nutritionnels conseillés et prévalence d'inadéquation des apports.....	295
Tableau 80 : Besoins en acides aminés indispensables pour l'adulte : propositions Afssa.....	296
Tableau 81 : Synthèse des principales recommandations de recherche identifiées dans ce rapport.....	304

Liste des figures

Figure 1 : Principaux ingrédients protéiques obtenus à partir du lait	25
Figure 2 : Diagrammes de fabrication des ovoproduits.....	28
Figure 3 : Profil d'hydrolyse par la papaine (a) et la cathepsine D (b) d'un extrait de protéines sarcoplasmiques préparé à partir des muscles <i>Psoas major</i> (PM) et <i>Semimembranosus proprius</i> (SMp) de lapin.....	32
Figure 4 : Relation entre la vitesse d'hydrolyse des différentes fractions protéiques testées et leur hydrophobicité (Log So)	33
Figure 5 : Comparaison de l'ultrastructure des gels obtenus après chauffage à 80°C de protéines myofibrillaires de muscles <i>Psoas major</i> (PM : Type IIB) et <i>Semimembranosus proprius</i> (SMp : Type I) de lapin	34
Figure 6 : Principales voies de fabrication de matières protéiques végétales (MPV)	36
Figure 7 : Analyse des acides aminés par hydrolyse avec l'acide chlorhydrique	46
Figure 8 : Schéma analytique de la méthode de Moore et Stein	47
Figure 9 : Distribution des apports protéiques en g.j ⁻¹ chez les adultes.....	52
Figure 10 : Distribution des apports protéiques en g.j ⁻¹ chez les enfants	53
Figure 11 : Distribution des apports protéiques en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ chez les adultes.....	54
Figure 12 : Distribution des apports protéiques en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ chez les enfants	55
Figure 13 : Distribution des apports protéiques en % apport énergétique (sans alcool) chez les adultes	56
Figure 14 : Distribution des apports protéiques en % apport énergétique (sans alcool) chez les enfants	57
Figure 15 : Apport protéique en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ selon la PCS du chef de ménage chez les adultes.....	60
Figure 16 : Apport protéique en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ selon la région d'habitation chez les adultes et les enfants	61
Figure 17 : Répartition en macronutriments, en pourcentage de l'apport énergétique quotidien sans alcool, en fonction de la dépense énergétique (DE)	72
Figure 18 : Evolution du pourcentage de protéines animales et végétales de l'apport protéique total quotidien en fonction de la dépense énergétique (DE)	72
Figure 19 : Part de la lysine et de la méthionine (% AAI), par groupe de dépense énergétique (DE).....	74
Figure 20 : Niveaux de consommation journalière de protéines rapportés dans 14 études chez des personnes âgées en France 76	
Figure 21 : Pourcentage de la valeur énergétique totale provenant des différentes catégories d'aliments chez les nourrissons et enfants en bas âge en France	79
Figure 22 : Modèle général de l'homéostasie des acides aminés	81
Figure 23 : Voies de signalisation pour le contrôle de la synthèse protéique	86
Figure 24 : Acides aminés soufrés	99
Figure 25 : Voies d'interconversions entre les différents acides aminés soufrés et principales enzymes impliquées	99
Figure 26 : Formule du glutathion	108
Figure 27 : Formule de la créatine phosphate.....	112
Figure 28 : Formule de la L-carnitine	114
Figure 29 : Métabolisme interorganes, schéma de la biosynthèse d'ornithine et de citrulline	118
Figure 30 : Les squelettes carbonés de plusieurs acides aminés entrent dans le cycle de Krebs par différentes voies	121
Figure 31 : Conséquences de la baisse de la disponibilité en glucides (CHO) sur l'utilisation des composés azotés estimée par la perte d'urée par la sueur	181
Figure 32 : Influence de la prise de glucose pendant l'exercice sur l'oxydation de la leucine	183
Figure 33 : Evaluation des synthèses protéiques totales de l'organisme (A) et de l'oxydation de la leucine (B) chez des athlètes entraînés dans un sport de force et soumis à un régime à faible apport en protéines (LP : 0,9 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹), modéré (MP : 1,4 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹) et élevé (HP : 2,4 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹).....	190
Figure 34 : Temps de maintien d'un exercice sur ergocycle après consommation, pendant l'exercice, d'un placebo (contrôle), de tryptophane (Trp), de faibles (f-BCAA) ou grandes quantités d'acides aminés à chaîne ramifiée (F-BCAA).....	191
Figure 35 : Le début de l'entraînement est caractérisé par une période initiale de déséquilibre du bilan azoté suivie de l'adaptation caractérisée par l'équilibration du bilan azoté chez des sujets chez lesquels les apports azotés sont constants	198
Figure 36 : Prévalence d'apports protéiques probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés par rapport au besoin en protéines chez les enfants de 3 à 10 ans en France (d'après les données de consommation INCA1)	218
Figure 37 : Prévalence d'apports protéiques probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés par rapport au besoin en protéines chez les adolescents de 11 à 18 ans en France (d'après les données de consommation INCA1)	219
Figure 38 : Prévalence d'apports protéiques probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés par rapport au besoin en protéines chez les adultes (19-59 ans et plus de 60 ans) en France (d'après les données de consommation INCA1).....	220
Figure 39 : Période d'utilisation des préparations pour nourrissons et de suite selon la réglementation	239
Figure 40 : Exigences réglementaires de composition des DDAP pour régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids.....	241

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a mis en place depuis le mois de janvier 2004 un groupe de travail, qui résulte d'une auto-saisine et dont les objectifs sont les suivants :

1 - évaluer les consommations de protéines en France, selon les âges et les catégories de population

2 - effectuer un état des lieux des données concernant, d'une part, les besoins en azote et acides aminés indispensables pour différentes catégories d'âge et dans des situations physiologiques particulières (nourrissons, enfants en bas âge, jeunes enfants, adolescents, adultes, personnes âgées, femmes enceintes, femmes allaitantes, sportifs, etc.) et, d'autre part, les recommandations afférentes.

3 - évaluer les limites minimum et maximum d'apport en protéines et acides aminés des régimes dans différentes situations et pour différentes populations

4 - déterminer les critères pertinents d'évaluation de la qualité des sources de protéines alimentaires et des ingrédients protéiques

5 - évaluer les justificatifs scientifiques des allégations relatives aux protéines, peptides et acides aminés.

Le rapport issu de la réflexion menée par le groupe de travail a été validé par le Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » de l'Afssa le 7 juillet 2006.

Composition du groupe de travail

■ **Membres du groupe de travail**

Michèle BALAGE, INRA (Clermont-Ferrand)
Xavier BIGARD, CRSSA (La Tronche)
François BLACHIER, INRA (Jouy-en-Josas), membre du CES « Nutrition Humaine »
Yves BOIRIE, Université d'Auvergne (Clermont-Ferrand)
Cécile BOS, INRA (Paris)
Jean-Louis BRESSON, Hôpital Necker - Enfants malades (Paris), membre du CES « Nutrition Humaine »
Claire GAUDICHON, INAPG (Paris)
Jean-François HUNEAU, INAPG (Paris)
Irène MARGARITIS, Université de Nice Sophia-Antipolis, membre du CES « Nutrition Humaine »
François MARIOTTI, INAPG (Paris)
Philippe PATUREAU MIRAND, INRA (Clermont-Ferrand - Theix)
Daniel TOME (INAPG, Paris), membre du Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition Humaine »,

Président du groupe de travail

■ **Autres experts auditionnés ou consultés**

Ahmed OUALI, INRA (Clermont-Ferrand-Theix)
Eric BEAUCHER, INRA (Rennes)
Saïd BOUHALLAB, INRA (Rennes)
Jacques GUEGUEN, INRA (Nantes)
Joëlle LEONIL, INRA (Rennes)
Bruno LESOURD, CHU de Clermont-Ferrand, membre du CES « Nutrition Humaine »
Françoise NAU, INRA (Rennes)
Michel PIOT, INRA (Rennes)
Jean-Louis THAPON, INRA (Rennes)
Jacky BARBOT, INRA (Nantes)

■ **Représentant de l'administration**

Guillaume COUSYN (DGCCRF)

■ **Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa)**

Coordination scientifique : Céline DUMAS (UENRN)

Jean-Louis BERTA (UENRN)
Laure DU CHAFFAUT (PASER - CIQUAL)
Lionel LAFAY (PASER - OCA)
Landy RAZANAMAHEFA (UENRN)

■ **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)**

Delphine DEGROOTE et Marie HICKENBICK

■ **Représentants de l'industrie auditionnés ou consultés**

ATLA
Blédina (groupe Danone)
CIV
Danone
Décathlon
GEPV
Nestlé
Nutrition et santé
Proteika
Alliance 7 (SFAED et SDCA)

■ **Relecteurs**

Le groupe de travail remercie particulièrement, pour leur relecture attentive de certaines parties du rapport et leurs remarques constructives Michèle GARABEDIAN (INSERM, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris), Mariette GERBER (INSERM, Montpellier), Jean-Philippe GIRARDET (Hôpital Trousseau, Paris), Esther KALONJI (UENRN, Afssa), Claude-Louis LEGER (Faculté de Médecine, Montpellier), Ambroise MARTIN (Faculté de Médecine, Lyon), Perla RELKIN (ENSIA, Massy), Christian VILLAUME (INSERM U724, Faculté de Médecine, Vandœuvre-lès-Nancy).

Sigles et abréviations

AA	Acide aminé
AACR	Acide aminé à chaîne ramifiée
AAI	Acide aminé indispensable
ACE	Enzyme de conversion de l'angiotensine
ADDFMS	Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales
ADMA	<i>Asymmetric dimethylarginine</i>
ADP	Adénosine diphosphate
ADN	Acide désoxyribonucléique
AESA	Autorité européenne de sécurité des aliments
AESA	Apport énergétique sans alcool (cf. chapitre II)
AE(T)	Apport énergétique (total)
Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AGAT	L-arginine : glycine amidinotransférase
AGMI	Acide gras mono-insaturé
AGPI	Acide gras polyinsaturé
AGS	Acide gras saturé
AMPK	Kinase AMP-dépendante
AMP	Adénosine monophosphate
ANC	Apport nutritionnel conseillé
ANP	Azote non protéique
AOAC	<i>American Association of Analytical Chemists</i>
AP-1	<i>Activator protein-1</i>
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ARNt	Acide ribonucléique de transfert
ASC	Système alanine-sérine-cystéine
ATLA	Association de la transformation laitière française
ATP	Adénosine triphosphate
BCAA	Acides aminés à chaîne ramifiée (<i>Branched-chain amino acids</i>)
BCKAD (ou BCOADH)	Deshydrogénase des céto-acides à chaîne ramifiée (<i>Branched-chain ketoacid dehydrogenase ou Branched-chain 2-oxo-acid dehydrogenase</i>)
BH ₄	Tétrahydrobioptérine
BTC	<i>Betacellulin</i>
CAD	Carbamoylphosphate synthétase – aspartate transcarbamylase – dihydroorotase
CaT-1	<i>Cationic amino-acid transporter 1</i>
CDO	Cystéine dioxygénase
CEDAP	Commission d'étude des produits destinés à une alimentation particulière
CEE	Communauté économique européenne

CEP(NR)	Coefficient d'efficacité protéique (net relatif)
CES	Comité d'experts spécialisé
Cfu	Unité formant colonie
CGMP	Caséino-glyco-macropéptide
CHOPIN	<i>Childhood Obesity : early Programming by Infant Nutrition ?</i>
CHU	Centre hospitalier universitaire
Ciqual	Centre d'information sur la qualité des aliments (Afssa)
CIV	Centre d'information des viandes
CNA	Conseil national de l'alimentation
cNOS	<i>Constitutive nitric oxide synthase</i>
CP	Carbamoylphosphate
CpG	Cytosine-phosphate-guanosine
CPL	Concentré de protéines de lactosérum
CPS	Carbamoylphosphate synthétase
CRP	<i>C-reactive protein</i>
CSAH	Comité scientifique de l'alimentation humaine (SCF : <i>Scientific Committee on Food</i>)
CSD	Cystéine sulfinate décarboxylase
CSHPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
CRSSA	Centre de recherche du service de santé des armées
CTP	Cytidine 5'-triphosphate
CUP	Coefficient d'utilisation pratique de l'azote
DDAH	Diméthylarginine-diméthylaminohydrolase
DDAP	Denrées destinées à une alimentation particulière
DE	Dépense énergétique
DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DHA	Déhydroalanine
DJA	Dose journalière acceptable
DLC	Date limite de consommation
DNP-lysine	Dinitrophényl-lysine
DRI	<i>Dietary reference intake</i>
EAR	Besoin moyen de l'adulte
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes</i>
EDTA	Ethylène diamine tétra-acétate
eEF	<i>Eukaryotic elongation factor</i>
EFSA	<i>European food safety authority</i>
EGF	<i>Epidermal growth factor</i>
eIF	<i>Eukaryotic initiation factor</i>
eNOS	<i>Endothelial nitric oxide synthase</i>
ENNS	Etude nationale nutrition santé

ENSI A	Ecole supérieure des industries agricoles et alimentaires
EPIC	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>
ERO	Espèce réactive de l'oxygène
ET	Ecart-type
FADH ₂	Flavine adénine dinucléotide réduite
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (<i>Food and agriculture organisation of the United Nations</i>)
FDA	<i>Food and drug administration</i>
FDNB	Fluor-2,4-dinitrobenzène
FGF	<i>Fibroblast growth factor</i>
FIP	Fédération internationale pharmaceutique
FMOC	9-fluorométhyl-chloroformate
FNB	<i>Food and Nutrition Board</i>
GABA	Gamma-aminobutyrate
GAMT	S-adénosyl-L-méthionine : N-guanidinoacétate méthyltransférase
GC	Glucide complexe
GCL	Glutamate-cystéine ligase
GCLc	Sous-unité catalytique (lourde) de la glutamate-cystéine ligase
GCLm	Sous-unité régulatrice (légère) de la glutamate-cystéine ligase
GDP	Guanosine di-phosphate
GEPV	Groupe d'études et de promotion des protéines végétales
GH	<i>Growth hormone</i>
GMP	Guanosine monophosphate
GMPc	Guanosine monophosphate cyclique
GPEM/DA	Groupement permanent d'études des marchés / denrées alimentaires
GRAS	<i>Generally recognised as safe</i>
GRP	<i>Gastrin releasing peptide</i>
GSNO	S-nitrosoglutathion
H ₂ S	Hydrogène sulfureux
HA	Hypoallergénique
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
HMB	β-hydroxy-β-méthylbutyrate
HMF	Hydroxyméthylfurfurane
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
HSP	<i>Heat shock protein</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC	Indice chimique
ICoMST	<i>International Congress of Meat Science and Technology</i>
IG	Immunoglobuline
IGF-1	<i>Insulin-like growth factor-1</i>
IGFBP-3	<i>Insulin-like growth-factor binding protein 3</i>
IL-6	Interleukine 6

IMC	Indice de masse corporelle
INAPG	Institut national agronomique de Paris - Grignon
INCA	Enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires
iNOS	<i>Inducible nitric oxide synthase</i>
INRA	Institut national de la recherche agronomique
INSEE	Institut national des statistiques et des études économiques
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IOM	<i>Institute of Medecine</i>
IPL	Isolé de protéines de lactosérum
IRC	Insuffisance rénale chronique
JECFA	<i>Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives</i>
JHCI	<i>Joint Health Claim Initiative</i>
KIC	α-cétoisocaproate
Km	Constante de Michaélis
LAL	Lysinoalanine
LDH	Lactate deshydrogénase
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LOAEL	<i>Lowest Observed Adverse Effect Level</i>
MG	Matière grasse
mGCN2	<i>mammalian General Control Nonderepressive kinase 2</i>
MIT	<i>Massachusetts Institute of Technology</i>
MPV	Matière protéique végétale
MRP	<i>Multidrug resistance protein</i>
MS	Matière sèche
MSUD	<i>Maple Syrup Urine Disease</i>
mTOR	<i>Mammalian target of rapamycin</i>
NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NAP(kinase)	<i>Nucleosome assembly protein</i>
NCEP1	<i>National Cholesterol Education Programme</i>
NDMA	N-méthyl-D-aspartate
NF-KB	<i>Nuclear factor KB</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
nNOS	<i>Neuronal Nitric oxide synthase</i>
NO	<i>Nitric oxide</i> (monoxyde d'azote)
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level, niveau sans effet délétère observable</i>
NOS	<i>Nitric oxide synthase</i>
NPR	Coefficient d'Efficacité Protéique Nette (<i>Net protein ratio</i>)
NPU	Utilisation protéique nette (<i>Net protein utilisation</i>)
OAT	Ornithine aminotransférase
OCA	Observatoire des consommations alimentaires (Afssa)
OCTN	<i>Carnitine/organic cation transporter</i>

OMS	Organisation mondiale de la santé
OPA	Orthophtaldéhyde
P5C	Pyrraline 5-carboxylate
PA	Pression artérielle
PABA	Acide paraminobenzoïque
PAH	Phénylalanine hydroxylase
PAPS	3'-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate
PASER	Pôle d'appui scientifique à l'évaluation des risques (Afssa)
PSE	<i>Pale, Soft and Exsudative</i>
PCr	Phosphocréatine
PCS	Profession et catégorie sociale
PD-CAAS	Indice corrigé de la digestibilité (<i>Protein digestibility corrected amino-acid score</i>)
PDK	<i>Phosphoinositide-dependent kinase</i>
PER	<i>Protein efficiency ratio</i>
pH	Potentiel hydrogène
PI-3 kinase	Phosphatidylinositol-3 kinase
PITC	Phénylthiocyanate
PKB	Protein kinase B
PKU	Phénylcétonurie
PM	<i>Psoas major</i> (muscle)
PPU	Utilisation postprandiale protéique
PRI	<i>Population reference intake</i>
PRMT	Protéine-arginine méthyltransférase
PTSA	Acide paratoluène sulfonique
REGAL	Répertoire général des aliments
RF	<i>Releasing factor</i>
rhGH	hormone de croissance (GH) recombinante humaine
RNV	Coefficient d'efficacité protéique nette relatif (<i>Relative nutritive value</i>)
RPV	Valeur protéique relative (<i>Relative protein value</i>)
SAH	S-adénylhomocystéine
SAM	S-adénylméthionine
SD	Ecart-type (<i>Standard deviation</i>)
SDCA	Syndicat de la diététique et des compléments alimentaires
SENECA	<i>Survey in Europe on Nutrition and the Elderly</i>
SFAED	Syndicat français des aliments de l'enfance et de la diététique

SMP	<i>Semimembranus propius</i> (muscle)
SO ₃ ²⁻	Sulfites
SO ₄ ²⁻	Sulfates
SP1	<i>Specificity protein 1</i>
SRC	Syndrome du Restaurant Chinois
SU.VI.MAX.	Etude sur la supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants
IARNi	Acide ribonucléique de transfert initiateur
TBARs	Substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique
TCF	<i>T-cell-factor</i>
TGF	<i>Transforming growth factor</i>
TrpL	Tryptophane libre
UENRN	Unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels (Afssa)
UHT	Ultra-haute température
UL	Niveau supérieur tolérable (<i>tolerable upper intake</i>)
UMP	Uridine 5'-phosphate
UNU	<i>United Nations University</i>
U(P)P(N)	Utilisation (postprandiale) protéique (nette)
USDA	<i>United States Department of Agriculture</i>
UTP	Uridine triphosphate
UV	Ultra-violet
VB(PN)	Valeur biologique (postprandiale nette)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Visa PP	Visa « Publicité produit »
VLCD	<i>Very low calorie diet</i>
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i>
VNR	Valeur nutritionnelle de référence
VO _{2max}	Débit maximal de prélèvement d'oxygène
VPR	Valeur protéique relative
VSM	V viande séparée mécaniquement
WHO	<i>World Health Organisation</i>
3-MH	3-méthylhistidine
4EBP1	<i>Eukaryotic translation initiationfactor 4E binding protein 1</i>

1

Introduction

La production de protéines pour l'alimentation humaine, la définition du besoin en protéines, l'évaluation de leur qualité pour satisfaire les besoins de l'homme, et les conséquences des variations de l'apport protéique dans les régimes alimentaires sont des questions majeures de santé publique.

Les protéines sont des macromolécules constituées d'un enchaînement d'acides aminés dont la séquence est dictée par le code génétique pour chacune d'elles. Les acides aminés utilisés pour la synthèse des protéines des organismes vivants sont au nombre de 20 (tableau 1). D'autres acides aminés sont présents dans les tissus mais ne sont pas utilisés pour la synthèse protéique. Les protéines peuvent subir des modifications post-traductionnelles conduisant à la fixation d'autres composés sur la chaîne polypeptidique (glucides, lipides, métaux, phosphore, ...). Les protéines de l'organisme sont en renouvellement constant, l'équilibre dynamique entre la protéosynthèse et la protéolyse étant chez l'homme adulte de l'ordre de 250-300 g.j⁻¹, soit 2,5 % environ de la masse protéique totale. Ces protéines sont impliquées dans toutes les grandes fonctions physiologiques (structure des tissus, activités enzymatiques, hormones, anticorps, ...).

Tableau 1 : Formules des acides aminés
d'après (FNB/IOM, 2002)

Nom	Symbole	Structure
Glycine	Gly (G)	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Alanine	Ala (A)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Valine	Val (V)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Leucine	Leu (L)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Isoleucine	Ile (I)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Phénylalanine	Phe (F)	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Tyrosine	Tyr (Y)	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Tryptophane	Trp (W)	$\begin{array}{c} \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Sérine	Ser (S)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Thréonine	Thr (T)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Cystéine	Cys (C)	$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Méthionine	Met (M)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Proline	Pro (P)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$
Acide glutamique	Glu (E)	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Glutamine	Gln (Q)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Acide aspartique	Asp (D)	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Asparagine	Asn (N)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Lysine	Lys (K)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Arginine	Arg (R)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{NH}_2)-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Histidine	His (H)	$\begin{array}{c} \text{N} \\ // \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$

Les protéines sont un composant indispensable de l'alimentation. On les trouve dans les produits d'origine animale, les produits d'origine végétale et les organismes unicellulaires. Elles sont présentes à des teneurs très variables dans les sources alimentaires, ce qui est à l'origine de différences de niveaux de consommation marquées selon les populations. En outre, le développement des techniques d'extraction met à disposition des filières de l'alimentation un nombre croissant d'ingrédients à teneur élevée en protéines d'origine animale et végétale. Leur utilisation dans la formulation des aliments pourrait conduire à des modifications quantitatives et qualitatives de la part des protéines dans les aliments dont les conséquences devront être évaluées. Les critères permettant de définir les recommandations d'apport en protéines et la qualité de l'apport protéique pour l'homme restent cependant des sujets de débat et de controverse du fait d'incertitudes méthodologiques et conceptuelles. Les questions posées concernent la définition et l'analyse de la fraction protéique des aliments, la définition précise de la nature des besoins en protéines, en azote et en acides aminés de l'homme, et l'évaluation de ces besoins dans diverses situations physiologiques. Elles concernent aussi l'analyse de la capacité des sources protéiques et des régimes alimentaires à satisfaire ces besoins et à participer à un fonctionnement harmonieux de l'organisme.

Les protéines étant la source d'azote largement majoritaire de l'alimentation, leur apport et leur métabolisme sont souvent rapportés à l'azote. Les relations entre l'azote et les protéines, d'un point de vue analytique et métabolique, ne sont cependant pas toujours directes et peuvent engendrer imprécisions et erreurs. La question des facteurs de conversion en est un exemple. La teneur en acides aminés, considérée le plus souvent comme l'approche la plus fiable de l'analyse des protéines, pose cependant aussi des interrogations quant à l'interprétation des résultats. Les structures biochimiques et les compositions en acides aminés des protéines diffèrent, ce qui leur confère des propriétés fonctionnelles et nutritionnelles spécifiques. Cette diversité de composition, de structure et de propriétés associées, explique le large éventail d'applications des sources protéiques. Sur le plan nutritionnel, elle est à l'origine de différences de digestibilité, de biodisponibilité et d'efficacité nutritionnelle des protéines. La caractérisation des relations entre les propriétés biochimiques des protéines et leur qualité nutritionnelle nécessite une avancée des méthodes et données nouvelles. Ces aspects alimenteront en particulier le débat sur la part optimale des protéines d'origine animale et végétale dans les régimes alimentaires et sur l'influence des traitements technologiques sur les propriétés et la qualité nutritionnelle des protéines alimentaires.

Selon les conceptions courantes, les protéines alimentaires fournissent l'azote et les acides aminés indispensables. Chez l'adulte, le besoin en protéines est généralement assimilé à l'apport minimum en protéines de bonne qualité qui assure l'équilibre du bilan azoté d'un individu à l'équilibre énergétique et avec une activité physique modérée. Chez le jeune, une composante de croissance doit être ajoutée. La signification physiologique de la mesure du bilan azoté a fait l'objet de nombreuses discussions et ses limites ont été largement soulignées, mais elle reste l'approche de référence. Il n'y a pas de consensus concernant d'autres marqueurs pertinents du besoin en protéines. Il est clair que le critère du bilan azoté est un critère minimal pour la définition du besoin. A l'avenir, il est fort probable que la détermination du besoin moyen soit réévaluée à la hausse, sur la base de critères de besoin qui soient en relation plus directe avec des critères fonctionnels et avec la notion de santé à long terme que ne l'est le bilan azoté. Néanmoins, les données actuelles sont encore loin de permettre aujourd'hui de déterminer cette valeur, et le besoin que nous avons calculé est probablement le *mimumum minimorum*.

Il est aussi généralement reconnu que les individus sont capables de s'adapter à des apports protéiques variables et très largement supérieurs à l'apport à partir duquel leur bilan azoté est équilibré. Si la notion d'apport maximum tolérable en protéines est souvent

évoquée, le niveau d'apport pour lequel le risque est avéré et la nature précise de ce risque restent imprécis.

Par ailleurs, la priorité depuis les années 70 pour l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été la détermination des besoins de référence en acides aminés indispensables de l'homme comme données opérationnelles pour l'évaluation de la qualité de l'apport alimentaire en protéines. Des progrès significatifs ont été réalisés sur cette question durant ces dernières décennies. Cependant, si un consensus est réuni concernant le niveau d'apport en protéines permettant d'équilibrer le bilan azoté, à l'inverse les méthodes de référence pour la mesure du besoin de l'homme en chaque acide aminé indispensable restent un sujet de débat.

Une définition précise et complète de la nature du besoin en azote et en acides aminés reste difficile à formuler en raison de la complexité des voies métaboliques et de la multiplicité des rôles des acides aminés. Ces composés sont en effet à la fois les précurseurs de la synthèse protéique, et des précurseurs de nombreuses molécules azotées, des substrats du métabolisme énergétique et, pour certains acides aminés, des molécules à fonction « signal ». Ainsi, l'évaluation du besoin en protéines et de la qualité de l'apport protéique pour satisfaire ce besoin dépend des situations physiologiques individuelles et des critères choisis pour évaluer le besoin. Les capacités d'adaptation aux variations de l'apport en protéines, qui semblent très élevées chez l'homme, rendent d'autant plus complexe la définition de références précises du besoin en protéines. Enfin, la qualité de l'apport protéique est principalement assimilée à la digestibilité et la composition en acides aminés indispensables. D'autres critères pourraient aussi être pris en compte tels que le rapport entre acides aminés indispensables et non indispensables, les teneurs en acides aminés conditionnellement indispensables ou, pour certaines protéines, des propriétés biologiques plus spécifiques.

Ce rapport a pour objectif de faire l'état de la question relative aux protéines alimentaires, leur consommation, les bases métaboliques du besoin en protéines et en acides aminés, et les conseils et recommandations qui peuvent être formulés pour les différentes situations physiologiques (enfant, adulte, sujet âgé, femme enceinte, femme allaitante, sportif) à l'échelle de la population. Les conseils et recommandations ne sont formulés que lorsque les données scientifiques disponibles sont jugées suffisantes. Le travail porte sur l'homme sain ou à risque, les recommandations d'apport en protéines en situation pathologique relevant d'une autre démarche¹.

Ce rapport est le produit d'une réflexion collective menée par les membres du groupe de travail. Des personnalités extérieures au groupe et des représentants de secteurs professionnels ont en outre été auditionnés. Les questions posées par le groupe de travail portaient sur les limites technologiques au développement de produits, les dispositions réglementaires et les attentes quant à l'évolution de la réglementation, les axes actuels et futurs de valorisation nutritionnelle et technologique/fonctionnelle, les données de composition et de consommation en protéines et en acides aminés, l'effet sur les protéines des procédés technologiques appliqués lors de l'élaboration des aliments, la proportion de protéines dénaturées utilisées dans le développement actuel de produits, les allergies aux protéines et l'évaluation de la qualité nutritionnelle des sources de protéines et des ingrédients protéiques (critères de qualité).

Les préoccupations exprimées par les professionnels lors des auditions ont en premier lieu concerné l'évolution des réglementations. Pour l'ensemble des produits, les entreprises sont particulièrement sensibles à la réglementation concernant la communication, l'étiquetage nutritionnel et les allégations à destination du public et des médecins. Pour les laits infantiles, les industriels sont très sensibles aux évolutions concernant les niveaux de

¹ Il s'agit en effet d'un groupe de travail de l'Afssa relatif aux « Références nutritionnelles en pathologie » en cours.

consommation protéique, le rapport entre protéines sériques et caséine, l'azote non protéique et les valeurs des coefficients de conversion de l'azote en protéines. Des questions particulières de positionnement réglementaire concernent les produits pour sportifs et les produits hypocaloriques. Il apparaît aussi que les protéines des produits animaux et les protéines végétales présentent des spécificités distinctes. La principale limite technologique au développement de produits est la difficulté d'utilisation de certaines sources de protéines : pas ou peu de protéines riches en certains acides aminés, problème de stabilité de certaines protéines ou certains acides aminés, coût des solutions envisageables. Les difficultés de processabilité de certaines protéines est souligné. En ce qui concerne les allergies, des mesures ont été engagées par la profession concernant les ingrédients mis en œuvre dans les aliments de diversification.

Plusieurs définitions utilisées dans le rapport doivent être précisées pour désigner les nutriments (et éléments) et définir les différents niveaux de connaissances scientifiques associés aux formulations de besoins, de conseils et de recommandations d'apport en protéines et en acides aminés :

- *Nutriment essentiel (élément essentiel)* : nutriment qui remplit une fonction biologique obligatoire pour l'existence, la croissance ou la reproduction de l'organisme, qu'il soit d'origine alimentaire ou synthétisé *de novo*. Tous les acides aminés courants sont considérés comme essentiels. L'azote (alpha-aminé) est un élément essentiel.
- *Nutriment indispensable (élément indispensable)* : nutriment essentiel qui ne peut être synthétisé *de novo* à une vitesse suffisante pour assurer le maintien des fonctions biologique associées à l'essentialité du nutriment. C'est le cas des « acides aminés indispensables » qui sont au nombre de 9 chez l'homme. Certains acides aminés dits « non indispensables » peuvent devenir indispensables dans certaines situations où la synthèse *de novo* n'est pas suffisante pour assurer le besoin net (c'est-à-dire la quantité de nutriment qui est mise à disposition de l'organisme sur le site de son utilisation métabolique et correspondant au besoin nutritionnel) ; on les appelle « acides aminés conditionnellement indispensables ». L'azote est un élément indispensable.
- *Besoin nutritionnel* : quantité minimale du nutriment qui doit être régulièrement consommée pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique, et éventuellement la croissance, et de façon générale de garantir la santé d'un individu bien portant. Pour définir le besoin nutritionnel dans une population homogène, on cherche usuellement à définir la moyenne ou la médiane du besoin dans cette population, et à estimer la dispersion du besoin dans la population, le plus souvent par un écart-type. Le rapport décrit ainsi les besoins nutritionnels en azote et en acides aminés indispensables.
- *Apport Nutritionnel Conseillé (ANC)* : nous avons défini un ANC pour les protéines. C'est une valeur de référence. Il est égal à la valeur qui couvre les besoins de la plus grande partie de la population (sur la base statistique de 97,5 % des individus). Cette valeur est proche du besoin nutritionnel moyen auquel on ajoute deux écarts-types. Ainsi, l'apport de référence que nous avons défini couvre avec quasi-certitude les besoins d'un individu sain. Puisqu'il répond ainsi à la définition de l'ANC pour les autres nutriments, nous avons choisi - par un souci d'uniformité lexicale et de simplicité - de nommer également ANC cet apport de référence de sécurité. Néanmoins, il convient d'indiquer ici que l'interprétation n'est pas identique à celle des autres nutriments. En effet, à la différence de la plupart des nutriments, dans le cas des protéines (1) la consommation spontanée est bien supérieure à l'ANC et il n'y a pas d'élément à ce jour pour indiquer qu'elle présente un risque et (2) le critère retenu pour calculer le besoin (à partir duquel est calculé l'ANC) est un critère minimal. Ainsi, l'ANC ne constitue aucunement une cible qu'il serait « conseillé » d'atteindre, par une diminution des apports spontanés, mais bien plutôt une valeur de référence minimale, la plus petite que l'on puisse scientifiquement objectiver. En revanche, exception faite des nourrissons de 0 à 6 mois, pour les raisons exposées, aucun ANC en acides aminés indispensables n'est défini dans le rapport.

- *Limite supérieure de sécurité* : limite au-delà de laquelle il apparaît un risque lié à une surconsommation de nutriment. Dans ce rapport, une limite de sécurité n'est proposée ni pour l'azote, ni pour les acides aminés, par manque de données expérimentales et épidémiologiques. Cependant, nous proposons deux seuils d'apport protéique au-delà desquels les apports sont considérés comme élevés ou très élevés.

I – Protéines de nos aliments

Cette première partie vise à documenter la diversité des aliments quant à leur composition en protéines. Dans les aliments, les protéines varient par leur origine, leur nature et leurs propriétés technologiques de mise en œuvre. Nous décrivons les protéines les plus représentées dans les aliments. Nous décrivons également les méthodes de dosage des protéines et des acides aminés dans l'aliment afin de rendre compte de la composition des aliments en ces composés.

1. Données de composition en protéines et acides aminés

1.1. Présentation de la banque de données du Ciqua (Afssa)

Les données de composition en annexe 1 ont été extraites de la banque de données du Centre d'information sur la qualité des aliments (Ciqua, Afssa) (Banque de données informatisée actualisée REGAL). Cette banque de données de composition nutritionnelle de référence pour les aliments consommés en France est constituée de données issues de la littérature scientifique, de résultats d'études sur la composition des aliments, de relevés d'étiquetage et d'emprunts à d'autres banques de données.

La qualité des données est évaluée par le Ciqua sur la base de critères portant sur la description de l'aliment analysé, le plan d'échantillonnage, le nombre d'échantillons, la manipulation de l'échantillon, la méthode d'analyse et le système d'assurance-qualité du laboratoire.

Un facteur de conversion est utilisé pour estimer la teneur en protéines d'un aliment à partir de sa teneur en azote (le plus souvent mesurée par la méthode de Kjeldahl). Ce facteur de conversion correspond à l'inverse de la teneur en azote de la protéine. Du point de vue biochimique, ce facteur varie selon les sources protéiques, ainsi qu'il est détaillé dans la partie 3. D'un point de vue réglementaire, l'étiquetage nutritionnel doit se conformer au décret n°93-1130 (Décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993) en application de la directive n°90-496 (Directive 90/496/CEE, 1990) : ce décret dispose que la teneur en protéines doit être calculée comme suit : protéine = 6,25 x azote total, l'azote total étant déterminé suivant la méthode de Kjeldahl. C'est ce mode de calcul de la teneur en protéines qui a été utilisé pour les données figurant en annexe 1 et dans le tableau 2.

1.2. Données de composition en protéines

L'annexe 1 présente les teneurs en protéines et la valeur calorique de près de 800 aliments consommés en France. Cette sélection d'aliments a été faite d'après les résultats de l'enquête INCA (Volatier, 2000), enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires qui a permis de relever les consommations d'un large échantillon de la population française : 1985 personnes de 15 ans et plus, auxquelles s'ajoutent 1018 enfants ou adolescents. Le relevé des consommations s'est déroulé sur une période de 11 mois au moyen de carnets de consommation de 7 jours consécutifs. On considèrera par la suite que les aliments consommés dans le contexte de cette enquête sont représentatifs des aliments les plus couramment consommés en France.

Ces valeurs doivent être considérées comme des valeurs moyennes. Il faut néanmoins garder à l'esprit qu'il existe une grande variabilité de la composition nutritionnelle des aliments, liée à de multiples facteurs : espèces animales et cultivars végétaux, origine géographique, conditions de culture et d'élevage, nature des matières premières, recettes et formulations industrielles et ménagères, procédés et modes de fabrication, préparation et stockage des aliments, etc.

Les aliments de l'annexe 1 sont regroupés par familles, les teneurs moyennes en protéines de ces 32 familles sont indiquées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Teneurs en protéines par famille d'aliments (par teneurs moyennes en protéines décroissantes)

Données du Ciqual (Afssa)

Famille d'aliments	Teneur moyenne en protéines (g/100 g)	Teneur mini	Teneur maxi	Nombre d'aliments dans la famille
Volailles	28,17	20 (caille)	37 (pigeon)	12
Viandes	26,85	20,8 (bœuf)	32,6 (chevreuil)	27
Abats	21,24	12 (cervelle)	31,6 (ris de veau)	16
Fromages	20,41	4,6 (fromage fondu 70 % MG)	35 (fromage à pâte ferme 20-30 % MG)	54
Poissons et batraciens	19,13	8,4 (poisson en sauce, surgelé)	32,5 (morue salée pochée)	63
Crustacés et mollusques	17,45	8,9 (huître)	26,1 (bigorneau)	15
Graines oléagineuses et châtaigne	17,3	2 (purée de marron)	31 (cacahuète)	16
Charcuteries et salaisons	16,26	9 (foie gras)	26,3 (jambon sec)	44
Œufs et dérivés	12,35	10,2 (œuf brouillé)	16,5 (jaune d'œuf)	8
Entrées et plats composés	10,23	0,8 (tomates à la provençale)	30,8 (acras de morue)	99
Fromages frais	10,13	6,1 (fromage frais maigre aux fruits)	21,1 (mozzarella)	11
Boulangerie-vienniserie	9,63	8 (pain de seigle et froment)	11,1 (pain grillé)	13
Biscuits salés	9,22	7,8 (amuse-gueule au maïs)	11,8 (biscuit apéritif fromage)	3
Légumes secs	9,02	4,9 (lentilles appertisées)	21,1 (haricot blanc sec)	11
Céréales de petit-déjeuner	8,54	5 (céréales chocolatées)	14,5 (blé soufflé)	7
Laits	8,15	2,7 (lait de croissance infantile)	35 (lait en poudre écrémé)	13
Céréales et pâtes	7,81	0,3 (féculé de maïs)	28,5 (germe de blé)	11
Condiments et sauces	7,11	0 (sel)	86,9 (gélatine)	21
Biscuits sucrés	6,45	3,97 (génoise fourrée)	9 (biscuit à la cuillère)	17
Pâtisseries	6,09	3 (pâte feuilletée pur beurre cuite)	10,3 (gâteau de Savoie)	24
Desserts lactés	3,76	0,93 (glace type esquimau)	5,9 (pain perdu)	17
Yaourts et assimilés	3,64	2,8 (yaourt nature au lait entier)	4,4 (yaourt à boire)	21
Sucre et confiseries	3,62	0 (sucre, chewing-gum)	8,7 (barre céréalière)	19
Soupes	3,12	0,6 (velouté de tomate)	12,4 (bouillon de viande déshydraté)	10

Famille d'aliments	Teneur moyenne en protéines (g/100 g)	Teneur mini	Teneur maxi	Nombre d'aliments dans la famille
Pommes de terre et apparentés	2,78	0,5 (tapioca cru)	5,5 (chips)	9
Beurres et crèmes	1,92	0,6 (beurre demi-sel)	2,9 (crème allégée)	8
Légumes	1,83	0,6 (courgette cuite)	6,9 (ail)	80
Matières grasses	1,29	0 (la plupart des matières grasses)	10 (lard cru)	14
Fruits	1,06	0,3 (pomme)	4 (abricot sec)	48
Boissons non alcoolisées	0,52	0 (la plupart des boissons non alcoolisées)	4,1 (boisson nature au soja)	20
Jus de fruits	0,38	0,04 (jus de pomme)	0,9 (jus de carotte)	18
Boissons alcoolisées	0,12	0 (la plupart des boissons alcoolisées)	0,5 (bière "export")	27

1.3. Profil en acides aminés de quelques protéines

Peu de travaux récents portent sur le profil en acides aminés des protéines. Il n'existe pas de table française de composition en acides aminés. Les données les plus complètes sont présentées dans la table de composition américaine publiée par le *United States Department of Agriculture (USDA)*. Pour les aliments simples, les profils en acides aminés sont principalement obtenus par chromatographie par échange d'ions (United States Department of Agriculture et al., 2004). Ce profil en acides aminés, ainsi que la teneur en azote total, sont utilisés dans le calcul des teneurs en acides aminés, selon la formule suivante :

$$AA_A = (AA_N \times P_A) / N_F$$

- où AA_A teneur en acides aminés pour 100 g d'aliment ;
 AA_N teneur en acides aminés par g d'azote ;
 P_A teneur en protéines pour 100 g d'aliment ;
 N_F facteur de conversion azote-protéines.

L'annexe 2 présente le profil en acides aminés de quelques aliments parmi les principales sources d'apport en protéines animales ou végétales (lait, œuf, blanc d'œuf, jaune d'œuf, viandes de bœuf, de poulet, de mouton et de porc, saumon, cabillaud, gélatine, blé, soja, maïs, riz, pois, lentille, haricot, lupin, pomme de terre, épinard, levure).

2. Protéines de nos aliments et propriétés fonctionnelles

Dans ce chapitre les propriétés de quatre grands types de protéines sont présentées à titre d'exemple : protéines animales (lait, œuf et muscle) et des protéines végétales (graines).

2.1. Protéines lactières

2.1.1. Composition en protéines lactières

Les protéines de lait co-existent dans un mélange complexe, dans des proportions relatives qui varient selon les espèces. Selon leur structure supérieure, on distingue la fraction micellaire (constituée de caséine), et la fraction soluble (constituée de protéines de

lactosérum). Le lait de vache contient de l'ordre de 30 g.L^{-1} de protéines dont près de 80 % de caséine et près de 20 % de protéines sériques. La caséine bovine comprend quatre composants majeurs (caséine- α_{S1} , caséine- α_{S2} , caséine- β , caséine κ). Les protéines du lactosérum demeurent solubles après déstabilisation de la caséine par acidification au pH 4,6 ou après action de la chymosine. Elles sont représentées notamment par la β -lactoglobuline, l' α -lactalbumine, la sérum albumine bovine, la lactoferrine, et des fractions plus mineures parmi lesquelles plusieurs classes d'immunoglobulines, les protéoseptones, la transferrine, ou la b_2 -microglobuline.

Parmi les protéines de lait, se trouvent diverses fractions biologiquement actives (Fosset et al., 2002, Takada et al., 1997a). Elles correspondent à des immunoglobulines, des enzymes (la lactoperoxydase, le lysozyme, la lipase, la xanthine oxydase, la plasmine, les phosphatases acide et alcaline ...), des hormones (insuline, ...) ou des facteurs de croissance (lactoferrine, IGF1, TGF β , EGF, GRP ...) dont la concentration varie au cours de la lactation. C'est le cas de la lactoferrine (2 g.L^{-1} et $0,1 \text{ g.L}^{-1}$, dans le colostrum et le lait mature, respectivement), l'insuline ($65 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $1 \mu\text{g.L}^{-1}$), l'IGF1 ($310 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $< 2 \mu\text{g.L}^{-1}$), le glucagon ($0,16 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $0,01 \mu\text{g.L}^{-1}$), la prolactine ($280 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $15 \mu\text{g.L}^{-1}$), l'hormone de croissance ($1,4 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $< 1 \mu\text{g.L}^{-1}$). En outre, des études montrent la présence de peptides actifs dans la séquence des protéines de lait ; c'est par exemple le cas du glycomacropéptide de la caséine κ , des casomorphines de caséine, de peptides inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I, de peptides à activité antimicrobienne ou de peptides immunomodulateurs. Les activités précises de ces divers composés, leurs possibilités d'application dans des produits alimentaires, les doses actives et les doses maximales utilisables devront cependant être clairement précisées par les professionnels pour chaque composé.

Si l'on compare le lait de vache et le lait humain, la concentration en protéines est quatre fois plus élevée dans le lait de vache que dans le lait humain, où la concentration en caséine est environ dix fois plus faible. La caséine humaine comprend principalement de la caséine β et une faible fraction de caséine κ . La concentration en protéines de lactosérum est quantitativement équivalente dans le lait de vache et dans le lait humain mais présente des différences qualitatives importantes. L' α -lactalbumine est la protéine majeure du lactosérum du lait humain. La β -lactoglobuline, composant majeur du lactosérum de lait de vache, est absente du lait humain. La lactoferrine, composant majeur du lait humain, est présente en quantité plus réduite dans le lait de vache. La fraction immunoglobuline est principalement constituée d'IgA sécrétoires dans le lait humain et d'IgG dans le lait de vache.

Ces aspects sont par ailleurs développés (Debry, 2001).

2.1.2. Utilisations des protéines laitières

Des concentrés de protéines de lait sont obtenus à partir du lait écrémé. Par ajustement du pH, addition d'alcalin ou de présure sont produites de la caséine acide, lactique ou présure. Par des technologies à membrane, à partir du lactosérum sont produits des concentrés de protéines de lactosérum (CPL), contenant 30 à 70 % de protéines par rapport à la matière sèche, et des isolats de protéines de lactosérum (IPL), contenant jusqu'à 90 % de protéines dans la matière sèche. A partir d'IPL sont obtenues des protéines purifiées (α -lactalbumine, β -lactoglobuline) (figure 1).

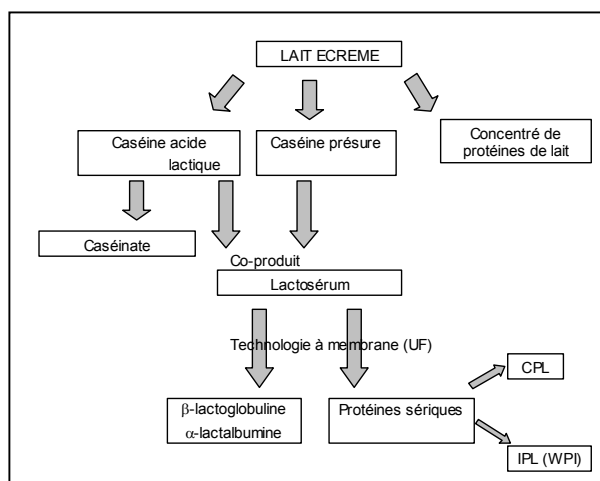


Figure 1 : Principaux ingrédients protéiques obtenus à partir du lait

Les propriétés fonctionnelles des protéines du lait sont reliées à différentes propriétés d'interaction : protéines/eau (mouillabilité, gonflement, solubilité, etc.), protéine/protéine (production de gels, coagulation), protéine/surface (propriétés émulsifiante, moussante).

Par exemple, la caséine micellaire présente l'aptitude à former un gel par acidification lactique (gel lactique) ou par coagulation enzymatique (gel présure). La texture d'un produit laitier, tel que le yoghurt, est dépendante des mécanismes moléculaires de gélification.

Une émulsion ou une mousse est stabilisée par des protéines, lorsque celles-ci se retrouvent à la surface de gouttelettes d'huile (émulsion) ou bulles de gaz (mousse). Les propriétés d'adsorption des protéines à la surface des gouttelettes d'huile ou des bulles de gaz favorisant la formation de films protégeant les émulsions et les mousses contre les mécanismes de déstabilisation par coalescence.

Des applications fonctionnelles de la caséine, du caséinate, des protéines sériques et de la poudre de lait sont présentées dans le tableau 3. Les caséinates ont des propriétés émulsifiantes, foisonnantes (aptitude à donner un grand volume de mousse), plastifiantes (obtention de films, d'emballages alimentaires biodégradables), liantes. Les protéines sériques sont solubles sur toute l'échelle de pH. Elles présentent des propriétés de rétention d'eau, des propriétés moussantes, gélifiantes (thermoinduites), etc.

Tableau 3 : Applications fonctionnelles de la caséine, du caséinate, des protéines sériques et de la poudre de lait

Caséine	Caséinate	Protéines sériques	Poudre de lait
Produits céréaliers	Crèmes glacées et desserts	Crèmes et desserts glacés (meringue)	Produits de boulangerie
Boulangerie Farine	Produits de boulangerie Lacto-remplaceurs	Confiseries et viennoiseries Produits de boulangerie (biscuits...)	Lait condensé Chocolaterie
Lacto-remplaceurs Industrie pizza Plats cuisinés Fromages fondus	Charcuterie Soupes Sauces Enrichissement des yaourts ou autres produits laitiers Bases fromagères	Lacto-remplaceurs Charcuterie Soupes Sauces	Lacto-remplaceurs Charcuterie Soupes Sauces
	Crèmes fouettées Petits-déjeuners instantanés (cafés crèmes)	Enrichissement des yaourts ou céréales du petit déjeuner	Enrichissement des yaourts ou autres produits laitiers

En ce qui concerne les nouveaux développements technologiques, on peut relever celui de la caséine micellaire obtenue par microfiltration (production de phosphocasinat natif). L'évolution dans le domaine de la caséine pourrait se faire par la production de micelles de caséine dépourvues de calcium (par utilisation d'EDTA) ou enrichies en calcium ou en fer et zinc. Ces modifications entraînent l'apparition de nouvelles structures. L'appauvrissement en phosphate de calcium a un impact sur la digestibilité des micelles. L'enrichissement en phosphate de calcium peut se faire dans un but nutritionnel, mais il diminue la stabilité thermique des micelles. L'appauvrissement en caséine κ a une influence sur les propriétés gélifiantes ou de réticulation des micelles.

A partir de caséine micellaire et de protéines de lactosérum sont produits des peptides à activité biologique. Des procédés industriels de séparation des protéines individuelles du lactosérum (lactoferrine, bêta-lactoglobuline, alpha-lactalbumine, lactoperoxydase) sont également mis au point. Les protéines mineures du lait de vache pourraient être également valorisées (immunoglobulines, ostéopontine facteurs de croissance, etc.).

2.1.3. Devenir des protéines laitières en fonction du process et des conditions du milieu

Interactions entre la bêta-lactoglobuline et le lactose

La structure quaternaire de la bêta-lactoglobuline, dont la plus probable est la forme dimère, est très sensible aux traitements thermiques. Cette protéine qui possède 16 sites de fixation potentiels pour le lactose, peut en fixer de façon covalente (réaction de Maillard).

L'hétérogénéité de la lactosylation a une incidence sur la digestibilité de la protéine et la nature des peptides obtenus, avec des répercussions probables au niveau de l'absorption des peptides. La dénaturation de la bêta-lactoglobuline peut entraîner la dissociation des dimères en monomères, suivies de formation de polymères ou agrégats (Relkin, 2002). De même, le mécanisme d'interaction entre le lactose et les protéines du lait peut être modifié, notamment en ce qui concerne la bêta-lactoglobuline à une température comprise entre 37 et 60 °C, ainsi que la caséine ou l'alpha-lactalbumine, mais à des températures plus élevées.

Dans une poudre, la lactosylation ne modifie pas la structure tertiaire de la protéine, ainsi les propriétés interfaciales de la bêta-lactoglobuline ne sont pas modifiées. En revanche, dans une solution, la structure tertiaire est modifiée par la lactosylation et les propriétés interfaciales (interface eau-air) de la bêta-lactoglobuline sont également modifiées.

Les structures différentes obtenues suite à la lactosylation pourraient être susceptibles d'influer sur le caractère allergène, l'affinité vis-à-vis des ligands ou la formation de peptides et d'avoir des conséquences nutritionnelles.

Le traitement UHT

Ce traitement induit une déstabilisation du lait suite à une précipitation en particulier des protéines. L'augmentation de la stabilité du lait au traitement thermique est obtenue en diminuant la teneur en protéines sériques. Une hypothèse consiste à dire que les protéines sériques se fixeraient à la surface de la micelle lors du chauffage.

Avec le procédé UHT (comprenant un chauffage à 140 °C), on observe notamment une fixation covalente entre protéines et lactose. Le lait UHT n'est pas fromageable : il ne coagule plus. Le traitement UHT est le traitement du lait le plus sévère. On distingue toutefois le procédé UHT direct (injection de vapeur dans le lait) et l'indirect (utilisation d'un échangeur), principalement utilisé en France et le plus sévère. Son impact, sur le plan nutritionnel, est mal documenté.

Les conséquences nutritionnelles des traitements thermiques des préparations lactées ont été étudiées (Rigo et al., 2005). D'autres types de traitement du lait existent (par exemple, la microfiltration, voir dans le chapitre X, partie 10).

La gélification

La formation de gel nécessite une teneur en protéines beaucoup plus élevée que la stabilisation de mousse ou d'émulsion. Ainsi, la gélification est la voie de valorisation maximale des protéines. L'état de gel est favorisé par une force ionique élevée ou par un pH proche du point isoélectrique. L'évolution des caractéristiques liquides du gel en fonction du pH est différente quand on compare des micelles seules, des micelles avec d'autres protéines (bêta-lactoglobuline ou ovalbumine, par exemple).

2.2. Protéines d'œuf de poule

2.2.1. Composition protéique de l'œuf de poule

L'œuf de poule constitue un aliment riche en protéines et il est admis que ces protéines sont de très bonne valeur nutritionnelle bien que peu de données récentes soient disponibles à ce sujet. Leur composition en acides aminés ne comporte aucun facteur limitant. Il faut toutefois signaler que, contrairement au jaune, les protéines du blanc d'œuf sont très mal digérées par l'homme à l'état cru en raison de la présence de nombreux facteurs anti-nutritionnels (inhibiteurs des protéases pancréatiques : ovomucoïde et ovoinhibiteur notamment).

Le blanc d'œuf peut être considéré comme une solution aqueuse de protéines. Moins d'une vingtaine de ces protéines est actuellement identifiée (tableau 4). Ces protéines présentent par ailleurs des activités biologiques nombreuses et variées.

Tableau 4 : Protéines du blanc d'œuf
d'après (Li-Chan and Nakai, 1989)

Protéine	% des protéines totales	Activités biologiques
Ovalbumine	54	
Ovotransferrine	12 - 13	Fixe le fer, antimicrobien
Ovomucoïde	11	Inhibiteur trypsique
Ovomucine	1,5 - 3,5	Viscosité, hémagglutination virale
Lysozyme	3,5	Antimicrobien (Gram +)
Globulines G2 et G3	8	
Ovoinhibiteur	0,1 - 1,5	Inhibiteur de protéases à serine
Ovoglycoprotéine	0,5 - 1	
Flavoprotéine	0,8	Fixe la riboflavine (vitamine B ₂)
Ovomacroglobuline	0,5	Propriétés antigéniques
Cystatine	0,05	Inhibiteur de protéases à SH
Avidine	0,05	Fixe la biotine (vitamine B ₈)
Ovalbumine gene Y*	5	
HEP21*	traces	

*(Nau et al., 2003) et (Nau et al., 2005)

Le jaune d'œuf est beaucoup plus riche en matière sèche que le blanc et a une composition chimique plus complexe. D'un point de vue structurel, le jaune peut être assimilé à une suspension de particules appelées « granules » dans une solution appelée « plasma ». Le ratio protéines / lipides est très différent entre ces deux fractions : 60 % de protéines et 34 % de lipides dans les granules, contre 20 % de protéines et 80 % de lipides dans le plasma (exprimé en % de l'extrait sec). On distingue essentiellement quatre types de protéines (tableau 5), dont les 2/3 sont associées à des lipides pour former des lipoprotéines.

Tableau 5 : Protéines du jaune d'œuf
d'après (Anton, 1998)

Protéines	Localisation	% de l'extrait sec	% des protéines du jaune	Teneur en lipides (%)
LDL	Plasma	68	24	88
Livétines	Plasma	10	30	0
HDL	Granules	16	36	20
Phosvitine	Granules	4	10	0

2.2.2. Industrie des ovoproduits : technologies et produits

Sont appelés ovoproduits « les produits qui ont été obtenus à partir de l'œuf, de ses différents composants ou de leurs mélanges, après élimination de la coquille et des membranes, et qui sont destinés à la consommation humaine ; ils peuvent être partiellement complétés par d'autres denrées alimentaires ou additifs ; ils peuvent être soit liquides, soit concentrés, séchés, cristallisés, congelés, surgelés ou coagulés » (Arrêté du 15 avril 1992, 1992) (figure 2). L'industrie des ovoproduits est relativement récente ; les équipements et les procédés actuels sont utilisés depuis les années 70.

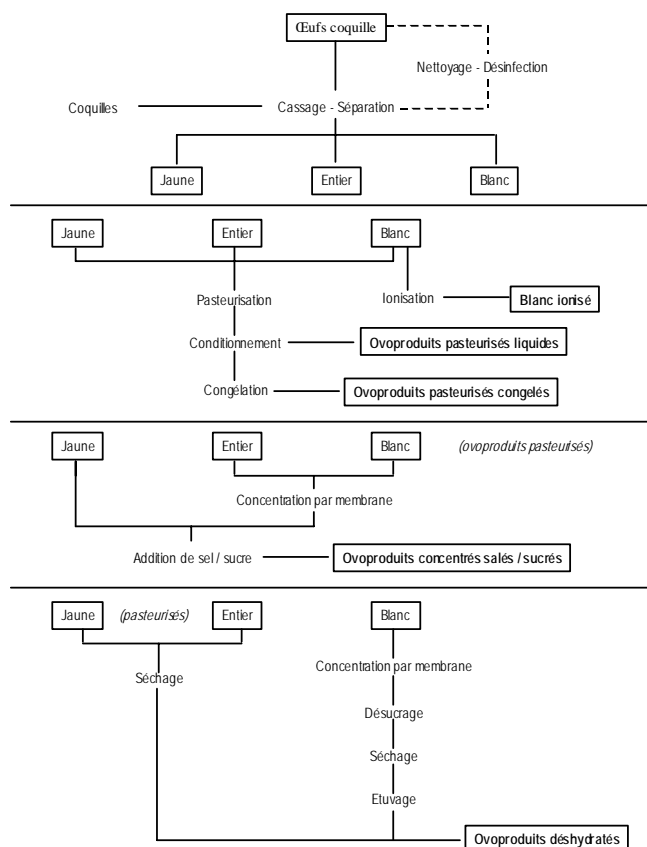


Figure 2 : Diagrammes de fabrication des ovoproduits

Comme toute industrie agro-alimentaire, l'industrie des ovoproduits est soumise à des contraintes réglementaires dont un des objectifs majeurs est la maîtrise de l'hygiène. Le contenu d'un œuf pondue par une poule saine est stérile et si la coquille est intègre, il le restera longtemps sans conditions particulières de conservation. En revanche, dès qu'on élimine la protection naturelle qu'est la coquille, le contenu de l'œuf est inévitablement contaminé et sa conservation est réduite dans le temps. Si le blanc d'œuf n'est pas un milieu très favorable au développement des micro-organismes car c'est un milieu incomplet qui possède de nombreux facteurs anti-microbiens (lysozyme, ovotransferrine, ovomucoïde,

avidine....), il en est tout autrement du jaune d'œuf ou de l'œuf entier qui sont des milieux de culture idéaux pour le développement des micro-organismes. Afin de maîtriser la qualité microbiologique des ovoproduits, il est donc nécessaire de limiter leur contamination initiale, d'éliminer tout ou partie de cette flore de contamination et d'empêcher son développement par différents moyens de stabilisation. La difficulté à laquelle les industriels doivent alors faire face est liée à la très grande fragilité des constituants protéiques de l'œuf vis-à-vis des procédés technologiques mis en œuvre pour cette stabilisation, avec toutes les conséquences que cela induit en ce qui concerne des pertes de propriétés technofonctionnelles. L'industrie des ovoproduits offre ainsi aujourd'hui une gamme de produits, issus de schémas technologiques variés, dans le but d'être le plus en adéquation avec les nécessités liées aux utilisations technofonctionnelles des produits.

Parmi les caractéristiques des protéines de l'œuf, leur thermosensibilité est assurément celle qui a le plus de conséquences pour le technologue. Les protéines du blanc les plus sensibles à la chaleur commencent à se dénaturer dès 57°C. Il n'est pas possible de stériliser les ovoproduits comme on le fait pour le lait ou les jus de fruit. Malgré cela, les traitements de débactérisation des ovoproduits les plus efficaces demeurent les traitements thermiques et parmi eux la pasteurisation.

Les traitements appliqués (couple temps-température) vont dépendre de la date limite de consommation (DLC) désirée et de la fonctionnalité désirée (propriétés moussantes ou gélifiantes du blanc d'œuf par exemple), le traitement thermique ayant la plupart du temps un effet négatif sur les propriétés fonctionnelles. Dans tous les cas, l'objectif à atteindre est une destruction totale des germes pathogènes et la garantie de la conservation du produit jusqu'à la fin de la DLC.

Les matériels utilisés pour la pasteurisation des ovoproduits sont des échangeurs de chaleur à plaques ou tubulaires de conception classique. Les barèmes de pasteurisation sont de l'ordre de 65°C pendant 5 à 8 minutes pour l'œuf entier. Il existe également quelques appareils spécifiques, de type tube conducteur de courant, à chauffage ohmique ou tubulaire concentrique qui permettent des traitements à plus haute température pendant un temps plus court (70°C - 100 secondes par exemple). Ce type de traitement, suivi d'un conditionnement ultrapropre, permet la production d'ovoproduits de longue conservation.

D'autres techniques de décontamination peuvent également être utilisées : l'ionisation du blanc congelé ou en poudre est une technique efficace avec peu d'effets secondaires, le blanc d'œuf ne contenant pas de matières grasses ; mais les matériels nécessaires (irradiateurs) ne sont pas très nombreux, le traitement coûte cher et les utilisateurs sont généralement très réticents vis-à-vis de ce type de technologie. A l'inverse, le traitement thermique du blanc d'œuf en poudre est une technique très utilisée car elle nécessite peu d'investissement : elle consiste à maintenir la poudre en chambre chaude (65 à 75°C pendant 10 jours), ce qui permet, d'une part, de s'assurer de la destruction des pathogènes et d'une grande partie de la flore banale et, d'autre part, d'améliorer dans certaines conditions ses propriétés fonctionnelles. Certains utilisent aussi le même type de technologie (48 h à 52°C) pour décontaminer des ovoproduits liquides en petit conditionnement et en particulier les mélanges blanc-jaune.

Les données relatives à l'impact des traitements technologiques sur la valeur nutritionnelle des protéines d'œuf sont relativement peu nombreuses et anciennes. Il ne semble pas y avoir d'altération importante des nutriments des œufs entiers ou des jaunes après pasteurisation, telle qu'elle se pratique habituellement (Allemeersch, 1983). La réfrigération n'altérerait en rien les propriétés nutritionnelles des produits. De même, la pasteurisation suivie immédiatement d'une congélation à -12°C ne modifierait pas la qualité des protéines (Cook and Briggs, 1986). Les poudres d'œuf auraient également sensiblement les mêmes caractéristiques nutritionnelles que l'œuf de poule quant à la disponibilité et la valeur biologique des protéines, et ce, quelle que soit la méthode de déshydratation (Satyanarayana Rao and Murali, 1987). En revanche, un stockage des poudres dans de mauvaises conditions (température, humidité) conduirait à des pertes en protéines disponibles, par poursuite de la réaction de Maillard amorcée au cours du traitement thermique (Bergquist, 1977, Cotterill et al., 1978).

Du fait de ses multiples propriétés techno-fonctionnelles, l'œuf est souvent décrit comme un ingrédient polyfonctionnel dont le rôle est central dans de très nombreuses applications culinaires (tableau 6). Il est donc difficile de le remplacer, car les ingrédients de substitution ne sont bien souvent performants que pour l'une des propriétés.

Tableau 6 : Propriétés techno-fonctionnelles de l'œuf et applications alimentaires

	Entier	Blanc	Jaune
Biscuiterie Pâtisserie Flans ...	Colorant Liant Coagulant Moussant	Moussant	Emulsifiant Colorant
Confiserie	/	Anticristallisant Moussant	/
Crèmes glacées	Liant	/	Emulsifiant
Charcuterie (pâtés...), certains plats préparés (quenelles ...)	Liant Emulsifiant	Géifiant	/
Pâtes alimentaires	Colorant Liant Elasticité	/	/
Mayonnaises Sauces	/	/	Emulsifiant Viscosité
Toutes industries	Valeur nutritionnelle et pouvoir aromatique		

Pouvoir coagulant ou géifiant : les propriétés géifiantes de l'œuf sont dues aux protéines qui coagulent sous l'action de divers agents physiques, notamment la chaleur. Dans le blanc (température de coagulation aux environs de 60°C), l'ovalbumine et l'ovotransferrine sont les principales protéines à l'origine de cette propriété, tandis que dans le jaune (température de coagulation aux environs de 65°C) interviennent la lipovitelline et les LDL. Cette propriété est bien sûr principalement utilisée dans les industries de cuisson que sont la pâtisserie (gênoises, flans ...) et la charcuterie (surimi, pâtés ...) et la production de certains plats préparés (quenelles). Parmi les trois fractions de base que sont l'œuf entier, le jaune et le blanc, c'est l'utilisation de l'œuf entier qui conduit aux gels les plus fermes. Par comparaison à d'autres ingrédients, d'origine animale ou végétale, le blanc d'œuf reste un géifiant très performant.

Pouvoir foisonnant ou moussant : les propriétés foisonnantes concernent essentiellement le blanc d'œuf. Les agents responsables sont là aussi les protéines, mais toutes n'agissent pas de façon équivalente : certaines participent à une bonne capacité moussante, tandis que d'autres participent à la stabilité de la mousse à froid (ovomucine) ou après cuisson (ovalbumine). Ces propriétés sont essentiellement recherchées dans les industries de la biscuiterie, de la pâtisserie, de la confiserie et certains plats cuisinés (mousse de légumes, de poissons). Les propriétés foisonnantes du blanc sont extrêmement sensibles à un certain nombre de paramètres physico-chimiques (présence de lipides, modification du pH ou de la force ionique) et aux traitements technologiques, mais il reste dans tous les cas un ingrédient foisonnant très compétitif par rapport aux autres sources protéiques.

Propriétés émulsifiantes : les propriétés émulsifiantes concernent quant à elles essentiellement le jaune. Elles font intervenir à la fois des molécules tensio-actives, au premier rang desquelles on trouve la lécithine, qui permettent la formation de nombreuses gouttelettes fines d'huile, et des protéines (LDL) qui donnent au film interfacial une viscosité suffisante pour assurer la stabilité de ce système multiphasique. Ces propriétés sont relativement peu sensibles aux procédés technologiques, mais le jaune d'œuf est alors en concurrence avec un certain nombre d'autres ingrédients tout à fait intéressants au regard de ce critère d'émulsification.

Pouvoir liant : la combinaison du pouvoir émulsifiant, du pouvoir coagulant, de la capacité à retenir l'eau et la matière grasse constitue le pouvoir liant qui est recherché en charcuterie pour limiter les pertes à la cuisson.

Pouvoir anti-cristallisant : dans les produits de confiserie, l'addition de blanc d'œuf permet de limiter la formation de gros cristaux de saccharose responsables d'une texture désagréable.

Qu'il soit sous forme entier, blanc ou jaune, l'œuf demeure donc un ingrédient très utilisé, mais concurrencé par d'autres sources protéiques. Ce constat a progressivement conduit l'industrie des ovoproduits à rechercher une meilleure maîtrise de sa matière première, pour mieux la maîtriser, voire pour améliorer ses performances. Cette réflexion a été menée *via* trois axes principaux qui sont la connaissance des paramètres influents, la connaissance du rôle des différents constituants et la recherche de procédés technologiques permettant d'améliorer les propriétés fonctionnelles des ovoproduits. C'est ainsi que s'est développée la pratique de l'étuvage des poudres de blanc d'œuf qui, selon les barèmes utilisés, peut augmenter très nettement à la fois les propriétés foisonnantes, émulsifiantes et gélifiantes (Kato et al., 1989). D'autres pistes ont également été explorées, mais restent à ce jour pour la plupart à un stade pré-industriel : il s'agit par exemple du fractionnement des constituants du blanc et du jaune et de la préparation de complexes protéine-glucide doués de propriétés émulsifiantes particulières (Kato et al., 1993).

2.3. Protéines musculaires

(Lefèvre et al., 1999, Farias-Maffet et al., 1995)

2.3.1. Diversité biologique du tissu musculaire

Le muscle strié squelettique est une structure très complexe et polymorphe constituée par l'assemblage de fibres musculaires ayant des propriétés physiologiques et contractiles variables. La composition en fibres est, dans tous les cas, optimisée pour permettre au muscle de s'adapter au mieux à sa fonction. Cette grande plasticité du tissu musculaire est rendue possible grâce à un polymorphisme protéique très large, offrant ainsi toute souplesse pour s'adapter à tout changement physiologique et/ou fonctionnel.

Sur la base de leurs propriétés métaboliques et contractiles, on distingue ainsi trois types de fibres majeurs dont les caractéristiques biologiques sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Principales caractéristiques biologiques des différents types de fibre

Caractéristiques	I (aR)	IIA (aR)	IIB (bW)
Vitesse de contraction	Lente	Rapide	Rapide
Métabolisme	Oxydatif	Oxydo-glycolytique	Glycolytique
Teneur en lipides	Forte	Intermédiaire	Faible
Couleur	Rouge	Rouge	Blanc
Résistance à la fatigue	Forte	Forte	Faible
Vascularisation	Forte	Forte	Faible
Teneur en myoglobine	Forte	Forte	Faible
Largeur de la ligne Z	Épaisse	Intermédiaire	Fine
Diamètre des fibres	Faible	Faible	Forte
Teneur en glycogène	Faible	Forte	Forte

Entre les types IA et IIA, il faudrait rajouter un quatrième groupe moins bien caractérisé encore et qui pourrait inclure les muscles riches en myosine de type IIC, muscles qui présentent une vitesse de contraction intermédiaire entre les types I et II. Gardons toutefois à l'esprit qu'il s'agit plus d'un *continuum* de fonctionnalité entre les types I et IIB. La classification permet une représentation simplifiée et compréhensible par tous de ces différentes familles de fibres. L'idée d'un continuum entre les deux extrêmes est confortée

par le fait, qu'au sein d'une même fibre, différents types de myosine sont exprimés, permettant d'ajuster au mieux sa vitesse de contraction.

A cette diversité biologique va correspondre une grande diversité de comportements et de fonctionnalités. Si nous raisonnons au niveau du type de fibre, chacun d'entre eux aura des capacités différentes de réponse aux technologies destinées à valoriser leurs propriétés. Ainsi, dès que nous allons considérer un muscle entier, la situation devient vite plus complexe sachant que celui-ci résultera de l'assemblage de types de fibres parfois très différents.

2.3.2. L'étude de l'hydrophobicité des protéines musculaires et ses conséquences

Une étude comparative de l'hydrophobicité des protéines extraites de muscle de type I ou de type IIA montre une hydrophobicité des protéines cytoplasmiques et myofibrillaires significativement plus forte que celles de muscle de type IIB.

Une telle différence d'hydrophobicité va avoir des conséquences à plusieurs niveaux :

- la première conséquence sera une moindre solubilité dans une phase aqueuse des protéines les plus hydrophobes (protéines de muscles de type I), qui aura elle-même de nombreuses incidences sur les propriétés fonctionnelles de ces protéines ;
- une tendance à former des agrégats plus forte pour les protéines des muscles de type I que pour les autres ;
- une sensibilité à la protéolyse plus faible pour les protéines cytoplasmiques et contractiles des muscles de type I.

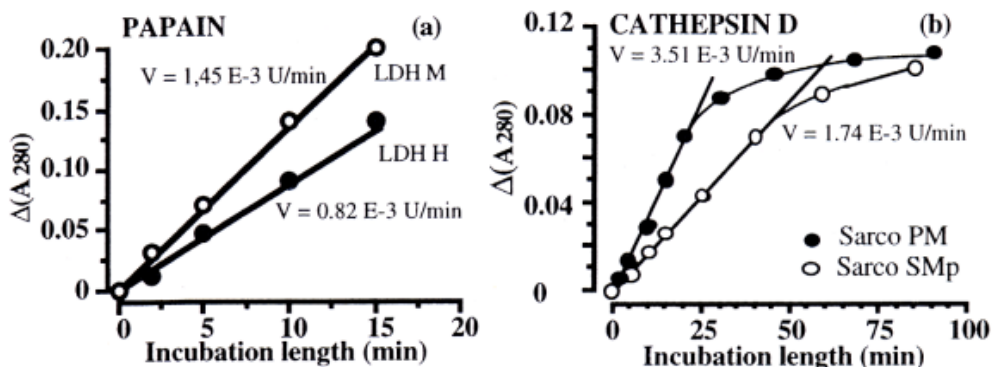


Figure 3 : Profil d'hydrolyse par la papaine (a) et la cathepsine D (b) d'un extrait de protéines sarcoplasmiques préparé à partir des muscles *Psoas major* (PM) et *Semimembranosus proprius* (SMp) de lapin
LDH : Lactate deshydrogénase, purifiée à partir de muscle cardiaque (LDH H) ou de muscle squelettique (LDH M)

Comme le montre la figure 3, l'hydrolyse des isoformes de la lactate deshydrogénase (LDH) par la papaine est plus rapide pour celle (LDH M) qui prédomine dans le muscle *Psoas major* (PM) par rapport à son homologue (LDH H) prédominante dans le muscle *Semimembranosus proprius* (SMp). Ce résultat a été confirmé pour toutes les peptidases testées sur cette fraction protéique qu'il s'agisse des cathepsines B, D et L, ou de la trypsine. De la même façon, les protéines sarcoplasmiques issues du muscle PM sont hydrolysées plus rapidement que la même fraction préparée à partir du muscle SMp. Or toutes les fractions protéiques du muscle PM sont moins hydrophobes que celles du muscle SMp.

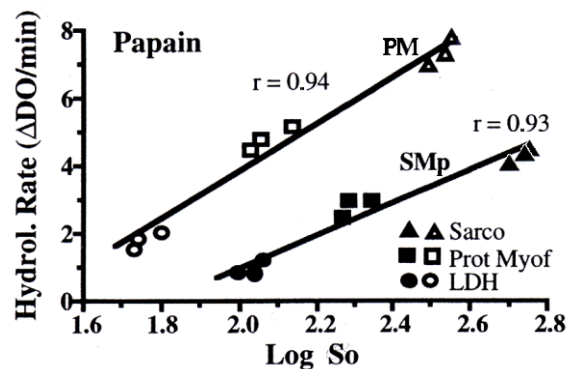


Figure 4 : Relation entre la vitesse d'hydrolyse des différentes fractions protéiques testées et leur hydrophobicité (Log So)

Les muscles utilisés sont les muscles *Psoas major* (PM) et *Semimembranosus proprius* (SMp) de lapin. Abréviations : Sarco, protéines sarcoplasmiques ; Prot. Myof., protéines myofibrillaires ; LDH, Isoforme LDH H (muscle SMp) et LDH M (muscle PM) de la lactate déshydrogénase ; So : valeur qui caractérise l'hydrophobicité des protéines (et qui représente la pente de l'augmentation initiale de la fluorescence de la sonde [acide *cis*-parinarique] de la courbe représentant la fluorescence en fonction de la concentration en protéine ou du rapport [protéine]/[sonde] dans le milieu réactionnel)

La recherche d'une relation plus précise entre hydrophobicité et vitesse de protéolyse a conduit à considérer les différentes fractions protéiques préparées à partir du même muscle (figure 4). Les résultats présentés à la figure 4 pour les 2 muscles étudiés montrent qu'il y a, au sein d'un même muscle, une corrélation positive entre l'hydrophobicité (Log So) des fractions protéiques et la vitesse d'hydrolyse par la papaïne, relation qui est indépendante de l'enzyme utilisée.

2.3.3. Rétention d'eau du muscle

Il est généralement bien admis que les muscles rouges de type I et, à un degré peut-être moindre, les muscles de type IIA ont des capacités de rétention d'eau supérieures aux muscles de type IIB. Cette différence est supposée liée à la présence d'un taux de lipides intramusculaires plus élevé dans le cas des muscles de type I, lipides qui s'opposeraient à l'exsudation en freinant les mouvements de l'eau.

Dans le cas du porc PSE (*Pale, Soft and Exsudative*), l'exsudation excessive des jambons s'est avérée avoir une origine génétique. Le gène impliqué est celui qui code pour la sous-unité γ d'une kinase AMP dépendante (AMPK). La mutation de ce gène conduit à une protéine mal conformée incapable de s'associer correctement aux 2 autres sous-unités α et β . La part de la génétique dans le processus d'exsudation des viandes reste encore très imprécise pour l'ensemble des espèces bouchères ainsi que pour le porc en dehors du cas particulier des porcs PSE.

Les mécanismes mis en jeu sont à ce jour inconnus. Le rôle exact de l'AMPK dans le métabolisme énergétique ainsi que le rôle du glycogène, dont la concentration augmente lorsque la kinase est inactive, dans la rétention d'eau sont loin d'être élucidés.

2.3.4. Propriétés gélifiantes des protéines myofibrillaires

Les protéines contractiles sont connues depuis longtemps pour leur capacité à former des gels lorsqu'elles sont soumises à un chauffage. Cette propriété est un élément important qui a focalisé beaucoup d'attention et conduit à de nombreuses recherches dans ce domaine.

Selon le type de muscle les protéines vont avoir un pouvoir gélifiant différent, les protéines de muscle IIB donnant des gels plus fermes que les protéines de muscle de type I. Ceci est vrai pour les muscles de mammifères comme pour les muscles de poissons. Cela tient à la structure du gel qui présente de petites mailles dans le cas des protéines de muscle de type IIB et de très grandes mailles dans l'autre cas (figure 5).

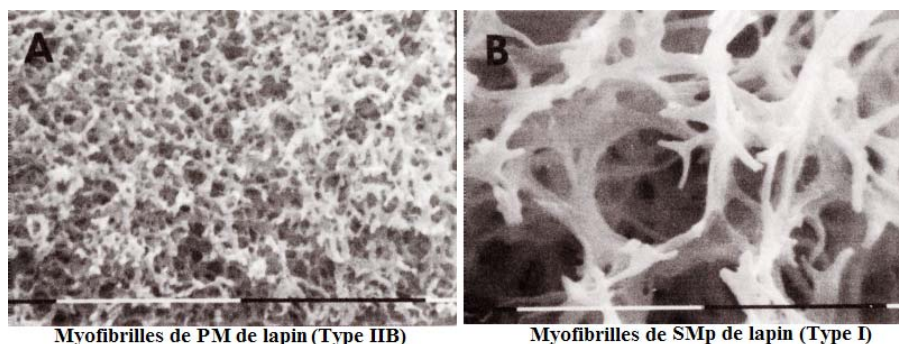


Figure 5 : Comparaison de l'ultrastructure des gels obtenus après chauffage à 80°C de protéines myofibrillaires de muscles *Psoas major* (PM : Type IIB) et *Semimembranosus proprius* (SMp : Type I) de lapin

2.3.5. Valorisation des protéines musculaires et de leurs dérivés

La valorisation la plus connue pour les chairs de poisson reste la fabrication du surimi par texturation des protéines myofibrillaires issues des muscles de divers poissons.

Chez les animaux de boucherie traditionnelle, l'utilisation de ces protéines est réservée aux sous-produits des filières comme ce fut le cas des viandes séparées mécaniquement (VSM) de volailles et de bovins. Pour les VSM, la meilleure valorisation est obtenue par lavage. Ce lavage va permettre d'éliminer les graisses qui surnagent lors de la décantation et d'obtenir, par centrifugation, une fraction myofibrillaire et une fraction sarcoplasmique. Les essais réalisés sur la fraction myofibrillaire ont permis de montrer une amélioration de la tenue de produits reconstitués à base de viande comme les steaks hachés utilisés comme modèles ou des steaks formés par l'assemblage de lamelles de viande d'épaisseur variable.

Après l'abattage des animaux, le muscle est le siège d'une protéolyse intense qui va générer des produits de dégradation de taille variable allant du di- ou tripeptide à des fragments de taille beaucoup plus grande. De nombreuses études sont aujourd'hui entreprises pour mieux connaître et identifier les peptides générés par les peptidases endogènes et sélectionner ceux qui présentent une activité biologique particulière comme cela a été fait pour le lait.

2.4. Protéines végétales

Les protéines végétales alimentaires proviennent majoritairement des graines et sont présentes en quantité importante dans les produits céréaliers, les produits issus du soja (tonyu, tofu), les produits à base de légumineuses et les matières protéiques végétales ou MPV (gluten de blé, farines, concentrés et isolats de soja, pois ou lupin).

2.4.1. Différentes protéines de graines

Les graines de blé, colza, tournesol, pois, féverole ou soja présentent des teneurs notables en protéines. La solubilité est la différence majeure entre les protéines de ces graines, en raison de proportions différentes :

- d'albumines solubles dans l'eau ;
- de globulines solubles dans les solutions salines ;
- de prolamines solubles dans les mélanges hydro-alcooliques ;
- de glutélines insolubles.

Les albumines et globulines sont classées selon leurs coefficients de sédimentation. Les albumines sont des protéines de type 2 S qui servent de réserve d'azote et de carbone ou ont des rôles physiologiques dans la graine : enzymes, inhibiteurs d'enzymes (ex : inhibiteurs de la trypsine et de la chymotrypsine dans le pois), etc. Les globulines sont des

protéines hexamériques (11 S) ou trimériques (7 S) qui ont une structure compacte qui peut les rendre peu accessibles aux enzymes.

Les prolamines sont les protéines de réserve majoritaires des céréales de type blé, maïs et orge ; on distingue les gliadines et gluténines. La possibilité de fabriquer des pâtes à partir du blé est due à la présence majoritaire de prolamines et glutélines insolubles dans l'eau. En revanche, la fraction globuline 12 S est importante dans la graine d'avoine. Le grain de riz, quant à lui, contient des prolamines mais également une fraction glutéline composée de protéines non globulaires de séquence proche des globulines.

Les gliadines sont des protéines monomériques pouvant se lier par des liaisons non covalentes. On en distingue trois classes principales (soit α et β , soit γ , soit ω), composées de séquences répétées (faibles solubilité et propriétés d'association et d'agrégation) et de séquences non répétitives (zones riches en cystéine, lysine et acides aminés aromatiques, assez facilement dégradées par les enzymes digestives).

Les gluténines sont des protéines polymériques pouvant former des ponts disulfures intermoléculaires.

Des séquences de protéines peuvent être assez fortement conservées au sein d'une même espèce botanique, entre espèces d'une même famille botanique ou entre espèces appartenant à des familles différentes, d'où des comportements physico-chimiques proches et des réactions immuno-chimiques croisées (allergies croisées soja/pois ou entre certaines céréales).

Les protéines de réserve des graines ont un fort taux d'amidation due à une forte teneur en glutamine. Certaines protéines sont glycosylées : la protéine majeure du haricot est ainsi totalement résistante aux enzymes digestives et nécessite donc un traitement thermique pour ouvrir la structure et la rendre accessible aux enzymes.

2.4.2. Procédés de fabrication et propriétés fonctionnelles des protéines végétales

Le tonyu est une émulsion d'huile et de protéines de soja (on y retrouve aussi l'essentiel des lipides de la graine de soja). Le tofu est le produit de coagulation du tonyu, obtenu par agrégation des protéines de soja suite à l'ajout de calcium d'où la formation d'un gel. Le tofu peut être obtenu par la technique « fromagère traditionnelle », utilisée dans les pays asiatiques, ou la technique membranaire basée sur l'ultrafiltration (semblable à celle utilisée en industrie laitière).

Pour la production d'un isolé protéique, il s'agit d'extraire les protéines d'une farine délipidée, par précipitation acide ou ultrafiltration, pour séparer l'isolé à 90 % de protéines et les glucides insolubles. La précipitation est possible pour le pois ou le soja, mais nécessite, dans le cas du blé, d'atteindre des pH trop élevés induisant la formation de dérivés d'acides aminés

Lors de l'élaboration d'un concentré protéique de soja, selon le solvant utilisé, les protéines peuvent être dénaturées. Par comparaison avec la farine déshuilée de soja (à 50 % de protéines) ou l'isolé de soja (90 % de protéines), le concentré contient environ 65 % de protéines de soja et des glucides pariétaux.

La turboséparation des farines est la technologie meunière, aboutissant à la séparation de l'amidon (particules grossières) et des protéines (particules fines). En France, elle est utilisée surtout sur la fève et le pois. Cette technologie est aussi utilisée pour enrichir les farines de blé en protéines. Par lixiviation, on obtient du gluten de blé (figure 6).

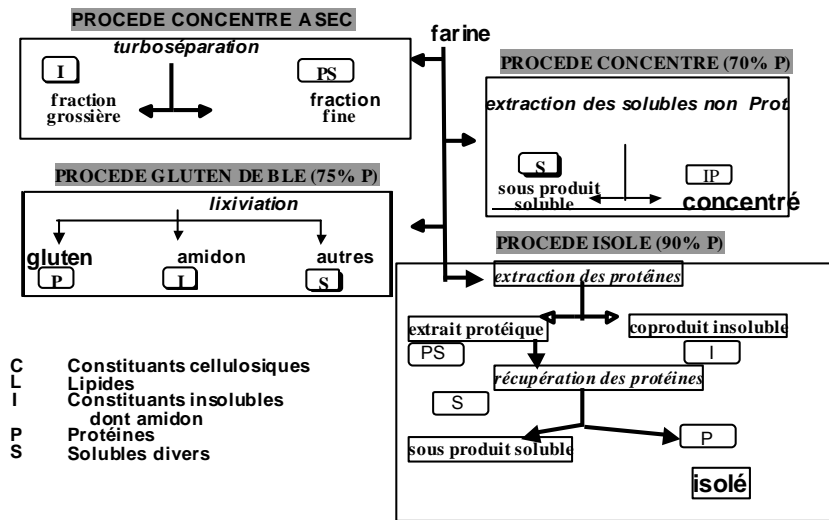


Figure 6 : Principales voies de fabrication de matières protéiques végétales (MPV)

Par ailleurs, la cuisson-extrusion est un procédé adapté à la texturation des farines et des concentrés. Elle rend les protéines de concentré beaucoup moins solubles, en raison de la rupture des liaisons non-covalentes et des ponts disulfures.

En outre, un degré d'hydrolyse relativement faible permet de solubiliser quel que soit le pH des protéines de blé initialement insolubles. Ceci permet donc l'utilisation de ces protéines par exemple dans certaines boissons dont la gamme de pH peut être importante.

En fonction du traitement, des sites hydrophobes ou hydrophiles sur la protéine peuvent être démasqués, d'où des possibilités d'interactions avec l'eau, les lipides, l'air, etc. et des propriétés fonctionnelles différentes.

Tableau 8 : Propriétés fonctionnelles des protéines végétales

Interactions	Propriétés	Application
protéine / eau	hydratation gonflement solubilité viscosité	Boissons
protéine / protéine	pouvoir épaississant pouvoir gélifiant aptitude à former une pâte	Sauces Desserts gélifiés Produits de cuisson
protéine / lipide	rétenion des graisses	Plats cuisinés Produits carnés
eau / protéine / huile	propriétés émulsifiantes	Emulsions/sauces
eau / protéine / air	propriétés moussantes	Mousses/ Desserts /Pâtisserie

Les propriétés fonctionnelles des protéines végétales sont multiples (tableau 8). On retrouve des MPV dans les produits à base de viande ou de poisson et dans les produits céréaliers.

Dans les produits à base de viande ou de poisson, les propriétés exploitées sont :

- les propriétés nutritionnelles (farines, concentrés) ;
- le pouvoir liant (gluten), le pouvoir gélifiant (isolats, soja, pois), la texture (MPV extrudés) ;
- le pouvoir émulsifiant (concentrés, isolats) ;
- la capacité de rétention d'eau et d'huile (concentrés extrudés ou non) ;
- les propriétés filmogènes et de thermoformage (gluten).

Dans les produits carnés émulsionnés, les MPV sont utilisés pour augmenter la stabilité à la cuisson, favoriser la rétention d'eau et de lipides, et limiter la rétraction des produits et la diminution de la fermeté. Dans les viandes reconstituées, elles servent d'agent de texture (soja extrudé) et de collage (gluten). Dans les produits à base de poisson, elles sont utilisées pour l'amélioration des propriétés de gélification et de rétention d'eau des pâtes de poisson

et pour l'amélioration des propriétés rhéologiques. Enfin, elles servent d'agent d'enrobage et d'adhésion pour les produits panés (gluten).

Dans les produits céréaliers, les propriétés exploitées sont :

- la capacité de formation d'un réseau visco-élastique (gluten) ;
- les pouvoirs foisonnant et émulsifiant (isolats ou concentrés) ;
- la capacité de rétention d'eau (farine, concentrés).

Les MPV permettent d'améliorer les farines de panification : augmentation de la capacité de rétention d'eau, de la tolérance au pétrissage et du volume du pain ; ralentissement du rassissement. Elles améliorent la teneur en protéines ou la texture de certaines farines spéciales. Elles renforcent la tenue des produits extrudés et floconnés, agissent comme agent de flaveur ou fixent des additifs vitaminés et minéraux dans les produits céréaliers type petit-déjeuner.

Les propriétés fonctionnelles des protéines végétales sont variables notamment en fonction de la structure et de la conformation des protéines (*i.e.* l'état de dénaturation, comme la dissociation, l'hydrolyse), ainsi que des conditions physico-chimiques (pH, température, force ionique). Ainsi, la protéine 11 S du pois, qui est un hexamère à pH 8, peut se dissocier en fonction des conditions du milieu (pH, force ionique, température). Dans certaines sauces, cette protéine se retrouve sous forme de monomères, en raison de l'augmentation du nombre de sites hydrophobes.

Les propriétés émulsifiantes de la légumine et de la viciline évoluent en fonction du pH, et sont élevées à pH 2,4-3,4 environ, valeurs qu'on retrouve dans les aliments. Ces protéines amphiphiles stabilisent les gouttelettes d'huiles. A pH 2,4, la conformation des protéines est telle qu'elles sont accessibles aux enzymes, ce qui rend les lipides également accessibles aux enzymes.

Enfin, les propriétés des protéines végétales sont fonction des interactions avec les autres constituants. La localisation des protéines dans l'aliment influence les propriétés nutritionnelles, qui ne sont donc pas uniquement liées à la composition en acides aminés mais aussi à l'accessibilité aux enzymes. Dans le pain, les protéines qui stabilisent les bulles de gaz et les gouttes d'huile (puroindulines) ont une localisation différente de celle des protéines dans les pâtes alimentaires : dans un spaghetti, l'amidon se trouve au centre et n'est presque pas dégradé par l'alpha-amylase car les protéines à la périphérie exercent un effet barrière.

Les traitements thermiques peuvent accroître l'exposition des sites d'hydrolyse et donc augmenter la sensibilité à l'hydrolyse (protéines globulaires), inactiver des anti-protéases et des lectines (associées aux albumines), rendre les albumines résistantes à l'hydrolyse car trop dénaturées, etc. Dans le cas du pain, la cuisson entraîne l'agrégation de certaines protéines très polymérisées, qui sont résistantes à la digestion.

Les protéines et ingrédients protéiques végétaux présentent une grande diversité. Bien que cela n'ait pas été développé dans cette partie, il nous semble important de souligner l'intérêt de caractériser l'impact nutritionnel et physiologique des nombreux composés associés aux protéines végétales. Toutefois, les teneurs en protéines sont limitées dans la plupart des matières premières. Les gammes de produits alimentaires à base de protéines végétales sont encore peu étendues, hormis les céréales et les produits à base de soja. Enfin, le goût des protéines végétales est également caractéristique.

Des perspectives en termes de recherche pourraient porter :

- sur les propriétés nutritionnelles ; l'analyse des séquences des protéines végétales montre la présence des mêmes peptides que ceux valorisés dans le secteur des protéines laitières pour leurs propriétés biologiques ;
- sur les relations entre les propriétés nutritionnelles et l'organisation de l'aliment ;
- sur le fractionnement, les propriétés fonctionnelles, la formulation.

Ces aspects sont par ailleurs développés (Godon, 1996).

3. Dosage de l'azote et des acides aminés

D'un point de vue nutritionnel, une protéine est une source d'azote d'une part et d'acides aminés indispensables d'autre part, si bien que la détermination des teneurs en azote et en acides aminés est indispensable à la description de la protéine. Cependant, cette détermination se heurte à des difficultés méthodologiques ; de ce fait, de nombreuses simplifications ont été proposées pour l'élaboration des textes réglementaires. Dans cette partie, nous décrirons les méthodes de dosage et de calcul et proposerons un mode opératoire précis. Ces aspects sont par ailleurs développés (Adrian et al., 1998).

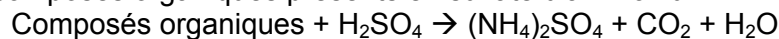
3.1. Méthodes de dosage de l'azote

3.1.1. La méthode de Kjeldahl

D'un point de vue réglementaire, c'est la méthode de référence.

- Dosage de l'azote total

Une quantité pesée de l'échantillon est minéralisée grâce à un appareil de minéralisation en bloc, à l'aide d'un mélange d'acide sulfurique concentré et de sulfate de potassium, en utilisant du sulfate de cuivre II comme catalyseur pour convertir l'azote des composés organiques présents en sulfate d'ammonium :



Puis de l'hydroxyde de sodium (en quantité excédentaire) est ajouté au digestat refroidi pour libérer l'ammoniac :



L'ammoniac est distillé à l'aide d'un appareil automatique de distillation à la vapeur et le distillat est recueilli dans une solution d'acide borique. Est effectuée ensuite une titration à l'aide d'une solution d'acide sulfurique.

La teneur en azote de l'échantillon est calculée en fonction de la quantité d'ammoniac produite, proportionnelle au volume d'acide versé.

- Dosage de l'azote non protéique

Les protéines contenues dans la prise d'essai sont précipitées par adjonction d'une solution d'acide trichloroacétique (TCA) telle que la concentration finale de TCA dans le mélange soit de 12 %. Les protéines précipitées sont extraites par filtration, le filtrat contenant l'azote non protéique. La teneur en azote du filtrat est ensuite déterminée selon la méthode décrite plus haut.

Si la teneur en azote total a été déterminée préalablement, il est possible de calculer la teneur en azote protéique comme étant la différence entre la teneur en azote total et la teneur en azote non protéique.

A noter qu'au contraire du lait, l'azote non protéique de l'œuf est peu dosé.

La méthode de Kjeldahl est une méthode simple, facile à mettre en œuvre, précise, fiable et peu coûteuse. Toutefois, c'est une méthode longue nécessitant 2 heures de minéralisation, dangereuse puisque nécessitant de l'acide sulfurique concentré et chaud et de l'hydroxyde de sodium concentré et posant des problèmes environnementaux dus à certains réactifs utilisés. Par ailleurs, la méthode de Kjeldahl ne permet pas de doser les nitrates et les nitrites.

3.1.2. La méthode de Dumas

Cette méthode permet le dosage de l'azote total d'une matrice organique. Elle consiste en une combustion totale de la matrice entre 900 et 1200°C sous oxygène. Les gaz produits sont réduits par du cuivre puis desséchés et le CO₂ est piégé. Tout composé azoté formé est

transformé en azote moléculaire. L'azote est ensuite quantifié à l'aide d'un détecteur de conductivité thermique.

Comme pour la méthode précédente, un fractionnement des matières protéiques et non protéiques peut être réalisé (notamment par une précipitation acide) et chaque fraction analysée pour sa teneur en azote. Il s'agit d'une méthode sensible et fiable, extrêmement facile d'utilisation. Elle est une excellente alternative à la méthode de Kjeldahl.

3.1.3. La méthode infrarouge

Cette méthode consiste à mesurer à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge la quantité de rayonnement absorbée par les groupements amides secondaires des liaisons peptidiques à 6,5 μm . La teneur en azote est estimée par référence à la quantité de lumière infrarouge absorbée par l'eau. Cette méthode infrarouge est généralement appliquée aux liquides (vin ou lait par exemple) et la méthode utilisant le proche infrarouge est appliquée aux poudres et autres produits solides (produits à base de céréales par exemple). Il s'agit d'une méthode rapide. Toutefois, cette méthode ne tient pas compte de l'azote non protéique.

Ces méthodes permettent de doser l'azote dans un grand nombre de produits.

3.2. Conversion de l'azote en protéines : quels facteurs ?

La quantité d'azote dans un produit est utilisée pour estimer la quantité de protéines, en se basant sur un facteur de conversion, usuellement pris égal à 6,25. Ce facteur, « historique » (à dater du XIX^{ème} siècle) tire son origine de l'hypothèse selon laquelle les protéines alimentaires contiennent 16 % d'azote, dont l'inverse est 6,25. Ce principe, accepté dans son ensemble, résiste mal à une analyse plus fine.

Premièrement, il est établi de longue date que la proportion d'azote contenue dans les protéines est variable selon les types de protéines (Jones, 1941). Ces variations proviennent de la composition en acides aminés des protéines, certains acides aminés étant plus riches en azote que d'autres. Cette richesse relative en azote des résidus d'acides aminés incorporés dans une protéine est la plus élevée pour les résidus argininy, puis histidyl, glycy et asparagyl, tandis que les résidus phénylalaninyl et tyrosyl sont les moins riches en azote. La fraction protéique d'avocat contient 13,4 % d'azote et celle de l'amandine (de l'amande) 19,3 % d'azote (Jones, 1941). Dans ce cas, la conversion par rapport à un coefficient de 16 % conduit à des erreurs de 15-20 % sur l'estimation des quantités de protéines. D'autres auteurs ont rapporté différentes valeurs selon les sources protéiques ou même selon les fractions d'une même source protéique. Ainsi, le collagène comporte 18 % d'azote, si bien que la proportion de collagène dans les produits carnés en modifie les rapports azote/protéines (Benedict, 1987).

Deuxièmement, l'azote total déterminé dans les sources alimentaires ne correspond pas uniquement à des protéines, ni même à des acides aminés. En effet, il inclut d'autres sources d'azote, non protéiques, comme des acides nucléiques, des amines, de l'urée, de l'ammoniac, des nitrates, des nitrites, des phospholipides, etc. Ce facteur est particulièrement difficile à appréhender car l'azote non protéique (ou plus précisément non alpha-aminé protéique) est variable pour une même source protéique selon le procédé de production et le type de matière protéique (degré de purification).

Ainsi, même si l'on considère qu'il y a en moyenne 16 % d'azote dans les protéines, la quantité d'azote dans une source alimentaire ne peut être convertie avec précision en protéines en utilisant l'inverse de 16 %, c'est-à-dire 6,25. En revanche, ce calcul permet de déterminer la teneur en « protéine brute » ou en « matières azotées totales », termes qui ont malheureusement disparu en nutrition humaine.

De nos jours, le choix du facteur de conversion pose de moins en moins problème aux scientifiques. En effet, les besoins protéiques à satisfaire correspondent à des besoins spécifiques en acides aminés indispensables de mieux en mieux connus et à un besoin non spécifique en acides aminés non indispensables. Les indications nécessaires pour apprécier

la qualité d'une source protéique sont donc fournies par sa teneur en azote et sa composition en acides aminés (cf. chapitres V et VII).

En revanche, la persistance de l'utilisation du concept de protéines en diététique traditionnelle ainsi que dans les échanges commerciaux, leur réglementation et les règles d'étiquetage impliquent de pouvoir évaluer la teneur en protéines des aliments. Or ce concept est ambigu. D'une part, il correspond à une population de composés extrêmement divers. D'autre part, il fait référence soit à des entités précises sur le plan biochimique, soit à leur fonction principale qui est celle de fournir des acides aminés. Le choix entre un ou plusieurs facteurs de conversion dépend de l'objectif. Ainsi, si l'objectif est de rendre compte de la capacité d'un produit à fournir de l'azote, un seul coefficient suffit. En revanche, si l'objectif est de rendre compte du potentiel du produit à fournir des acides aminés, le recours à des coefficients spécifiques, établis à partir de la teneur en azote et en acides aminés, paraît plus pertinent que l'emploi d'un facteur commun.

De rares travaux, pour la plupart assez anciens, ont déterminé des facteurs de conversion spécifiques des sources protéiques. Plusieurs méthodes ont été utilisées. La première a consisté à doser l'azote dans les protéines prépondérantes de l'aliment après purification. Cette approche est très dépendante de la qualité de la purification et de la représentativité des protéines étudiées. Une autre est fondée sur la connaissance de la structure de certaines protéines et notamment de leur composition en acides aminés, qui a permis de calculer leur teneur en azote et donc le facteur de conversion qui en résulte (K). Cette méthode, surtout utilisée pour les protéines laitières, donne une estimation qui ne prend pas en compte l'azote non protéique et qui surestime le potentiel d'apport d'acides aminés de ces protéines lorsqu'elles présentent des modifications post-traductionnelles telles que des glycosylations ou phosphorylations (tableau 9). Un facteur de conversion (K') peut être évalué indépendamment de la présence des groupements prosthétiques. Il correspond mieux à la capacité de ces protéines à fournir des acides aminés. Il est inférieur ou égal au facteur K, selon la présence ou non de groupements prosthétiques.

Tableau 9 : Facteurs de conversion calculés à partir de la structure des chaînes polypeptidiques des protéines du lait fournies par Farrell et al.
(Farrell et al., 2004)

	Facteur ¹	
	K	K'
Caséine α_{s1}	6,36	6,19
Caséine α_{s2}	6,30	6,06
Caséine β	6,37	6,28
Caséine κ	6,35	6,11
β lactoglobuline	6,29-6,38	6,34
α lactalbumine	6,26	6,26
Sérumalbumine	6,08	6,08
Caséine ²	6,36	6,22
Protéines du lait ²	6,32	6,19
Lait ²	5,92	5,80

Notes :

¹ K : facteur calculé en incluant les groupements prosthétiques dans la masse des chaînes polypeptidiques. Les résultats sont identiques à ceux de van Boeckel et Ribadeau-Dumas (van Boeckel and Ribadeau-Dumas, 1987).

K' : facteur calculé en ne prenant pas en compte les groupements prosthétiques dans la masse des chaînes polypeptidiques

² Pour la « caséine », les « protéines du lait » et le « lait », les facteurs sont calculés à partir de leur teneur en chacune des principales protéines constitutives et dans le cas du lait, en admettant que l'azote non protéique représente 6,4 % de l'azote total (Barbano et al., 1991).

Enfin, il est aussi possible de déterminer un facteur de conversion pour les protéines alimentaires qui traduit de la même façon que le coefficient K' ci-dessus, leurs propriétés nutritionnelles à partir de la composition en acides aminés et en azote du produit étudié (Mosse, 1990). Dans ce cas, les facteurs de conversion de l'azote en protéines se calculent

comme le rapport de la masse de l'ensemble des résidus d'acides aminés (poids moléculaire sous forme anhydre) sur l'azote total (k_p) ou sur l'azote de ces acides aminés (k_A). Le coefficient k_p est le facteur conçu pour assurer théoriquement la conversion de la teneur en azote total en teneur en protéines mais il est dépendant du taux de recouvrement des acides aminés. L'emploi de ce facteur tend à sous-estimer la teneur en protéines. Le coefficient k_A ne prend pas en compte l'azote apporté par les constituants non protidiques de l'aliment. Les teneurs en protéines estimées en multipliant la teneur en azote total par ce coefficient sont donc surestimées. Comme les teneurs déduites de k_p et de k_A sont respectivement des minorants et des majorants des teneurs en protéines, un coefficient moyen $k = (k_A + k_p)/2$ est un compromis acceptable (Mosse, 1990). Toutefois, k_A est préférable dans le cas de fractions protéiques purifiées dans lesquelles l'azote non protidique est négligeable (cas notamment de certaines fractions protéiques d'origine laitière, céréalière ou de soja). Les facteurs de conversion k ainsi calculés à partir des données de la littérature varient largement selon les sources protéiques (tableau 10).

Tableau 10 : Facteurs de conversion calculés sur la base de l'analyse des acides aminés

Sources animales		Sources végétales	
Lait	5,85 ¹	Orge	5,50 ⁴ ; 5,40 ⁵
Caséine	6,15 ¹ ; 6,15 ²	Triticale	5,36 ⁴ ; 5,62 ⁵
Fromage	5,85 ¹	Avoine	5,36 ⁴ ; 5,32 ⁵
Bœuf	5,57 ¹ ; 5,38 ²	Seigle	5,33 ⁴ ; 5,35 ⁵
Poulet	5,53 ¹	Millet (Mil à chandelles)	5,30 ⁴ ; 5,63 ⁵
Poisson	5,72 ¹ ; 5,43 ³ ; 5,59 ³	Blé (entier)	5,66 ¹ ; 5,33 ⁴ ; 5,49 ⁵
(Œuf entier	5,61 ¹ ; 5,74 ² ; 5,74 ³	Farine de blé raffinée	5,43 ² ; 5,59 ³ ; 5,53 ⁵
		Germe de blé	4,99 ⁵
		Son	5,2 ³ ; 4,71 ⁵
		Sarrasin	5,24 ⁵
		Riz	5,37 ¹ ; 5,47 ³ ; 5,17 ⁴
		Maïs	5,61 ¹ ; 5,59 ³ ; 5,65 ⁴
		Soja ou farine de soja	5,64 ² ; 5,52 ⁴ ; 5,44 ⁵ ; 5,40 ⁶
		Pois	5,24 ¹ ; 5,40 ² ; 5,44 ⁴
		Lupin	5,47 ³ ; 5,40 ⁴
		Haricot sec	5,28 ¹

Notes :

¹ (Sosulski and Imafidon, 1990)

² (Sarwar et al., 1983) * blanc d'œuf

³ Pion et Prugnaud (communication personnelle)

⁴ (Mosse, 1990)

⁵ (Tkachuk, 1969)

⁶ (Morr, 1982)

D'une façon générale, les valeurs diffèrent légèrement entre sources protéiques animales et végétales, ce qui s'explique par les différences de composition en acides aminés et, surtout, par la plus grande présence d'azote non protéique dans certains produits végétaux. Il faut cependant signaler que les variations entre espèces sont très supérieures aux différences globales entre sources animale et végétale. Pour une même source protéique, la valeur du facteur de conversion varie en outre selon les espèces et la teneur en azote (Huet et al., 1988, Mosse, 1990) et varie assez largement selon le degré de purification de la matière protéique (Mosse, 1990). On peut toutefois noter que, pour une source protéique donnée, les valeurs rapportées sont voisines. De plus, pour l'aliment « Lait », le facteur de conversion est pratiquement le même qu'il soit calculé à partir de la structure des chaînes polypeptidiques, sans y inclure leurs groupements prosthétiques mais en tenant compte de l'azote non protidique (tableau 9) ou à partir de l'analyse de sa composition en acides aminés (tableau 10). Si on retient les valeurs les plus récentes, les facteurs seraient de 5,85 à 6,15 pour les produits laitiers, de 5,38 à 5,74 pour les œufs, la viande et le poisson (5,60 en moyenne), autour de 5,5 pour le soja. Pour les autres légumineuses (pois, lupin, haricots secs), il se situe à 5,24-5,64 (moyenne 5,4). Pour la plupart des produits céréaliers, la fourchette est de 5,3-5,8 (moyenne 5,4), quoiqu'il y ait des écarts assez importants selon les sources bibliographiques. Pour de nombreux fruits et légumes, le facteur, très variable selon l'aliment et la littérature, chute autour de 4,3 voire moins si on retient dans ce cas le coefficient spécifique k_p plus approprié pour ces sources assez peu riches en azote et assez

riches en azote non protidique (Fujihara et al., 2001, Jones, 1941, Mosse, 1990, Sosulski and Imafidon, 1990).

En pratique cependant, ces données, bien que plus pertinentes que celles utilisées actuellement, sont encore peu employées. En effet, les facteurs de conversion les plus largement utilisés sont ceux de Jones (tableau 11), consignés, à partir de ses publications et communications personnelles, dans une publication du ministère de l'agriculture des Etats-Unis, d'abord parue en 1931 (Jones, 1941).

Tableau 11 : Facteurs de conversion spécifiques proposés par Jones ¹

Protéines	Facteur
Lait	6,38
Autres produit animaux	6,25
Gélatine	5,55
Orge	5,83
Avoine	5,83
Seigle	5,83
Millet d'Italie (<i>Setaria italica</i>)	5,83
Millet (Mil à chandelles)	5,83
Blé (entier)	5,83
Blé (endosperme)	5,70
Son	6,31
Riz	5,95
Maïs	6,25
Sorgho	6,25
Soja	5,71
Autres légumineuses ²	6,25
Arachide	5,46
Amande	5,18
Noix du Brésil	5,46
Autres Fruits à coque et graines oléagineuses, noix de coco et châtaigne	5,30

Notes

¹ (Jones, 1941), repris dans la bibliographie ultérieure, par exemple (Pellett and Young, 1980, Leung et al., 1968)

² Les données correspondent aux légumineuses suivantes : petit Haricot blanc, Haricot de Lima, Haricot mungo, Pois mascate, Haricot adzuki et Pois sabre.

Néanmoins, les valeurs de Jones sont erronées à plusieurs titres : les valeurs ont été extrapolées à partir de l'analyse de la quantité d'azote d'une protéine particulière purifiée (sans garantie quant au degré de purification), considérée comme majoritaire dans la source protéique et sans tenir compte de l'azote non protéique (Tkachuk, 1969, Jones, 1941). Bien que leur inadéquation dans un nombre de cas ait été signalée par plusieurs auteurs au cours des 60 années suivantes, ces données sont encore utilisées dans la plupart des banques de données de composition pour exprimer la quantité de protéines dans les produits alimentaires (banque USDA (United States Department of Agriculture et al., 2004), banque Souci-Fachmann-Kraut (Souci et al., 2000), (FAO, 2003), banque du Ciqual (Afssa) (Banque de données informatisée actualisée REGAL), etc.)².

Dans le cas où un facteur spécifique n'a pas été proposé par cet auteur, le facteur 6,25 est utilisé par défaut, alors que le facteur « moyen » est d'évidence plus proche de 5,6. Du point de vue réglementaire, 6,25 est également le plus souvent le facteur imposé.

Quelles sont les conséquences de cette situation ? Les teneurs en protéines ainsi calculées (coefficients de Jones ou facteur constant) sont souvent éloignées de celles qui résultent de l'utilisation de facteurs adaptés. Les écarts peuvent être importants pour certaines sources animales comme végétales. L'emploi d'un facteur commun (tel que 6,25)

² Il ne faut pas exclure que d'autres facteurs que ceux de Jones puissent être utilisés dans ces banques de données, d'où éventuellement plusieurs teneurs en protéines différentes pour un même aliment dans une même banque.

ne fait en réalité qu'exprimer les teneurs en azote dans une autre unité. De plus si les teneurs en acides aminés de l'aliment sont exprimées par gramme de protéines, ces teneurs sont surestimées ou sous-estimées selon que le facteur de conversion utilisé est inférieur ou supérieur à celui qui est adapté. Ainsi, l'« indice chimique » (FAO/WHO, 1990), qui est calculé presque systématiquement sur la base d'un taux protéique obtenu avec le facteur 6,25, mesure plus exactement la valeur nutritionnelle de l'azote que celle des protéines. Les aliments pour lesquels le facteur de conversion spécifique est inférieur à 6,25 perdent alors en 'qualité' ce qu'ils gagnent en 'quantité'.

Les données récentes ont permis de mieux comprendre les facteurs de variation des coefficients de conversion. Toutefois, la variabilité génétique et les conséquences des modes de production et de préparation des sources protéiques peuvent être à l'origine de discordances entre les valeurs établies pour un même type de produit. Cependant, les données publiées le plus récemment sont assez riches et sont méthodologiquement fondées (Mosse, 1990, Sosulski and Imafidon, 1990). Nous avons également choisi de considérer les travaux assez complets de Tkachuk (Tkachuk, 1969). Quelques valeurs complémentaires ont été calculées à partir de l'analyse complète en acides aminés, y compris celle de l'azote amidé. Cependant, pour une même source végétale, les résultats sont souvent très proches, même si quelques exceptions sont à noter. L'ensemble est globalement assez concordant. En reprenant ces travaux, on peut dégager une série de facteurs de conversion qui, malgré quelque incertitude, paraissent davantage corrects et souhaitables au regard de la position figée actuelle, si l'on souhaite estimer plus exactement la teneur en protéine d'une source protéique sous l'angle de son potentiel d'apport en acides aminés. Les données permettent également de proposer un coefficient de conversion moyen par défaut (5,60) qui soit nettement plus probant que 6,25. L'ensemble des valeurs qui ont été reprises ainsi que celles proposées sont présentées en annexe 3.

Nous reprenons dans le tableau 12 à titre d'illustration la valeur des coefficients moyens par grandes catégories de sources protéiques.

Tableau 12 : Facteurs de conversion moyens pour les principales catégories de sources protéiques

Sources	Facteur de conversion
Lait et produits laitiers	5,85
Protéines purifiées du lait	6,15
Viandes, poissons, oeufs	5,6
Céréales : blé, orge, avoine, seigle, triticale	5,4
Maïs	5,6
Légumineuses : soja	5,5
Autres légumineuses	5,4
Légumes et champignons	4,4
Autres sources	5,6

Bien que ces facteurs permettent une estimation plus précise de la teneur en protéines des aliments et de leur potentiel à fournir des acides aminés que ceux classiquement utilisés, il reste de nombreuses incertitudes, et des travaux supplémentaires sont nécessaires pour affiner ces facteurs de conversion et pour disposer de valeurs concernant davantage de sources protéiques.

3.3. Dosage des protéines par différentes méthodes colorimétriques

Ces méthodes nécessitent une extraction préalable des protéines. Elles ne permettent donc pas de doser les protéines totales d'un échantillon solide dans lequel se trouve en général une part de protéines non extractibles. Par ailleurs, ces méthodes sont des méthodes relatives, par rapport à une gamme étalon. La protéine de référence pour établir cette gamme peut fixer les colorants de manière différente de celle des échantillons, du fait de caractéristiques physicochimiques différentes (composition en acides aminés). Il convient donc de choisir la protéine de référence en fonction des échantillons à doser (si possible une

protéine purifiée présente dans les extraits à doser). La sensibilité de ces dosages colorimétriques est indiquée dans le tableau 13.

BIURET

Cette méthode est basée sur la coloration du complexe des ions cuivriques avec les liaisons peptidiques en milieu alcalin. De mise en œuvre assez facile, cette méthode présente peu d'interférences en milieu simple. Cependant son manque de sensibilité (100 µg) et la nécessité d'une préparation journalière des réactifs peuvent limiter son emploi.

LOWRY

C'est un Biuret dont la sensibilité est augmentée (multipliée par 10) par le réactif de Folin Ciocalteu. Longtemps considérée comme méthode de référence, ce dosage est désormais moins employé car il demande un chronométrage très précis de la réaction. D'autre part, il existe des interférences avec de nombreuses molécules susceptibles de fausser le dosage. Cela en limite l'utilisation à des extraits protéiques relativement purifiés.

BRADFORD

Ce dosage fait intervenir l'interaction du Bleu de Coomassie avec les protéines, en particulier les résidus arginine. D'une bonne sensibilité (10 µg.mL⁻¹), nécessitant peu de réactifs, caractérisé par une réaction stable dans le temps, ce dosage est facile d'emploi. En revanche, il est sensible aux détergents et le résultat peut être faussé en cas de forte présence de résidus lysine et de résidus aromatiques.

B.C.A

Cette méthode est basée sur le pouvoir réducteur des protéines en milieu alcalin et la capacité de l'acide Bicinchronique à former un complexe coloré avec les ions cuivreux en présence de 3 acides aminés (cys, tyr, trp) et de la liaison peptidique. D'une bonne sensibilité (10 µg.mL⁻¹), ce dosage est rapide ; la réaction est stable dans le temps et demande peu de réactifs. Il est aussi intéressant du fait de sa bonne compatibilité avec les détergents et de nombreux composés chimiques.

Micro BCA

Dosage identique au précédent, spécialement formulé pour augmenter la sensibilité (0,5 µg.mL⁻¹).

Nano ORANGE

Cette méthode est basée sur la fluorescence des protéines en présence du réactif Nano Orange. Ce dosage facile dont la réaction est très stable (jusqu'à 6 h) est très intéressant par sa grande sensibilité (0,01 µg.mL⁻¹). Cependant le réactif est assez coûteux et nécessite l'utilisation d'un spectrofluorimètre.

NOIR AMIDO

La méthode colorimétrique au noir amido consiste en l'addition à une prise d'essai d'une solution de noir amido, tamponnée à un pH de 2,4. Ceci conduit à la formation d'un complexe insoluble colorant-protéines, qui est ensuite éliminé par centrifugation ou filtration. La teneur en protéines est déterminée à partir de l'absorbance de la solution résultante contenant un excès de colorant.

Il s'agit d'une méthode simple et facile à mettre en œuvre. Toutefois, c'est une méthode qui ne peut s'appliquer qu'au lait (elle ne s'applique pas aux produits laitiers par exemple).

Tableau 13 : Sensibilité des dosages colorimétriques des protéines

Type de dosage	Sensibilité et plage de lecture
BIURET	100 µg/mL (0,1 à 5 mg)
LOWRY	10 µg/mL (10 à 1500 µg)
BRADFORD	10 µg/mL (10 à 1500 µg)
B.C.A.	10 µg/mL (10 à 2000 µg)
Micro BCA	0,5 µg/mL (0,5 à 20 µg)
Nano ORANGE	0,01 µg/mL (0,01 à 10)

3.4. Méthodes de dosage des acides aminés

Cette partie ne se veut pas exhaustive et sera principalement axée sur la méthode de Moore et Stein.

L'analyse des acides aminés permet une quantification globale des acides aminés de la fraction protéique, donc la détermination de leur concentration, l'évaluation des quantités d'acides aminés indispensables et semi-indispensables, l'évaluation de la qualité nutritionnelle et le calcul de l'indice chimique. L'analyse des acides aminés contribue également à la détermination de la structure primaire de protéines purifiées. Enfin, elle permet le dosage de produits non natifs. Certains traitements technologiques ou dérèglements physiologiques peuvent en effet conduire à des dérivés détectables lors de l'analyse : lysinoalanine, furosine, hyperaminoaciduries, etc.

Différentes techniques d'analyse sont possibles : la chromatographie sur papier, des analyses microbiologiques, l'électrophorèse, l'électrophorèse capillaire (qui fonctionne de façon plus satisfaisante sur des protéines purifiées), la chromatographie en phase gazeuse, la chromatographie en phase inverse (qui pose problème en cas d'encrassement de la colonne), la chromatographie d'échange d'ions (méthode de Spackman, méthode de Moore et Stein), qui permet une analyse sur tout type de produit et pour laquelle la colonne peut être utilisée pendant un temps relativement long, et la spectrométrie de masse.

La première étape est la préparation des échantillons. Elle peut comprendre l'extraction de la fraction non protéique : c'est la déprotéinisation, effectuée par exemple par l'utilisation de l'acide 5-sulfosalicylique, de l'acide picrique, de l'acide phosphotungstique, de l'acide acétique, de l'acétone, du TCA ou de l'éthanol ou par ultrafiltration. Ensuite est effectuée la libération des acides aminés protéiques par hydrolyse des liaisons peptidiques. Cela implique :

- l'hydrolyse des protéines ; les principaux agents d'hydrolyse étant HCl, NaOH, Ba(OH)₂, l'acide paratoluène sulfonique (PTSA) ou des enzymes protéolytiques (mais il en existe beaucoup d'autres) ;
 - l'oxydation des échantillons avant hydrolyse pour pallier les pertes d'acides aminés soufrés lors de l'hydrolyse (ainsi toute la cystéine et toute la cystine deviennent de l'acide cystéique et la méthionine devient de la méthionine sulfone) ;
 - la détermination du groupement thiol (par alkylation du -SH libre de la cystéine), qui permet de faire la différence entre cystine et cystéine ;
 - la récupération du tryptophane (le tryptophane étant détruit par HCl) ;
 - par hydrolyse basique ou avec l'acide paratoluène sulfonique ;
 - ou par hydrolyse par la pronase (et quantification par une méthode colorimétrique).

Le rendement est diminué en présence de glucides et n'atteint 95-98 % que dans des échantillons de certaines protéines purifiées. Un rendement de 90 % dans des aliments, plus complexes, est jugé très satisfaisant.

Aucune méthode ne permet d'obtenir un profil des acides aminés totaux en une seule fois : la glutamine et l'asparagine sont désamidées, d'autres acides aminés sont libérés ou détruits plus ou moins vite. Toutefois, la majorité des acides aminés est libérée en moins de 24 h : l'exemple de l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique est illustré à la figure 7. Il convient de prévoir plusieurs temps d'hydrolyse.

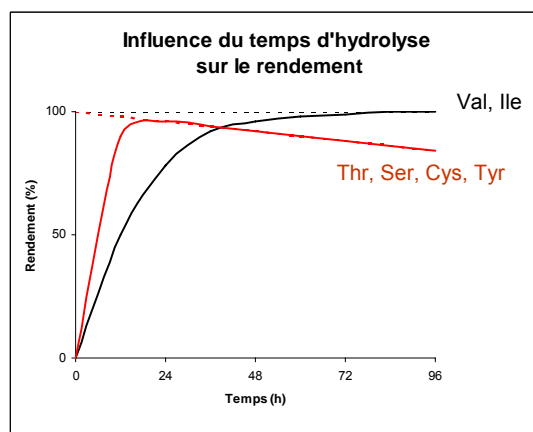


Figure 7 : Analyse des acides aminés par hydrolyse avec l'acide chlorhydrique

Une autre étape est la dérivation, au cours de laquelle les acides aminés réagissent avec un réactif pour former un complexe. Selon le type de chromatographie (en phase inverse ou d'échange d'ions), différents types de dérivation et détection existent (tableau 14).

Tableau 14 : Types de système de dérivation / détection

Dérivation pré-colonne / chromatographie en phase inverse			Dérivation post-colonne / chromatographie d'échange d'ions		
Type	Détection	Sensibilité	Type	Détection	Sensibilité
OPA	Fluorescence UV 263 nm	< 1 pMol	OPA	Fluorescence UV 263 nm	5 pMol
FMOC	Fluorescence	1 à 50 pMol	Ninhydrine	Visible (570/440 nm)	50 pMol
PITC	UV 245 nm	1 à 10 pMol			

NB : ce tableau ne se veut pas exhaustif

Le schéma analytique indiqué à la figure 8 correspond à la méthode de Moore et Stein pour l'analyse des acides aminés. A noter qu'avec une chromatographie en phase inverse, la dérivation a lieu avant la filtration.

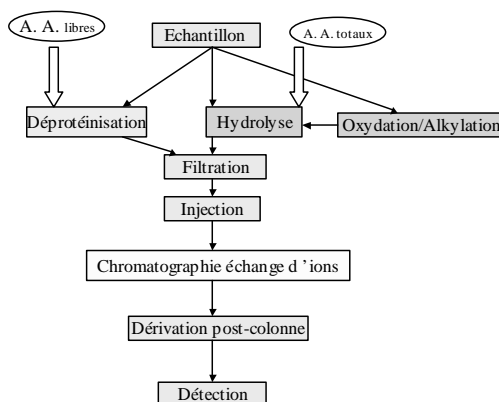


Figure 8 : Schéma analytique de la méthode de Moore et Stein

Les traitements technologiques (et notamment le chauffage) sont à l'origine de différentes réactions.

On peut citer la réaction de Maillard, réaction complexe qui entraîne une réaction des résidus lysine avec des glucides réducteurs. Par ailleurs, différents acides aminés peuvent réagir avec la déhydroalanine (DHA) produit par β -élimination de la cystine, de la phosphosérine ou de la sérine glycosylée. Ainsi, la réaction de la lysine avec la DHA donne la lysinoalanine (D'Agostina et al., 2003) ; la réaction de l'ornithine ou l'arginine avec la DHA donne l'ornithoalanine ; la réaction de l'ammoniac avec la DHA donne la β -aminoalanine et la réaction de la cystéine avec la DHA donne la lanthionine.

La formation de la lysinoalanine (LAL) dépend de différents facteurs :

- la structure de la protéine (sites potentiels de formation) - la formation de LAL dépend du nombre d'enchaînement cys-lys dans, par exemple, l'alpha-lactalbumine ou le lysozyme ; dans d'autres protéines, elle dépend du nombre de phosphosérines ;

- le pH et la nature de l'hydroxyde présent dans le milieu - la formation de LAL a lieu davantage à pH basique ; elle est identique en présence de soude, potasse ou hydroxyde de calcium mais est accrue en présence de carbonate de sodium et diminuée en présence d'ammoniac ;

- la température et la durée du traitement ;

- l'environnement tel que la présence de cations de sucres.

La dénaturation de la lysine provoque une perte de digestibilité de la protéine concernée et la diminution de l'indice chimique. On appelle « lysine disponible » la lysine pour laquelle le résidu terminal NH_2 est libre. L'hydrolyse (par l'acide chlorhydrique) de produits dénaturés libère la lysine disponible et 50 % de la lysine bloquée. L'analyse après hydrolyse conduit donc à une surestimation de la lysine disponible. La lysine étant limitante dans les céréales, une perte de cet acide aminé dans ces produits peut poser problème, d'où le développement de méthodes de contrôle.

Des méthodes de dosage de la lysine disponible sont notamment :

- la méthode de Carpenter : la lysine disponible réagit avec le fluor-2,4-dinitrobenzène (FDNB) pour donner de la dinitrophényl-lysine (DNP-lysine) ;
- le dosage de la lysinoalanine sur analyseur d'acides aminés ;
- le dosage de la furosine sur analyseur d'acides aminés (la lysine hydrolysée par de l'acide chlorhydrique donnant de la furosine) ;
- le dosage de l'hydroxyméthylfurfurane (HMF) par chromatographie en phase inverse (le HMF se fixant sur le résidu NH_2 de la lysine).

La détection par chromatographie des dérivés des acides aminés induits par les traitements technologiques est délicate, en raison de problèmes de chevauchements de pics et de hauteur de pics.

En ce qui concerne le choix de marqueurs d'altération pertinents, la furosine est un marqueur stable, au contraire de la lysinoalanine. La lysinoalanine est formée au cours d'un chauffage au-delà de 60 °C : si le dosage permet de mettre en évidence la présence de cette substance, même si elle n'est pas précisément quantifiable, cette présence indique que le produit a été chauffé. D'autres méthodes utilisant des marqueurs de chauffage existent, par exemple des méthodes enzymatiques pour l'œuf, des méthodes immuno-chimiques pour la viande.

3.5. Conclusions

Trois critères sont à prendre en compte pour l'analyse de la fraction protéique des aliments: (i) l'azote total, (ii) sa composition en fraction protidique et non protidique (iii) la composition de la fraction protidique en acides aminés indispensables. Si l'objectif est de connaître, pour des raisons technologiques, commerciales ou réglementaires par exemple, la teneur en protéines d'une matière première, l'application d'un facteur de conversion unique permet une estimation simple. Si l'objectif est d'évaluer la qualité nutritionnelle de l'apport azoté, la question est différente. En effet, pour le moment, le besoin nutritionnel "protéique" de l'homme correspond essentiellement à un besoin en azote et en acides

aminés indispensables. Le besoin spécifique en acides aminés indispensables est obligatoirement couvert par des acides aminés apportés par les protéines alimentaires. Le besoin en azote est couvert par l'ensemble des acides aminés alimentaires, mais aussi, en partie et en partie seulement, par d'autres sources d'azote non protéiques (Kies, 1974, Tome et al., 2002). Les indications nécessaires pour apprécier la qualité d'une source protéique sont donc fournies par sa teneur en azote et sa composition en acides aminés. On peut toutefois souhaiter décrire plus simplement le potentiel d'apport en acides aminés que représente une source protéique en utilisant le concept de teneur en protéine. Dans ce cas, il sera préférable de l'évaluer à partir de facteurs de conversion spécifiques. L'analyse des conséquences du remplacement des facteurs actuellement utilisés par des facteurs plus pertinents devra être entreprise. Idéalement, une présentation pertinente de la composition des aliments consisterait donc à rapporter les trois valeurs suivantes : 1- quantité d'azote total, 2- quantité de protéines, calculée à partir des facteurs de conversion spécifiques, et 3- quantités d'acides aminés indispensables.

Nous proposons la démarche suivante :

1. Déterminer la quantité d'azote par la méthode de Kjeldhal ou de Dumas.
2. Pour estimer la teneur en protéines, des facteurs de conversion spécifiques doivent être utilisés ; ces facteurs spécifiques devront être précisément déterminés pour les différentes catégories de produits.
3. Déterminer la composition en acides aminés par chromatographie liquide ; la technique de dérivation post-colonne à la ninhydrine reste pour l'instant la méthode de référence, mais les techniques d'HPLC classiques peuvent aussi être utilisées. Chaque échantillon doit avoir été traité de façon adéquate : hydrolyse acide, oxydation performique pour les acides aminés soufrés, hydrolyse en milieu alcalin pour le tryptophane. De plus, l'hydrolyse acide doit être réalisée à trois temps différents : 24h, 48 h et 72 h. La concentration retenue pour chaque acide aminé sera la quantité maximale des trois temps d'hydrolyse. Deux standards internes au minimum doivent être utilisés pour estimer le rendement d'hydrolyse.
4. La composition en acides aminés (AA) sera exprimée soit en mg d'AA / g d'aliment, soit en mg d'AA / g d'azote et éventuellement en mg d'AA/g de protéine selon la formule :
[AA protéine]= [AA mesuré]/(g N x facteur de conversion)

Points importants

Les protéines animales majoritairement présentes dans les aliments des pays industrialisés proviennent du lait, de l'oeuf et de la viande. Les protéines végétales proviennent essentiellement des céréales et des légumineuses. Elles peuvent être naturellement présentes dans les aliments ou être rajoutées pour des raisons nutritionnelles ou techno-fonctionnelles. Les traitements technologiques qui leur sont appliqués lors des procédés d'extraction d'une part, et de mise en œuvre pour la fabrication de produits alimentaires d'autre part, sont susceptibles de modifier leurs caractéristiques et leurs propriétés. En ce qui concerne des recommandations de recherche, un effort particulier doit être fourni afin de caractériser ces modifications de même que leur impact sur le plan nutritionnel. En outre, les activités précises des composés issus du lait (protéines biologiquement actives, peptides actifs), leur possibilité d'incorporation dans des produits alimentaires, les doses actives et les doses maximales utilisables devront être clairement précisées pour chaque composé.

Le groupe de travail estime que la caractérisation nutritionnelle des protéines alimentaires doit impérativement comprendre une évaluation de l'azote total (selon la méthode de Dumas ou de Kjeldahl) et une détermination précise des acides aminés par chromatographie liquide, impliquant plusieurs types et temps d'hydrolyse.

Le choix d'un ou plusieurs facteurs de conversion dépend de l'objectif. Ainsi, s'il est de rendre compte de la capacité d'un produit à fournir de l'azote, un seul coefficient suffit. En revanche, si l'objectif est de rendre compte du potentiel du produit à fournir des acides aminés, le recours à des coefficients spécifiques, établis à partir de la teneur en azote et en

acides aminés, paraît plus pertinent que l'emploi d'un facteur commun. Une problématique strictement nutritionnelle repose sur la connaissance de la composition de l'aliment en azote et en acides aminés indispensables.

Le groupe de travail considère également qu'en ce qui concerne les teneurs en acides aminés, la banque de données de composition du Ciqua (Afssa) doit être complétée.

II – Données de consommation de protéines en France : le constat

Ce chapitre vise à évaluer les apports en protéines, les aliments et groupes d'aliments vecteurs et les caractéristiques des différents groupes de consommateurs (distingués selon leur apport en protéines) dans la population française selon les données de l'enquête INCA1. Des données de consommation chez les sportifs d'endurance (protéines et acides aminés), chez les personnes âgées et chez les nourrissons et enfants en bas âge seront également présentées.

1. Evaluation des apports en protéines dans la population française (Enquête INCA 1) : niveau des apports, aliments vecteurs et groupes de consommateurs

1.1. Objectifs

A partir des données de l'enquête INCA1, il s'agissait de :

- déterminer les paramètres des distributions des apports en protéines de la population française selon l'unité utilisée ($\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$, $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ et % de l'apport énergétique total) par sexe et classe d'âge ;
- identifier les principaux aliments et groupes d'aliments vecteurs par sexe et selon le statut enfants/adultes, et étudier leur évolution avec l'âge ;
- caractériser les « forts » et « faibles » consommateurs définis selon l'apport en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$;
- étudier les liens entre la répartition en macronutriments de l'apport énergétique, les apports en certains micronutriments et les quintiles d'apport protéique défini en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$, en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ et en % de l'apport énergétique total ;
- déterminer les associations éventuelles avec les facteurs socio-démographiques, le niveau d'activité physique et le suivi de régime.

1.2. Méthodologie

Les estimations ont été obtenues par croisement entre les données de consommation individuelles enregistrées lors de l'enquête INCA1 et les compositions en protéines de la table Régal-Ciqual (Afssa).

1.2.1 L'enquête INCA1

L'enquête INCA1 est une étude de la consommation alimentaire individuelle portant sur un échantillon représentatif (stratification par régions géographiques et tailles d'agglomération et méthode des quotas) de la population française, effectuée en 1998 - 1999. La consommation alimentaire a été évaluée par la méthode du carnet sur 7 jours consécutifs (une étude de validation d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours par la méthode de l'excrétion de l'azote urinaire est présentée en annexe 4).

Les participants devaient inscrire l'intitulé de chacun des aliments consommés (y compris les boissons) au cours des 3 repas principaux, du goûter et de l'ensemble des autres prises en dehors de celles-ci. Les quantités étaient estimées à l'aide du manuel de photographies développé pour l'étude SU.VI.MAX. Des indications sur le lieu et l'heure du repas étaient également mentionnées. Les caractéristiques socio-démographiques, d'activité physique ainsi que les poids et taille des sujets étaient rapportés sur des questionnaires remplis par l'enquêté ou avec l'aide d'un enquêteur. L'étude a porté sur 1985 adultes (> 15 ans) et 1018 enfants et adolescents, et a été développée pendant 11 mois pour intégrer les effets de saisonnalité ; 25 % des adultes ont été exclus car considérés comme sous-déclarants. Les

sous-déclarants étaient les sujets dont le rapport « apport énergétique / métabolisme de base » était trop bas pour considérer l'apport énergétique suffisant par rapport aux besoins de base (Goldberg et al., 1991). Le métabolisme de base était estimé à l'aide des équations de Schofield (Schofield et al., 1985). Finalement, les analyses suivantes ont porté sur 530 garçons et 488 filles de moins de 15 ans et sur 672 hommes et 802 femmes de 15 ans et plus.

1.2.2. Définition des variables

Plusieurs variables ont été définies :

- l'apport protéique ramené au poids en $\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été estimé par le ratio entre apport protéique (en g.j^{-1}) et poids rapporté (en kg) par les sujets ;
- la contribution des protéines à l'apport énergétique total a été calculée en multipliant l'apport protéique en g.j^{-1} par 4 puis en divisant par l'apport énergétique (avec ou sans l'alcool selon les cas) ;
- l'indice de masse corporelle (IMC) rapporté a été déterminé par le ratio poids (kg) / taille² (m) ;
- le niveau d'activité physique de loisir : chez les adultes, 4 variables indépendantes étaient disponibles : les temps hebdomadaires consacrés au sport, à la marche, aux tâches domestiques, au jardinage. Pour chaque variable, 3 groupes ont été constitués à partir des tertiles de distribution. A chaque groupe constitué était associé un score : 0, 1, 2. La somme des scores pour les 4 variables a ensuite été réalisée puis 3 groupes ont été créés à partir de cette somme : les sujets ayant une activité physique « faible », « modérée », « importante ». Chez les enfants, les temps hebdomadaires consacrés au sport scolaire et extra-scolaire ont été sommés et les enfants classés en 3 groupes équivalents à partir de cette somme. De même, le temps moyen passé devant la télévision a été déterminé à l'aide des temps passés devant la télévision la semaine et le week-end ; trois groupes ont été définis à l'aide de ce temps moyen.

Les analyses ont été conduites en univarié pour les relations âge / sexe. Pour certaines relations, cela est précisé dans les résultats, les analyses ont été ajustées sur les facteurs socio-démographiques trouvés associés aux apports protéiques en plus de l'âge qui a été très souvent pris en compte.

Par ailleurs, il convient de noter que l'enquête INCA 2, menée de décembre 2005 à décembre 2006, devrait permettre de recueillir de nouvelles données de consommation pour la population française.³

1.3. Distribution de l'apport protéique dans la population

1.3.1. Distribution de l'apport protéique exprimé en g.j^{-1}

Le tableau 15 présente les valeurs des paramètres suivants : moyenne, écart-type, médiane, minimum et maximum, 1^{er} et 3^{ème} quartiles, 5^{ème} et 95^{ème} percentiles des distributions par sexe et classe d'âge des apports en g.j^{-1} . Ce tableau est complété par les figures 9 et 10 montrant les distributions par sexe respectivement chez les adultes et les enfants.

Les apports moyens en g.j^{-1} sont, dans les 4 sous-populations, associés significativement à l'âge. Ils augmentent avec l'âge chez les garçons et filles, poursuivent cette croissance jusqu'aux classes d'âge [40-49] ans chez les hommes et [50-59] ans chez les femmes avant de décroître ensuite.

Les garçons et les hommes ont des apports bruts moyens significativement supérieurs à ceux des filles et des femmes ; cette différence demeure significative après ajustement sur la classe d'âge. En outre, la totalité de la distribution des apports des hommes est nettement

³ Les résultats définitifs n'étaient pas disponibles lors de l'élaboration de ce rapport.

décalée vers les valeurs hautes alors que chez les enfants, ceci n'est vrai que dans les tranches d'apport élevé.

La variabilité totale de l'apport en protéines en $g.j^{-1}$ est relativement constante avec l'âge, avec un coefficient de variation proche de 25 %.

Tableau 15 : Apport protéique ($g.j^{-1}$) par classe d'âge et sexe

Moy : moyenne, sd : écart-type, Q : quartile, P : percentile ; *** : $p < 0,001$ entre les 2 sexes pour le même groupe (enfants/adultes) (effet sexe) ; ### : $p < 0,001$ entre les classes d'âge d'un groupe (effet âge)

Sexe	Classes d'âge	n	Moy ± sd	Médiane	[Q1-Q3]	[min-max]	5eP	95eP
Masculin	4 et -	97	58,1 ± 14,7	56,5	[48,1-64,8]	[31,9-96]	35,2	87,4
	5-7	132	72,2 ± 17,4	69,9	[60,9-80,4]	[26,7-123,6]	49,9	106
	8-10	135	78,9 ± 25,4	74,5	[62,8-87]	[24,2-204,9]	50,3	130,1
	11-14	166	92,4 ± 28,5	89,3	[74,9-105,9]	[40,7-257,2]	55,6	133,2
	<i>Total garçons###</i>	<i>530</i>	<i>77,6 ± 26***</i>	<i>74</i>	<i>[60,5-89,7]</i>	<i>[24,2-257,2]</i>	<i>43,3</i>	<i>123,3</i>
	15-18	61	94,1 ± 21	93,1	[82,2-106,5]	[47,1-151,8]	62,9	130,3
	19-29	103	105,4 ± 25,1	105,7	[88-117,5]	[53,1-210,1]	72,3	146,2
	30-39	145	107,8 ± 25,7	104,8	[87,1-123]	[53,3-174,2]	71,6	155,8
	40-49	114	111 ± 29,8	108,4	[89,6-128,1]	[56,6-246,4]	67	165,8
	50-59	96	109,2 ± 23,3	107,7	[93,2-121,6]	[58,6-173,1]	76,9	157
60-69	91	103,2 ± 26,5	100	[84,1-121,1]	[51,9-178,1]	64,6	147,9	
70 et +	62	90,7 ± 21,6	86,9	[73,6-104]	[57,2-146,5]	63,6	131,2	
<i>Total hommes###</i>	<i>672</i>	<i>104,7 ± 26,1***</i>	<i>103,3</i>	<i>[85,9-120]</i>	<i>[47,1-246,4]</i>	<i>67,3</i>	<i>151,5</i>	
Féminin	4 et -	81	58,6 ± 15,2	56,8	[49,6-67,7]	[20,5-94,3]	35,9	86,4
	5-7	116	65,3 ± 16,5	64,4	[55-73,4]	[32,3-120,5]	39,2	94,2
	8-10	124	74,6 ± 17,8	72,4	[62,9-84,7]	[39,5-124,1]	47,5	108,2
	11-14	167	74,4 ± 19,3	73,3	[61,4-85,8]	[34,3-144,8]	43,2	109,1
	<i>Total filles###</i>	<i>488</i>	<i>69,7 ± 18,7</i>	<i>68,5</i>	<i>[57,3-81,3]</i>	<i>[20,5-144,8]</i>	<i>40,7</i>	<i>104,5</i>
	15-18	74	73,7 ± 22	71,6	[57,2-88,1]	[23,3-134,2]	44,6	114,3
	19-29	149	80,5 ± 17,6	77,1	[68,4-93,2]	[47,2-141,1]	53,7	110,2
	30-39	180	85,8 ± 20,2	83,4	[71,9-97,4]	[46,7-157,2]	56,3	123,4
	40-49	125	82 ± 19,1	81,2	[67,8-95,2]	[37,7-130,5]	55,6	113,4
	50-59	107	87,9 ± 21	83,3	[72,3-99]	[45,6-141]	59	127,6
60-69	83	81,4 ± 19,3	80,2	[66,9-94,2]	[45-145,4]	52,2	113,4	
70 et +	84	77,2 ± 18,2	74,1	[65,5-86,3]	[43,7-149,6]	51,2	105,4	
<i>Total femmes###</i>	<i>802</i>	<i>82 ± 19,9</i>	<i>80,2</i>	<i>[68,5-94,1]</i>	<i>[23,3-157,2]</i>	<i>53,6</i>	<i>118,7</i>	

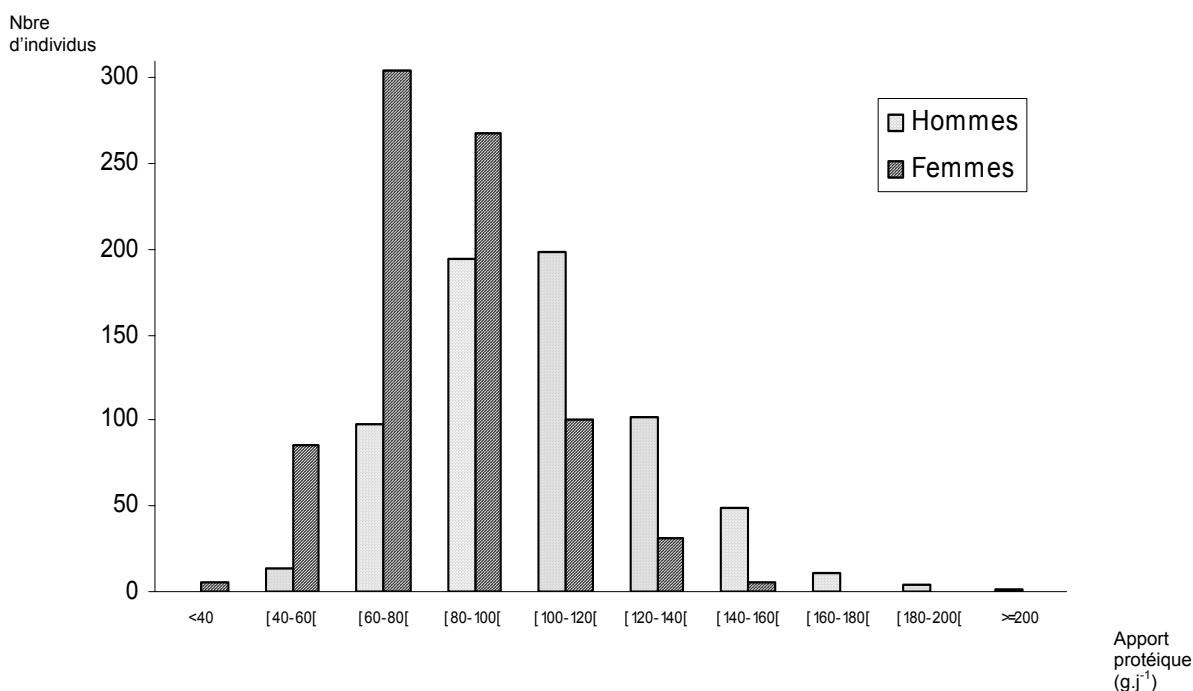


Figure 9 : Distribution des apports protéiques en $g.j^{-1}$ chez les adultes

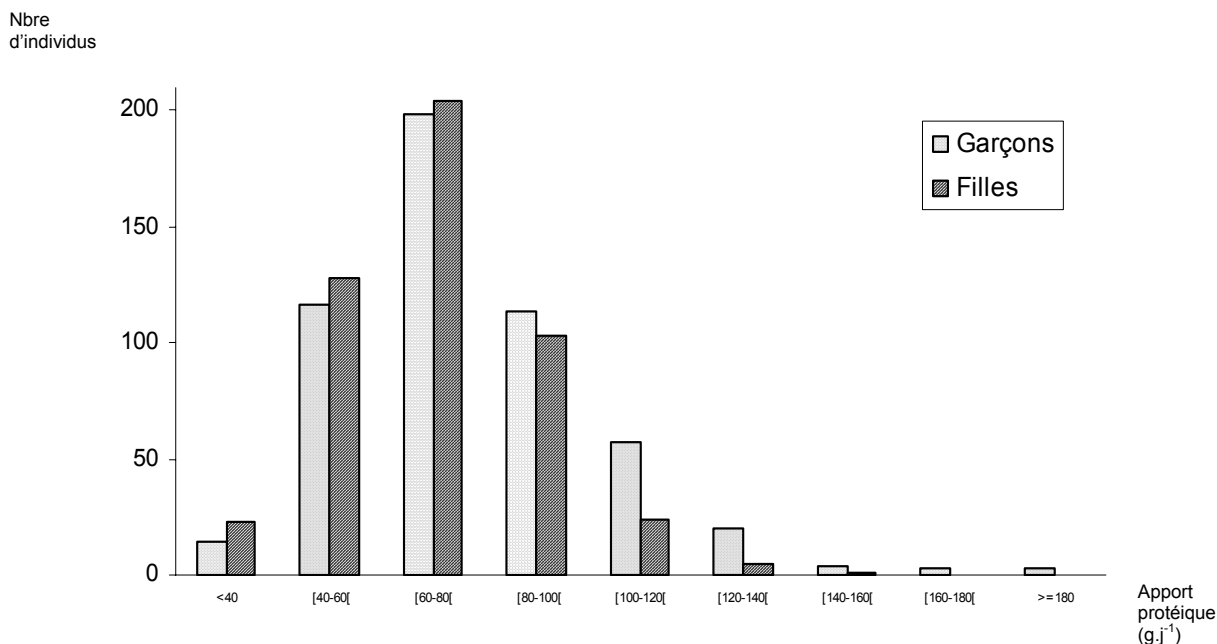


Figure 10 : Distribution des apports protéiques en g.j⁻¹ chez les enfants

1.3.2. Distribution de l'apport protéique exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹

Les données de consommation de protéines exprimées en g.kg⁻¹.j⁻¹ n'ont pu être calculées pour 58 sujets à cause de données absentes ou aberrantes.

Le tableau 16 présente les valeurs des paramètres suivants : moyenne, écart-type, médiane, minimum et maximum, 1^{er} et 3^{ème} quartiles, 5^{ème} et 95^{ème} percentiles des distributions par sexe et classe d'âge des apports en g.kg⁻¹.j⁻¹. Ce tableau est complété par les figures 11 et 12 montrant les distributions par sexe respectivement chez les adultes et les enfants.

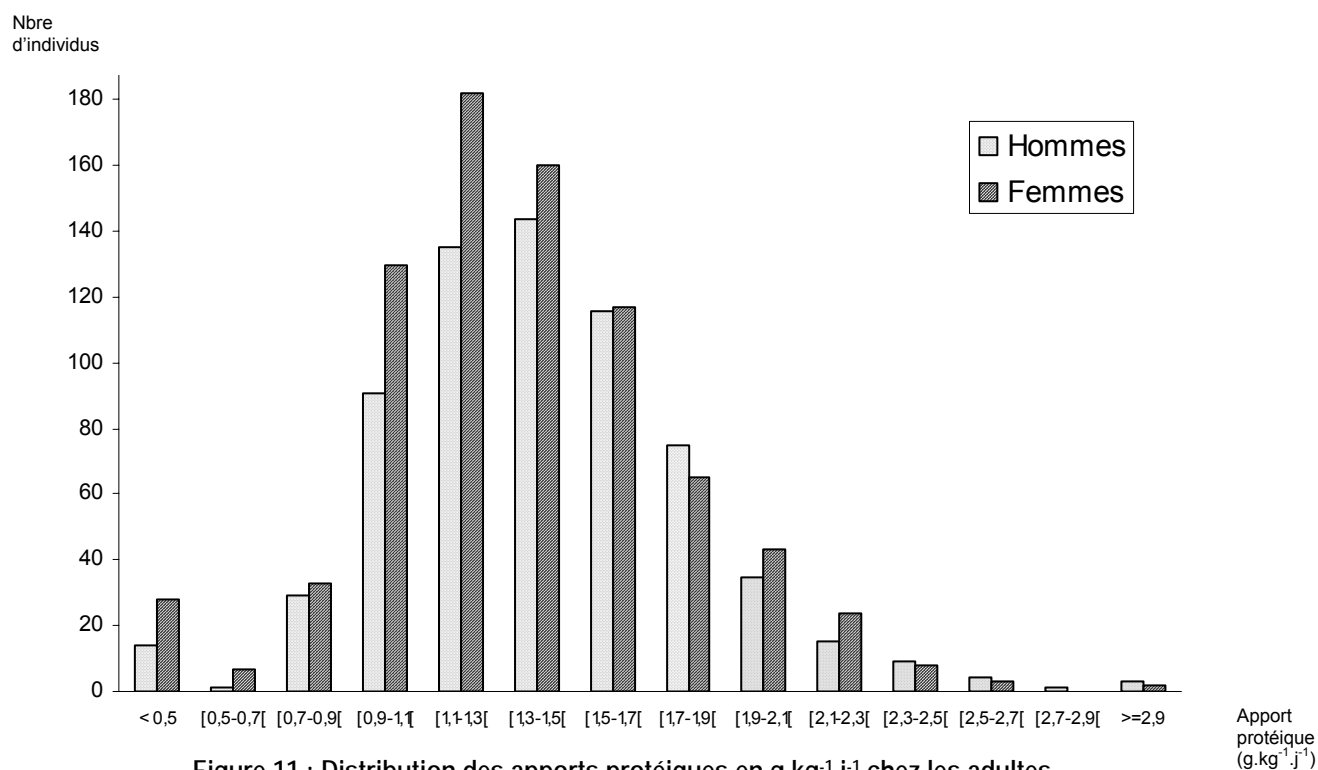
Les apports moyens en g.kg⁻¹.j⁻¹ sont, dans les 4 sous-populations, associés significativement à l'âge. Ils diminuent fortement avec l'âge chez les garçons et les filles, demeurent globalement stables jusque dans la classe d'âge [50-59] ans puis diminuent à nouveau de manière marquée. Les différences entre les sexes sont moins marquées que pour les apports bruts et montrent toujours des apports significativement plus élevés chez les garçons que chez les filles. Dans la population des adultes, la différence ne devient significative qu'après prise en compte de l'âge. En effet, les différences hommes/femmes sont davantage prononcées chez les jeunes adultes (avant 30 ans) que chez les plus âgés.

La variabilité totale de l'apport en protéines en g.kg⁻¹.j⁻¹ tend à diminuer avec l'âge, avec un coefficient de variation qui passe de 34 % chez les plus jeunes à environ 23 % chez les plus âgés.

Tableau 16 : Apport protéique (g.kg⁻¹.j⁻¹) par classe d'âge et sexe

Moy : moyenne, sd : écart-type, Q : quartile, P : percentile ; *, *** : p < 0,05, p < 0,001 entre les 2 sexes pour le même groupe (enfants/adultes) (effet sexe) ; ### : p < 0,001 entre les classes d'âge d'un groupe (effet âge)

Sexe	Classes d'âge	n	Moy ± sd	Médiane	[Q1-Q3]	[min-max]	5eP	95eP
Masculin	4 et -	96	3,6 ± 1,04	3,5	[2,84-4,37]	[1,85-8]	2,02	5,23
	5-7	132	3,24 ± 0,9	3,15	[2,67-3,75]	[0,83-6,72]	1,91	4,78
	8-10	132	2,58 ± 0,84	2,42	[2-2,92]	[0,92-5,24]	1,41	4,39
	11-14	164	2,07 ± 0,71	2,02	[1,59-2,43]	[0,72-5,25]	1,05	3,29
	<i>Total garçons###</i>	<i>524</i>	<i>2,8 ± 1,04***</i>	<i>2,6</i>	<i>[2-3,3]</i>	<i>[0,72-8]</i>	<i>1,4</i>	<i>4,6</i>
	15-18	58	1,54 ± 0,46	1,48	[1,24-1,78]	[0,79-3,04]	0,89	2,61
	19-29	103	1,51 ± 0,32	1,49	[1,31-1,69]	[0,76-2,41]	1,03	2,06
	30-39	141	1,43 ± 0,36	1,41	[1,14-1,64]	[0,81-2,58]	0,95	2,09
	40-49	113	1,48 ± 0,45	1,4	[1,14-1,75]	[0,73-3,16]	0,94	2,35
	50-59	94	1,49 ± 0,34	1,45	[1,26-1,67]	[0,81-2,88]	0,98	2,15
60-69	87	1,36 ± 0,33	1,34	[1,13-1,57]	[0,78-2,12]	0,87	1,97	
70 et +	62	1,19 ± 0,26	1,16	[1-1,35]	[0,66-1,82]	0,84	1,62	
<i>Total hommes###</i>	<i>658</i>	<i>1,4 ± 0,38*</i>	<i>1,4</i>	<i>[1,2-1,6]</i>	<i>[0,66-3,16]</i>	<i>0,9</i>	<i>2,1</i>	
Féminin	4 et -	78	3,65 ± 1,14	3,43	[2,99-4,33]	[1,37-6,73]	1,82	5,89
	5-7	115	2,96 ± 0,83	2,94	[2,34-3,53]	[0,25-5,76]	1,68	4,25
	8-10	119	2,48 ± 0,84	2,4	[1,94-2,92]	[0,34-6,21]	1,36	3,97
	11-14	164	1,69 ± 0,6	1,59	[1,24-2,01]	[0,64-4]	0,88	2,82
	<i>Total filles###</i>	<i>476</i>	<i>2,5 ± 1,08</i>	<i>2,4</i>	<i>[1,7-3,2]</i>	<i>[0,25-6,73]</i>	<i>1</i>	<i>4,4</i>
	15-18	72	1,33 ± 0,45	1,29	[1,04-1,59]	[0,33-2,68]	0,59	2,08
	19-29	143	1,4 ± 0,33	1,35	[1,17-1,63]	[0,71-2,55]	0,97	2
	30-39	175	1,49 ± 0,38	1,45	[1,21-1,68]	[0,69-2,94]	0,99	2,25
	40-49	124	1,39 ± 0,34	1,33	[1,13-1,59]	[0,55-2,37]	0,96	2,03
	50-59	100	1,44 ± 0,37	1,34	[1,15-1,7]	[0,88-2,41]	0,93	2,16
60-69	80	1,27 ± 0,3	1,21	[1,05-1,44]	[0,7-2,17]	0,89	1,87	
70 et +	82	1,29 ± 0,41	1,18	[1,04-1,53]	[0,68-3]	0,75	2,01	
<i>Total femmes###</i>	<i>776</i>	<i>1,4 ± 0,37</i>	<i>1,3</i>	<i>[1,1-1,6]</i>	<i>[0,33-3]</i>	<i>0,9</i>	<i>2,1</i>	



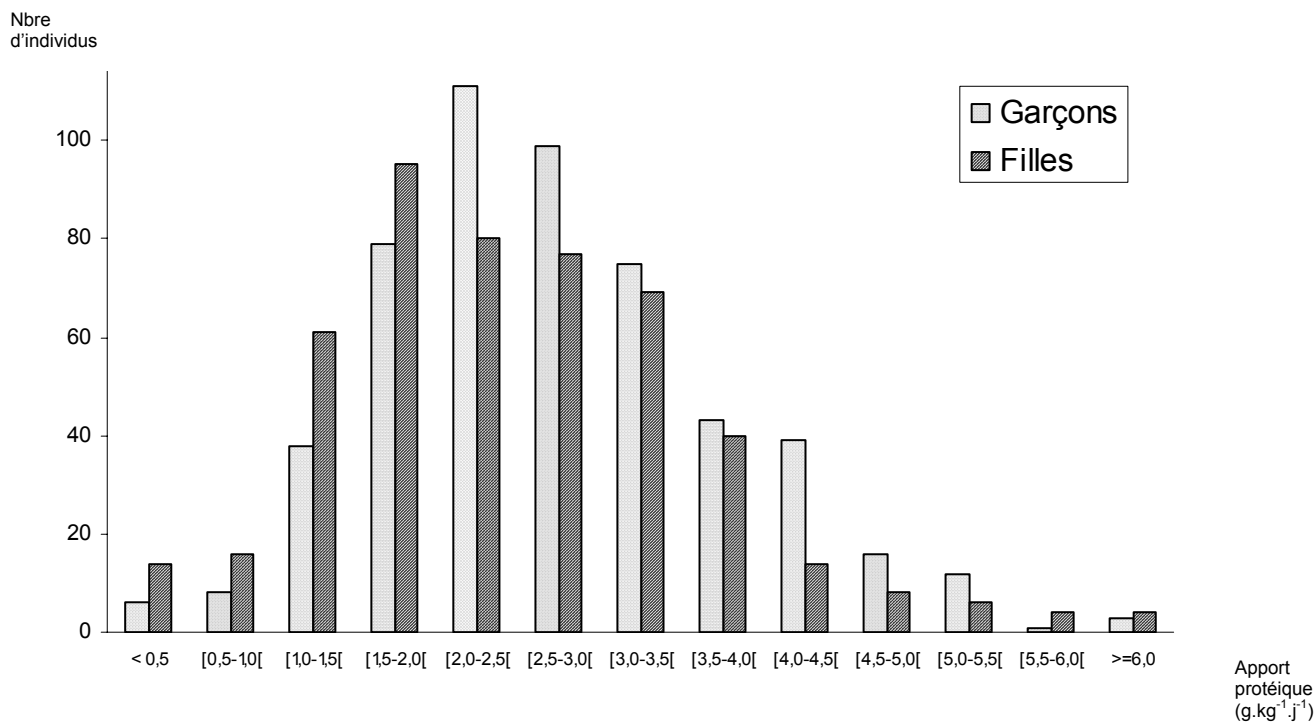


Figure 12 : Distribution des apports protéiques en g.kg⁻¹.j⁻¹ chez les enfants

1.3.3. Distribution de l'apport protéique exprimé en % de l'apport énergétique sans alcool (AESA)

Le tableau 17 présente les valeurs de plusieurs paramètres relatifs aux distributions, par sexe et classe d'âge, de la contribution protéique à l'apport énergétique sans alcool. Il est complété par les figures 13 et 14 montrant les distributions par sexe respectivement chez les adultes et les enfants.

La contribution des protéines à l'apport énergétique est stable au sein de chaque groupe de population. Bien que la contribution des protéines à l'apport énergétique sans alcool augmente entre les enfants et les adultes, au sein d'un même groupe les différences ne sont pas suffisantes pour être significatives. Les contributions sont également similaires entre les sexes, quelle que soit la classe d'âge. Les distributions des contributions dans les 4 sous-populations sont proches de distributions normales avec des valeurs maximales pouvant atteindre voire dépasser 30 %.

Tableau 17 : Apport protéique (% apport énergétique sans alcool) par classe d'âge et sexe
Moy : moyenne, sd : écart-type, Q : quartile, P : percentile

Sexe	Classes d'âge	n	Moy ± sd	Médiane	[Q1-Q3]	[min-max]	5eP	95eP
Masculin	4 et -	97	15,3 ± 2,6	15	[13,9-16,8]	[8,2-22,8]	11,2	20,2
	5-7	132	15,6 ± 2,5	15,4	[14,1-16,9]	[10-23,2]	12	20,6
	8-10	135	15,7 ± 3	15,7	[13,6-17,3]	[8,6-27,6]	11,1	20,8
	11-14	166	16,2 ± 3,1	15,6	[14,2-17,8]	[9,2-26,3]	11,9	22,1
	<i>Total garçons</i>	<i>530</i>	<i>15,7 ± 2,8</i>	<i>15,4</i>	<i>[13,9-17,3]</i>	<i>[8,2-27,6]</i>	<i>11,8</i>	<i>20,9</i>
	15-18	61	17,2 ± 3,9	16,8	[14,5-19,3]	[9,6-32,1]	11,9	24,3
	19-29	103	16,8 ± 2,8	16,9	[15,3-18,4]	[8-25,7]	12,3	20,6
	30-39	145	16,6 ± 3	16,3	[14,2-18,7]	[10,6-25,9]	12,4	21,4
	40-49	114	16,9 ± 2,9	16,8	[15,1-18,3]	[11-25,1]	12,2	22,9
	50-59	96	17,4 ± 2,4	17,1	[15,9-19,2]	[11,6-23,5]	14,1	21,8
60-69	91	16,7 ± 2,7	16,2	[15-18,7]	[10,5-24,9]	12,9	22,2	
70 et +	62	16,2 ± 2,5	16,3	[14,2-18]	[12-23,7]	12,7	20,1	
<i>Total hommes</i>	<i>672</i>	<i>16,8 ± 2,9</i>	<i>16,6</i>	<i>[14,9-18,6]</i>	<i>[8-32,1]</i>	<i>12,4</i>	<i>21,8</i>	
Féminin	4 et -	81	15,6 ± 2,6	15,7	[13,8-17,3]	[9-21,2]	11,3	19,3
	5-7	116	15,6 ± 2,4	15,4	[14-17,4]	[10,3-22,5]	11,8	19,3
	8-10	124	15,9 ± 2,4	15,5	[14,1-17,5]	[10,5-22,1]	12,2	20
	11-14	167	15,9 ± 2,9	15,6	[14-17,4]	[8,8-28,6]	11,7	21,4
	<i>Total filles</i>	<i>488</i>	<i>15,8 ± 2,6</i>	<i>15,6</i>	<i>[14-17,4]</i>	<i>[8,8-28,6]</i>	<i>11,8</i>	<i>20,3</i>
	15-18	74	16,6 ± 3,2	16,7	[14,3-18,3]	[7,9-25,4]	11,5	22
	19-29	149	16,7 ± 2,6	16,4	[14,9-18,1]	[11,3-23,7]	12,3	21,4
	30-39	180	16,9 ± 2,9	16,8	[15-18,6]	[10,2-26,2]	12,5	21,5
	40-49	125	17,2 ± 3	17,2	[15,5-19]	[8,2-25,7]	12,2	21,9
	50-59	107	17,5 ± 3,3	16,6	[15,1-19,8]	[10,4-30,8]	13,2	23,6
60-69	83	17 ± 2,6	17	[15,3-18,7]	[8,6-21,8]	13	21,2	
70 et +	84	17,5 ± 2,9	17,4	[15,6-19,4]	[11,4-28,2]	12,6	21,6	
<i>Total femmes</i>	<i>802</i>	<i>17 ± 2,9</i>	<i>16,9</i>	<i>[15,1-18,9]</i>	<i>[7,9-30,8]</i>	<i>12,4</i>	<i>21,8</i>	

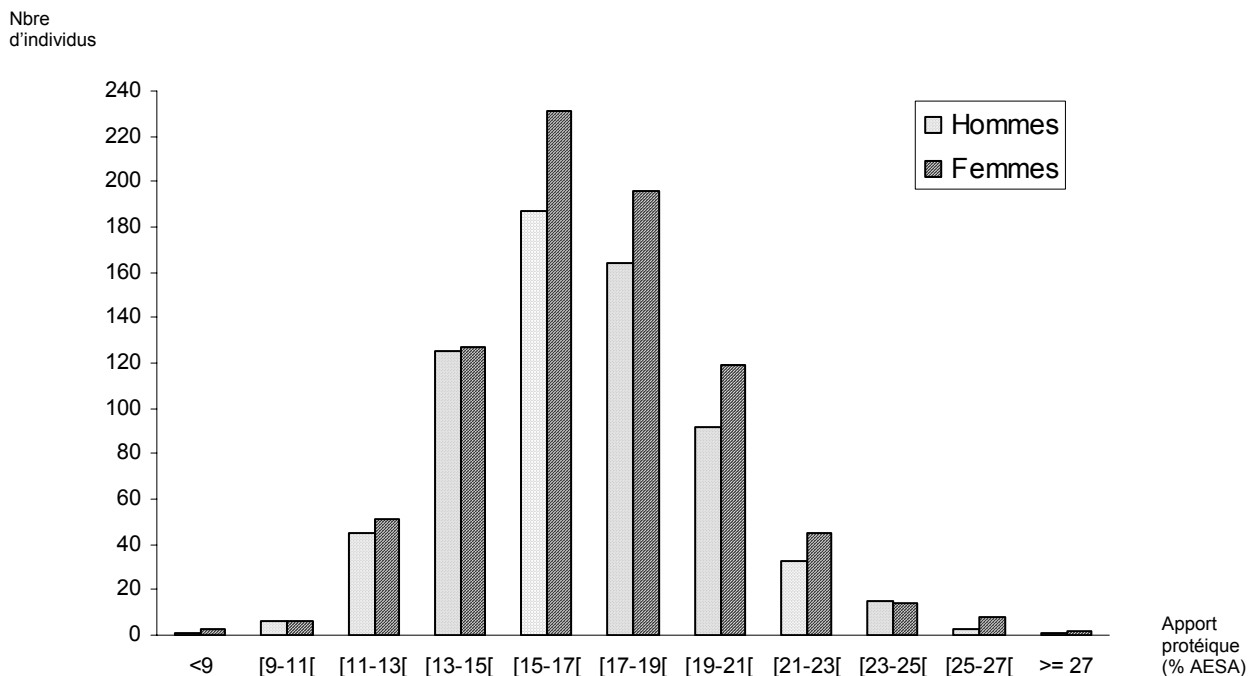


Figure 13 : Distribution des apports protéiques en % apport énergétique (sans alcool) chez les adultes

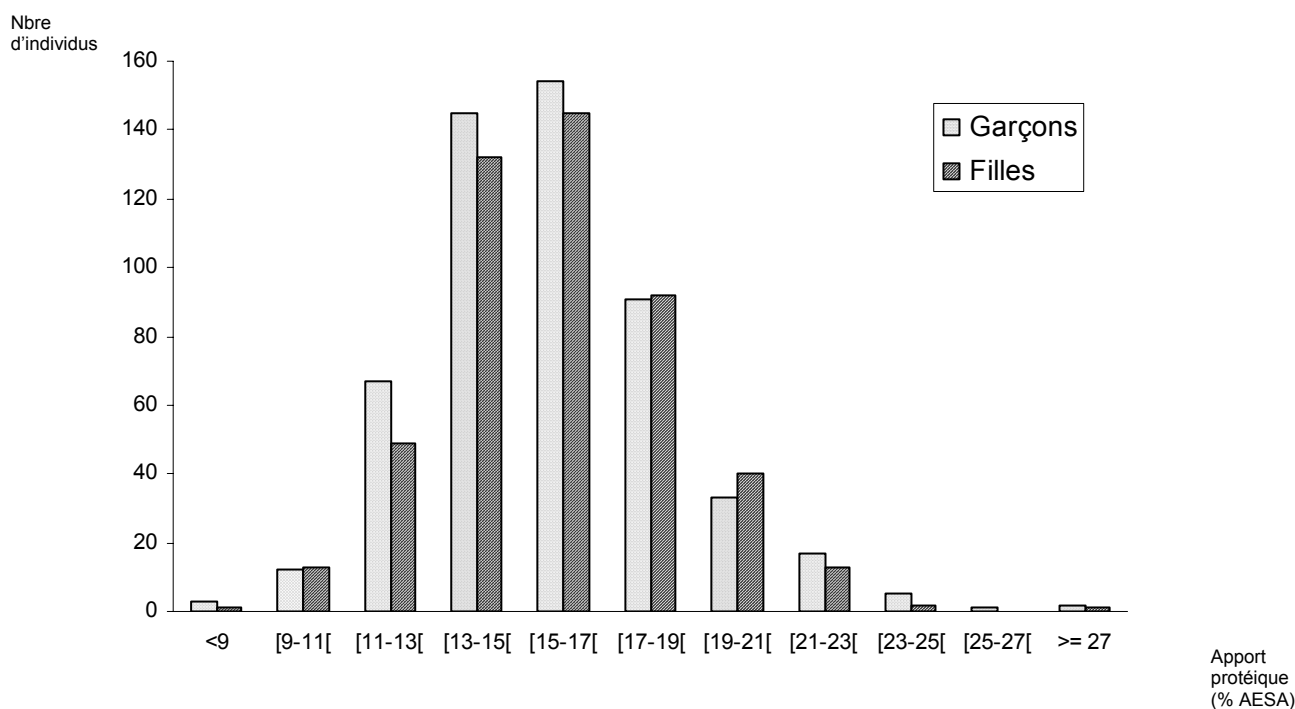


Figure 14 : Distribution des apports protéiques en % apport énergétique (sans alcool) chez les enfants

1.4. Aliments et groupes d'aliments vecteurs de l'apport protéique

1.4.1. Aliments vecteurs

Les protéines proviennent de 597 et 614 aliments, respectivement chez les garçons et les filles. Chez les adultes, ce nombre s'élève à 665 dans la population masculine et 696 dans la population féminine. L'annexe 5 présente les 100 premiers contributeurs classés par ordre décroissant, par sexe, chez les enfants et les adultes.

Chez les enfants, le lait demi-écrémé UHT apporte entre 8,5 et 9 % des protéines et constitue le vecteur principal. Chez les adultes, la contribution du lait demi-écrémé UHT est réduite de plus de moitié mais demeure le 2nd vecteur protéique des femmes et le 5^{ème} des hommes.

La baguette de pain apporte entre 5 et 5,7 % des protéines des enfants et est le second vecteur. Chez les adultes, cet aliment est le premier vecteur de protéines, contribuant à près de 10 % de l'apport des hommes et de 7 % de celui des femmes.

Chez les enfants, le 3^{ème} vecteur est le steak haché à 15 % de matières grasses qui apporte entre 4,3 et 4,6 % des protéines. Chez les adultes, nettement moins consommé, cet aliment est seulement le 7^{ème} vecteur. Chez les hommes, le 3^{ème} vecteur est le camembert et chez les femmes, le poulet rôti.

Globalement, pour les 4 groupes, hormis le premier aliment qui se détache, les autres présentent des parts contributives très proches. Les 10 premiers vecteurs sont globalement similaires entre les 4 groupes étudiés même si l'ordre diffère. A l'exception du pain et des pâtes, ces aliments sont des produits d'origine animale : des viandes et des produits laitiers. Après les 20 premiers vecteurs (22 chez les filles et les femmes), les autres aliments ont tous des parts contributives inférieures à 1 %. Néanmoins, si l'on regroupe les viandes selon le type d'animal (bœuf, veau, poulet, mouton, porc...), la viande de poulet apporte à elle seule 6 % des protéines des adultes et 5,3 % de celles des enfants ; la viande de boeuf apporte 6,5 % des protéines des hommes, 5,7 % de celles des femmes et entre 4,5 % et 5 % de celles des enfants ; la viande de porc apporte en totalité 5 % et 4 % des protéines respectivement des adultes et des enfants.

L'ensemble des types de yaourts apporte 3 % des protéines des enfants et des femmes mais seulement 1 % de celles des hommes.

1.4.2. Groupes d'aliments vecteurs

Tableau 18 : Contributions des groupes d'aliments à l'apport protéique dans les 4 sous-populations (en % de l'apport protéique total)

Groupes d'aliments	ADULTES			ENFANTS		
	Total	Hommes	Femmes	Total	Garçons	Filles
Viandes	16,5	17,1	16,1	15,6	15,7	15,6
Pain, biscottes	10,8	11,9	9,9	6,4	6,5	6,2
Volailles et gibiers	10,3	10,5	10,1	8,9	8,8	9,1
Fromages	9,1	9,5	8,8	6,3	5,9	6,6
Plats composés	7,3	7,4	7,3	7,7	7,8	7,6
Charcuterie	6,8	7,5	6,3	6,2	6,3	6,1
Poissons	6,0	5,6	6,4	4,9	4,8	4,9
Lait	4,2	3,3	4,9	9,4	9,2	9,6
Ultra-frais laitiers	3,9	2,9	4,7	4,9	4,8	5,0
Oeufs et dérivés	2,7	2,7	2,7	2,2	2,2	2,2
Pizzas, quiches tartes salées	2,4	2,4	2,4	2,2	2,3	2,1
Pâtisseries	1,9	1,7	2,1	2,5	2,3	2,6
Sandwiches...	1,9	2,4	1,5	1,8	1,8	1,8
Pâtes	1,6	1,7	1,6	2,1	2,1	2,1
Viennoiseries	1,6	1,5	1,7	2,8	3,0	2,5
Légumes	1,6	1,4	1,7	1,3	1,2	1,3
Pommes de terre	1,3	1,4	1,3	1,8	1,7	1,8
Entremets	1,2	1,2	1,2	2,0	2,1	1,9
Soupes	1,06	0,95	1,15	0,62	0,61	0,64
Biscuits	0,98	0,90	1,05	2,68	2,79	2,55
Crustacés et mollusques	0,9	0,8	1,0	0,5	0,5	0,4
Abats	0,82	0,82	0,82	0,49	0,52	0,46
Légumes secs	0,81	0,86	0,77	0,67	0,62	0,72
Céréales petit déj.	0,57	0,48	0,64	1,99	2,06	1,91
Riz et semoule	0,54	0,49	0,57	0,69	0,66	0,73
Entrées	0,44	0,40	0,48	0,29	0,28	0,29
Fruits secs et oléagnx	0,35	0,33	0,36	0,21	0,24	0,17
Fruits	0,33	0,33	0,33	0,35	0,36	0,33
Café	0,33	0,23	0,40	0,04	0,04	0,03
Boissons chaudes	0,29	0,30	0,28	0,94	0,94	0,94
Boissons de l'effort et sub de repas	0,25	0,00	0,46	0,01	<0,01	0,02
Glaces	0,19	0,17	0,22	0,34	0,33	0,35
Autres céréales	0,18	0,11	0,23	0,28	0,31	0,26
Chocolat	0,17	0,15	0,17	0,49	0,48	0,49
Condiments et sauces	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
Boissons alcoolisées	0,13	0,19	0,08	<0,01	<0,01	<0,01
Sucres et dérivés	0,10	0,10	0,11	0,46	0,45	0,46
Beurre	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,06
Boissons rafraichissantes sans alco	0,01	0,01	0,01	0,04	0,04	0,03
Autres graisses	0,01	0,01	0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Margarine	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Compotes et fruits cuits	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

L'ensemble des viandes de type bœuf, porc, veau et mouton constitue le premier groupe vecteur de protéines, quels que soient le sexe et le statut (enfants / adultes) avec une contribution comprise entre 15,6 % chez les filles et 17,1 % chez les hommes (tableau 18). Ce groupe devance le second groupe contributeur de 6 à 7 points (soit une contribution moindre de 40 %) qui est constitué par le lait chez les enfants, par les volailles et gibiers

chez les femmes et par les pains et biscottes chez les hommes. L'ensemble des viandes et volailles représente un peu plus du quart de l'apport protéique. De plus, si l'on considère que les plats composés (respectivement 4^{ème} et 5^{ème} source chez les enfants et les adultes) contiennent une part non négligeable de viande (couscous, choucroute, hachis parmentier, raviolis...), la part des protéines provenant de la viande représente environ un tiers des apports.

Le groupe des pains et biscottes constitue la 5^{ème} source de protéines chez les enfants et la 3^{ème} chez les femmes.

Si le lait constitue le second groupe vecteur chez les enfants, il arrive en 8^{ème} position chez les adultes avec seulement 3,3 % des apports des hommes et 4,8 % de ceux des femmes.

Les fromages sont le 4^{ème} groupe vecteur de protéines chez les adultes et le 6^{ème} chez les enfants. Le groupe des ultra-frais laitiers arrive seulement en 8^{ème} position à égalité avec celui des poissons chez les enfants, et en 9^{ème} position chez les adultes. Que ce soit chez les adultes ou chez les enfants, il est devancé nettement par le groupe des charcuteries (6^{ème} et 7^{ème} vecteur des adultes et des enfants). Les poissons sont respectivement la 7^{ème} et la 9^{ème} source des apports des adultes et des enfants avec une contribution plus élevée chez les femmes.

Au total, les 10 premiers groupes d'aliments vecteurs de protéines apportent 78 % des apports des adultes et 72 % de ceux des enfants. Il est important de noter la place primordiale des produits d'origine animale dans l'apport protéique (vraisemblablement au moins 65 %).

1.4.3. Evolution selon l'âge des groupes d'aliments vecteurs

Le tableau 19 montre l'évolution selon l'âge de la contribution à l'apport protéique des groupes d'aliments les plus forts contributeurs déterminés précédemment.

La contribution des pains et biscottes est multipliée par environ 3,6 chez les hommes et 2,4 chez les femmes entre la classe d'âge « 4 ans et moins » et celle des « 70 ans et plus ».

La contribution des viandes et volailles augmente pendant l'enfance, atteint un premier pic chez les garçons en fin d'adolescence puis se stabilise autour de valeurs un peu plus basses avant de remonter entre 50 et 59 ans puis amorcer une décroissance pour retourner après 70 ans à des valeurs atteintes dans la classe 8-10 ans. Chez les femmes, l'évolution est similaire avec un pic beaucoup moins marqué à l'adolescence.

La contribution des aliments de type fast-food (pizza, tartes salées, hamburgers, sandwichs...) augmente fortement de l'enfance à l'âge adulte pour atteindre près de 8 % et 6 % des apports des hommes et femmes de 19-29 ans, avant de décroître fortement jusqu'à 1,5 % après 70 ans.

La contribution des poissons augmente régulièrement avec l'âge.

Les contributions du lait et des fromages connaissent des évolutions opposées : diminution tout au long des classes d'âge pour la première et augmentation pour la seconde.

Il est à noter qu'il n'est pas possible de distinguer dans les tendances décrites les effets liés strictement à l'avancement en âge des effets générationnels.

Tableau 19 : Evolution selon l'âge des contributions de 6 groupes d'aliments à l'apport protéique

Age	Pain, biscottes		Poissons		Pizza, sandw.		Viandes, vol.		Lait		Fromages	
	Masc.	Fémi.	Masc.	Fémi.	Masc.	Fémi.	Masc.	Fémi.	Masc.	Fémi.	Masc.	Fémi.
4 et -	4,4	5,0	4,9	5,0	3,2	3,0	20,1	22,2	13,7	14,0	5,9	6,4
5-7	5,0	5,7	5,3	5,4	3,5	3,4	23,5	23,4	9,9	11,1	6,0	6,6
8-10	7,2	6,4	4,4	5,2	4,3	3,6	24,9	25,1	8,5	8,5	6,0	6,4
11-14	8,5	6,9	4,8	4,4	4,9	5,0	27,5	26,5	6,6	7,4	5,8	6,8
15-18	7,1	7,7	4,5	4,9	7,6	5,3	30,8	25,6	5,1	5,8	5,9	6,2
19-29	9,4	8,7	4,4	5,3	8,0	5,6	27,6	25,2	3,9	6,1	6,8	7,7
30-39	10,2	9,5	5,0	6,0	6,7	4,7	25,8	25,8	3,1	4,5	9,2	8,8
40-49	13,3	9,3	5,7	6,6	4,0	4,0	26,3	27,0	2,6	4,0	11,1	9,9
50-59	13,1	10,5	6,0	6,7	2,7	2,4	30,8	30,0	2,4	3,8	10,8	8,5
60-69	14,7	12,5	6,8	8,3	1,5	2,0	28,6	24,7	3,3	4,0	10,7	11,0
70 et +	16,1	12,0	7,5	7,9	1,6	1,5	25,0	24,8	3,8	5,9	11,6	9,3

1.5. Associations entre apports protéiques, facteurs socio-démographiques et comportementaux

1.5.1. Apports protéiques et profession et catégorie sociale (PCS) du chef de ménage

L'apport protéique est plus élevé chez les personnes appartenant à un ménage dont le chef est agriculteur ou ouvrier alors qu'il est plus bas lorsqu'il est cadre ou exerce une profession intermédiaire. Que l'apport en protéines soit exprimé en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ ou en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$, les différences observées sont semblables (figure 15).

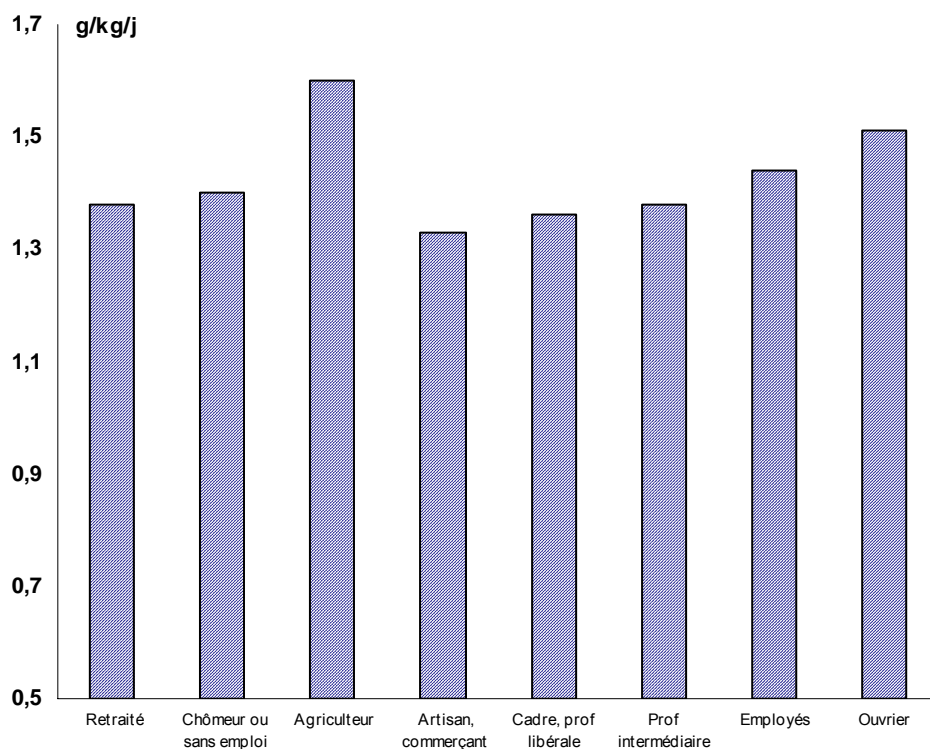


Figure 15 : Apport protéique en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ selon la PCS du chef de ménage chez les adultes

Concernant l'apport protéique estimé en contribution à l'apport énergétique, les différences ne sont plus significatives ($p < 0,08$) mais les tendances sont similaires. Ces relations observées avec la PCS du chef de ménage sont également observées avec la PCS de l'individu.

1.5.2. Apports protéiques et région d'habitation

Quelles que soient la manière d'exprimer l'apport protéique et la catégorie de population étudiée, les apports protéiques diffèrent selon la région d'habitation. Plus élevés dans le Sud-Ouest et l'Ouest de la France, indépendamment de l'âge, les apports protéiques sont plus bas dans le Nord et l'Est de la France (figure 16).

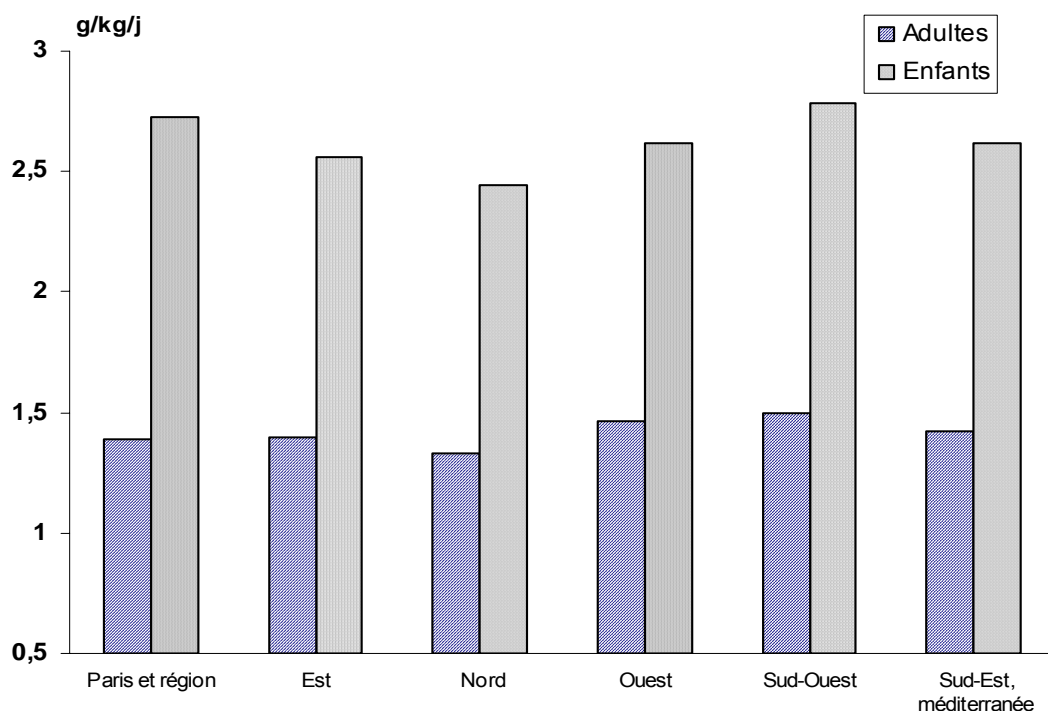


Figure 16 : Apport protéique en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ selon la région d'habitation chez les adultes et les enfants

1.5.3. Apports protéiques et autres facteurs socio-démographiques

Chez les enfants, la taille du ménage est associée à l'apport protéique. Les enfants qui appartiennent à un ménage d'au moins 5 personnes ont des apports nettement supérieurs aux autres, en particulier lorsque les apports sont exprimés en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$; ceux qui vivent avec un seul adulte ont en revanche des apports nettement plus bas.

1.5.4. Apports protéiques et activité physique de loisir

Les questions posées dans l'enquête INCA1 ne permettent pas de quantifier la dépense énergétique mais seulement d'avoir une indication du temps consacré à quelques activités physiques en dehors du travail. L'intensité des activités n'est pas prise en compte. En outre, les réponses ont été fournies directement par le sujet en auto-questionnaire. Par conséquent, les informations ont été utilisées pour créer des groupes de sujets en fonction des temps rapportés.

L'activité physique n'est pas liée aux apports protéiques exprimés en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ et en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$. Les sujets (enfants et adultes) du groupe ayant le plus haut niveau d'activité physique ont une contribution protéique plus basse et inversement.

1.5.5. Apports protéiques et suivi de régime

L'apport protéique est lié au suivi de régime chez les femmes uniquement. L'apport brut en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ est augmenté chez les femmes qui cherchent à maigrir et chez celles qui suivent un régime pour raisons médicales autres que le poids. De même, leurs contributions protéiques sont augmentées de manière significative (tableau 20).

Tableau 20 : Suivi de régime et apports protéiques chez les adultes

** : p < 0,01 entre les 5 groupes. AET : apport énergétique total

	Ne suis pas de régime	Raisons médicales	Maigrir	Rester en forme	Autre raison
Hommes g/j	105 ± 1	106 ± 4	96 ± 8	107 ± 5	107 ± 7
g/kg/j	1,44 ± 0,02	1,45 ± 0,05	1,21 ± 0,12	1,46 ± 0,07	1,42 ± 0,1
% AET	16,7 ± 0,1	17 ± 0,4	17,1 ± 0,9	17,4 ± 0,5	17 ± 0,8
Femmes g/j **	81 ± 1	85 ± 3	89 ± 3	80 ± 2	77 ± 5
g/kg/j	1,39 ± 0,02	1,46 ± 0,05	1,41 ± 0,05	1,37 ± 0,04	1,28 ± 0,09
% AET **	16,8 ± 0,1	18,1 ± 0,4	18,7 ± 0,4	16,6 ± 0,3	16,8 ± 0,7

1.6. Caractéristiques des « forts » et « faibles » consommateurs de protéines

Les forts et faibles consommateurs ont été déterminés à partir des valeurs des 5^{ème} et 95^{ème} percentiles des distributions par âge et sexe des apports exprimés en g.kg⁻¹.j⁻¹, présentées dans la partie 1.3.2. Les comparaisons entre les 3 groupes (<=5^e P, entre le 5^e P et le 95^e P, >= 95^e P) ont été effectuées pour les apports nutritionnels ainsi que pour l'indice de masse corporelle (IMC) et les contributions de certains groupes d'aliments.

Le tableau 21 présente les apports nutritionnels et l'IMC des consommateurs « faibles », « forts » et « modérés », selon le sexe et la catégorie d'âge.

Quels que soient le sexe et la catégorie d'âge, les « forts » consommateurs de protéines ont un IMC plus bas que les consommateurs « modérés » et que les « faibles » consommateurs. L'interprétation du lien entre l'IMC et l'apport protéique exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹ est cependant difficile car les sujets qui ont un apport faible exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹ peuvent avoir soit un apport protéique brut (en g.j⁻¹) faible, soit un poids élevé ; il est donc logique, par construction des indicateurs, que l'IMC diminue lorsque l'apport exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹ augmente. Les « forts » consommateurs ont un apport énergétique beaucoup plus élevé que les autres, dans les deux sexes, chez les enfants et chez les adultes. La contribution protéique est significativement augmentée chez les forts consommateurs adultes, au détriment principalement de la contribution glucidique. La contribution des lipides est globalement similaire. Chez les enfants, les tendances sont similaires à celles rapportées chez les adultes chez les garçons mais ne sont pas retrouvées chez les filles.

Chez les hommes, la contribution de l'alcool à l'apport énergétique est nettement diminuée chez les forts consommateurs de protéines. La répartition des types d'acides gras (saturés, monoinsaturés et polyinsaturés) n'est pas modifiée significativement entre les 3 groupes et dans les 4 sous-populations. En revanche, la contribution des glucides simples aux apports énergétique et glucidique est significativement réduite chez les « forts » consommateurs adultes et garçons ; chez les filles, cette relation n'est pas retrouvée.

Quant aux groupes d'aliments vecteurs (tableau 22), des différences sont observées chez les hommes adultes avec des contributions augmentées, chez les forts consommateurs de protéines, des viandes (bœuf, veau, porc, mouton principalement), des poissons et des fromages alors que les contributions des pâtisseries, viennoiseries et biscuits sont réduites. Chez les femmes adultes, seule la contribution des volailles est augmentée chez les « fortes » consommatrices. Parmi les groupes dont la contribution est plus élevée chez les femmes dont l'apport protéique en g.kg⁻¹.j⁻¹ est au-dessus du 95^{ème} percentile, les substituts de repas représentent 2,0 % de l'apport protéique alors qu'ils n'apportaient que 0,45 % dans l'ensemble de la population féminine adulte. Ces substituts de repas étaient majoritairement protéiques (22 g/100 g en moyenne), ce qui explique leur contribution. Une étude plus approfondie a montré que la fréquence de consommation de ces substituts de repas n'était pas différente entre les 3 groupes mais les quantités consommées par les consommatrices (au nombre de 2 seulement au-delà du 95^e percentile) étaient beaucoup plus élevées :

250 g.j⁻¹ en moyenne. Chez les enfants, aucune tendance notable n'est observée au niveau des groupes d'aliments vecteurs.

Tableau 21 : Caractéristiques et apports nutritionnels des consommateurs « forts », « faibles » et « modérés » de protéines définis selon l'apport en g.kg⁻¹.j⁻¹

P : percentile ; IMC : indice de masse corporelle ; AET : apport énergétique total ; AG : acides gras (mono : mono-insaturés ; poly : polyinsaturés) ; GS/GC : glucides simples/glucides complexes

***, * : p < 0,001, p < 0,01 entre les 3 groupes chez les hommes et garçons ; ###, ##, # : p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 entre les 3 groupes chez les femmes et filles ;

	Hommes			Femmes		
	<5e P	< 95e P et > 5e P	> 95e P	<5e P	< 95e P et > 5e P	> 95e P
Protides (en g/kg/j) ***.###	0,9 ± 0,1	1,4 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,8 ± 0,2	1,4 ± 0,3	2,3 ± 0,2
Age	44,8 ± 18,8	43,5 ± 17,8	44,2 ± 17,6	42,9 ± 18,7	42,4 ± 18,1	42,9 ± 17,9
IMC (kg/m ²) ***.###	26,6 ± 4,5	24,4 ± 3,4	22,9 ± 3,1	25 ± 4,4	22,8 ± 3,9	20,8 ± 4
Energie (kcal/j) ***	2177 ± 501	2490 ± 538	3409 ± 744	1760 ± 400	1932 ± 404	2467 ± 357
Protides (% en AET) ***.###	14,8 ± 3,4	16,9 ± 2,8	18,6 ± 2,4	15,1 ± 3,7	17,1 ± 2,7	19,4 ± 2,7
Lipides (en % AET)	35 ± 8,1	36,2 ± 5,9	37,2 ± 8,6	37,5 ± 7,1	37,8 ± 5,5	38,3 ± 7,8
Glucides (en % AET) ##	42,8 ± 9	41,5 ± 7,2	40,2 ± 9,2	44,2 ± 8,9	42,6 ± 6,9	39,8 ± 7,6
Alcool (en % AET) *	7,4 ± 8,8	5,4 ± 6,1	4,1 ± 4,2	3,2 ± 5,6	2,6 ± 3,8	2,5 ± 3,2
AG saturés (en % AET)	15 ± 4	15,7 ± 3	16,5 ± 4,2	16,3 ± 3,8	16,4 ± 2,9	16,6 ± 4
AG mono (en % AET)	12,5 ± 3,2	12,8 ± 2,4	13,3 ± 3,5	13,1 ± 2,8	13,4 ± 2,4	13,5 ± 3
Ag poly (en % AET)	4,1 ± 1,8	4 ± 1,3	3,9 ± 1,3	4,3 ± 2,9	4,2 ± 1,3	4,4 ± 1,8
Glucides simples (en % AET) ###	17,6 ± 6,8	16,1 ± 5,8	14,9 ± 5,1	19,7 ± 7,3	18,6 ± 5,6	15,2 ± 4,9
Glucides complexes (en % AET)	25,2 ± 6,7	25,4 ± 6,2	25,3 ± 9,5	24,5 ± 6,8	23,9 ± 5,7	24,6 ± 7,7
Ratio GS/GC #	40,7 ± 11,5	38,6 ± 11,3	38,3 ± 12,7	44,1 ± 12,1	43,6 ± 10,3	38,5 ± 11,1

	Garçons			Filles		
	<5e P	< 95e P et > 5e P	> 95e P	<5e P	< 95e P et > 5e P	> 95e P
Protides (en g/kg/j) ***.###	1,3 ± 0,4	2,7 ± 0,9	4,9 ± 1,1	1 ± 0,4	2,5 ± 0,9	4,5 ± 1,3
Age	8,8 ± 3,6	8,4 ± 3,5	8,4 ± 3,3	8,8 ± 3,6	8,6 ± 3,4	8,4 ± 3,6
IMC (kg/m ²) ***	19,5 ± 3,1	16,9 ± 2,7	15,7 ± 2,6	19,7 ± 3	17,3 ± 3,1	15 ± 2,9
Energie (kcal/j) ***.###	1438 ± 509	1986 ± 581	2881 ± 1002	1339 ± 507	1790 ± 440	2478 ± 705
Protides (% en AET) ***	15,3 ± 3,9	15,7 ± 2,7	17,6 ± 3,2	16,2 ± 2,7	15,7 ± 2,5	17,1 ± 3,5
Lipides (en % AET)	36,5 ± 5,8	37,3 ± 4,6	36,9 ± 5	38,2 ± 4,9	37,8 ± 4,7	36,1 ± 4,9
Glucides (en % AET)	48,2 ± 8,7	47 ± 5,8	45,5 ± 5,5	45,6 ± 6,2	46,5 ± 5,7	46,7 ± 6,8
AG saturés (en % AET)	15,4 ± 2,7	16,6 ± 2,5	16 ± 2,6	16,8 ± 2,2	16,8 ± 2,5	16,2 ± 2,7
AG mono (en % AET)	13,2 ± 2,7	12,9 ± 1,9	12,7 ± 1,9	13,5 ± 2,2	13,2 ± 2	12,4 ± 2
Ag poly (en % AET)	4,1 ± 1,1	4 ± 1,4	4,5 ± 1,5	4 ± 0,9	4 ± 1,2	3,9 ± 1,3
Glucides simples (en % AET)	24,1 ± 9	22,7 ± 6,5	21,1 ± 6,7	22,3 ± 8,4	23,1 ± 6,1	22,1 ± 5,9
Glucides complexes (en % AET)	24,1 ± 5,7	24,2 ± 5,7	24,4 ± 5,5	23,3 ± 5,5	23,4 ± 5	24,7 ± 7,5
Ratio GS/GC	48,9 ± 13,2	48,1 ± 11	46,1 ± 12,1	47,9 ± 14,4	49,3 ± 10,1	47,6 ± 12,2

Tableau 22 : Contributions des principaux groupes vecteurs de protéines (en % de l'apport protéique total) chez les consommateurs « forts », « faibles » et « modérés » de protéines définis selon l'apport en g.kg⁻¹.j⁻¹, chez les adultes

P : percentile

	Hommes			Femmes		
	<5e P	< 95e P et > 5e P	> 95e P	<5e P	< 95e P et > 5e P	> 95e P
Fromages	7,8	9,5	12,2	8	8,9	8,3
Viandes	15,7	17,1	19,2	15,1	16,3	14,5
Volailles et gibier	10,1	10,4	12,8	7,7	10	16
Poissons	5,3	5,6	6,9	5	6,5	6,6
Biscuits, pâtisseries, viennoiseries	5	4,2	2,6	6	4,8	4,6

1.7. Caractéristiques nutritionnelles selon l'apport protéique

A l'aide des valeurs des 4 quintiles de chacune des distributions des apports par sexe et catégorie, cinq groupes de sujets ont été définis dans chaque sexe et catégorie (adultes/enfants). Seuls la contribution des macronutriments à l'apport énergétique sans l'alcool (AESA), les apports en sodium, magnésium, calcium, fer, vitamines D, B₆, B₁₂ et B₉ et l'indice de masse corporelle ont été étudiés. L'IMC dépendant de l'âge, les données obtenues chez les enfants quand les apports protéiques sont exprimés en g.j⁻¹ et g.kg⁻¹.j⁻¹ ne sont pas fournies ici.

1.7.1. Etude des 5 groupes définis selon les apports protéiques en g.j⁻¹

Le tableau 23 présente les résultats par sexe et catégorie d'âge sous la forme moyenne ± écart-type, sans ajustement.

Chez les adultes, l'IMC est significativement plus élevé dans les groupes qui ont les apports protéiques en g.j⁻¹ les plus élevés que dans ceux des faibles consommateurs. Il en est de même pour les apports énergétiques chez les adultes. Chez les adultes cet apport est plus élevé de plus de 50 % dans le dernier groupe que dans le premier. Comme les différences d'apport en protéines sont plus importantes que celles en énergie, la contribution des protéines à l'apport énergétique sans alcool est aussi plus élevée dans les groupes qui ont les apports protéiques les plus élevés que dans ceux qui ont les apports les plus faibles. A ces différences de contribution des protéines correspondent des différences en sens inverse pour la contribution des glucides ; l'écart entre les groupes extrêmes est d'environ 10 %. Ces différences de contribution des glucides correspondent à celles des glucides simples alors que celles en glucides complexes tendent à être opposées. Par conséquent, le ratio glucides simples/ glucides complexes est plus bas dans les groupes qui ont les apports protéiques les plus élevés que dans ceux ayant les apports protéiques les plus faibles. Une étude des quantités d'aliments vecteurs de glucides tend à montrer que cela provient de la plus faible contribution des glucides simples ajoutés dans les groupes qui consomment le plus de protéines.

En revanche, la contribution des lipides n'est pas différente entre les groupes. De même, la part des différents acides gras dans l'apport énergétique sans alcool n'est pas différente.

Pour les vitamines et minéraux sélectionnés (sodium, magnésium, calcium, fer, vitamine D, vitamine B₆, vitamine B₁₂, vitamine B₉), généralement liés positivement à l'apport énergétique, leurs apports moyens sont les plus élevés dans les groupes des forts consommateurs de protéines. Chez les hommes adultes, l'équivalent en sel⁴ de l'apport en sodium passe de 7,0 g.j⁻¹ à 12,0 g.j⁻¹ du premier au 5^{ème} groupe. La prise en compte de l'âge et de l'apport énergétique réduit certains degrés de signification statistique, notamment ceux associées à la vitamine D et aux folates (vitamine B₉).

⁴ Obtenu en multipliant l'apport de sodium par 2,54.

Tableau 23 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en g.j⁻¹ chez les adultes

*** : p < 0,001 entre les 5 groupes chez les hommes ; ###, ## : p < 0,001, p < 0,01 entre les 5 groupes chez les femmes ;
Q : quintile ; IMC : indice de masse corporelle ; AESA : apport énergétique sans alcool ; AG : acides gras (S : saturés, MI : monoinsaturés, PI : polyinsaturés) ; G : glucides (S : simples, C : complexes)

	HOMMES					FEMMES				
	Q1 (n=134)	Q2 (n=135)	Q3 (n=134)	Q4 (n=135)	Q5 (n=134)	Q1 (n=160)	Q2 (n=161)	Q3 (n=160)	Q4 (n=161)	Q5 (n=160)
Protéines (en g/j) ^{***###}	72 ± 8	89 ± 4	103 ± 4	116 ± 4	144 ± 18	57 ± 7,3	71 ± 2	80 ± 3	91 ± 4	112 ± 13
Age	46,5 ± 21,0	43,9 ± 19,6	40,8 ± 17,1	43,4 ± 16,1	43,5 ± 14,6	41,8 ± 20,7	42,5 ± 19,6	44,3 ± 17,1	41,0 ± 17,1	42,8 ± 15,8
IMC (kg/m ²) ^{***###}	23,6 ± 3,4	24,4 ± 3,4	23,9 ± 3,1	24,9 ± 3,9	25,3 ± 3,5	21,9 ± 3,3	22,4 ± 3,1	23,0 ± 3,4	22,7 ± 3,3	24,2 ± 5,6
Energie (kcal/j) ^{***###}	2015 ± 327	2212 ± 332	2489 ± 375	2635 ± 407	3214 ± 607	1598 ± 280	1756 ± 239	1883 ± 282	2048 ± 313	2433 ± 407
Lipides (%AESAs)	38,2 ± 6,5	38,2 ± 6,2	37,8 ± 5,3	38,4 ± 5,6	38,5 ± 6,3	38,2 ± 6,2	38,3 ± 5,3	39,9 ± 5,5	38,9 ± 5,3	38,8 ± 6,6
Protides (%AESAs) ^{***###}	15,7 ± 2,6	17,3 ± 2,5	17,9 ± 2,6	18,9 ± 3	19,4 ± 3	15,1 ± 2,6	16,7 ± 2,1	17,9 ± 2,8	18,4 ± 2,7	19,3 ± 3
Glucides (%AESAs) ^{***###}	46 ± 7,3	44,4 ± 7	44,2 ± 6,3	42,7 ± 6,9	42,1 ± 7,7	46,7 ± 6,7	45 ± 5,9	42,2 ± 6,6	42,7 ± 6,4	41,9 ± 7,5
AGS (%AESAs)	16,6 ± 3,3	16,2 ± 3,1	16,4 ± 2,9	16,8 ± 3,1	16,7 ± 3	16,6 ± 3,3	16,7 ± 2,9	17,4 ± 3	16,8 ± 2,9	16,8 ± 3,2
AGMI (%AESAs)	13,6 ± 2,9	13,5 ± 2,6	13,3 ± 2,1	13,6 ± 2,3	13,8 ± 2,7	13,5 ± 2,6	13,5 ± 2,3	14,2 ± 2,4	13,9 ± 2,4	13,8 ± 2,8
AGPI (%AESAs)	4,1 ± 1,4	4,6 ± 1,9	4,3 ± 1,1	4,2 ± 1,2	4,2 ± 1,3	4,3 ± 2,2	4,2 ± 1,1	4,4 ± 1,2	4,4 ± 1,2	4,4 ± 1,7
Glucides simples (%AESAs) ^{***###}	19,5 ± 6,5	17,5 ± 6,2	17,1 ± 5,7	15,6 ± 4,9	15,3 ± 5,1	21,5 ± 5,9	20,2 ± 6,2	18,6 ± 5,5	17,8 ± 5,2	17,1 ± 5,1
Glucides complexes (%AESAs) ^{***###}	26,5 ± 6,7	27 ± 6,5	27,1 ± 6,1	27,1 ± 6,7	26,7 ± 7,3	25,1 ± 5,4	24,7 ± 5,3	23,6 ± 5,5	24,9 ± 5,7	24,8 ± 7,1
Ratio GS/GC ^{***###}	42,4 ± 12	39,2 ± 11,7	38,7 ± 10,9	36,7 ± 10,5	36,7 ± 10,9	45,9 ± 9,5	44,6 ± 11,1	43,9 ± 10,4	41,6 ± 9,9	41,1 ± 11
Protéines (en g/kg/j) ^{***###}	1,1 ± 0,4	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,3	1,9 ± 0,3	1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,8 ± 0,4
Sodium (mg/j) ^{***###}	2774 ± 740	3112 ± 753	3577 ± 920	3856 ± 1077	4741 ± 1355	2174 ± 549	2414 ± 560	2590 ± 647	2964 ± 735	3504 ± 1011
Magnésium (mg/j) ^{***###}	253 ± 50	275 ± 50	310 ± 68	334 ± 68	395 ± 154	211 ± 51	229 ± 47	238 ± 46	266 ± 46	308 ± 68
Calcium (mg/j) ^{***###}	697 ± 213	805 ± 236	875 ± 252	1004 ± 302	1167 ± 404	655 ± 214	754 ± 206	782 ± 226	878 ± 231	1028 ± 314
Fer (mg/j) ^{***###}	12,1 ± 2,8	13,4 ± 2,6	14,9 ± 3,4	16,1 ± 3,3	19,9 ± 5,8	8,9 ± 2	10 ± 1,9	11,1 ± 2,5	12,4 ± 2,1	14,5 ± 3,4
Vitamine D (microg/j) ^{***###}	2,2 ± 1,4	2,4 ± 1,9	3,1 ± 2,4	3,1 ± 2	3,2 ± 1,9	1,9 ± 1,4	2,3 ± 1,7	2,3 ± 1,5	2,8 ± 2,1	3 ± 2,3
Vitamine B6 (mg/j) ^{***###}	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,4	2 ± 0,4	2,2 ± 0,4	2,5 ± 0,5	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,3	2 ± 0,4
Vitamine B12 (microg/j) ^{***###}	6 ± 4,7	6,5 ± 4,2	7,5 ± 4	8,4 ± 4,2	10,2 ± 4,8	4,2 ± 3,2	4,9 ± 3	6,5 ± 4	7,1 ± 3,8	8,3 ± 4,7
Vitamine B9 (microg/j) ^{***###}	249 ± 98	270 ± 96	290 ± 82	313 ± 98	361 ± 101	210 ± 82	229 ± 92	239 ± 80	266 ± 86	302 ± 92

1.7.2. Etude des 5 groupes définis selon les apports protéiques en g.kg⁻¹.j⁻¹

Le tableau 24 montre les résultats par sexe et catégorie d'âge sous la forme moyenne ± écart-type, sans ajustement.

Il est important de noter que l'âge est plus élevé dans le groupe avec des apports faibles que dans celui avec des apports élevés. Contrairement à ce qui a été observé avec l'apport en g.j⁻¹, l'IMC est plus faible dans les groupes qui ont des apports protéiques élevés en g.kg⁻¹.j⁻¹ que chez les faibles consommateurs, et ce, même après ajustement sur l'âge chez les adultes. Comme mentionné précédemment, l'interprétation du lien entre l'IMC et l'apport protéique exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹ est cependant difficile car les sujets qui ont un apport faible exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹ peuvent avoir soit un apport protéique brut (en g.j⁻¹) faible soit un poids élevé ; il est donc logique, par construction des indicateurs, que l'IMC diminue lorsque l'apport exprimé en g.kg⁻¹.j⁻¹ augmente.

Comme cela a été observé précédemment, les apports énergétiques sont plus élevés dans les groupes qui ont des apports protéiques élevés que dans ceux qui ont des apports faibles. Il en est de même de la contribution protéique chez les adultes. A ces différences de contribution des protéines correspondent des différences en sens inverse de contribution des glucides. Les contributions des lipides et des 3 types d'acides gras ne sont pas différentes dans les 5 groupes. La contribution des glucides simples à l'apport énergétique et le ratio glucides simples sur glucides complexes sont significativement plus faibles chez les adultes forts consommateurs de protéines.

Chez les adultes, l'apport en vitamines et minéraux est supérieur chez les forts consommateurs de protéines.

Tableau 24 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en g.kg⁻¹.j⁻¹ chez les adultes

***, **: p < 0,001, p < 0,01 entre les 5 groupes chez les hommes ; ###, # : p < 0,001, p < 0,01 entre les 5 groupes chez les femmes ; Q : quintile ; IMC : indice de masse corporelle ; AESA : apport énergétique sans alcool ; AG : acides gras (S : saturés, MI : monoinsaturés, PI : polyinsaturés) ; G : glucides (S : simples, C : complexes)

	HOMMES					FEMMES				
	Q1 (n=131)	Q2 (n=132)	Q3 (n=132)	Q4 (n=132)	Q5 (n=131)	Q1 (n=155)	Q2 (n=155)	Q3 (n=156)	Q4 (n=155)	Q5 (n=155)
Protéines (en g/kg/j) ***,###	1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1	2 ± 0,3	0,9 ± 0,1	1,2 ± 0	1,3 ± 0,1	1,5 ± 0,1	2 ± 0,2
Age ***,##	48,9 ± 19,4	46,7 ± 17,3	43,4 ± 19,2	39,7 ± 16,1	39,6 ± 15,3	46,5 ± 21,3	44,9 ± 18	39,6 ± 17,6	39,9 ± 15,3	41,3 ± 16,9
IMC (kg/m ²) ***,###	26 ± 3,7	25,4 ± 3,4	24,3 ± 3,4	23,6 ± 3,2	22,8 ± 2,9	24,8 ± 5,4	23,8 ± 3,7	22,4 ± 2,7	22,2 ± 3,3	21 ± 3,1
Energie (kcal/j) **,###	2114 ± 334	2311 ± 438	2475 ± 482	2634 ± 499	3047 ± 666	1674 ± 302	1800 ± 320	1906 ± 336	2055 ± 424	2292 ± 414
Lipides (%AESA)	38,2 ± 6,5	37,9 ± 5,6	38,1 ± 5,8	38,7 ± 6	38,1 ± 6,1	37,8 ± 6	39,4 ± 5,4	39,2 ± 5,7	38,8 ± 4,9	38,9 ± 6,5
Protides (%AESA) ***,###	15,9 ± 2,4	17,5 ± 2,7	17,9 ± 2,9	18,8 ± 2,8	19 ± 3,1	15,5 ± 2,5	17,1 ± 2,8	17,5 ± 2,5	18,2 ± 3	19,2 ± 3
Glucides (%AESA) ***,###	45,8 ± 7,2	44,5 ± 6,3	44,1 ± 7,3	42,4 ± 7,1	42,9 ± 7,5	46,7 ± 6,3	43,5 ± 6,5	43,4 ± 6,5	43 ± 6	41,9 ± 7,6
AGS (%AESA)	16,6 ± 3,3	16,3 ± 2,8	16,3 ± 2,9	16,9 ± 3,3	16,4 ± 2,9	16,5 ± 3,3	17 ± 2,8	17,2 ± 3	16,8 ± 2,9	16,8 ± 3,2
AGMI (%AESA)	13,5 ± 2,7	13,5 ± 2,4	13,5 ± 2,5	13,7 ± 2,4	13,6 ± 2,6	13,3 ± 2,6	14,1 ± 2,4	13,8 ± 2,5	13,8 ± 2,2	13,9 ± 2,8
AGPI (%AESA)	4,3 ± 2	4,3 ± 1,2	4,3 ± 1,2	4,2 ± 1,2	4,2 ± 1,3	4,3 ± 2,1	4,5 ± 1,5	4,2 ± 1,1	4,3 ± 1,2	4,4 ± 1,7
Glucides simples (%AESA) ***,###	18,8 ± 6,8	17,6 ± 6,3	16,8 ± 5,2	16 ± 5,4	16 ± 5,3	20,7 ± 5,9	20,1 ± 5,9	18,7 ± 5,2	18,5 ± 5,8	17,3 ± 5
Glucides complexes (%AESA) #	26,9 ± 6,6	26,9 ± 6,3	27,3 ± 6,7	26,4 ± 6,4	26,9 ± 7,4	26 ± 5,7	23,4 ± 5	24,7 ± 5,4	24,5 ± 5,4	24,6 ± 7
Ratio GS/GC ^{##}	40,9 ± 12,3	39,4 ± 12,2	38,2 ± 10,1	37,8 ± 10,6	37,5 ± 11,4	44,1 ± 10,6	45,9 ± 10,4	43 ± 9,6	42,8 ± 10,8	41,6 ± 10,4
Protéines (en g/j) ***,###	77 ± 14	92 ± 13	103 ± 15	116 ± 17	135 ± 24	62 ± 13	73 ± 12	80 ± 11	89 ± 14	106 ± 17
Sodium (mg/j) ***,###	2971 ± 768	3218 ± 860	3655 ± 1152	3842 ± 1024	4436 ± 1492	2303 ± 644	2455 ± 598	2624 ± 685	2955 ± 885	3349 ± 946
Magnésium (mg/j) ***,###	262 ± 52	293 ± 65	311 ± 66	321 ± 75	381 ± 162	220 ± 53	235 ± 52	247 ± 57	261 ± 56	292 ± 66
Calcium (mg/j) ***,###	737 ± 249	828 ± 254	893 ± 257	996 ± 333	1106 ± 403	681 ± 218	766 ± 219	831 ± 271	870 ± 264	956 ± 301
Fer (mg/j) ***,###	12,5 ± 2,8	13,9 ± 3,3	15,2 ± 3,7	16 ± 4,1	18,9 ± 6	9,6 ± 2,5	10,4 ± 2,5	10,8 ± 2,3	12,3 ± 2,9	13,8 ± 3,4
Vitamine D (microg/j) ***,###	2,4 ± 1,7	2,3 ± 1,6	3,1 ± 2,1	3 ± 2,1	3,3 ± 2,1	2 ± 1,3	2,4 ± 1,9	2,1 ± 1,5	2,7 ± 1,9	3,1 ± 2,4
Vitamine B6 (mg/j) ***,###	1,6 ± 0,4	1,8 ± 0,4	2 ± 0,5	2,1 ± 0,5	2,5 ± 0,5	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,4	1,9 ± 0,4
Vitamine B12 (microg/j) ***,###	6,5 ± 4,5	7,1 ± 4,8	7,3 ± 4,4	8 ± 4,1	9,8 ± 4,7	4,8 ± 3,8	5,5 ± 3,4	5,7 ± 3,3	6,7 ± 4,1	8,2 ± 4,9
Vitamine B9 (microg/j) ***,###	256 ± 96	276 ± 82	294 ± 96	306 ± 104	352 ± 108	225 ± 102	234 ± 81	237 ± 82	262 ± 92	291 ± 89

1.7.3. Etude des 5 groupes définis selon les apports protéiques en % de l'apport énergétique sans alcool

Les tableaux 25 et 26 présentent les résultats par sexe et catégorie d'âge sous la forme moyenne ± écart-type, sans ajustement. En revanche, les comparaisons ont été effectuées après ajustement sur l'âge, qui diffère entre les groupes dans chacune des sous-populations : l'âge est plus élevé dans les groupes qui ont les niveaux élevés de contribution des protéines à l'apport énergétique sans alcool que dans ceux où cette contribution est faible.

L'IMC tend à être plus élevé, mais de manière non significative, chez les forts consommateurs que chez ceux qui consomment moins de protéines dans les 3 sous-populations (hommes, femmes, garçons) ; cette différence n'est significative que chez les filles de 3 à 14 ans.

L'apport énergétique est significativement plus bas dans les groupes qui ont les apports protéiques les plus élevés.

La contribution lipidique ainsi que celle des acides gras monoinsaturés sont les plus élevées dans les groupes dont les contributions protéiques sont les plus fortes et ce dans les 4 sous-populations.

Dans le même temps, la contribution des glucides est plus faible, de plus de 20 %, dans le groupe dont la contribution protéique est la plus élevée par rapport au groupe dont la contribution protéique est la plus faible. Les contributions des 2 types de glucides sont significativement plus faibles, mais le ratio glucides simples / glucides complexes est significativement plus faible dans les groupes dont la contribution protéique est la plus élevée que dans les groupes où elle est la plus faible, traduisant une différence plus importante pour les glucides simples que pour les glucides complexes. Une étude des quantités d'aliments vecteurs de glucides montre clairement que l'apport en glucides simples ajoutés est le plus faible dans le groupe dont la contribution protéique est la plus élevée, par rapport à celui dont la contribution protéique est la plus faible.

Les apports en fer, en vitamines B₆ et B₁₂ sont significativement plus élevés chez les adultes dont la contribution protéique est la plus élevée, que chez ceux dont la contribution protéique est la plus faible. En revanche, les apports en sodium, calcium, magnésium, vitamines D et B₉ ne sont pas significativement différents entre les groupes. Chez les enfants, les différences significatives observées pour les minéraux sont difficilement interprétables. Seul l'apport en vitamine B₁₂ est significativement plus élevé chez les enfants dont la contribution des protéines à l'apport énergétique est la plus élevée que chez ceux ayant la contribution protéique la plus faible. Après ajustement sur l'âge chez les enfants, les apports en sodium, calcium et magnésium sont plutôt plus faibles chez ceux ayant la contribution protéique la plus élevée.

Le tableau 27 montre, chez les filles, les différences de consommation de certains aliments vecteurs de glucides selon la contribution protéique. Les aliments riches en glucides simples ajoutés sont moins consommés par les individus dont la contribution protéique est la plus élevée, c'est notamment le cas des boissons sucrées, des produits sucrés (friandises...), des biscuits, viennoiseries et pâtisseries. La consommation de pain est également plus faible. En revanche, les consommations de fruits, de lait et de féculents (pâtes par exemple) sont stables voire légèrement plus élevées chez ceux dont la contribution protéique est la plus élevée.

Comme cela a été mentionné précédemment, la contribution protéique est liée à l'activité physique. Le tableau 28 présente, chez les adultes, les proportions de sujets, ayant un niveau d'activité physique globale faible, et ne pratiquant aucun sport en fonction de la contribution protéique. Ces proportions sont plus élevées chez les individus dont la contribution protéique est la plus élevée.

Tableau 25 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les adultes

***, * : p < 0,001, p < 0,05 entre les 5 groupes chez les hommes ; ###, # : p < 0,001, p < 0,05 entre les 5 groupes chez les femmes ;

Q : quintile ; IMC : indice de masse corporelle ; AESA : apport énergétique sans alcool ; AG : acides gras (S : saturés, MI : monoinsaturés, PI : polyinsaturés) ; G : glucides (S : simples, C : complexes)

	HOMMES					FEMMES				
	Q1 (n=134)	Q2 (n=135)	Q3 (n=134)	Q4 (n=135)	Q5 (n=134)	Q1 (n=160)	Q2 (n=161)	Q3 (n=160)	Q4 (n=161)	Q5 (n=160)
Protéines (en % AESA) ^{***,###}	14 ± 1	16 ± 0	18 ± 0	19 ± 1	22 ± 2	13 ± 1	16 ± 0	17 ± 0	19 ± 1	22 ± 2
Age ^{*,#}	38,8 ± 18,3	45,4 ± 19	43,9 ± 17,0	44,2 ± 17,7	45,6 ± 16,7	38,3 ± 18,1	41,1 ± 18,0	42,2 ± 18,8	45,9 ± 18,0	44,7 ± 16,9
IMC (kg/m ²)	23,5 ± 3,6	24,8 ± 3,8	24,3 ± 3,0	24,8 ± 3,6	24,8 ± 3,4	22,3 ± 3,8	22,4 ± 3,5	23,0 ± 3,5	23,0 ± 3,5	23,5 ± 5,1
Energie (kcal/j) ^{***,###}	2710 ± 627	2582 ± 617	2483 ± 570	2453 ± 543	2336 ± 518	2111 ± 478	1954 ± 401	1928 ± 429	1899 ± 367	1826 ± 369
Protides (en g/j) ^{***,###}	91 ± 24	99 ± 24	104 ± 23	111 ± 25	119 ± 25	70 ± 17	76 ± 16	81 ± 18	87 ± 17	96 ± 21
Lipides (%AESA) ^{***,###}	37 ± 6	37 ± 6	38 ± 6	39 ± 6	40 ± 6	38 ± 6	38 ± 6	39 ± 5	39 ± 6	40 ± 7
Glucides (%AESA) ^{***,###}	49 ± 6	47 ± 6	44 ± 6	42 ± 6	38 ± 6	48 ± 6	46 ± 6	44 ± 5	42 ± 6	38 ± 7
AGS (%AESA)	16 ± 3	16 ± 3	16 ± 3	17 ± 3	17 ± 3	17 ± 3	16 ± 3	17 ± 3	17 ± 3	17 ± 3
AGMI (%AESA) ^{###}	13 ± 2	13 ± 2	14 ± 2	14 ± 2	14 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	14 ± 2	14 ± 2	15 ± 3
AGPI (%AESA)	4 ± 2	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 2	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1
Glucides simples (%AESA) ^{***,###}	21 ± 6	18 ± 6	18 ± 5	15 ± 4	14 ± 5	22 ± 6	21 ± 5	19 ± 5	17 ± 5	16 ± 5
Glucides complexes (%AESA) ^{***,###}	27 ± 7	29 ± 7	27 ± 6	27 ± 6	24 ± 6	26 ± 6	26 ± 6	25 ± 5	25 ± 5	22 ± 6
Ratio GS/GC ^{***,###}	44 ± 12	38 ± 11	40 ± 11	35 ± 10	37 ± 11	46 ± 11	45 ± 10	43 ± 10	41 ± 10	42 ± 11
Protéines (en g/kg/j) ^{***,###}	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,4
Sodium (mg/j)	3545 ± 1221	3778 ± 1293	3611 ± 1207	3674 ± 1104	3448 ± 1165	2769 ± 899	2695 ± 787	2788 ± 903	2748 ± 792	2646 ± 895
Magnésium (mg/j)	309 ± 87	311 ± 76	316 ± 75	319 ± 158	311 ± 80	251 ± 62	249 ± 62	249 ± 59	258 ± 64	246 ± 63
Calcium (mg/j)	878 ± 293	890 ± 295	921 ± 336	939 ± 382	920 ± 344	791 ± 229	797 ± 260	811 ± 272	856 ± 282	841 ± 307
Fer (mg/j) ^{***,###}	14,4 ± 4,2	15 ± 4,6	14,8 ± 4,2	15,8 ± 5,3	16,5 ± 4,6	10,7 ± 3,1	11,1 ± 3,3	11,4 ± 3,2	11,7 ± 2,6	12 ± 3,3
Vitamine D (microg/j)	2,9 ± 1,9	2,8 ± 1,9	3 ± 2,4	2,4 ± 1,3	2,9 ± 2,1	2,3 ± 1,5	2,3 ± 1,6	2,6 ± 2	2,4 ± 1,7	2,7 ± 2,3
Vitamine B6 (mg/j) ^{***,###}	1,9 ± 0,6	2 ± 0,6	2 ± 0,5	2 ± 0,5	2,2 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,5	1,6 ± 0,4	1,7 ± 0,5
Vitamine B12 (microg/j) ^{***,###}	6,1 ± 4,3	7 ± 3,6	7,5 ± 3,7	8 ± 4,7	10 ± 5,6	4,8 ± 3,2	5,3 ± 3,4	6,1 ± 3,5	6,4 ± 3,6	8,3 ± 5,3
Vitamine B9 (microg/j)	285 ± 101	299 ± 106	302 ± 92	297 ± 108	300 ± 107	243 ± 90	250 ± 104	246 ± 88	258 ± 90	249 ± 88

Tableau 26 : Caractéristiques et apports nutritionnels selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les enfants

***, * : p < 0,001, p < 0,05 entre les 5 groupes chez les garçons ; ###, ##, # : p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 entre les 5 groupes chez les filles ;

Q : quintile ; IMC : indice de masse corporelle ; AESA : apport énergétique sans alcool ; AG : acides gras (S : saturés, MI : monoinsaturés, PI : polyinsaturés) ; G : glucides (S : simples, C : complexes)

	GARÇONS					FILLES				
	Q1 (n=106)	Q2 (n=106)	Q3 (n=106)	Q4 (n=106)	Q5 (n=106)	Q1 (n=97)	Q2 (n=98)	Q3 (n=98)	Q4 (n=98)	Q5 (n=97)
Protéines (en % AESA) ^{***###}	12 ± 1	14 ± 0	15 ± 0	17 ± 0	20 ± 2	12 ± 1	14 ± 0	16 ± 0	17 ± 0	20 ± 2
Age ^{*,#}	8,3 ± 3,5	7,9 ± 3,6	8,4 ± 3,5	8,2 ± 3,4	9,3 ± 3,5	8,5 ± 3,5	8,9 ± 3,3	8,7 ± 3,4	8,1 ± 3,4	9,0 ± 3,6
IMC (kg/m ²) ^{###}	17,0 ± 2,8	16,6 ± 2,7	16,6 ± 2,8	16,9 ± 2,4	18,0 ± 3,1	16,6 ± 2,7	16,9 ± 3,1	17,5 ± 3,2	17,2 ± 3,1	18,2 ± 3,3
Energie (kcal/j) ^{***###}	2160 ± 617	2106 ± 698	2091 ± 749	1893 ± 502	1748 ± 590	1968 ± 542	1966 ± 542	1795 ± 417	1691 ± 457	1538 ± 370
Protides (en g/j) ^{***###}	66 ± 19	75 ± 25	81 ± 28	80 ± 21	87 ± 30	61 ± 17	71 ± 20	70 ± 16	72 ± 20	75 ± 18
Lipides (%AESAs) ^{***#}	36 ± 5	37 ± 4	37 ± 4	37 ± 5	39 ± 4	37 ± 5	38 ± 5	38 ± 4	37 ± 5	39 ± 5
Glucides (%AESAs) ^{***###}	52 ± 6	49 ± 4	48 ± 4	46 ± 5	41 ± 5	51 ± 5	48 ± 5	47 ± 4	46 ± 5	41 ± 6
AGS (%AESAs)	16 ± 3	17 ± 2	16 ± 2	17 ± 3	17 ± 2	17 ± 3	17 ± 2	17 ± 2	16 ± 2	17 ± 3
AGMI (%AESAs) ^{###}	12 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	14 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	14 ± 2
AGPI (%AESAs)	4 ± 1	4 ± 2	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 2	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1
Glucides simples (%AESAs) ^{***###}	26 ± 7	24 ± 6	23 ± 6	22 ± 6	18 ± 5	27 ± 6	24 ± 6	22 ± 5	23 ± 6	20 ± 6
Glucides complexes (%AESAs) ^{***###}	25 ± 6	25 ± 5	24 ± 6	24 ± 6	23 ± 6	24 ± 5	24 ± 5	25 ± 5	23 ± 5	22 ± 5
Ratio GS/GC ^{***###}	51 ± 11	49 ± 10	49 ± 11	47 ± 11	44 ± 12	53 ± 9	49 ± 10	47 ± 10	49 ± 11	47 ± 12
Protéines (en g/kgj) ^{***###}	2,3 ± 0,8	2,9 ± 1	3 ± 1	2,9 ± 1	2,8 ± 1,2	2,3 ± 0,8	2,6 ± 1,1	2,5 ± 1,1	2,7 ± 1,1	2,6 ± 1,2
Sodium (mg/j) ^{###}	2511 ± 1015	2582 ± 1165	2579 ± 1113	2490 ± 910	2376 ± 1037	2154 ± 726	2407 ± 879	2303 ± 698	2199 ± 874	2018 ± 671
Magnésium (mg/j) ^{###}	246 ± 107	245 ± 79	251 ± 83	237 ± 63	228 ± 80	230 ± 76	234 ± 62	219 ± 54	211 ± 58	208 ± 54
Calcium (mg/j) ^{*,#}	782 ± 265	872 ± 289	896 ± 329	871 ± 297	824 ± 317	755 ± 270	859 ± 267	822 ± 280	788 ± 253	762 ± 249
Fer (mg/j)	11,9 ± 9,5	11,6 ± 4,4	11,8 ± 4,7	11,3 ± 3,6	11,1 ± 3,9	10,2 ± 3,9	10,6 ± 3,5	9,9 ± 2,5	10,2 ± 3,5	9,7 ± 2,6
Vitamine D (microg/j)	2,2 ± 1,2	2,4 ± 1,9	2,2 ± 1,4	2,2 ± 1,6	2 ± 1,5	2,2 ± 2,8	2,1 ± 1,1	1,9 ± 0,9	2,1 ± 1,9	1,7 ± 1
Vitamine B6 (mg/j)	1,7 ± 1	1,7 ± 0,8	1,7 ± 0,8	1,7 ± 0,6	1,7 ± 0,7	1,4 ± 0,5	1,6 ± 0,7	1,5 ± 0,4	1,5 ± 0,5	1,5 ± 0,5
Vitamine B12 (microg/j) ^{***###}	3,8 ± 2,7	4,4 ± 2,1	5,2 ± 3,2	5,4 ± 2,5	7,1 ± 5,2	3,5 ± 1,7	4,8 ± 3	4,1 ± 1,9	4,7 ± 2,6	5,6 ± 4,1
Vitamine B9 (microg/j)	234 ± 99	255 ± 145	247 ± 125	239 ± 104	237 ± 118	217 ± 80	243 ± 122	220 ± 88	221 ± 93	205 ± 73

Tableau 27 : Comparaison des consommations alimentaires d'aliments vecteurs de glucides (en g.j⁻¹) selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les filles

* : p < 0,01 entre les 5 groupes ; Q : quintile

	Pain *	Pâtes	Viennoiseries *	Biscuits *	Pâtisseries *	Lait	Fruits	Chocolat *	Sucres et dérivés *	Boissons sucrées *
Q1	60	36	27	43	39	188	85	8	26	288
Q2	65	38	26	32	46	231	87	9	22	200
Q3	61	34	21	30	34	216	86	7	15	182
Q4	53	32	16	19	31	212	82	5	14	171
Q5	37	33	14	14	15	220	71	3	11	115

Tableau 28 : Proportions d'individus ayant un faible niveau d'activité physique selon les 5 groupes d'apport protéique en % AESA chez les adultes

***, * : p < 0,001, p < 0,05 entre les 5 groupes ; Q : quintile

% de sujets ayant un faible niveau d'activité physique					
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Hommes *	13,6	18,1	16,4	21,2	27,9
Femmes *	23,1	20,5	27,6	24,1	31,8
% de sujets ne pratiquant pas de sport					
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Hommes ***	34,3	40,6	38,8	51,9	58,3
Femmes ***	36,1	39,6	54,1	52,2	63,9

Points importants

- Des données de consommation de protéines chez les enfants (individus âgés de 4 à 14 ans) en France sont disponibles par l'enquête INCA1. Il convient de souligner que les données de cette enquête sont des données d'observation, transversales, sur les consommations alimentaires, qui ne permettent pas d'établir des liens de causalité éventuels. Toutefois, cette enquête montre que :

- l'apport protéique des garçons de 5 à 7 ans et de 11 à 14 ans est en moyenne, respectivement, de $3,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (72 g.j^{-1}) et de $2,1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (92 g.j^{-1}). Les 5^e et 95^e percentiles correspondent respectivement à $1,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (50 g.j^{-1}) et $4,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (106 g.j^{-1}) pour les garçons de 5 à 7 ans et à $1,1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (56 g.j^{-1}) et $3,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (133 g.j^{-1}) pour les garçons de 11 à 14 ans ;
- l'apport protéique des filles de 5 à 7 ans et de 11 à 14 ans est en moyenne, respectivement, de $3,0 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (65 g.j^{-1}) et de $1,7 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (74 g.j^{-1}). Les 5^e et 95^e percentiles correspondent respectivement à $1,7 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (39 g.j^{-1}) et $4,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (94 g.j^{-1}) pour les filles de 5 à 7 ans et à $0,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (43 g.j^{-1}) et $2,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (109 g.j^{-1}) pour les filles de 11 à 14 ans.

- En ce qui concerne les adultes, les données de l'enquête INCA1 montrent que l'apport protéique est en moyenne de $1,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (105 g.j^{-1} pour les hommes, 82 g.j^{-1} pour les femmes en moyenne), les 5^e et 95^e percentiles correspondant respectivement à $0,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et $2,1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, chez les hommes comme chez les femmes (67 et $151,5 \text{ g.j}^{-1}$ pour les hommes, 54 et 119 g.j^{-1} pour les femmes). Les besoins en protéines sont couverts chez les adultes français⁵. Exprimé en pourcentage de l'apport énergétique sans alcool (AESA), l'apport protéique moyen est d'environ 17 % chez les adultes, les 5^e et 95^e percentiles correspondant respectivement à 12,4 et 21,8 % de l'AESA chez les hommes comme chez les femmes et les valeurs maximales dépassant légèrement 30 %.

- Les protéines d'origine animale occupent une place majoritaire dans l'apport protéique (vraisemblablement au moins 65 %), en particulier celles provenant des viandes et des volailles.

- Les groupes d'individus ayant des apports protéiques élevés consomment systématiquement moins de glucides, en particulier de glucides simples, et, selon le mode d'expression, autant (en valeur absolue) ou plus (en proportion de l'apport énergétique) de lipides que les groupes consommant peu de protéines.

2. Données de consommation dans des populations spécifiques

2.1. Consommation de protéines et d'acides aminés chez les sportifs d'endurance en France

d'après (Rousseau et al., 2006)

2.1.1. Données disponibles d'apports protéiques chez le sportif d'endurance

Les données relatives aux apports protéiques chez le sportif sont rares et difficilement exploitables. Selon les études, les apports en protéines varient de $1,43$ à $1,81 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (moyenne à $1,65 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (tableau 29).

Tableau 29 : Apports en protéines chez des sportifs d'endurance engagés dans sept études

AE : apport énergétique

	N (sujets)	Poids (kg)	Charge	AE (kcal.j ⁻¹)	Protéines (% AE)	Protéines (g)
(Blair et al., 1981)	34	71	65 km.sem ⁻¹	2959	14	129
(Thompson et al., 1983)	20	68,9	91 km.sem ⁻¹	3416	13,1	112
(Weight et al., 1988)	30	70,3	70 km.sem ⁻¹	2468	19	117
(Nieman et al., 1989)	291	73,1	46,3 km.sem ⁻¹	2526	16,6	105
(Klepping, 1981)	20	66,5	95,7 km.sem ⁻¹	3599	15,9	143
(Frentsos and Baer, 1997)	6	69	11 h.sem ⁻¹	2318	15	89
(Garcia-Roves et al., 2000)	6 (14)*	68,6	-	-	13,2 (n=6)	176 (n=6)

* n=6 suivis pendant l'entraînement et la compétition, n=14 au total.

Les aliments riches en glucides complexes, consommés en quantités élevées par le sportif d'endurance, sont majoritairement composés de céréales (pâtes, riz...) dont la teneur

⁵ On se reportera au chapitre VIII, partie 2, pour une démonstration de ce point.

en protéines peut partiellement contribuer à satisfaire les besoins totaux. Les sportifs consomment ces aliments principalement pour leur teneur élevée en glucides. Chez ces sportifs, les apports en produits carnés sont parfois limités, induisant une réduction des apports protéiques de source animale et, consécutivement, des apports protéiques de moindre qualité, sans répercussion sur les apports protéiques totaux (Margaritis et al., 2005). Dans certains cas, des régimes amaigrissants réalisés de manière non contrôlée sont susceptibles de faire varier les apports protéiques. La proportion de protéines animales et végétales dans l'apport protéique de la ration alimentaire quotidienne a été évaluée. L'analyse porte sur la répartition des apports en acides aminés indispensables (AAI). L'apport en AAI a été caractérisé en fonction de la dépense énergétique.

2.1.2. Cadre d'étude

L'objet principal de l'étude était de caractériser l'apport en AAI chez le sportif d'endurance et d'objectiver les variations d'apport en fonction de la dépense énergétique (DE) (Margaritis et al., 2005). Les méthodes de l'enquête alimentaire sur 7 jours ainsi que celle de l'enquête d'activités sur 7 jours pour quantifier la DE ont été retenues (décrite par (Rousseau et al., 2004)). L'hypothèse que l'apport protéique alimentaire du sportif d'endurance est modifié de façon qualitative et quantitative avec l'augmentation de la DE a été émise.

La population étudiée était composée de 32 compétiteurs sportifs d'endurance masculins pratiquant la course à pied, le cyclisme ou le triathlon (niveau régional à international) et 6 sujets sédentaires. L'apport énergétique, l'apport en macronutriments et en AAI, ainsi que la dépense énergétique ont été caractérisés. L'origine des apports protéiques (source animale ou végétale) a permis de caractériser le comportement alimentaire, plus spécifiquement relatif à la consommation de protéines et acides aminés du sportif d'endurance. La dépense énergétique totale quotidienne (DE) a été estimée en référence aux équivalences énergétiques des activités physiques (Compendium, (Ainsworth et al., 2000)).

Les sujets sportifs ont été répartis en 3 catégories de dépense énergétique (tableau 30) :

- le premier groupe (DE1) de dépense énergétique totale quotidienne (DE) inférieure à 3500 kcal (n=12) ;
- le deuxième groupe (DE2) de DE comprise entre 3500 et 4000 kcal (n=11) ;
- le troisième groupe (DE3) de DE supérieure à 4000 kcal (n=9).

Tableau 30 : Caractéristiques des sujets (moyenne +/- écart type)

IMC : Indice de Masse Corporelle ; DE : Dépense Énergétique totale quotidienne

	Sédentaire	DE 1	DE 2	DE 3
Age (ans)	29,2 +/- 8,2	28,68 +/- 7,15	32,47 +/- 7,33	30,36 +/- 6,5
Masse corporelle (kg)	70,4 +/- 11,22	63,92 +/- 5,25	70,97 +/- 6,62	75,54 +/- 7,96
Taille (cm)	1,75 +/- 0,11	1,72 +/- 0,07	1,79 +/- 0,06	1,84 +/- 0,1
IMC	22,7 +/- 2,12	21,53 +/- 1,81	22,16 +/- 1,06	22,3 +/- 1,31
Charge d'entraînement (h)	0 +/- 0	12,18 +/- 3,37	13,12 +/- 2,72	17,56 +/- 4,79
DE (kcal.j ⁻¹)	2393 +/- 343	3044 +/- 328	3748 +/- 180	4403 +/- 271

Macronutriments

La quantification des apports nutritionnels observés en macronutriments a été effectuée en référence aux tables de composition nutritionnelle des aliments du Ciqual (Afssa), au moyen du logiciel Régal Micro[®] (Version 1.2, Max Feinberg, France, (Favier et al., 1995). Les aliments consommés pour lesquels la composition nutritionnelle est référencée ont fait l'objet d'une première saisie. Les plats composés sont analysés à partir des recettes de façon à ce que les aliments qui les composent puissent être exploités au moyen de la base Régal Micro[®]. Une saisie des aliments manquants est effectuée de manière à compléter la première.

Acides aminés indispensables (AAI)

Une table de composition des aliments en acides aminés indispensables et en cystéine a été réalisée sur la base des aliments référencés dans la table du répertoire général des aliments du Ciqual (Afssa).

La première base est la table de composition des aliments à l'usage de l'Asie de l'Est, section A : teneur en acides aminés de certains aliments de l'Asie de l'Est (FAO, 2005). Cette table indique la composition de 265 aliments référencés en catégories (de la même manière que la table du Ciqual), en azote, protéines (g/100 g d'aliments) et acides aminés (mg/100 g d'aliments). La table indique la teneur en protéines des aliments permettant de la comparer avec celle des aliments répertoriés par le Ciqual et de procéder ainsi à une correction (à l'aide d'une estimation à partir de la teneur en protéines des deux références) si une différence significative est observée entre les deux sources d'informations.

Pour les recettes de nombreux aliments (pâtisseries, plats composés...), la valeur approximative de la teneur en AAI a été calculée à l'aide des constituants de base dont les valeurs des teneurs en AAI étaient connues. L'analyse nutritionnelle et la composition détaillée de certains aliments (céréales pour petits déjeuners, biscuits...) ont été repérées au moyen de l'étiquetage. La teneur en AAI de certains aliments, référencés par le Ciqual, pour 180 produits laitiers ou fromages, a permis de compléter les données.

Concernant quelques catégories d'aliments (pâtisseries, légumes, plats composés, certaines viandes), des estimations ont été effectuées à l'aide des teneurs en protéines et des teneurs connues en AAI des aliments proches de ceux manquants.

2.1.3. Résultats

Le tableau 31 présente l'apport énergétique (AE) et en macronutriments (en g et en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour les protéines) et la figure 17 la part de chacun dans l'AE sans alcool. L'AE, l'apport de glucides (en g et en % de l'AE) et l'apport de protéines (en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$) de chacun des 3 groupes de sportifs diffèrent significativement de ceux du groupe sédentaire (tableau 31 ; figure 17). Selon les données extraites d'études antérieures (Tarnopolsky, 2004), les besoins en protéines semblaient couverts par les apports chez le sportif d'endurance. Nos observations abondent dans ce sens, les apports en protéines sont compris entre 1,79 à 2,14 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$. Ces valeurs chez les sportifs sont supérieures à celles du groupe sédentaire (1,38 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$). Un comportement alimentaire spécifique au groupe DE3 de forte DE ($> 4000 \text{ kcal}\cdot\text{j}^{-1}$) apparaît. La part des glucides dans l'AE est significativement plus élevée dans ce groupe, comparée à celle des groupes de moindre DE (groupes DE1 et DE2). La part des lipides dans l'AE quotidien est significativement plus basse dans le groupe DE3, comparé au groupe sédentaire. En revanche, aucune différence significative n'est observée quant à la répartition des protéines dans l'AE (Figure 17).

Tableau 31 : Effets de la dépense énergétique (DE) sur la qualité et la quantité d'apport en macronutriments chez les sportifs d'endurance

(AE : Apport Energétique Total Quotidien. ^S : différence significative par rapport au groupe contrôle (sédentaire) ; ¹ : différence significative par rapport au groupe DE1 ; ² : différence significative par rapport au groupe DE2)

	Sédentaire	DE 1	DE 2	DE 3
AE ($\text{kcal}\cdot\text{j}^{-1}$)	2436 +/- 571	3063 +/- 408 ^S	3355 +/- 621 ^S	4184 +/- 558 ^{S12}
Glucides ($\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$)	248,6 +/- 72,6	387 +/- 75 ^S	411,5 +/- 102,6 ^S	572,2 +/- 119,7 ^{S12}
Lipides ($\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$)	104,2 +/- 31,2	109,33 +/- 22,3	124,36 +/- 22	133,44 +/- 30,4
Protéines ($\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$)	94,5 +/- 13	116 +/- 24	126 +/- 24,9 ^S	160 +/- 27 ^{S12}
($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$)	1,38 +/- 0,33	1,82 +/- 0,39 ^S	1,79 +/- 0,39 ^S	2,14 +/- 0,43 ^S

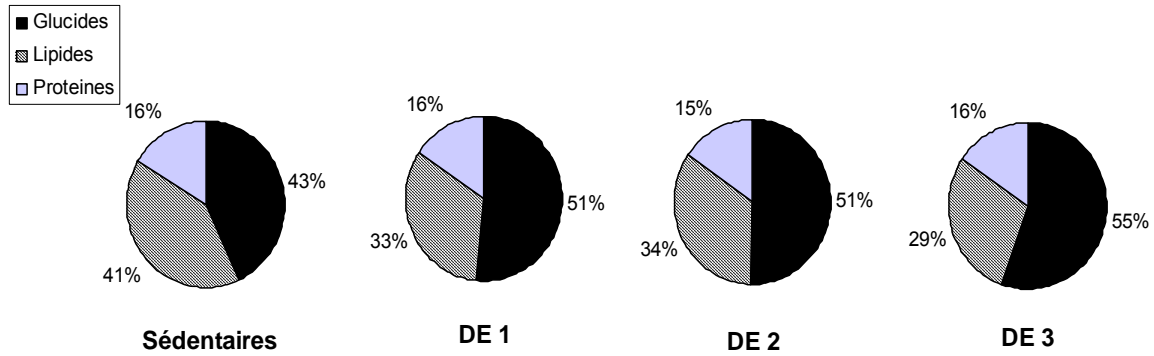


Figure 17 : Répartition en macronutriments, en pourcentage de l'apport énergétique quotidien sans alcool, en fonction de la dépense énergétique (DE)
(Rousseau et al., 2004)

Plus le besoin énergétique est élevé, plus il tend à être couvert par des aliments plus riches en glucides sans que ne soit observée de variation significative de la part protéique apportée dans la ration. L'apport protéique (en $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$) exprimé en valeur absolue est donc significativement plus élevé chez le sportif d'endurance comparé au sédentaire. L'apport en protéines exprimé en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ augmente également significativement avec le niveau de DE (tableau 31).

La qualité des apports protéiques diffère chez le sportif d'endurance. L'apport de protéines végétales (en g) est significativement plus élevé dans les groupes DE2 et DE3 dont la DE est $> 3500 \text{ kcal}\cdot\text{j}^{-1}$ comparativement à celui du groupe sédentaire (tableau 32). Aussi, la part de protéines végétales dans l'apport protéique total est significativement plus élevée dans le groupe DE3 comparativement aux groupes de plus faibles DE ($< 4000 \text{ kcal}\cdot\text{j}^{-1}$) et au groupe sédentaire (figure 18).

La part élevée de protéines végétales du groupe DE3 (46 % vs 28 % pour le groupe sédentaire) est liée, en tout cas en partie, aux apports protéiques issus des aliments riches en glucides consommés chez ces sportifs en quantité plus élevée.

Tableau 32 : Apports en protéines végétales et animales chez le sportif d'endurance en fonction de la dépense énergétique (DE) (en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ et en % de l'apport protéique)

S : différence significative par rapport au groupe contrôle (sédentaire) ; 1 : différence significative par rapport au groupe DE1 ; 2 : différence significative par rapport au groupe DE2

	Sédentaire	DE 1	DE 2	DE 3
Protéines végétales ($\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$)	26 +/- 6,5	38,4 +/- 8,9	42,2 +/- 16,1 ^S	59,4 +/- 15,6 ^{S12}
Protéines animales ($\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$)	65,8 +/- 6,2	76,3 +/- 20,3	73,7 +/- 16,7	76,9 +/- 34,4

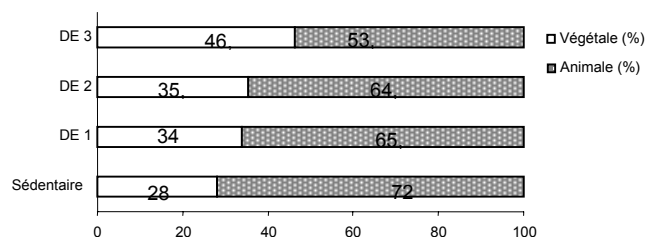


Figure 18 : Evolution du pourcentage de protéines animales et végétales de l'apport protéique total quotidien en fonction de la dépense énergétique (DE)

Le groupe de DE > 4000 kcal.j⁻¹ (groupe DE3) avait des apports en leucine, phénylalanine et tryptophane significativement plus élevés que ceux du groupe sédentaire (tableau 33).

A l'exception des apports en tryptophane qui étaient significativement plus élevés que ceux du groupe sédentaire, les apports des autres AAI n'étaient pas différents dans le groupe DE1 de sportifs (dont la DE était < 3500 kcal.j⁻¹) comparativement aux sédentaires.

Les apports en leucine exprimés en mg.kg⁻¹.j⁻¹ tendaient à être plus élevés pour les groupes DE1 et DE3. Cette différence ne semble être due qu'à l'augmentation absolue de la ration protéique totale.

En analysant la répartition de chaque AAI dans la ration totale d'AAI, il est observé une part de leucine, de phénylalanine, de tryptophane et de valine plus élevée dans les groupes DE1 et DE3 comparativement aux sédentaires (à l'exception de la phénylalanine qui n'était pas différente des sédentaires dans le groupe DE1). En revanche, il est observé une part de méthionine et de lysine dans l'apport total d'AAI, plus basse dans les groupes DE1 et DE3 comparativement au groupe sédentaire (tableau 33, figure 19). Ceci confirme la modification de la qualité de l'apport protéique en relation avec la DE chez le sportif. La méthionine est l'acide aminé limitant des légumineuses et la lysine celui des céréales. L'apport protéique issu d'aliments d'origine végétale à forte teneur glucidique, appartenant à ces deux catégories, est privilégié par le sportif d'endurance notamment lorsque sa DE est élevée. La part de lysine, notamment dans le groupe DE3, est particulièrement basse. Les apports (en mg.j⁻¹) restent toutefois les plus élevés dans ce groupe.

Il est à remarquer que le groupe DE2 dont la DE est comprise entre 3500 et 4000 kcal.j⁻¹, se différencie des deux autres groupes de DE par la qualité de ses apports, plus proche de celle du groupe sédentaire. Cela pourrait être en partie expliqué par le fait que les sujets de ces deux groupes avaient une masse corporelle relativement homogène.

Tableau 33 : Apports en AAI et en cystéine chez les sportifs d'endurance en fonction de la dépense énergétique (DE) (mg.j⁻¹, mg.kg⁻¹.j⁻¹, % de chaque AAI/Apport total en AAI)

(S : différence significative par rapport au groupe contrôle (sédentaire) ; 1 : différence significative par rapport au groupe DE1 ; 2 : différence significative par rapport au groupe DE2)

	Sédentaire	DE 1	DE 2	DE 3
méthionine (mg)	2093 +/- 327	2424 +/- 566	2488 +/- 592	2861 +/- 914
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	30,28 +/- 5,82	37,87 +/- 7,92	35,22 +/- 8,43	37,82 +/- 8,43
(% AAI)	6,46 +/- 0,62	5,92 +/- 0,17 ^S	6,24 +/- 0,39 ¹	6,07 +/- 0,24 ^S
cystéine (mg)	1085 +/- 165	1242 +/- 258	1271 +/- 326	1430 +/- 328
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	15,85 +/- 4,04	19,43 +/- 3,72	18,09 +/- 5,01	18,98 +/- 4,23
(% AAI)	3,35 +/- 0,37	3,07 +/- 0,38	3,17 +/- 0,32	3,12 +/- 0,34
lysine (mg)	6182 +/- 610	7180 +/- 1653	7162 +/- 1717	7807 +/- 2728
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	89,71 +/- 16,55	112,22 +/- 23,28	101,42 +/- 24,43	103,29 +/- 34,51
(% AAI)	19,14 +/- 0,97	17,55 +/- 0,92 ^S	17,96 +/- 1,33	16,52 +/- 1,57 ^{S2}
isoleucine (mg)	4117 +/- 544	5214 +/- 1171	5092 +/- 1203	5985 +/- 1870
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	59,9 +/- 13,4	81,41 +/- 16,16	72,31 +/- 18,21	79,14 +/- 23,42
(% AAI)	12,7 +/- 0,33	12,74 +/- 0,34	12,79 +/- 1,19	12,75 +/- 0,16
leucine (mg)	6448 +/- 866	8682 +/- 2097	8255 +/- 2125	10006 +/- 2998 ^S
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	93,64 +/- 19,87	135,46 +/- 28,79	117,35 +/- 31,72	132,37 +/- 37,69
(% AAI)	19,9 +/- 0,98	21,14 +/- 0,59 ^S	20,58 +/- 0,75	21,41 +/- 0,68 ^{S2}
phénylalanine (mg)	3808 +/- 502	4964 +/- 1098	4832 +/- 1281	5839 +/- 1707 ^S
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	55,36 +/- 11,9	77,4 +/- 14,62	68,63 +/- 18,79	77,34 +/- 21,87
(% AAI)	11,74 +/- 0,22	12,14 +/- 0,33	12,03 +/- 0,4	12,53 +/- 0,76 ^{S2}
thréonine (mg)	3316 +/- 372	4132 +/- 1076	4027 +/- 1089	4747 +/- 1414
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	48,05 +/- 9,13	64,32 +/- 14,31	57,21 +/- 16,06	62,81 +/- 17,7
(% AAI)	10,25 +/- 0,43	10,05 +/- 0,58	10 +/- 0,48	10,15 +/- 0,28
tryptophane (mg)	945 +/- 149	1329 +/- 303 ^S	1187 +/- 329	1488 +/- 435 ^S
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	13,8 +/- 3,57	20,75 +/- 4,19 ^S	16,88 +/- 4,93	19,67 +/- 5,36 ^S
(% AAI)	2,91 +/- 0,21	3,25 +/- 0,22 ^S	2,96 +/- 0,34 ¹	3,18 +/- 0,15 ^S
valine (mg)	4401 +/- 638	5795 +/- 1337	5723 +/- 1478	6698 +/- 2113
(mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	63,85 +/- 13,38	90,42 +/- 18,2	81,23 +/- 21,77	88,56 +/- 26,58
(% AAI)	13,55 +/- 0,36	14,14 +/- 0,38 ^S	14,27 +/- 0,71 ^S	14,26 +/- 0,33 ^S

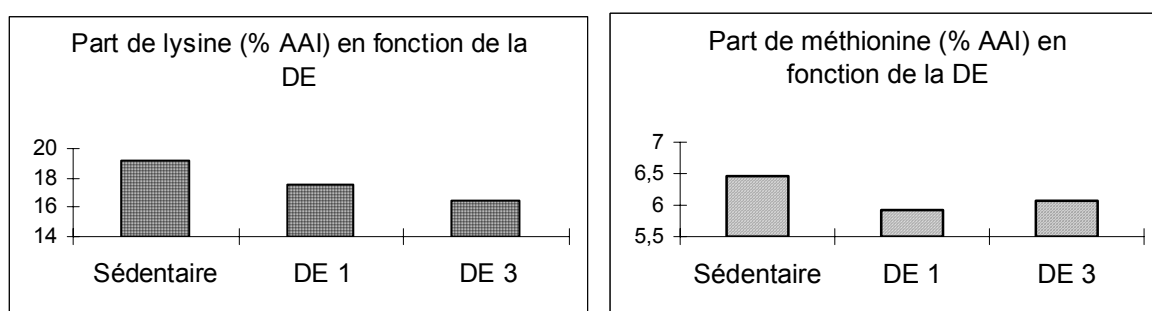


Figure 19 : Part de la lysine et de la méthionine (% AAI), par groupe de dépense énergétique (DE)

La quantité totale d'AAI dans les différents groupes n'est pas significativement différente. Aussi, le pourcentage d'apport en AAI dans l'apport protéique total est plus bas dans le groupe DE3 (tableau 34). L'augmentation de l'apport protéique et de la quantité d'AAI n'est pas liée à la consommation de produits d'origine animale (de haute valeur biologique). En revanche, la variation de la répartition observée en AAI est liée aux apports élevés en protéines végétales, dont la source est liée aux aliments de forte teneur glucidique, observés chez les sportifs d'endurance dont la DE est élevée.

Tableau 34 : Apports totaux en AAI (en g.j⁻¹ et en g.kg⁻¹.j⁻¹) et rapport entre l'apport d'AAI et l'apport total en protéines

(^S : différence significative par rapport au groupe contrôle (sédentaire) ; ¹ : différence significative par rapport au groupe DE1 ; ^c : avec la cystéine)

	Sédentaire	DE 1	DE 2	DE 3
Total AAI (g.j ⁻¹) c	32,4 +/- 3,87	40,96 +/- 9,41	40,03 +/- 9,86	46,86 +/- 14,3
Total AAI (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹) c	0,47 +/- 0,095	0,64 +/- 0,13	0,57 +/- 0,15	0,62 +/- 0,18
% AAI / Protéine c	34,46 +/- 2,65	35,5 +/- 6,15	31,63 +/- 3,15	29,06 +/- 6,38 ¹
Total AAI (g)	31,31 +/- 3,76	39,72 +/- 9,2	38,76 +/- 9,56	45,43 +/- 14
Total AAI (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	0,45 +/- 0,091	0,62 +/- 0,12	0,55 +/- 0,14	0,6 +/- 0,18
% AAI / Protéine	33,3 +/- 2,61	34,43 +/- 6,11	30,63 +/- 3,08	28,16 +/- 6,22 ¹

Il est à souligner dans cette étude que deux sources d'erreurs peuvent limiter la fiabilité des résultats : la première est relative à l'origine des bases de données (Asie de l'Est), l'autre provient de l'estimation des valeurs des aliments manquants.

2.1.4. Conclusion

Le comportement alimentaire du sportif d'endurance est spécifique. Les apports en protéines sont d'autant plus élevés que la DE est élevée. Ils sont compris entre 1,79 à 2,14 g.kg⁻¹.j⁻¹. L'augmentation de l'apport de protéines avec la DE est liée aux apports de protéines d'origine végétale consécutivement à la consommation massive d'aliments riches en glucides. La part de la lysine et de la méthionine (% AAI), AAI limitants des céréales et légumineuses, est donc faible lorsque la DE est élevée. Malgré les limites dans l'évaluation des apports en AAI, il est à souligner que les apports en leucine, phénylalanine et tryptophane restent élevés chez les sportifs engagés dans les activités physiques d'endurance et ayant une DE élevée.

Points importants

Le comportement du sportif d'endurance s'oriente vers l'augmentation de la consommation d'aliments à teneur élevée en glucides entraînant une augmentation de l'apport protéique d'origine végétale. Cela se traduit par une baisse de la part des acides aminés indispensables dans l'apport protéique total (pour une dépense énergétique élevée) et une diminution de la part de la lysine et de la méthionine dans l'apport d'acides aminés indispensables. ⁶

2.2. Consommation de protéines chez les personnes âgées en France

2.2.1. Apport moyen observé en France

L'enquête INCA1 présentée précédemment fournit des informations sur la consommation de protéines des personnes âgées dans l'ensemble de la France. Elles peuvent être

⁶ Pour connaître les données scientifiques sur les impacts physiologiques éventuels, on se reportera au chapitre VI – Métabolisme et besoins en protéines et en acides aminés indispensables pour les sportifs.

confrontées à la synthèse d'un ensemble d'enquêtes ponctuelles et spécifiques dans différentes régions. Dès 1969, plusieurs enquêtes réalisées avec une méthodologie rigoureuse ont été publiées sur des populations bien définies (populations de plus de 60 ans en moyenne, sans pathologie majeure). Une première synthèse de ces travaux a été présentée en 1996 (Schlienger, 1997). Dans la plupart de ces enquêtes, il s'agissait de consommations déclarées, enregistrées sur au moins 3 jours ou de rappels de consommation sur 24 heures. D'autres enquêtes ont été réalisées depuis et 14 enquêtes effectuées dans différentes régions de France entre 1989 et 2003 et regroupant 1304 femmes et 949 hommes, âgés en moyenne de 72 ans, ont été compilées.

Il en ressort que la consommation moyenne pondérée (\pm écart type) est de $68,5 \pm 15,2 \text{ g.j}^{-1}$ pour les femmes [moyennes extrêmes : $57,0 - 80,5 \text{ g.j}^{-1}$] et de $78,9 \pm 18,3 \text{ g.j}^{-1}$ pour les hommes [moyennes extrêmes : $68,0 - 98,8 \text{ g.j}^{-1}$] (figure 20). Dans ces 2 populations, cette consommation est inférieure à celle rapportée dans l'enquête INCA1 pour les personnes de plus de 70 ans (respectivement $77,2 \pm 18,2$ et $90,7 \pm 21,6 \text{ g.j}^{-1}$) ainsi qu'à celle des adultes plus jeunes. Il est possible que cela résulte de différences dans la prise en compte des sous-évaluants. Même si la variabilité inter-enquêtes est faible (coefficient de variation de 11,5 %), il existe des différences importantes entre les moyennes extrêmes. Il est difficile de savoir s'il faut les attribuer à des différences entre populations ou si elles sont d'ordre méthodologique. Les valeurs les plus élevées proviennent des études réalisées dans la région de Toulouse ; les plus faibles, d'études effectuées dans la région de Romans pour les femmes et de Lille pour les hommes. La variabilité inter-individus est encore plus importante (coefficient de variation moyen de 23 % chez les femmes et chez les hommes). Déjà la synthèse de Schlienger (Schlienger, 1997) soulignait l'importance de la variabilité individuelle.

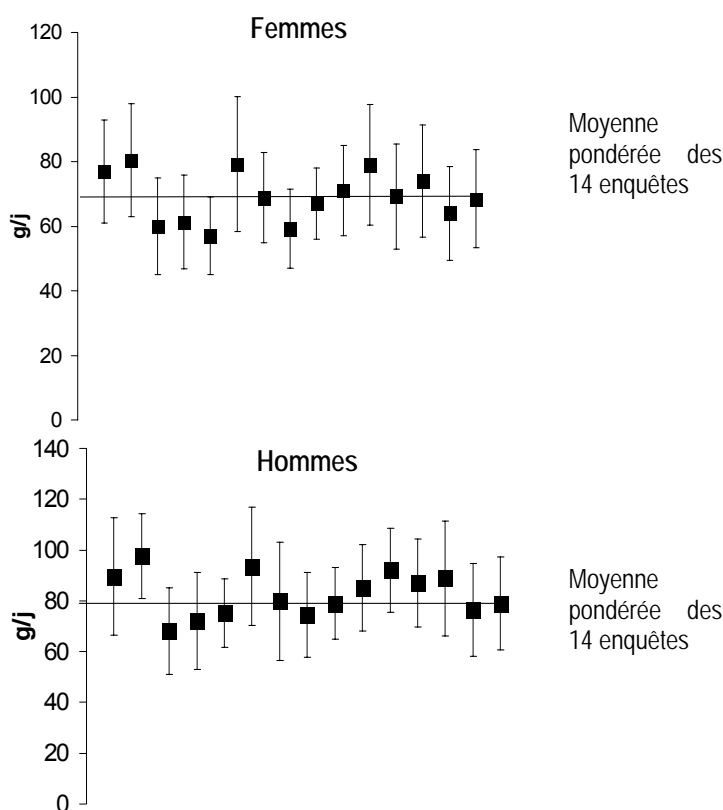


Figure 20 : Niveaux de consommation journalière de protéines rapportés dans 14 études chez des personnes âgées en France

Comme dans l'enquête INCA1, la part de l'énergie apportée par les protéines est plus élevée chez les femmes que chez les hommes : $16,6 \pm 4,3 \%$ contre $15,3 \pm 4,0 \%$. Bien que ces valeurs soient apparemment plus faibles que dans cette enquête ($17,5 \pm 2,9$ et $16,2 \pm 2,5 \%$ de l'apport énergétique sans alcool respectivement pour les femmes et les

hommes de 70 ans et plus, différence non statistiquement significative, voir paragraphe 1.3.3. de ce chapitre), elles ne sont probablement pas très différentes. En effet, dans l'étude INCA1, il s'agit de la part de l'énergie sans alcool (cf. partie 1 du chapitre) et dans les autres études, de la part de l'énergie totale. En revanche la variabilité inter-individus estimée dans cette compilation d'enquêtes paraît plus importante.

L'apport quotidien en protéines par kg de poids corporel a été rapporté ou calculé pour 8 enquêtes regroupant 666 femmes et 360 hommes. Ces sous-échantillons paraissent représentatifs de l'ensemble des deux populations féminine et masculine étudiées dans la mesure où leurs apports quotidiens sont voisins de ceux de l'ensemble des populations dont ils sont extraits (tableau 35). Ces apports sont respectivement de $1,22 \pm 0,34$ et de $1,16 \pm 0,29 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les femmes et les hommes respectivement et peu différents de ceux rapportés dans l'enquête INCA1, $1,29 \pm 0,41$ et $1,19 \pm 0,26 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les femmes et les hommes respectivement⁷.

La part des protéines animales est prépondérante (71,9 et 69,7 % respectivement). Comparés à ce qui est observé dans d'autres pays développés (Italie, Pologne, Japon, Israël, Etats Unis), aussi bien la part de l'énergie apportée par les protéines que les apports quotidiens sont très semblables. En revanche, les apports rapportés au poids ($\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) de même que la part des protéines d'origine animale sont légèrement plus élevés.

Tableau 35 : Moyennes des niveaux de consommation journalière de protéines rapportés dans 14 études chez des personnes âgées en France

N : nombre d'individus ; SD : écart-type

Femmes	Ensemble des enquêtes			Sous-échantillon d'enquêtes		
72 ans	n	moyenne	SD	n	moyenne	SD
g.j^{-1}	1304	68,5	15,2	666	71,3	16,4
% énergie	1230	16,6	4,3	340	17,1	4,3
$\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$				666	1,22	0,34

Hommes	Ensemble des enquêtes			Sous-échantillon d'enquêtes		
72 ans	n	moyenne	SD	n	moyenne	SD
g.j^{-1}	949	78,9	18,3	360	81,9	19,3
% énergie	886	15,3	4,0	297	15,6	3,6
$\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$				360	1,16	0,29

Références de l'ensemble des enquêtes

(Constans et al., 1989)
 (Delestre and Meyer, 2000)
 (Ferry et al., 2001)
 (Hercberg et al., 1991)
 (Lamisse et al., 1991)
 (Lecerf et al., 1989)
 (Moreiras et al., 1996) (2 enquêtes)
 (Nicolas et al., 2000)
 (Pradignac et al., 1993)
 (Rousset et al., 2003)
 (Stephan et al., 1994) (2 enquêtes)
 (Vincent et al., 1997)

Références du sous-échantillon

(Ferry et al., 2001)
 (Lamisse et al., 1991)
 (Lecerf et al., 1989)
 (Nicolas et al., 2000)
 (Rousset et al., 2003)
 (Stephan et al., 1994)
 (Vincent et al., 1997)

2.2.2. Facteurs de variation de la consommation de protéines

On note une décroissance progressive de la quantité de protéines consommées entre 60 et 90 ans qui est plus importante dans le début de la tranche d'âge observée, comme dans l'enquête INCA1. Ainsi des consommations de $81,7 \text{ g.j}^{-1}$, de $73,1 \text{ g.j}^{-1}$ et de $74,2 \text{ g.j}^{-1}$ sont observées pour les populations âgées respectivement de moins de 70 ans, comprises

⁷ Voir partie 1.3.2. de ce chapitre.

entre 70 et 80 ans et de 80 ans au moins. En revanche, la part des protéines dans l'apport énergétique total se maintient et représente 17,0 %, 16,2 % et 17,0 % pour ces 3 tranches d'âges. Comme ces observations reposent sur une approche transversale d'études distinctes, il n'est pas certain que la totalité de la décroissance rapportée résulte de l'âge ; elle pourrait traduire, en partie aussi, un effet cohorte et/ou étude. C'est ce que tendent à démontrer les quelques études longitudinales. Ainsi l'étude longitudinale sur 4 ans SENECA (Moreiras et al., 1996) de personnes en bonne santé, initialement âgées de 70-75 ans, rapporte une tendance à la baisse des consommations de protéines, dans la plupart des villes d'Europe étudiées, mais elle n'était significative que dans 4 villes sur 9. Une poursuite de cette étude sur 10 ans à Romans n'a pas mis en évidence de diminution significative des apports protéiques alors que ces personnes atteignaient 81-86 ans (Ferry et al., 2002).

D'autres facteurs physiologiques et pathologiques sont susceptibles d'influer sur la consommation de protéines telles que les capacités masticatoires, les pathologies, l'activité physique. En ce qui concerne les capacités masticatoires, il est possible qu'elles n'aient pas un rôle déterminant dans la consommation de protéines. Ainsi elles n'affectaient pas le niveau des apports protéiques totaux (de Groot et al., 2000) mais seulement les apports en protéines animales (Lecerf et al., 1989). En revanche, il semblerait que l'apport protéique soit plus élevé chez les personnes âgées les plus actives (Lecerf et al., 1989).

2.2.3. Principales sources de protéines

Les produits carnés sont la principale source de protéines des personnes âgées (33,4 et 33,1 % chez les hommes et les femmes), viennent ensuite les féculents (28,7 %) et les produits laitiers (23,1 %) chez les hommes ou les produits laitiers (26,4 %) et les féculents (24,5 %) chez les femmes (Rousset et al., 2003). La prépondérance des produits carnés (32,9 %) se retrouve dans l'étude de Delestre et Meyer (Delestre and Meyer, 2000) qui concerne des préretraités et retraités d'une caisse de retraite de cadres et dans l'enquête INCA1.

La consommation régulière de viandes et volailles (> 1 fois/semaine), de produits laitiers (> 4-6 fois/semaine), de poisson (plus d'une fois/semaine) ne variait pas en fonction de l'âge chez les hommes (de moins de 75 ans à plus de 85 ans) alors que celle des produits céréaliers, des crudités et des légumes secs diminuait. Chez les femmes, la fréquence de consommation régulière de viandes et volailles, de poisson, de produits céréaliers, de crudités et de légumes secs diminuait aux mêmes âges (Larrieu et al., 2004).

2.2.4. Prépondérance du déjeuner

Le principal repas protéique des personnes âgées est le déjeuner. Ainsi 52,7 à 59 % des apports protéiques quotidiens se trouvent au déjeuner chez des femmes de 57 à plus de 80 ans ; chez des hommes des mêmes tranches d'âge, ces pourcentages varient de 53,3 à 57,5 % (Vincent et al., 1997). Des proportions comparables ont été rapportées (Rousset et al., 2003) : 56,7 et 56,3 % des apports quotidiens chez les femmes et les hommes respectivement, supérieures à celles des jeunes adultes (49,4 et 44,7 % respectivement).

Points importants

Chez les personnes âgées en bonne santé, les apports protéiques s'établissent en France aux environs de 1,1 à 1,2 g.kg⁻¹.j⁻¹, soit 16,6 et 15,3 % des apports énergétiques chez les femmes et les hommes respectivement. Même dans les populations considérées comme étant en bonne santé, la variabilité inter-individuelle est importante.

2.3. Consommation de protéines chez les nourrissons et enfants en bas âge en France

Après deux enquêtes nationales réalisées en 1981 et 1989, une troisième enquête nationale de consommation alimentaire des nourrissons français a été effectuée en 1997

(Boggio et al., 1999), sur un échantillon représentatif de 660 enfants de 1 à 30 mois. La quantité de chaque aliment ingéré par chaque enfant a été relevée pendant 3 jours. Il s'agissait d'enfants qui n'étaient pas allaités exclusivement mais qui consommaient des préparations infantiles (figure 21). Cette étude a notamment montré que, de 1989 à 1997, la part des préparations pour nourrissons dans l'alimentation a augmenté à 4, 5, 7 et 8-9 mois.

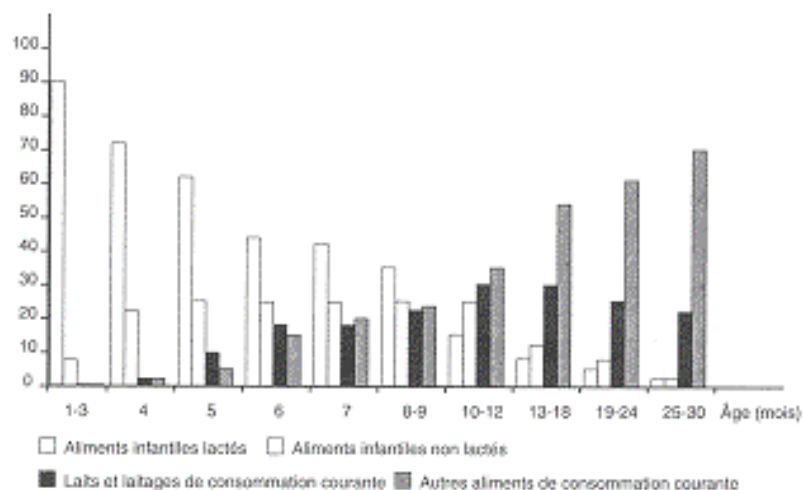


Figure 21 : Pourcentage de la valeur énergétique totale provenant des différentes catégories d'aliments chez les nourrissons et enfants en bas âge en France (Boggio et al., 1999)

En 1997, à partir de 5 mois, les apports protéiques moyens observés sont supérieurs à $3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (tableau 36). Les apports moyens croissent au cours de la première année pour culminer à environ 17 % de l'apport énergétique à 13-18 mois.

Tableau 36 : Apports quotidiens en protéides, lipides, glucides et énergie chez les nourrissons et enfants en bas âge en France d'après (Boggio et al., 1999)

Age (mois)	1-3	4	5	6	7	8-9	10-12	13-18	19-24	25-30
Protéines (g.j ⁻¹)	14 ± 4 *	17 ± 5	21 ± 7	27 ± 8	28 ± 8	32 ± 6	37 ± 14	46 ± 12	47 ± 11	52 ± 12
10 ^e centile	10,9	12,1	13,2	18,7	20,4	24,9	24,5	31,6	34,9	37,4
Protéides (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	2,9 ± 1,1	2,6 ± 0,7	3,0 ± 1,0	3,6 ± 1,1	3,6 ± 1,1	3,7 ± 0,9	3,8 ± 1,5	4,3 ± 1,1	4,1 ± 1,0	4,0 ± 1,0
10 ^e centile	2,3	1,8	2	2,4	2,5	2,6	2,6	3	3	2,8
Lipides (g.j ⁻¹)	26 ± 5	25 ± 5	23 ± 7	26 ± 7	26 ± 7	27 ± 6	29 ± 12	36 ± 12	43 ± 13	49 ± 14
Glucides (g.j ⁻¹)	68 ± 16	91 ± 22	93 ± 23	109 ± 27	111 ± 22	118 ± 23	129 ± 41	133 ± 28	143 ± 35	151 ± 43
Protéides % **	10 ± 1	10 ± 2	12 ± 3	14 ± 3	14 ± 3	15 ± 2	16 ± 3	17 ± 3	16 ± 2	17 ± 3
Lipides % **	42 ± 5	34 ± 7	31 ± 7	30 ± 6	30 ± 5	29 ± 5	28 ± 5	31 ± 6	33 ± 6	35 ± 5
Glucides % **	48 ± 5	55 ± 6	56 ± 7	56 ± 6	56 ± 5	56 ± 5	56 ± 7	51 ± 7	50 ± 7	48 ± 6
Energie (kcal)***	569 ± 110	655,5 ± 122	665 ± 143,5	773 ± 160	792 ± 158	847 ± 139	928 ± 268	1041 ± 208	1151 ± 239	1256 ± 292
Energie (kcal.kg ⁻¹)***	115 ± 31	98 ± 19	96 ± 19	105 ± 24	100,5 ± 21,5	98 ± 19	96 ± 26	100,5 ± 19	100,5 ± 21,5	98 ± 26

* : Ce chiffre correspond à une consommation de préparations pour nourrissons. ** : en pourcentage de la valeur énergétique totale *** : valeurs calculées à partir des données en kJ (indiquées dans la publication) et arrondies (1 kcal = 4,18 kJ). NB : En ce qui concerne le niveau de consommation de protéines des enfants allaités, on se reportera au chapitre V, partie 2.2.1.

Suite aux trois précédentes enquêtes nationales, une quatrième enquête sur les consommations alimentaires des nourrissons français non exclusivement allaités est en cours.

Points importants

Peu de données de consommation de protéines chez les nourrissons et enfants en bas âge sont disponibles en France et en Europe. Dans le cas d'enfants non exclusivement allaités, les seules données françaises récemment publiées montrent que les apports protéiques moyens sont compris entre 2,6 et 3,8 g.kg⁻¹.j⁻¹ (14 et 37 g.j⁻¹) chez les enfants de moins d'un an et sont supérieurs à 4,0 g.kg⁻¹.j⁻¹ (46 g.j⁻¹) entre 13 et 30 mois. La part des protéines dans l'apport énergétique est de 10 % chez les nourrissons les premiers mois (inférieure chez les enfants nourris au sein) puis augmente avec l'âge pour se stabiliser autour de 16-17 % de l'AET chez les enfants de 10 à 30 mois.

III – Métabolisme protéinogène des acides aminés et métabolisme des protéines

Le métabolisme des protéines intègre l'ensemble des processus régulant le métabolisme des acides aminés et le renouvellement des protéines corporelles. Les composants de ce métabolisme sont la synthèse protéique, la dégradation des protéines, l'utilisation des acides aminés dans les voies oxydatives ou comme précurseurs de composés azotés, la synthèse *de novo* des acides aminés non indispensables et l'apport alimentaire d'acides aminés indispensables et non indispensables. En outre, les protéines corporelles contenant 96 % de l'azote total corporel, le métabolisme de l'azote reflète principalement le métabolisme des protéines. Chez l'adulte en conditions d'apports alimentaires satisfaisants, ces flux sont équivalents et le bilan azoté est équilibré. Chez l'enfant en croissance, le bilan est positif du fait d'un dépôt progressif assurant le développement corporel. Dans certaines situations de stress ou d'infection, le bilan est négatif du fait d'une mobilisation amplifiée des réserves corporelles. Le contrôle du métabolisme protéinogène par les nutriments est aussi un déterminant du bilan ; il dépend des états physiologique et pathologique. Sa description chez des adultes jeunes ou en croissance sera complétée par le rappel des particularités observées chez les personnes âgées.

1. Assimilation et utilisation métabolique des protéines et des acides aminés

Chez l'homme adulte de 70 kg ingérant 80-100 g.j⁻¹ de protéines, les protéines corporelles sont en renouvellement constant par l'intermédiaire des voies de synthèse et de dégradation protéique (Waterlow, 1995, Waterlow, 1996), à raison de 250 g.j⁻¹ au moins (figure 22).

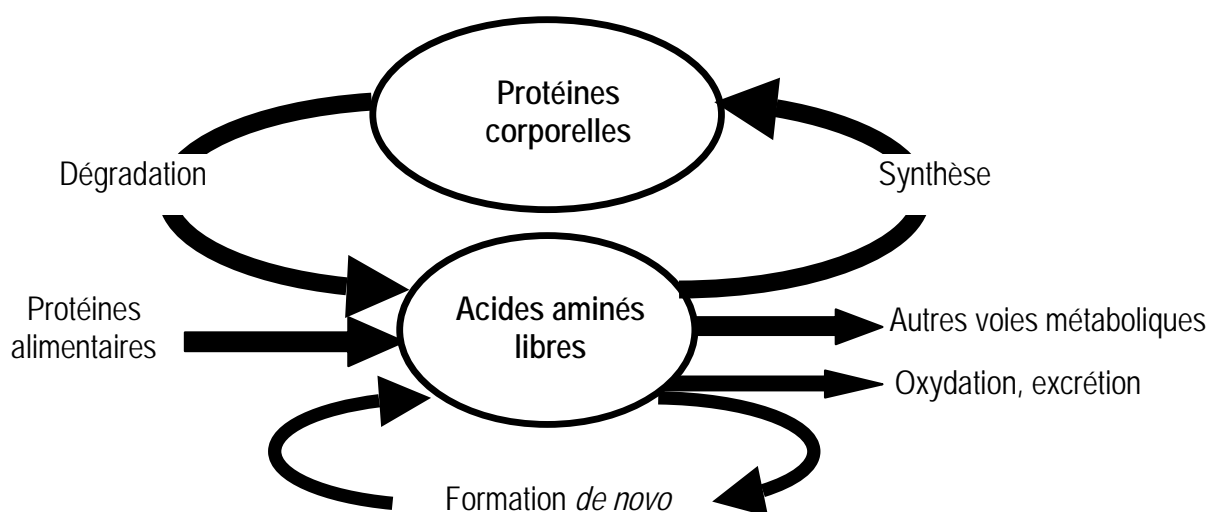


Figure 22 : Modèle général de l'homéostasie des acides aminés

Les pertes d'acides aminés et d'azote se distribuent entre les pertes intestinales (25-30 %), les pertes par désamination oxydative des acides aminés entraînant majoritairement le transfert de l'azote sur l'urée et son élimination par voie urinaire (70-75 %), et les pertes diverses (desquamation, sueur, pertes gazeuses) (1-5 %). Les pertes intestinales indiquées sont plutôt des « destructions » d'acides aminés qui ne correspondent pas nécessairement à des pertes d'azote. L'azote fécal ne correspond qu'en partie à ces pertes (qui sont en général plus élevées), une fraction de l'azote des acides aminés se retrouvant dans l'urine. La part la plus grande des pertes d'azote se fait par voie urinaire (11-15 g.j⁻¹ de pertes d'azote soit de l'ordre de 70-90 g.j⁻¹ en équivalent de

protéines⁸), dont 85 % sous forme d'urée et le reste sous forme d'ammonium, d'acide urique, de créatinine et d'autres composés quantitativement mineurs (acides aminés, acide hippurique). Compte-tenu des pertes métaboliques d'acides aminés, il apparaît qu'au moins 160-180 g.j⁻¹ d'acides aminés issus de la protéolyse sont directement recyclés dans les synthèses, la différence (70-90 g.j⁻¹⁹) est compensée par l'apport d'acides aminés alimentaires qui ne représente donc que de l'ordre du tiers du flux de synthèse.

Les protéines alimentaires ingérées (80-100 g.j⁻¹) et les protéines endogènes sécrétées dans la lumière intestinale (20-50 g.j⁻¹) se mélangent au niveau du tube digestif. Elles sont soumises aux processus de digestion faisant en particulier intervenir l'action hydrolytique des sécrétions gastrique et surtout pancréatique dans le tractus gastro-intestinal. La sécrétion d'enzymes digestives n'est pas constante et répond à plusieurs stimulus tels que la nature du régime, sa composition protéique, lipidique et glucidique. L'assimilation digestive des protéines est un processus efficace. La plus grande partie des acides aminés est absorbée dans l'intestin grêle. S'il est admis que la digestion luminale des protéines est incomplète, diverses études indiquent une digestibilité supérieure à 90 % pour la plupart des protéines alimentaires. L'azote arrivant dans le côlon correspond aux produits de la digestion luminale (exogènes et endogènes) non absorbés dans l'intestin grêle (cf. chapitre VII) et à la sécrétion d'azote dans le côlon provenant particulièrement d'un recyclage d'urée d'origine hépatique, estimé à 15 g.j⁻¹ chez un adulte, soit le tiers du flux journalier total de l'azote dans le corps et à peu près l'équivalent de l'azote apporté par l'alimentation (Fuller and Reeds, 1998, Fuller and Tome, 2005). Ces fractions sont soumises aux fermentations par les bactéries coliques et l'azote libéré est soit absorbé sous forme d'ammonium, soit incorporé dans les protéines bactériennes. De l'ordre de 10 % de l'azote ingéré atteint le côlon et seulement 5 % est excrété dans les fèces. En outre, l'azote fécal n'est pas le reflet des protéines non digérées. Ainsi, chez le porc, l'azote bactérien représente 25-30 % de l'azote au niveau caeco-colique et 62-76 % au niveau fécal. Globalement, chez l'homme, les pertes fécales d'azote représentent de l'ordre de 10 à 15 % des pertes totales. Concernant les acides aminés, les pertes varient selon les acides aminés concernés. Ces pertes sont plus élevées, de l'ordre de 30 à 40 % des pertes totales, pour la thréonine et la cystéine du fait de leur teneur élevée dans les protéines de mucines digestives. Un recyclage par l'hôte d'acides aminés indispensables synthétisés par la flore bactérienne, en particulier la lysine, a été avancé, mais son intensité reste controversée.

Les produits de la digestion intraluminaire sont progressivement captés par la muqueuse intestinale et soumis aux processus de métabolisme et d'absorption épithéliaux. Les entérocytes assurent, vis-à-vis des macronutriments protidiques, plusieurs fonctions. Ils sont responsables de la phase terminale de leur digestion, qui se déroule au contact de la bordure en brosse et implique la participation de nombreuses hydrolases dont les activités sont complémentaires de celles des enzymes pancréatiques. Ils assurent les transferts des produits de digestion de la lumière vers le milieu intérieur, grâce à la présence de différents systèmes de transport membranaire des acides aminés et des di- et tripeptides. Ils transforment certains acides aminés, en particulier la glutamine et le glutamate, par l'intermédiaire de différentes voies métaboliques impliquant notamment des transaminations, et restituent à l'organisme l'azote sous une forme d'échange (Ala, Pro et Cit). Ces fonctions de l'épithélium intestinal sont présentes tout au long de l'intestin grêle mais l'essentiel de l'azote alimentaire est assimilé dans l'intestin proximal - duodénum et jéjunum. Les produits absorbés sont libérés dans la circulation portale. Une part significative, de l'ordre de 20 % des acides aminés absorbés, est utilisée par l'épithélium intestinal et les tissus viscéraux pour leur métabolisme et leurs synthèses (Bos et al., 2003b, Reeds et al., 2001). L'aspartate, le glutamate et la glutamine sont les acides aminés présentant la plus forte utilisation au niveau intestinal. A l'état nourri, la glutamine, le glutamate

⁸ Equivalent de protéines : voir partie 3.2. du chapitre I.

⁹ Renouvellement des protéines corporelle (250 g.j⁻¹) – recyclage, dans les synthèses, des acides aminés issus de la protéolyse (160-180 g.j⁻¹).

et l'aspartate couvrent près de 80 % des besoins énergétiques de l'épithélium intestinal, les acides aminés provenant de la lumière représentant la moitié de cet apport. A jeun, la glutamine circulante ne couvre plus que le tiers des besoins énergétiques de la muqueuse. La glutamine est le principal substrat énergétique de l'entérocyte qui l'oxyde incomplètement pour donner naissance à de l'alanine et du lactate. Le métabolisme épithélial de la glutamine et du glutamate génère également de la proline, de l'ornithine et de la citrulline. Ces produits sont ensuite libérés dans le sang portal avec les acides aminés absorbés. Ainsi, la glycine et l'alanine, bien que présentant des vitesses de disparition de la lumière intestinale médiocre, apparaissent en grande quantité dans le sang portal du fait de leur synthèse locale. L'effet inverse est observé dans le cas du glutamate et de l'aspartate qui sont très fortement métabolisés dans la muqueuse.

Les acides aminés absorbés passent dans le sang portal, sont captés par le foie et pour partie métabolisés et interconvertis. Les produits de ce métabolisme sont redistribués dans la circulation périphérique. Après un repas protéique, les acides aminés circulants s'élèvent de 20-100 % puis recouvrent progressivement leur niveau de base. La fraction libérée dans la circulation sanguine périphérique est constituée en grande partie par les acides aminés à chaîne ramifiée (valine, leucine, isoleucine) qui sont faiblement catabolisés dans le foie du fait de la faible activité hépatique en transaminases correspondantes. Ces acides aminés sont par contre captés de façon importante par le muscle et plus faiblement par le cœur, le cerveau et le rein. Le muscle est le site majeur du métabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée, qui sont en partie utilisés pour les synthèses protéiques et en partie dégradés pour fournir les groupements aminés nécessaires à la transamination du pyruvate en alanine et à la synthèse de glutamine.

En résumé, chez un homme adulte ingérant 80-100 g.j⁻¹ de protéines, la contribution des acides aminés d'origine alimentaire est de 5-10 g.j⁻¹ dans les pertes digestives (pour des pertes digestives totales de l'ordre de 20-25 g.j⁻¹), de 15-20 g.j⁻¹ dans les voies d'oxydation (pour un flux total de pertes métaboliques de 80-90 g.j⁻¹), et de 70-90 g.j⁻¹ dans les voies de synthèse (pour un flux de synthèse total de 250 g.j⁻¹) (Fouillet et al., 2002a). La contribution des protéines alimentaires au flux de synthèse ou coefficient d'utilisation protéique net varie selon la qualité des protéines alimentaires. Il est ainsi, chez l'homme adulte de 70 kg ingérant 80-100 g.j⁻¹ de protéines, de 74 %, 70 % et 66 % de la protéine ingérée pour les protéines de lait, de légumineuses et de blé, respectivement (Bos et al., 2005) (voir le chapitre VII).

2. Renouvellement des protéines corporelles et voies impliquées dans la régulation de la synthèse protéique et de la protéolyse

Chez l'homme adulte de 70 kg, le compartiment protéique est de 10-12 kg. De l'ordre de 42 % des protéines corporelles sont localisées dans le muscle squelettique, 15 % dans les tissus de structure tels que la peau, l'os et le sang, environ 10 % dans les tissus viscéraux, et le reste dans les autres tissus et organes. On peut noter que, malgré le très grand nombre de protéines de l'organisme, la moitié environ des protéines corporelles est représentée par quatre protéines : la myosine, l'actine, le collagène et l'hémoglobine. Le collagène représente à lui seul 25 % des protéines corporelles. Enfin, les acides aminés sous forme libre, circulants et présents dans les tissus, sont une fraction faible de l'ensemble des acides aminés corporels (moins de 100 g). Les concentrations tissulaires sont, pour la plupart des acides aminés, plus élevées que les concentrations plasmatiques.

La fonction principale des acides aminés est leur rôle précurseur de la synthèse des protéines corporelles. L'utilisation des acides aminés dans les synthèses protéiques dépend, pour chaque protéine corporelle, de sa composition en acides aminés, sa masse, sa vitesse de renouvellement et de l'équilibre entre synthèse et dégradation intervenant en réponse à des variations nutritionnelles ou à des situations physiologiques particulières, avec une

contribution variable selon les tissus. Ainsi, les tissus splanchniques (foie et intestin) qui ne représentent que 10 % de la masse protéique corporelle représentent 50 % environ du renouvellement protéique corporel du fait d'une vitesse de renouvellement très rapide. A l'inverse, le tissu musculaire contribue pour seulement 25 % à leur renouvellement du fait de son renouvellement plus lent. Le renouvellement protéique est aussi régulé afin de modifier la masse de chaque protéine selon la demande physiologique, les échanges d'acides aminés entre les tissus et la circulation sanguine, permettant de rediriger les acides aminés en conséquence. En outre, il est plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte : $17,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez le nourrisson, $6,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez le jeune enfant, $3,0 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez l'adulte, et $1,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez le sujet âgé.

L'information sur la séquence des protéines synthétisées spécifiquement dans chaque cellule est portée par les ARN messager (ARNm) formés dans le noyau à partir de la transcription de régions spécifiques de l'ADN. Les ARNm interagissent dans le cytoplasme avec les ARN de transfert (ARNt) qui, en fixant de façon spécifique les acides aminés, les sélectionnent pour conduire la synthèse protéique. La traduction de l'ARNm en protéines se déroule en trois étapes : initiation, élongation et terminaison. Elles se déroulent dans le cytoplasme et font intervenir plusieurs protéines spécifiques : les eIFs (*eukaryotic initiation factors*), les eEFs (*eukaryotic elongation factors*) et les RF (*releasing factors*). Elles sont sous le contrôle des acides aminés (en particulier la leucine) et des hormones (en particulier l'insuline) (Prod'homme et al., 2004, Kimball and Jefferson, 2005).

L'étape d'initiation correspond à la fixation des sous-unités ribosomales 40S et 60S sur la molécule d'ARNm ainsi qu'à la fixation de l'acide aminé initiateur méthionine. Cette étape est contrôlée essentiellement à 2 niveaux :

1) la formation du complexe ternaire eIF2/GTP/Méthionine-tARNi grâce à eIF2B qui permet l'échange GDP/GTP sur eIF2. L'activité de eIF2B est régulée entre autre par la phosphorylation de sa sous-unité ϵ et/ou de la sous-unité α de eIF2 qui inhibe cette activité ;

2) la formation du complexe eIF4F (composé de eIF4A, une ARN hélicase ; eIF4E qui se lie à la coiffe m⁷GTP de l'extrémité 5' de l'ARNm et eIF4G qui sert de « pont » entre 4A, 4E et le complexe de pré-initiation 43S). La formation de eIF4F est dépendante de la disponibilité du facteur d'initiation eIF4E. En effet, lorsqu'il est lié à la protéine régulatrice 4EBP1 (séquestration), eIF4E ne peut plus s'associer à eIF4G, ce qui empêche la formation du complexe d'initiation 48S et ainsi bloque l'initiation de la traduction.

L'étape d'élongation permet aux acides aminés (activés sous forme d'aminoacyl-ARN de transfert) d'être incorporés dans le polypeptide en formation. Parmi les facteurs impliqués dans l'étape d'élongation, eEF2 est le mieux décrit. Il intervient dans l'étape de translocation pendant laquelle le ribosome se déplace le long de l'ARNm. Sa phosphorylation par une eEF2 kinase le rend inactif entraînant une inhibition de l'élongation.

Enfin, la terminaison permet au polypeptide formé d'être relargué dans le cytoplasme où il subira des modifications post-traductionnelles.

Les voies de signalisation impliquées dans la régulation de la protéolyse sont beaucoup moins connues et font encore l'objet de controverses. Il existe trois voies de protéolyse.

La voie ubiquitine-protéasome-dépendante est le système de dégradation majeur des protéines cytosoliques. Il fait intervenir deux étapes distinctes, l'ubiquitination des substrats, puis leur dégradation par le protéasome 26S. Le protéasome permet entre autre la dégradation rapide de protéines anormales. Son rôle est prépondérant dans le muscle squelettique car il dégrade les protéines contractiles majeures, et contribue pour environ 60 % aux variations de la protéolyse totale.

Les voies lysosomale et calcium-dépendante ne comptent que pour 10 à 20 % de la protéolyse musculaire totale. Les lysosomes sont des organites intracellulaires, particulièrement abondants dans le foie où ils jouent un rôle majeur dans la dégradation des protéines intracellulaires (autophagie). Ce système est contrôlé par les hormones (insuline, glucocorticoïdes) et les acides aminés.

Enfin, les calpaïnes sont des cystéines protéinases qui sont activées par les ions calcium. Les calpaïnes semblent activées à la suite de dommages cellulaires et lorsque la concentration en calcium intracellulaire est élevée.

3. Contrôle nutritionnel du métabolisme protéique dans les tissus

L'ingestion étant discontinuée chez l'adulte, celui-ci est soumis à une alternance journalière de phases de jeûne et d'état nourri. Le maintien d'un bilan azoté équilibré provient alors d'un cycle journalier sous contrôle nutritionnel comprenant des phases de mobilisation des réserves corporelles (à jeun), en alternance avec des phases de dépôt protéique (état nourri). En outre, l'apparition des acides aminés dans le sang portal est affectée quantitativement et en ce qui concerne la cinétique par la composition et la quantité des protéines ingérées qui ont des répercussions sur la réponse métabolique postprandiale. Les taux circulants d'acides aminés et la réponse hormonale sont deux facteurs influençant la dynamique du métabolisme protéique en réponse au repas.

Durant la phase post-absorptive, l'oxydation des acides aminés est à son niveau de base et la dégradation protéique est plus élevée que la synthèse, ce qui se traduit par une mobilisation des protéines corporelles et ainsi par un bilan azoté négatif. Les acides aminés circulants proviennent de la dégradation des protéines, majoritairement des organes splanchniques (intestin, foie) durant les premières heures, puis du muscle qui devient progressivement la source majeure d'acides aminés. La transition de l'état post-absorptif à l'état nourri se traduit par une augmentation transitoire de l'aminocidémie et de l'insulinémie, associée à une augmentation de l'oxydation des acides aminés, une diminution de la protéolyse corporelle totale et un effet plus discuté sur la synthèse protéique totale qui, selon les auteurs, est soit inchangée soit augmentée, l'ensemble se traduisant par un dépôt de protéines qui compense la mobilisation de la période post-absorptive (Waterlow, 1995, Waterlow, 1996). Le compartiment des protéines corporelles est susceptible de subir de faibles variations en réponse à l'apport protéique. Un compartiment de « protéines labiles », représentant de l'ordre de 1 % des protéines corporelles, a pu être identifié. Ce compartiment serait principalement localisé dans les tissus viscéraux. Cette réserve d'acides aminés rapidement disponibles serait ainsi comparable aux réserves de glucose sous forme de glycogène hépatique et musculaire.

L'insuline et la disponibilité des acides aminés apparaissent comme les deux principaux facteurs qui contrôlent le métabolisme des acides aminés et la dynamique du métabolisme des protéines, en réponse à l'ingestion d'aliments (voir également chapitres V et VI). L'ingestion d'un repas mixte engendre une hyperaminoacidémie et une hyperinsulinémie qui sont impliquées dans le contrôle des vitesses de synthèse et de dégradation protéiques splanchnique et périphérique. Les tissus splanchniques sont les plus exposés à l'hyperaminoacidémie postprandiale du fait de leur interposition entre le site d'absorption et les tissus périphériques. De plus, les tissus hépatiques sont largement exposés à l'hyperinsulinémie, puisque la majorité de l'insuline sécrétée dans la veine porte est extraite par le foie. Les acides aminés qui ne sont pas métabolisés par les tissus splanchniques sont dirigés *via* la circulation systémique vers les tissus de la zone périphérique comme le muscle, où ils participent à la réplétion protéique par protéosynthèses. Après l'ingestion d'un repas mixte, la zone splanchnique ne relâche que l'équivalent d'environ un tiers des acides aminés ingérés vers les tissus périphériques.

Le rôle spécifique de l'hyperaminoacidémie et de l'hyperinsulinémie postprandiales comme activateurs de la synthèse et/ou inhibiteurs de la dégradation, leurs voies de signalisation cellulaire et leur importance respective dans le contrôle du métabolisme des tissus splanchniques et périphériques restent débattus. Si ces deux facteurs semblent intervenir de façon complémentaire au niveau des tissus splanchniques, divers travaux

semblent indiquer qu'au niveau périphérique, l'hyperaminoacidémie serait le facteur principal de stimulation de l'accrétion protéique chez l'adulte.

L'action de l'insuline sur le métabolisme protéique se situe à différents niveaux : transport des acides aminés dans les cellules, protéosynthèse et protéolyse. L'insuline stimule le transport des acides aminés dans les tissus, cette action étant toutefois plus ou moins importante selon le système de transport (surtout les systèmes A, N et Nm) et l'organe considérés (effet plus important dans le muscle que dans le foie) (Guma et al., 1988, Souba and Pacitti, 1992). L'effet de l'insuline sur la synthèse protéique n'a jamais été clairement établi *in vivo*. En effet, même si des études *in vitro* décrivent une action stimulante de l'insuline sur l'incorporation des acides aminés dans le muscle isolé (Sugden and Fuller, 1991), les résultats obtenus *in vivo* retrouvent rarement une activation de la synthèse (Gelfand and Barrett, 1987) sans un apport conséquent en acides aminés (Fukagawa et al., 1988, Fukagawa et al., 1989, Mosoni et al., 1993), rendant difficile l'attribution des effets observés uniquement à l'insuline. L'effet principal de l'insuline sur l'anabolisme protéique paraît être son action inhibitrice sur la protéolyse (Fukagawa et al., 1985, Gelfand and Barrett, 1987), mais aussi son rôle permissif sur la synthèse (Balage et al., 2001, Prod'homme et al., 2005).

Tout comme l'insuline, les acides aminés stimulent la synthèse protéique et inhibent la protéolyse *in vitro* sur muscle isolé (Buse and Reid, 1975, Fulks et al., 1975). *In vivo*, il a également été montré que les acides aminés ont un effet anabolique en stimulant la synthèse et en inhibant la dégradation des protéines (Volpi et al., 1996, Giordano et al., 1996). Par ailleurs, contrairement à l'insuline, il a clairement été démontré *in vivo*, que les acides aminés étaient capables de stimuler la synthèse protéique musculaire (Bohe et al., 2003, Nygren and Nair, 2003, Liu et al., 2002). Les études concernant leur effet sur la protéolyse musculaire sont parcellaires et contradictoires en raison des difficultés méthodologiques liées à la mesure de la protéolyse *in vivo*. Après perfusion d'acides aminés chez l'homme, la protéolyse musculaire est soit inhibée (Nygren and Nair, 2003) soit inchangée (Liu et al., 2002).

Ainsi, l'effet anabolique de l'insuline résulterait essentiellement de l'inhibition de la protéolyse alors que celui des acides aminés proviendrait plutôt de la stimulation de la synthèse protéique, l'inhibition de la protéolyse par les acides aminés étant accentuée par la présence d'insuline (Nair and Short, 2005).

Les voies de signalisation empruntées par les acides aminés pour contrôler la synthèse protéique sont souvent communes aux voies de signalisation empruntées par l'insuline (la figure 23).

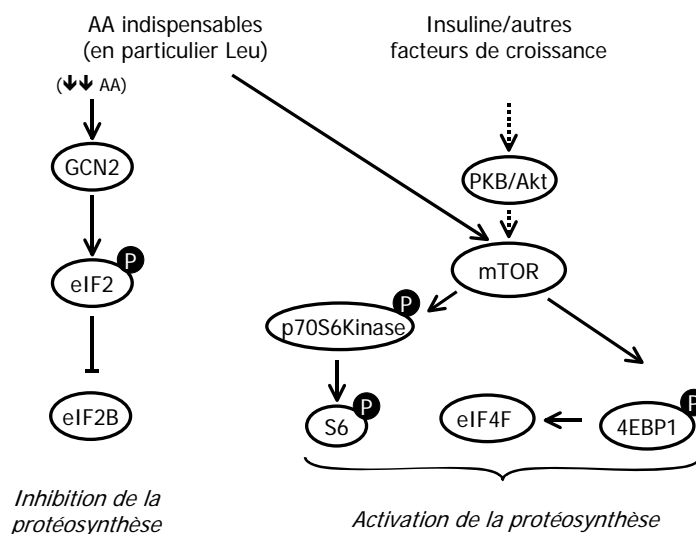


Figure 23 : Voies de signalisation pour le contrôle de la synthèse protéique

Les acides aminés et l'insuline stimulent la synthèse des protéines *via* mTOR (*mammalian target of rapamycin*), kinase centrale de la régulation de la synthèse protéique. L'activation de mTOR entraîne la phosphorylation : 1) de 4EBP1 qui, sous forme phosphorylée libère eIF4E et favorise la formation de eIF4F, 2) de la P70S6 kinase (ou S6K1), kinase qui phosphoryle entre autre la protéine ribosomale S6 impliquée dans la traduction d'ARNm particuliers. En amont de mTOR, acides aminés et insuline empruntent des voies de signalisation distinctes (figure 23).

En présence d'un déficit d'apport en un ou plusieurs acides aminés, il y a accumulation des ARNt non chargés entraînant la stimulation de mGCN2 (*mammalian General Control Nonderepressing kinase 2*) qui phosphoryle eIF2 α induisant l'inhibition de l'activité de eIF2B et donc de l'initiation de la traduction des protéines (figure 23). La voie mGCN2 / eIF2 est activée essentiellement dans les situations de déficits d'apport en acides aminés.

Les acides aminés à chaîne ramifiée (AACR), leucine, valine, isoleucine, semblent jouer un rôle fondamental dans la modulation de la synthèse et la dégradation des protéines musculaires. Parmi les AACR, la leucine est apparue depuis plusieurs années comme l'acide aminé le plus efficace pour moduler la synthèse des protéines (dans une même mesure que certains éléments de contrôle comme l'insuline). Plusieurs études ont montré *in vitro* sur différentes lignées cellulaires (L6 myoblastes ou cellules C2C12) ou sur muscles isolés de rat que les acides aminés à chaîne ramifiée, et notamment la leucine, pouvaient stimuler la synthèse protéique et inhiber la protéolyse musculaire (Buse and Reid, 1975, Fulks et al., 1975, Tischler et al., 1982, Hong and Layman, 1984, Mitch and Clark, 1984, Li and Jefferson, 1978, Kimball et al., 1998, Kimball et al., 1999, Mordier et al., 2000, Dardevet et al., 2000, Busquets et al., 2002). Les études réalisées *in vivo* chez l'animal ont donné des résultats plus contradictoires mais qui confirment globalement les études *in vitro* concernant la synthèse protéique et la protéolyse musculaire (Funabiki et al., 1992, McNurlan et al., 1982, Layman and Grogan, 1986, Anthony et al., 2000a, Nagasawa et al., 2002). Certaines études ont aussi analysé l'effet de la leucine sur la synthèse protéique dans d'autres tissus dont le *muscle cardiaque* (Tischler et al., 1982, Chua et al., 1979, Lynch et al., 2002a, Lynch et al., 2002b), le *tissu adipeux* (Roh et al., 2003, Lynch et al., 2000, Fox et al., 1998, Lynch et al., 2002a, Lynch et al., 2002b), et le *foie* (Lynch et al., 2002a, Anthony et al., 2001, Lynch et al., 2002b, Ijichi et al., 2003). Elles présentent des résultats parfois contradictoires, mais qui ne s'opposent pas aux effets observés sur le muscle squelettique. L'ensemble de ces résultats montre que la leucine est un acide aminé capable de stimuler la synthèse protéique mais aussi d'inhiber la protéolyse au niveau du muscle squelettique. Elle augmente également la synthèse protéique dans le tissu adipeux et la synthèse de protéines particulières dans le foie. Elle peut agir seule, indépendamment de la présence de l'ensemble des autres acides aminés, tout en reproduisant l'effet de tous. Cet effet s'observe pour des concentrations physiologiques en leucine (*i.e.* des concentrations naturellement présentes dans l'organisme), du moins *in vitro*. Ces résultats montrent que la leucine n'a pas seulement un rôle de substrat dans la fabrication des protéines mais est également capable d'activer certains messages intracellulaires conduisant à la régulation du contrôle de la synthèse des protéines : ceci correspond à « l'effet signal » de la leucine.

En outre, l'amplitude et la cinétique de l'hyperaminoacidémie postprandiale peuvent être modulées selon la nature de la protéine, ce qui a conduit aux concepts de protéines « lentes » et « rapides » (Dangin et al., 2002, Dangin et al., 2003) caractérisant leur vitesse de digestion. Ces cinétiques modulent les processus d'oxydation des acides aminés et les équilibres de protéolyse et de protéosynthèse. Toutefois, la partition de ces modulations entre les tissus splanchniques et périphériques reste mal connue. Ces effets pourraient trouver des applications chez les sujets âgés afin de stimuler la synthèse protéique postprandiale en intervenant sur la répartition des apports et la nature des protéines ingérées (Arnal et al., 1999, Dangin et al., 2003). En effet, un défaut d'anabolisme protéique a été montré chez les sujets âgés après la prise alimentaire (Arnal et al., 1999, Mosoni et al.,

1995, Volpi et al., 1998b). Cependant, lorsque l'apport protéique augmente et que les besoins pour les synthèses protéiques sont saturés, les acides aminés en excès sont désaminés et oxydés ou convertis en glucides et en graisses. L'organisme s'adapte aux variations de l'apport protéique grâce au contrôle du catabolisme des acides aminés et des pertes d'azote (Waterlow, 1996). Une augmentation de l'apport protéique se traduit ainsi par une augmentation concomitante de la désamination des acides aminés, de la production d'urée et du catabolisme du squelette carboné des acides aminés. Chaque acide aminé possède ses voies oxydatives propres conduisant généralement à l'excrétion de dioxyde de carbone, d'urée et d'eau. Ces voies oxydatives enzymatiques sont régulées en partie par les concentrations intracellulaires d'acides aminés. Parallèlement, il y a une augmentation de l'utilisation des acides aminés comme substrats énergétiques, notamment associée à une activation de la gluconéogenèse.

4. Fonction signal des acides aminés sur le métabolisme des protéines – exemple de la leucine

La fonction signal de la leucine a été confirmée par la mise en évidence de l'action de la leucine sur les voies de signalisation intracellulaires impliquées dans la régulation de la synthèse protéique, rappelant celle de l'insuline.

Voie eIF2/eIF2B : *in vitro*, sur L6 Myoblastes en culture, la suppression de leucine engendre une diminution de l'activité de eIF2B associée à une augmentation de la phosphorylation de eIF2 α (Kimball et al., 1998). En revanche, *in vivo*, l'administration orale de leucine chez le jeune rat ne modifie pas l'activité de eIF2B (Anthony et al., 2000b). La voie mGCN2 / eIF2 / eIF2B interviendrait seulement en situation de carence en leucine mais ne serait sans doute pas la voie préférentiellement empruntée par la leucine comme voie de signalisation.

Voie eIF4E / 4EBP1 : l'ensemble des études réalisées *in vitro* comme *in vivo* s'accorde pour montrer que la leucine (tout comme l'insuline) stimule la phosphorylation de 4EBP1 permettant ainsi la libération de eIF4E, l'association eIF4E-eIF4G et par conséquent la stimulation de l'initiation.

Voie S6 kinase : *in vivo* comme *in vitro*, l'effet de la leucine sur la synthèse protéique est généralement associé à une modification de l'état de phosphorylation de la p70S6 kinase ou S6K1. L'administration orale de leucine augmente l'état de phosphorylation de la p70S6 kinase, particulièrement sur la Thr³⁸⁹, résidu dont la phosphorylation stimule l'activité de la kinase. Sur muscle de rat incubé, la stimulation de la synthèse protéique, l'activité de la p70S6 kinase et la concentration en leucine dans le milieu d'incubation sont corrélées (Dardevet et al., 2000). De même, chez l'homme, la leucine stimule dans le muscle la phosphorylation de la P70S6 kinase (Greiwe et al., 2001).

Voie mTOR : la phosphorylation de 4EBP1 et de p70S6 kinase dépend de l'activation de mTOR, kinase en amont dans la voie de signalisation. Ainsi, le fait que 4EBP1 et p70S6 kinase soient phosphorylées lors d'une supplémentation en leucine suggère que mTOR soit également activée par la leucine. Deux études réalisées *in vitro* en présence ou non de leucine et de rapamycine (inhibiteur spécifique de mTOR) ont montré que la voie rapamycine-sensible impliquant mTOR était une voie de signalisation empruntée par la leucine dans le contrôle de la synthèse protéique. *In vitro*, sur myoblastes en culture, les effets d'une carence en leucine seule (- 43 %) ou de la présence de rapamycine seule (- 25 %) sur l'inhibition de la synthèse protéique, ne sont que partiellement additionnels (- 53 % d'inhibition lors d'une carence en leucine en présence de rapamycine), ce qui signifie que leucine et rapamycine ont des voies d'action communes (Kimball et al., 1999). Par contre, leurs effets sont totalement additionnels sur l'inhibition de la protéolyse ce qui implique des voies d'action différentes (Mordier et al., 2000).

Voies en amont de mTOR : les différentes voies de signalisation empruntées par l'insuline (phosphatidylinositol-3 kinase ou PI-3 kinase, *protein kinase B* ou PKB, *phosphoinositide-dependent kinase* ou PDK ...) ne semblent pas impliquées dans le mécanisme d'action de la leucine.

Le mécanisme d'action de la leucine sur la régulation de la protéolyse est beaucoup moins étudié que celui sur la synthèse protéique. De plus, l'inhibition de la protéolyse par les acides aminés n'est pas spécifique de la leucine. L'autophagie est manifestement la voie la plus sensible aux acides aminés. Il n'est toutefois pas exclu que la voie protéasome-dépendante soit aussi impliquée dans le contrôle de la protéolyse par les acides aminés (Kadowaki and Kanazawa, 2003).

Le fait que la leucine stimule la sécrétion d'insuline et emprunte les mêmes voies de signalisation pour stimuler la synthèse protéique a soulevé la question de la spécificité de la fonction signal de la leucine. Les études effectuées *in vitro* tendent à montrer que la leucine est capable de stimuler la synthèse protéique et les voies de signalisation indépendamment de l'insuline, puisque les effets se produisent en l'absence d'insuline dans les milieux d'incubation (Dardevet et al., 2000). Une étude effectuée *in vivo* chez des rats rendus diabétiques (par un traitement à l'alloxane) a montré que la leucine seule (administrée par gavage) était capable de stimuler la synthèse protéique musculaire (Anthony et al., 2002b). Le traitement à l'alloxane supprimant toute sécrétion d'insuline, cette étude supporte l'idée d'un effet spécifique de la leucine. Cette stimulation se produit indépendamment d'une augmentation de la phosphorylation de la p70S6 kinase et du facteur 4EBP1. Si l'administration de leucine est combinée à une perfusion d'insuline, les effets semblent additionnels, à la fois au niveau de la synthèse protéique et sur la phosphorylation des facteurs de transmission du message intracellulaire, suggérant des voies d'action indépendantes. En revanche, *in vivo*, le blocage de la sécrétion d'insuline par la somatostatine empêche la stimulation de la protéosynthèse par la leucine dans le muscle de rat (Anthony et al., 2002a). Ainsi, l'augmentation, du moins transitoire, de l'insulinémie, semble nécessaire à l'action de la leucine. L'insuline pourrait avoir un rôle « permissif » pour la stimulation de la synthèse protéique induite par la leucine. Il semblerait donc que la leucine agisse par deux mécanismes, dépendant et indépendant de l'insuline. Le mécanisme insulino-dépendant impliquerait une augmentation de la phosphorylation de la p70S6 kinase et du facteur 4EBP1. En revanche, le mécanisme insulino-indépendant n'est pas encore connu. D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'effet spécifique « signal » de la leucine, du moins *in vivo*.

S'il semble démontré que les acides aminés stimulent la synthèse protéique, il n'existe pratiquement pas de données concernant l'effet de la leucine seule sur le métabolisme protéique chez l'homme. Les quelques travaux publiés sont généralement menés au niveau du corps entier et donnent des résultats contradictoires. Une perfusion de leucine chez le sujet à jeun diminue l'excrétion urinaire d'azote sans altérer l'excrétion de la 3-méthylhistidine (marqueur de la protéolyse musculaire) suggérant une augmentation de la synthèse protéique par la leucine (Sherwin, 1978). Une perfusion de ¹⁵N-leucine n'a aucun effet sur la protéolyse, la synthèse protéique et l'oxydation de la leucine au niveau corps entier (Tessari et al., 1985). Une augmentation de 50 % de la leucinémie (par perfusion de leucine) stimule l'oxydation de la leucine et la synthèse protéique au niveau du corps entier sans effet sur la protéolyse (Schwenk and Haymond, 1987). Cet effet n'était pas observé avec d'autres acides aminés comme l'isoleucine et la thréonine. La multiplication par 3 de la leucinémie, selon un protocole sensiblement identique, induit une diminution des concentrations plasmatiques de la plupart des acides aminés indispensables, associée à une diminution de la protéolyse (Nair et al., 1992a). A ce jour, une seule étude montre un effet bénéfique d'une supplémentation en leucine sur la synthèse protéique musculaire chez l'homme. Cette étude révèle que l'ingestion combinée de protéines et de leucine libre améliore la synthèse protéique musculaire après un exercice physique ainsi que le bilan protéique au niveau du corps entier (Koopman et al., 2005). Des études chez le rat âgé montrent aussi des résultats, pour partie encourageants, d'une supplémentation en leucine (+ 5 %) pour restaurer la synthèse protéique musculaire postprandiale (Dardevet et al., 2000,

Dardevet et al., 2002, Rieu et al., 2003, Guillet et al., 2004c), mais ils restent à être confirmés et validés chez l'homme.

Par ailleurs, la leucine étant transformée au niveau du muscle en α -cétoisocaproate (KIC), plusieurs auteurs ont essayé de déterminer si les effets de la leucine étaient spécifiques de la leucine par un effet direct ou nécessitaient sa transformation en KIC. En utilisant un inhibiteur de la transamination (la cyclosérine), l'effet de la leucine sur la synthèse et la dégradation des protéines a été testé *in vitro* (Tischler et al., 1982). Lorsque la transamination est bloquée, la leucine reste capable de stimuler la protéosynthèse musculaire ; en revanche son action sur la protéolyse est bloquée. Ces résultats suggèrent que la stimulation de la protéosynthèse par la leucine ne nécessite pas sa transformation en KIC. En revanche, la transamination de la leucine en KIC est nécessaire pour réduire la protéolyse. Plusieurs études réalisées *in vitro* sur adipocytes (Fox et al., 1998) ou *in vivo* par gavage chez le rat (Yoshizawa et al., 2004) montrent que le KIC peut agir sur les voies de signalisation empruntées par la leucine pour stimuler la synthèse protéique, mais uniquement si la transamination n'est pas bloquée. L'effet du KIC nécessiterait donc sa conversion en leucine pour être actif ce qui va dans le sens d'un effet spécifique de la leucine sur la synthèse protéique.

Le β -hydroxy- β -méthylbutyrate ou HMB (voir également chapitres V et VI) est également un métabolite de la leucine produit par oxydation du KIC essentiellement au niveau du foie. De nombreuses études combinant supplémentation en HMB et exercice physique ont conclu que le HMB pouvait jouer un rôle important dans l'inhibition de la dégradation des protéines et/ou l'atténuation des dommages musculaires. En effet, un certain nombre de travaux ayant examiné l'effet de suppléments oraux en HMB (souvent associées à un exercice physique) a montré que le HMB améliorait la force musculaire, augmentait la masse maigre et avait tendance à diminuer la masse grasse. Ces résultats, souvent obtenus chez l'homme, sont synthétisés dans des revues de question (Nissen and Abumrad, 1997, Nissen and Sharp, 2003, Alon et al., 2002). Ces effets ne sont néanmoins pas retrouvés dans toutes les études. Il existe très peu d'études concernant les effets directs du HMB sur le métabolisme protéique au niveau du corps entier ou du muscle. Un effet notoire du HMB sur l'inhibition de la protéolyse (- 80 % sur le muscle de rat et de poulet) et un effet plus modeste sur la stimulation de la synthèse protéique (+ 20 %) *in vitro* sont mentionnés (Nissen and Abumrad, 1997). Par ailleurs, il a été montré qu'une supplémentation quotidienne en HMB pendant 2,5 mois à des agneaux n'a aucun effet sur le métabolisme protéique global ou musculaire (Papet et al., 1997). Une étude plus récente (Flakoll et al., 2004) décrit un effet bénéfique du HMB chez la femme âgée. Aucune étude concernant l'effet du HMB sur les voies de signalisation intracellulaires n'a encore été menée. Une supplémentation chronique en HMB semble favoriser le gain de masse maigre et la force musculaire au cours de l'exercice chez des sujets jeunes. Chez le sujet âgé (70 ans), une supplémentation de 3 g.j⁻¹ en HMB pendant 8 semaines (associée à un exercice physique) a tendance à augmenter la masse maigre et à diminuer la masse grasse comme chez le sujet adulte jeune (Vukovich et al., 2001). Des résultats comparables sont obtenus par une supplémentation combinée de HMB, arginine et lysine proposée pendant 12 semaines à des femmes âgées (65 à 90 ans) comparée à un apport de placebo. En effet, les auteurs montrent qu'une telle supplémentation augmente significativement la force musculaire, la synthèse protéique et le gain protéique au niveau du corps entier chez les personnes âgées, associés à une augmentation modérée de la masse maigre (+ 2 à 3 %). De même, l'excrétion d'azote urinaire et la protéolyse sont significativement diminuées (Flakoll et al., 2004). Cette étude montre qu'une supplémentation combinée de HMB/arginine/lysine quotidienne serait susceptible d'augmenter la masse musculaire de femmes âgées. Ces résultats devront cependant être confirmés par des données plus nombreuses.

5. Particularités du métabolisme protéique de la personne âgée

Parmi les changements liés au processus de vieillissement, la fonte musculaire, encore appelée sarcopénie, est définie comme étant une perte de la masse, de la qualité et des capacités contractiles des muscles squelettiques. La sarcopénie influe négativement sur l'autonomie du sujet âgé et augmente de façon significative le risque de chute et de fracture au sein de cette population. La vulnérabilité et la morbidité chez la personne âgée en sont augmentées. Son mécanisme relève de perturbations complexes du métabolisme protéique. D'autres altérations affectant le métabolisme protéique peuvent avoir des traductions cliniques diverses : baisse des défenses immunitaires, fragilité osseuse, stress oxydant... La compréhension de ces troubles chez l'animal et l'homme vieillissant sont une base de réflexion pour élaborer des stratégies nutritionnelles appropriées visant à limiter l'impact du vieillissement sur les fonctions de l'organisme et assurer une bonne qualité de vie aux personnes du 3^{ème} et 4^{ème} âges.

5.1. Altération basale du renouvellement protéique au cours du vieillissement

5.1.1. Au niveau de l'organisme entier

Chez le rongeur, il est habituel de noter que le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la synthèse et de la dégradation protéiques avec une réduction progressive de la différence entre les deux processus (Goldspink and Kelly, 1984). Le taux de synthèse protéique de 18 % par jour chez les rats âgés de 2 mois n'est plus que de 10 % par jour à l'âge de 24 mois. De même, le taux de dégradation protéique passe de 16 % à 11 % par jour entre 2 et 24 mois (Goldspink and Kelly, 1984).

Le renouvellement protéique total exprimé par kilogramme de poids corporel, diminue également chez l'homme au cours du vieillissement (Boirie et al., 1997b, Millward et al., 1997, Morais et al., 1997, Uauy et al., 1978, Welle et al., 1993). Ainsi, les vitesses de synthèse et de dégradation des protéines de l'organisme seraient plus faibles chez la personne âgée comparativement à l'adulte jeune. Cependant, la composition corporelle étant profondément modifiée avec l'avance en âge, il est important d'ajuster les mesures de protéosynthèse et de protéolyse aux changements de masse maigre. On s'aperçoit ainsi que la différence observée entre sujets jeunes et âgés s'estompe voire disparaît (Arnal et al., 2000b, Boirie et al., 1997b, Morais et al., 1997, Robert et al., 1984). Ce ralentissement métabolique implique une diminution de la dépense énergétique (Boirie et al., 2001a) et ainsi une réduction des besoins énergétiques alors que les besoins protéiques sont maintenus (cf chapitre V).

5.1.2. Au niveau musculaire

La plupart des travaux ayant mesuré chez le sujet âgé l'excrétion de 3-méthylhistidine (3-MH) urinaire, marqueur du catabolisme myofibrillaire, indique une réduction d'environ 30 % de ce paramètre comparativement au sujet jeune (Millward et al., 1997, Munro, 1982, Uauy et al., 1978). Toutefois, lorsque l'on tient compte de la masse musculaire des sujets, c'est-à-dire que l'on rapporte la 3-MH à la créatininurie, les différences sont indécélables, montrant que la réduction de la protéolyse musculaire serait proportionnelle à la diminution de la masse de ce tissu. Cette dernière observation suggérerait que l'érosion musculaire décrite au cours du vieillissement résulte principalement d'un ralentissement de la synthèse protéique musculaire. Il ne faut pas cependant oublier le caractère dynamique du métabolisme protéique notamment en réponse à la prise alimentaire dont l'efficacité sur ces paramètres peut être réduite.

Le taux de synthèse en situation basale post-absorptive de l'ensemble des protéines du muscle *vastus lateralis*¹⁰ est inférieur de 39 % chez des sujets âgés de plus de 60 ans à celui des sujets de moins de 24 ans (Yarasheski et al., 1993). Une diminution spécifique des vitesses de synthèse des protéines myofibrillaires, de 44 % chez des sujets âgés comparativement à des sujets adultes a été confirmée (Welle et al., 1993). Néanmoins, la réduction des vitesses de synthèse protéique au niveau musculaire ne semble pas affecter toutes les protéines de ce tissu de façon équivalente. En effet, elle toucherait préférentiellement les protéines myofibrillaires (Nair, 1995, Welle et al., 1993, Welle et al., 1994, Welle et al., 1996a) et mitochondriales (Rooyackers et al., 1996), lesquelles diminuent plutôt entre 24 et 54 ans (- 42 %) pour ensuite se stabiliser (Rooyackers et al., 1996), et n'aurait aucune répercussion sur les protéines sarcoplasmiques (Balagopal et al., 1997).

Cependant, ces protéines spécifiques impliquées dans la production d'énergie ou dans la contraction peuvent également répondre différemment aux stimulus anaboliques (insuline, acides aminés, repas) en fonction de l'âge. En effet, des travaux récents montrent que l'insuline affecte spécifiquement la synthèse et les fonctions des protéines mitochondriales (Boirie et al., 2001c, Stump et al., 2003). Des résultats récents indiquent précisément que l'insuline et les acides aminés, qui normalement stimulent fortement la synthèse des protéines totales et mitochondriales, auraient une action anabolique moindre au cours du vieillissement chez l'homme. Ces anomalies sont de plus associées à des perturbations de la signalisation intracellulaire musculaire (Guillet et al., 2004a). De nombreuses recherches basées sur des approches méthodologiques nouvelles dans ce domaine (protéomiques) devraient apporter des informations précieuses sur la modulation du métabolisme de ces protéines individuelles au sein du muscle squelettique.

Il est donc unanimement accepté que le vieillissement affecte la protéosynthèse musculaire, au moins pour les protéines mitochondriales et myofibrillaires. L'altération du renouvellement des protéines contractiles a des conséquences fonctionnelles et pourrait expliquer en partie les pertes de masse et de force musculaires observées au cours du vieillissement. Les mécanismes à l'origine des modifications du renouvellement protéique musculaire sont toutefois loin d'être entièrement éclaircis.

5.1.3. Au niveau splanchnique

Une autre piste de réflexion repose sur le territoire splanchnique qui pourrait dans certaines situations représenter une véritable « barrière » à l'effet des nutriments. La contribution du territoire splanchnique au renouvellement protéique total augmente avec l'âge (Morais et al., 2000). Une étude menée chez l'homme (Boirie et al., 1997b) montre, dans un modèle utilisant un apport à la fois oral et veineux de leucine marquée, que l'extraction splanchnique de cet acide aminé est deux fois plus forte chez les sujets âgés comparativement aux sujets adultes. La question est de savoir à quelles fins sont utilisés les acides aminés ainsi captés. Sont-ils détournés vers la protéosynthèse (pour quelles protéines ?) ou oxydés (dans quel but ?). En tout état de cause, ces acides aminés seraient moins disponibles pour les territoires périphériques, notamment le muscle. L'extraction splanchnique augmentée pourrait induire une moindre stimulation postprandiale de la synthèse protéique musculaire au cours du vieillissement (Walrand et al., 2000). Un autre travail confirme l'élévation de l'extraction splanchnique (Volpi et al., 2000), mais la réponse musculaire postprandiale mesurée dans cette étude restait conservée.

¹⁰ Muscle des membres inférieurs.

5.2. Altération de la régulation du métabolisme protéique au cours du vieillissement

5.2.1. Action des nutriments

Effets de la prise alimentaire

Des résultats récents suggèrent que l'effet inhibiteur du repas sur la protéolyse est réduit chez le sujet âgé (Arnal et al., 1999, Boirie et al., 1997b). Cette inhibition pourrait provenir d'une diminution de la sensibilité à l'insuline de la dégradation protéique chez l'homme âgé (Boirie et al., 2001b, Guillet et al., 2004b). La protéolyse semble également moins sensible à l'effet du repas au niveau du muscle (Arnal et al., 2002).

Selon certains auteurs, la stimulation de la protéosynthèse au sein du muscle *vastus lateralis* suite à l'ingestion d'un repas pourrait être identique chez l'homme, quel que soit son âge (Welle et al., 1994). Toutefois d'autres travaux (Mosoni et al., 1995) ont mis en évidence chez le rat âgé, une réduction de l'effet stimulant de la prise alimentaire sur la synthèse protéique du muscle *tibialis anterior*¹¹. L'anabolisme postprandial ne permettrait plus alors de compenser la mobilisation des protéines qui se produit à l'état post-absorptif, et cela pourrait se traduire par une perte quotidienne même minime du capital protéique. Un tel mécanisme pourrait ainsi expliquer la lente érosion protéique observée au cours du vieillissement. Cette dernière hypothèse demande cependant à être vérifiée dans différents types de muscles chez la personne âgée.

Effets d'un apport en protéines ou en acides aminés

Plusieurs études ont clairement démontré qu'un apport supplémentaire en protéines ou en acides aminés favorise l'équilibre du bilan azoté chez la personne âgée (Castaneda et al., 1995a, Cheng et al., 1978, Pannemans et al., 1995b, Pannemans et al., 1997, Pannemans et al., 1998). Il demeure quelques discordances. En effet, une étude ne montrait pas de différence (Cheng et al., 1978), alors qu'une autre (Pannemans et al., 1995b) mettait en évidence une meilleure accréation protéique dans le groupe des jeunes adultes de sexe féminin.

Le renouvellement protéique au niveau corps entier a été étudié chez la personne âgée recevant soit un régime pauvre en protéines (Castaneda et al., 1995b), soit une alimentation enrichie en protéines (Pannemans et al., 1995a, Pannemans et al., 1995b). Dans la première étude, les sujets recevaient soit 0,45 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines, soit 0,92 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines, c'est-à-dire respectivement la moitié et la totalité des apports protéiques journaliers recommandés (Castaneda et al., 1995b). Aucune modification de la synthèse et de la dégradation des protéines n'a été mise en évidence. Il faut cependant noter que les flux et l'oxydation de la leucine diminuaient chez les sujets recevant le régime contenant le moins de protéines, reflétant une diminution du catabolisme des acides aminés (Castaneda et al., 1995b). L'augmentation de l'apport protéique (de 0,9 à 1,5 g.kg⁻¹.j⁻¹) stimulait, quant à elle, à la fois la synthèse (+ 43 %) et la dégradation (+ 45 %) des protéines, de la même façon chez les femmes jeunes ou âgées, à l'état post-absorptif (Pannemans et al., 1995a, Pannemans et al., 1995b). Cependant, l'activation du renouvellement protéique est plus élevée chez les hommes âgés (+ 45 % pour la protéosynthèse et la protéolyse) que chez les hommes jeunes (+ 13 % pour la synthèse et + 20 % pour la dégradation des protéines) (Pannemans et al., 1995b). Compte tenu de la différence de l'effet sur le bilan azoté, qui apparaît plus faible chez les sujets âgés, l'anabolisme protéique postprandial serait moins efficace chez les personnes les plus âgées (Pannemans et al., 1995a, Pannemans et al., 1995b). Une étude récente chez des personnes de 70 ans, à l'état post-absorptif (Walrand et al., 2005), confirme l'augmentation de la protéolyse lorsque l'apport protéique quotidien passe de 1,5 à 3,0 g par kg de masse maigre (c'est-à-dire de 0,88 à 1,76 g par kg de poids corporel) mais

¹¹ Muscle des membres inférieurs.

pas de la synthèse des protéines corporelles. Il est à noter que cette augmentation de l'apport s'accompagnait d'une réduction du taux de filtration glomérulaire. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux évaluer les effets d'apports protéiques élevés chez les personnes âgées.

La répartition des apports protéiques sur la journée peut également intervenir dans la modulation nutritionnelle du métabolisme protéique au cours du vieillissement. En effet, une série d'expérimentations récentes (Arnal et al., 1999, Arnal et al., 2000a) montre que l'ingestion de 80 % des apports protéiques au cours d'un repas augmente l'efficacité de la rétention azotée chez la femme âgée comparativement à un apport étalé sur la journée, notamment en stimulant la synthèse protéique. De plus, cet effet semble perdurer (Arnal et al., 2000a). En outre, l'augmentation de l'anabolisme protéique par un régime de charge n'est pas vérifiée chez le sujet plus jeune (Arnal et al., 2000b), indiquant que l'effet d'une modulation spécifique du métabolisme protéique par le rythme des apports protéiques serait la conséquence du vieillissement plutôt que celle du régime.

L'effet d'une augmentation des apports azotés sur le métabolisme protéique a également été étudié au niveau tissulaire chez l'homme (Volpi et al., 1998a) et chez le rat (Mosoni et al., 1993) âgés. Ainsi, une perfusion intraveineuse d'un mélange d'acides aminés chez le sujet âgé active la synthèse protéique au niveau du muscle *vastus lateralis* sans faire varier la protéolyse, induisant un bilan net positif (Volpi et al., 1998a). Ces résultats confirment ceux obtenus chez le rat âgé de 24 mois, avec une stimulation identique de la protéosynthèse dans le muscle gastrocnémien¹² chez les rats adultes et âgés (Mosoni et al., 1993). Il semble toutefois qu'une résistance à l'effet des acides aminés existe et s'exprime pour des apports modérés en protéines. Ainsi, lorsque la concentration en acides aminés est peu élevée (notamment lorsque du glucose est additionné), une moindre stimulation de la synthèse est observée chez l'homme (Volpi et al., 2000, Cuthbertson et al., 2005). De même, un repas modérément riche en protéines produit une moindre stimulation de la synthèse associée à une moindre inhibition de la protéolyse qui peuvent être normalisées chez le rat âgé, par l'addition de leucine. Ces études menées *in vivo* (Dardevet et al., 2002, Guillet et al., 2004c) mais aussi *in vitro* (Dardevet et al., 2000) révèlent une résistance à l'effet de la leucine avec l'âge.

L'anabolisme protéique pourrait donc être stimulé au cours du vieillissement, par une augmentation de la disponibilité périphérique en acides aminés en modifiant, par exemple, le rythme circadien de l'apport azoté (Arnal et al., 1999, Arnal et al., 2000a) ou en jouant sur la disponibilité et la cinétique de distribution des acides aminés comme la leucine (Dardevet et al., 2000, Dardevet et al., 2002, Dangin et al., 2003). Ce sont des voies prometteuses et ces études méritent d'être approfondies.

5.2.2. Action des hormones

L'insuline

L'effet principal de l'insuline sur l'anabolisme protéique paraît être son action inhibitrice sur la protéolyse (Fukagawa et al., 1985, Gelfand and Barrett, 1987). Cet effet semble maintenu au cours du vieillissement chez l'homme (Fukagawa et al., 1988) mais des concentrations beaucoup plus élevées d'insuline sont nécessaires pour obtenir la même inhibition au mieux, suggérant une résistance de la protéolyse à l'insuline (Boirie et al., 2001b, Guillet et al., 2004b). D'autres travaux tenant compte de la possibilité de réutilisation des acides aminés provenant de la protéolyse décrivent également une stimulation significative de la synthèse protéique musculaire par l'insuline (Biolo et al., 1995). Par ailleurs, l'effet de l'insuline n'est pas le même dans tous les tissus. Son action anabolique n'est pas retrouvée dans le territoire splanchnique (Nair et al., 1995).

¹² Muscle des membres inférieurs.

L'hormone de croissance (GH)

L'effet anabolique de la GH n'est plus à démontrer. En effet, toutes les études s'intéressant à cette hormone chez l'homme sain ou déficient en GH ont rapporté une diminution de la masse grasse et une augmentation de la masse musculaire (Rooyackers and Nair, 1997). La GH serait ainsi capable de stimuler directement la synthèse protéique musculaire *in vivo* chez l'homme (Fryburg et al., 1991). Néanmoins, de nombreux travaux ont décrit, non seulement une diminution de la sécrétion de cette hormone au cours du vieillissement (Rudman et al., 1981), mais également une réduction de la concentration plasmatique de ses protéines vectrices (Maheshwari et al., 1996). Les études de supplémentation rapportent un effet bénéfique d'un traitement par la GH sur la masse et la force musculaires du sujet de plus de 60 ans (Rudman et al., 1990, Vance, 1990, Welle et al., 1996b), sans toutefois avoir détecté d'effet sur la vitesse de synthèse des protéines myofibrillaires (Welle et al., 1996b). Le mécanisme d'action de la GH reste donc actuellement énigmatique. Il pourrait être médié par l'*insulin-like growth factor 1* (IGF1) dont la concentration plasmatique augmente fortement après un traitement par la GH (Rudman et al., 1990). L'IGF1 possède, en effet, des propriétés anabolisantes (Millward, 1990), mais l'expression dans le muscle des gènes codant ce facteur et ses protéines vectrices majeures n'est pas altérée au cours du vieillissement (Hamilton et al., 1995). Il semblerait donc que l'IGF1 ne soit pas impliquée dans la sarcopénie survenant avec l'avance en âge. En outre, il a été montré que l'administration d'hormone de croissance n'induit pas d'augmentation de l'abondance des ARNm codant l'IGF1 au sein de la cellule musculaire chez l'homme âgé (Welle and Thornton, 1997).

Les glucocorticoïdes

L'augmentation des teneurs plasmatiques en glucocorticoïdes au cours du vieillissement, est constatée chez les rongeurs mais controversée chez l'homme (Masoro, 1995). Elle pourrait être également en partie responsable de la fonte protéique musculaire. En effet, l'administration de ces hormones ou de leurs analogues stimule la dégradation des protéines musculaires (Beaufrère et al., 1989, Sugden and Fuller, 1991, Gore et al., 1993). Cependant, le rôle des glucocorticoïdes sur le métabolisme protéique paraît différent selon l'âge. Après administration, à des rats de 6 ou de 22 mois, de 0,65 mg de dexaméthasone par jour durant 5-6 jours, tous les rats présentaient une fonte musculaire importante, qui apparaissait plus précocement chez les individus les plus âgés (Dardevet et al., 1995). Le mécanisme responsable de cette perte semblait différent aux deux âges. En effet, les glucocorticoïdes induisaient une augmentation de la protéolyse chez les animaux adultes alors qu'ils diminuaient la synthèse des protéines chez les rats âgés. De plus, à l'arrêt du traitement, la restauration des réserves protéiques se produisait en 3 jours chez les animaux adultes grâce à une réduction de la protéolyse et à une augmentation de la protéosynthèse. Elle s'effectuait en revanche en 7 jours chez les rats âgés et uniquement grâce à une stimulation de la synthèse protéique. Le défaut d'adaptation de la protéolyse chez les animaux âgés est cohérent avec l'altération au cours du vieillissement des systèmes impliqués dans la protéolyse (Dardevet et al., 1995). Néanmoins, une injection intrapéritonéale quotidienne de dexaméthasone ($1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$) durant 5 jours provoque une atrophie musculaire chez le rat Sprague-Dawley âgé de 3 mois mais n'aurait pas d'effet chez l'animal âgé (Minet-Quinard et al., 1999).

Le défaut d'adaptation de la protéolyse observée chez le rat âgé pourrait contribuer à expliquer la difficulté à compenser, en période de récupération, les pertes occasionnées par un état catabolique chez l'homme âgé. Toutefois, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement aux rôles des glucocorticoïdes sur le métabolisme protéique chez l'homme âgé.

5.2.3. Effets de l'exercice

Que le muscle puisse répondre à tout âge à des stimulus comme l'exercice est bien illustré par l'augmentation de la force musculaire, de l'endurance et de la mobilité induite par l'activité physique chez les sujets jeunes, mais aussi chez les personnes âgées (Frontera et al., 1988, Lindström et al., 1997, Thompson, 1994) y compris celles de plus de 85 ans (Fiatarone et al., 1990). C'est ainsi que, chez des nonagénaires, des gains de la force et du volume des muscles et de la mobilité ont été obtenus par un entraînement de type résistance pendant 8 semaines (Fiatarone et al., 1993, Fiatarone et al., 1994).

L'effet anabolisant s'explique par une stimulation de la synthèse des protéines myofibrillaires (Fielding et al., 1991, Yarasheski et al., 1993), notamment de la myosine (Hasten et al., 2000). En effet, un exercice de forte résistance induit une augmentation de la protéosynthèse dans le muscle *vastus lateralis* chez l'homme âgé de la même façon que chez l'adulte, sans altérer la protéolyse musculaire (Yarasheski et al., 1993). Néanmoins, cette dernière observation reste actuellement controversée, une augmentation de l'excrétion de 3-MH (marqueur de la dégradation des protéines musculaires) ayant été observée jusqu'à 10 jours après la fin de la période d'entraînement, uniquement au sein du groupe âgé (Fielding et al., 1991).

Les effets dépendent de la nature du muscle (Starling et al., 1999) et du type d'exercice (Klitgaard et al., 1990). Ainsi, des entraînements de type endurance ne provoquent aucun effet sur la masse musculaire de personnes âgées, contrairement à une activité de type résistance (Klitgaard et al., 1990). Ces résultats sont à mettre en relation avec des données portant sur l'expression des isoformes de myosine en réponse à l'exercice chez l'homme âgé (Balagopal et al., 2001) : le niveau de transcription d'une des isoformes étudiées ne diminue pas avec l'âge et est accru suite à un exercice de type résistance, alors que le niveau de transcription des deux autres isoformes étudiées diminue avec l'âge, cette diminution n'étant pas inhibée par l'exercice.

L'impact principal du vieillissement sur le métabolisme protéique est la réduction de la masse maigre qui correspond à une perte de protéines, surtout au niveau musculaire. Ces altérations entraînent une diminution de la force musculaire conduisant à un abandon progressif des activités de la vie quotidienne. Les modifications de l'équilibre entre les processus de synthèse et de dégradation protéiques pourraient expliquer ce phénomène, mais sont difficiles à mettre en évidence chez le sujet âgé. En revanche, la réduction au cours du vieillissement de la capacité de réponse aux stimulations nutritionnelles ou hormonales qui favorisent l'anabolisme protéique, est plus fréquemment observée. Il existe cependant chez la personne âgée un potentiel anabolique persistant qui pourrait être utilisé pour conserver une masse maigre suffisante ou la restaurer à la suite d'un épisode catabolique. Les moyens à mettre en œuvre dans cette stratégie de lutte contre la fonte musculaire pourraient faire appel à des facteurs nutritionnels ou à l'exercice physique qui faciliteraient l'expression de ce potentiel. Ainsi l'analyse des besoins protéiques des personnes âgées devrait prendre en compte non seulement le niveau et la qualité des apports mais aussi le contexte dans lequel ils se placent.

Points importants

L'organisme d'un homme adulte contient 10 à 12 kg de protéines corporelles et 40 % de ces protéines sont localisées dans le muscle. La synthèse et le renouvellement protéique sont des processus complexes fortement régulés et soumis à un contrôle nutritionnel à court et à long termes. Selon les organes, le taux de renouvellement protéique, et sa sensibilité aux apports nutritionnels, sont très variables. Chez l'adulte, l'adaptation à des variations importantes de l'apport protéique se fait par une modulation des voies d'oxydation.

Les données sur modèle cellulaire et chez l'animal ont permis de mettre en évidence l'effet « signal » de la leucine sur la protéosynthèse musculaire. Le rôle de la leucine sur la

protéolyse semble moins spécifique et apparaît surtout en situation de carence. Chez l'homme, en l'état actuel des connaissances, un effet de la leucine sur l'amélioration systématique de la synthèse protéique et de la masse musculaire n'est pas démontré. Toute application industrielle en ce qui concerne l'offre de produits alimentaires est donc prématurée. Le groupe de travail recommande d'encourager les études sur la modulation de la protéosynthèse et de la protéolyse par les acides aminés.

L'effet principal du vieillissement sur le métabolisme protéique est la réduction de la masse maigre qui s'observe par une protéolyse accrue, notamment d'origine musculaire. Elle résulte de la réduction, au cours du vieillissement, de la capacité de réponse aux stimulations nutritionnelles ou hormonales qui favorisent l'anabolisme protéique. Cependant, chez la personne âgée, un potentiel anabolique persistant pourrait être utilisé pour conserver la masse maigre ou la restaurer à la suite d'un épisode catabolique. Les moyens à mettre en œuvre dans cette stratégie de lutte contre la perte musculaire pourraient faire appel à des facteurs nutritionnels (quantité, qualité et distribution journalière des protéines, voir également le chapitre V) et à l'exercice physique.

IV – Métabolisme non protéinogène des acides aminés et toxicité

1. Métabolisme des acides aminés : fonction précurseur et/ou fonction signal

Mise à part leur utilisation en tant que substrats pour la synthèse protéique, les acides aminés sont utilisés en tant que précurseurs pour la biosynthèse de composés divers qui jouent des rôles physiologiques variés. Par exemple, des composés aussi divers que le glutathion, la créatine, la carnitine, la taurine, l'hème de l'hémoglobine sont synthétisés par l'organisme qui utilise un ou plusieurs acides aminés dans les voies de biosynthèse concernées.

Certains acides aminés (glutamine, aspartate et glycine) sont également les précurseurs azotés et carbonés utilisés pour la synthèse des ribo- et désoxyribonucléotides, précurseurs immédiats pour la synthèse d'ARN et d'ADN. De plus, des acides aminés comme l'arginine et la glutamine sont des précurseurs d'acides aminés non présents dans les protéines comme l'ornithine et le citrulline qui jouent des rôles importants dans le métabolisme détoxifiant (cycle de l'urée par exemple) et dans le métabolisme interorganes. Enfin, certains acides aminés comme la glutamine et le glutamate sont des précurseurs d'intermédiaires du cycle de Krebs et sont des substrats oxydatifs principaux ou secondaires de nombreux phénotypes cellulaires qui les utilisent comme source d'énergie. Les acides aminés peuvent aussi servir indirectement de source d'énergie notamment en situation postprandiale en tant que précurseurs pour la néoglucogenèse et la cétogenèse.

Par ailleurs, et plus récemment, les acides aminés en tant que tels ou *via* la production intracellulaire de métabolites secondaires ont été associés à des « fonctions de signal » associées à des modifications métaboliques et physiologiques. Par exemple, l'arginine *via* l'activité catalytique d'une des isoformes de la *nitric oxide synthase* (NOS) est un précurseur dans les cellules endothéliales du monoxyde d'azote (NO), radical libre impliqué dans la régulation de la pression artérielle. On peut également raisonnablement classer dans les fonctions de signal des acides aminés les fonctions de neurotransmetteurs d'un acide aminé comme le glutamate, ou de précurseur de neurotransmetteur comme par exemple le tryptophane (précurseur de sérotonine) ou d'amines biogènes (comme par exemple l'histidine précurseur d'histamine).

Enfin, un acide aminé comme l'arginine peut exercer à la fois des fonctions de régulateur métabolique indirect en activant la première étape de l'élimination de $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ dans le cycle de l'urée hépatique ou en exerçant des fonctions sécrétagogues par exemple vis à vis des cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques.

Le rôle de la leucine en tant que molécule signal de la protéosynthèse a déjà fait l'objet d'un développement particulier (voir chapitre III). Le but de cette revue, sans être exhaustive compte-tenu de l'étendue et de la complexité du sujet, est de traiter à travers quelques exemples, des fonctions des acides aminés en tant que précurseurs de composés physiologiquement actifs associés ou non à des fonctions signal, même si cette dernière distinction n'est pas toujours aisée.

1.1. Acides aminés précurseurs sans fonction signal associée

1.1.1. Acides aminés soufrés (méthionine, cystéine, taurine) et leurs métabolismes

Dans l'organisme, les acides aminés soufrés sont au nombre de quatre : méthionine, cystéine, homocystéine et taurine (figure 24). Seuls les deux premiers sont incorporés dans les protéines. L'homocystéine est un intermédiaire métabolique entre la méthionine et la cystéine et n'est pas présente dans notre alimentation, ou en quantité négligeable. Enfin la

taurine est un acide β -amino-sulphonique synthétisé à partir de la cystéine et retrouvé dans un grand nombre d'aliments.

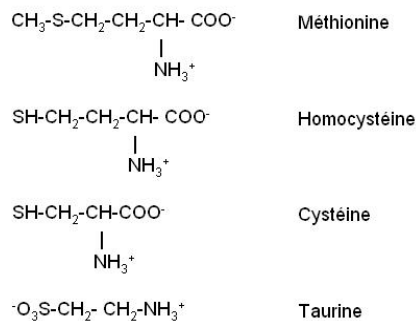


Figure 24 : Acides aminés soufrés

Parmi ces quatre acides aminés, seule la méthionine, qui ne peut être synthétisée *de novo*, est un acide aminé indispensable. Les trois autres peuvent tous être produits à partir de ce précurseur, grâce à un métabolisme complexe et finement régulé (figure 25). La production d'homocystéine à partir de la méthionine s'accompagne de la mise à disposition d'une unité monocarbonée ou méthyle (transméthylation). Le groupement thiol porté par cet intermédiaire peut être transféré sur une molécule de sérine pour donner de la cystéine (transsulfuration). Ce groupement peut ensuite être oxydé et la cystéine sulfinatée produite décarboxylée et oxydée pour produire de la taurine. Ces étapes sont globalement irréversibles, c'est-à-dire qu'il n'est pas possible de produire de la cystéine à partir de taurine, ni de méthionine à partir de cystéine.

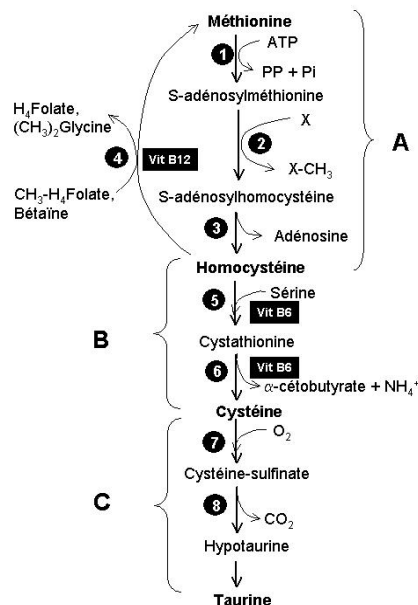


Figure 25 : Voies d'interconversions entre les différents acides aminés soufrés et principales enzymes impliqués

Transméthylation (A) : Méthionine-adosyl transférase (1), Méthyltransférases (2), Adenosylhomocystéine hydrolase (3), Méthionine synthase ou bêtaïne-homocystéine méthyltransférase (4).

Transsulfuration (B) : Cystathionine- β -synthase (5), Cystathionine- γ -lyase (6).

Synthèse de la taurine (C) : Cystéine dioxigénase (7), Cystéine-sulfinatée décarboxylase (8)

A la différence des folates, les vitamines B₆ et B₁₂ n'interviennent pas directement en tant que pourvoyeur de groupement méthyles mais comme cofacteurs des cystathionine- β -synthase, cystathionine- γ -lyase et méthionine synthase.

Outre le rôle de la méthionine et de la cystéine dans la synthèse protéique, les acides aminés soufrés interviennent dans de nombreuses fonctions vitales, soit directement, soit

par l'intermédiaire de composés qu'ils engendrent. La méthionine, au travers de la S-adénosylméthionine (SAM) – son intermédiaire dans la voie de transméthylation – est l'élément clé des réactions de méthylation dans l'organisme (Niculescu and Zeisel, 2002). La cystéine est, avec le glutamate et la glycine, le précurseur du glutathion, peptide ubiquitaire impliqué dans de très nombreuses fonctions. Même s'il s'agit d'un domaine émergent, il faut également citer l'hydrogène sulfureux, nouvel arrivant dans la famille des médiateurs gazeux. Ces aspects seront traités dans la suite de cette contribution.

1.1.1.1. Apport en acides aminés soufrés, absorption intestinale et synthèse de novo

Les acides aminés soufrés (méthionine et cystéine) sont contenus dans les protéines alimentaires à des teneurs comprises entre 2 et 5 %. Les protéines de céréales (riz, maïs, blé) et les protéines animales sont plutôt riches en acides aminés soufrés (3,5 à 5 %), comparativement aux protéines de légumineuses qui ne contiennent que 2 à 3,5 % de méthionine + cystéine. Le ratio méthionine/cystéine de l'alimentation varie selon la nature des protéines consommées mais reste typiquement compris entre 1:1 et 2:1. L'apport en méthionine de la population française a été récemment évalué à partir des données de consommation alimentaire de l'étude INCA1 à $2,1 \text{ g.j}^{-1}$ chez l'adulte (Martin et al., 2004), ce qui est très proche de celui constaté dans la population nord-américaine au travers de l'étude NHANES III ($2,3 \text{ g.j}^{-1}$ pour les hommes et $1,6 \text{ g.j}^{-1}$ pour les femmes) (Stipanuk, 2004a). On ne dispose pas de données concernant la consommation de cystéine dans la population française. Celle-ci a été estimée à $1,3 \text{ g.j}^{-1}$ chez l'homme et $0,9 \text{ g.j}^{-1}$ chez la femme pour la population américaine (Stipanuk, 2004b).

La méthionine alimentaire est libérée dans l'intestin grêle au cours des processus digestifs et captée par l'épithélium sous la forme de di- et tripeptides, par l'intermédiaire du transporteur PepT1 (Adibi, 2003), ainsi que sous la forme d'acide aminé libre, par la biais de co-transport avec l'ion Na^+ impliquant les systèmes de transport B^0 et $\text{B}^{0,+}$ (Broer et al., 2004, Seow et al., 2004, Sloan and Mager, 1999, Ugawa et al., 2001). L'efflux vers la circulation portale se fait principalement grâce à l'intervention des systèmes L et ASC qui fonctionnent comme des échangeurs d'acides aminés neutres entre l'entérocyte et le milieu intérieur (Rossier et al., 1999, Broer et al., 2000, Utsunomiya-Tate et al., 1996).

La cystéine alimentaire est absorbée sous forme réduite, de cystine (CySSCy), ainsi que sous la forme de di- et tripeptides contenant de la cystéine. La captation de cystine par les entérocytes s'effectue par le biais du système $\text{b}^{0,+}$, qui catalyse l'échange entre un acide aminé neutre intracellulaire et un acide aminé cationique ou une molécule de cystine (Palacin et al., 2001). L'efflux vers le milieu intérieur se fait principalement sous la forme de cystéine, grâce aux systèmes ASC et L, et de glutathion.

On ne dispose que de peu d'informations concernant le premier passage intestinal de ces deux acides aminés. Les enzymes impliquées dans les principales voies d'utilisation de la méthionine et de la cystéine (S-adénosylméthionine-synthétase, cystéine dioxygénase, γ -glutamine-cystéine ligase) sont présentes dans l'épithélium intestinal et une étude réalisée chez le porcelet évalue l'importance du prélèvement viscéral de méthionine à 50 % de l'apport alimentaire (Stoll et al., 1998). Cette valeur n'a pas été confirmée depuis et on ne dispose d'aucune donnée concernant l'importance du prélèvement intestinal de cystéine.

La reméthylation de l'homocystéine, sous l'action de la méthionine synthase ou de la bêtaïne-homocystéine-méthyltransférase, et la transamination à partir de son acide cétonique permettent de resynthétiser de la méthionine à partir de molécules provenant de son catabolisme. Le besoin nutritionnel en acides aminés soufrés (Met + Cys) chez l'adulte a été évalué à environ $13 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Young and Borgonha, 2000, Di Buono et al., 2001). Ce besoin correspond pour l'essentiel à la somme des utilisations de la méthionine et de la cystéine dans la synthèse protéique.

A l'inverse, il existe une synthèse *de novo* de la cystéine à partir de méthionine et de sérine (figure 25), qui a lieu principalement au niveau hépatique. Cette néosynthèse permet non seulement d'approvisionner les différents pools de cystéine (cystéine, cystine, protéines

et glutathion, principalement) mais représente également une étape obligatoire dans le catabolisme de la méthionine. Son intensité dépend, d'une part, de l'équilibre entre cystéine et méthionine dans l'alimentation et, d'autre part, du niveau d'apport en méthionine. Chez l'homme, une réduction de plus de 60 % de la synthèse de cystéine par transsulfuration est ainsi observée lorsque l'apport en acides aminés soufrés se fait sous la forme d'un mélange méthionine/cystéine (13:11 mg/mg) – valeur proche de l'équilibre constaté dans les principales sources protéiques alimentaires – par rapport à un apport exclusivement constitué de méthionine (24 mg) (Di Buono et al., 2003). Ces données, ainsi que d'autres obtenues chez l'animal, suggèrent que, lorsque l'apport en acides aminés soufrés est adéquat, l'apport en cystéine exerce un effet d'épargne sur les besoins en méthionine, qui pourrait être de l'ordre de 50 %, en réduisant la transsulfuration et augmentant le pourcentage d'homocystéine utilisée pour la synthèse de méthionine (Kurpad et al., 2004).

S'il est avéré qu'il existe un besoin spécifique en cystéine chez le prématuré de faible poids, résultant d'une faible activité cystathionine- γ -lyase hépatique, enzyme (figure 25) catalysant la synthèse de cystéine à partir de la cystathionine (Vina et al., 1995), l'étude de la littérature ne permet en rien d'affirmer qu'il en va de même chez l'enfant né à terme. En l'état actuel des connaissances, aucun élément, autre que la composition du lait maternel, ne vient soutenir une recommandation visant à accroître le rapport cystéine/méthionine dans les préparations pour nourrissons des enfants nouveau-nés.

1.1.1.2. Apport en acides aminés soufrés et méthylation

La méthionine constitue, avec les folates et la choline (et son métabolite principal, la bétaine), l'une des 3 principales sources de groupement méthyles (CH_3) de l'alimentation. Chez l'homme, environ 20 % de l'apport quotidien en CH_3 (soit environ 10 mmoles sur 50) est assuré par cet acide aminé (Niculescu and Zeisel, 2002). Les métabolismes de ces trois composés sont intimement liés car la bétaine et la 5-Méthyl-TétraHydroFolate fournissent les groupements méthyles nécessaires à la synthèse de méthionine à partir d'homocystéine (Stipanuk, 2004b). L'intégration des métabolismes de ces trois nutriments peut être illustrée par la réduction des concentrations hépatiques en folates et en S-adénosylméthionine (SAM) en réponse à une carence en choline chez le rat, ou par la baisse de la concentration hépatique en choline en réponse à une carence en folates (Selhub et al., 1991, Kim et al., 1994, Zeisel et al., 1989).

Les réactions de méthylation impliquent le transfert du groupement méthyle de la SAM sur des atomes d'azote, d'oxygène ou de soufre présents dans divers substrats, sous l'action de méthyltransférases. Il existe de nombreuses méthyltransférases, différenciant les unes des autres par la nature de l'accepteur de méthyle, mais partageant une haute affinité pour la SAM et une rétro-inhibition par la S-adénosylhomocystéine (SAH) produite au cours de la réaction. La principale utilisation du CH_3 - porté par la SAM concerne la synthèse de créatine, à partir de guanidoacétate (Mudd and Poole, 1975, Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000). Cette voie représente plus des 2/3 du flux de méthyles chez l'homme. Chez l'animal, il a été montré que le besoin en méthyle pour cette voie module la formation et les concentrations plasmatiques en homocystéine (Stead et al., 2001). La glycine, transformée par N-méthylation en sarcosine, principalement au niveau hépatique, est également un substrat important. Les paramètres cinétiques de la glycine-N-méthyltransférase diffèrent de ceux des autres méthyltransférases, avec une affinité significativement plus faible pour la SAM et une moindre rétroinhibition par la SAH. La synthèse de sarcosine par la glycine-N-méthyltransférase peut être vue comme une voie permettant de convertir des groupements méthyles en excès en un composé non toxique tout en limitant l'activité des autres méthyltransférases par la diminution du ratio SAM/SAH (Stipanuk, 2004b).

Bien que moins importante sur le plan quantitatif, la méthylation des résidus arginine portés par de nombreuses protéines – histones, facteurs de transcription, protéines impliquées dans le transport et la maturation des ARN – sous l'action des protéine-arginine méthyltransférases (PRMT) constitue l'une des voies importantes de modification post-

traductionnelle intervenant dans l'adressage des protéines, la signalisation et le contrôle de la transcription du génome (McBride and Silver, 2001).

Dans l'organisme, les réactions de méthylation affectent également l'ADN, et plus particulièrement les résidus cytosine situés en 5' d'un résidu guanosine (CpG). La méthylation de l'ADN modifie sa structure et constitue, selon la théorie de Riggs et Razin, l'un des mécanismes permettant l'inactivation de la transcription (Razin and Riggs, 1980). Ce processus, qui affecte 70 % des CpG à l'exception de ceux situés dans les régions riches en CpG appelés « îlots CpG » et qui restent en général non méthylés, joue un rôle clé dans la différenciation et le renouvellement cellulaire. La méthylation du génome permettrait d'expliquer l'existence de modifications transmissibles et réversibles de l'expression de certains gènes ne s'accompagnant pas de changements des séquences nucléotidiques (modifications épigénétiques). Il est ainsi admis que la modification du niveau de méthylation de certaines régions de l'ADN joue un rôle important lors des processus de cancérisation ainsi qu'au cours du vieillissement, même si ce rôle reste encore mal compris (Liu et al., 2003, Ehrlich, 2002). L'hypométhylation a également été impliquée dans la prolifération cellulaire lors de l'athérogenèse.

On connaît encore très mal les éventuelles relations entre apport alimentaire en méthionine et méthylation de l'ADN. Chez l'animal, plusieurs travaux ont montré que la consommation d'une alimentation déficiente en groupements méthyles – pauvre en méthionine, choline et folates – provoque une hypométhylation de l'ADN et de facteurs de transcription (Wainfan and Poirier, 1992, Wainfan et al., 1989, Shivapurkar et al., 1986, Lopatina et al., 1998, Esfandiari et al., 2003), qui pourrait favoriser l'initiation et la progression de lésions cancéreuses, notamment hépatiques (Lopatina et al., 1998). Deux études chez l'animal suggèrent par ailleurs que la SAM ou la méthionine pourraient prévenir ou limiter l'apparition de tumeurs induites par des carcinogènes chimiques induisant une hypométhylation (Pascale et al., 2002, Pereira et al., 2004). Chez l'homme, les travaux abordant la question des relations entre méthionine alimentaire, méthylation et cancer sont rares et leurs résultats peu concluants. Il a été rapporté une relation inverse entre l'apport alimentaire en méthionine et l'occurrence d'adénomes coliques, correspondant à une étape précoce dans le processus de tumorigenèse colique, sur une cohorte de près de 16000 femmes et 9500 hommes des « *Nurses' health study* » et « *Health professionals' follow-up study* » (Giovannucci et al., 1993). Selon une seconde étude, le risque de cancer colorectal tendrait à augmenter avec une alimentation pauvre en méthionine, vitamine B₆, B₁₂ et folates et riche en alcool, un apport élevé en méthionine ne constituant pas un facteur indépendant de réduction du risque (Slattery et al., 1997b). Les données issues de l'« *Iowa women's health study* » ne montrent par ailleurs aucune relation entre consommation de méthionine et cancer colorectal alors que cette même étude suggère que les folates et la vitamine B₆ ont un effet protecteur limité (Harnack et al., 2002). Les relations entre apport en méthionine et risque de cancer sont encore compliquées par le fait que de nombreuses tumeurs et lignées tumorales humaines sont incapables de régénérer de la méthionine à partir de SAH et montrent une dépendance totale vis-à-vis de la méthionine circulante. A l'inverse, dans le cas des cancers déclarés, les stratégies visant à priver les tumeurs de méthionine – par une réduction de l'apport alimentaire ou un traitement à la méthioninase – ont montré leur intérêt dans le traitement de différents cancers (Cellarier et al., 2003). A l'heure actuelle, il semble encore impossible de conclure quant aux relations entre apport en méthionine et cancer et de proposer des recommandations à des fins de réduction du risque.

1.1.1.3. Apport en acides aminés soufrés, homocystéine et dysfonction vasculaire

Depuis la fin des années 90, l'hyperhomocystéinémie (caractérisée par une homocystéinémie à jeun supérieure à 15 $\mu\text{mol.L}^{-1}$) est reconnue comme un fort marqueur de risque graduel de maladies cardiovasculaires, et considérée par beaucoup comme un facteur de risque indépendant (Temple et al., 2000, De Bree et al., 2002, Wald et al., 2002, Zylberstein et al., 2004, Tawakol et al., 1997, Lentz et al., 1996, Zhang et al., 2004b, Austin

et al., 2004, Casas et al., 2005). Par ailleurs, un nombre croissant d'études suggère également un lien entre hyperhomocystéinémie, altération des facultés cognitives au cours du vieillissement et démence sénile (Morris et al., 2001, Seshadri et al., 2002, Quadri et al., 2004, Wright et al., 2004, Ravaglia et al., 2004, Garcia and Zanibbi, 2004). Très récemment, des travaux ont établi une relation entre homocystéinémie et ostéoporose (McLean et al., 2004, van Meurs et al., 2004, Herrmann et al., 2005a, Herrmann et al., 2005b, Sato et al., 2005a, Sato et al., 2005b, Morris et al., 2005).

Les effets délétères de l'hyperhomocystéinémie seraient principalement dus à l'action oxydante de cet acide aminé, se traduisant notamment par un découplage de l'activité NO-synthase endothéliale favorisant la production de l'anion superoxyde (O_2^-) au détriment du NO (Xia et al., 1998) (ce qui a notamment pour conséquence de favoriser le processus de formation des LDL oxydées proathérogènes), et par une modification des protéines due à l'oxydation des groupements thiols (Topal et al., 2004, Jakubowski, 2000, Jakubowski, 1999, Stanger and Weger, 2003). En particulier, les effets délétères de l'homocystéine ont été attribués à une diminution de l'activité de la diméthylarginine-diméthylaminohydrolase (DDAH), qui augmenterait les concentrations en diméthyl-arginine asymétrique (ADMA) (Stuhlinger and Stanger, 2005), un inhibiteur endogène puissant de la synthèse de monoxyde d'azote (Boger, 2003, Cooke, 2004).

Néanmoins les effets de l'hyperhomocystéinémie pourraient varier selon la situation physiologique, la durée d'exposition, le statut nutritionnel, ainsi que selon la présence d'autres marqueurs ou facteurs de risque (Hanratty et al., 2001a, Hanratty et al., 2001b, Bunout and Hirsch, 2005, Hirsch et al., 2004). De même, d'après des travaux récents, l'hyperhomocystéinémie pourrait ne pas être un facteur de risque dans certaines populations, puisque le polymorphisme C677T de la méthyltétrahydrofolate réductase, qui se traduit par une hyperhomocystéinémie des sujets qui en sont porteurs, n'est pas lié à une augmentation du risque cardiovasculaire dans une étude cas-témoin réalisée au Brésil (Pereira et al., 2005). Ainsi, il n'est pas certain que l'homocystéine soit un facteur direct indépendant, et elle pourrait être un facteur non indépendant ou un marqueur d'un mécanisme pathogène (Troen et al., 2003, Voutilainen et al., 2004, Bunout and Hirsch, 2005). Les résultats de l'ensemble des études d'intervention visant à apprécier les effets d'une diminution de l'homocystéinémie pourront permettre de déterminer si l'homocystéine peut être effectivement classée comme un facteur de risque au sens strict (Bunout and Hirsch, 2005, Lentz and Haynes, 2004). Quelques études récentes suggèrent que d'autres acides aminés ou métabolites situés en amont (méthionine, S-adénosylhomocystéine) ou aval (cystéine) de l'homocystéine pourraient exercer certains des effets délétères attribués à l'homocystéine. Ainsi, plusieurs études épidémiologiques de l'équipe de Vollset (El-Khairi et al., 2003a, El-Khairi et al., 2003b, El-Khairi et al., 2001, El-Khairi et al., 1999) mettent en évidence l'existence de corrélations faibles mais significatives entre cystéine plasmatique et différents marqueurs de risque cardiovasculaire et suggèrent l'existence d'une relation en U entre cystéine plasmatique et pathologies vasculaires, cérébrales ou périphériques, sans pour autant établir de relation de causalité entre cystéine plasmatique et dysfonctionnement vasculaire. Par ailleurs, l'hypothèse d'un rôle propre de la méthionine dans le développement de l'athérosclérose, indépendant de l'homocystéine et impliquant une modulation de la méthylation de l'ADN, a été récemment proposée à partir de données obtenues sur un modèle de souris génétiquement prédisposées au développement de lésions athéromateuses (Troen et al., 2003). L'existence d'une hypométhylation de l'ADN au cours des étapes précoces de développement de la maladie athéromateuse a été récemment démontrée sur ce même modèle (Lund et al., 2004). Ces travaux illustrent la grande complexité du métabolisme des acides aminés soufrés et ouvrent de nouvelles pistes quant aux mécanismes liant acides aminés soufrés et athérosclérose.

Bien que l'homocystéine soit produite à partir de la méthionine, le rapport entre hyperhomocystéinémie et l'apport en protéines et acides aminés soufrés reste incertain. Il

est maintenant clairement établi que la prise orale de méthionine (100 mg par kg de poids corporel) provoque une élévation transitoire importante de la concentration plasmatique en homocystéine, associée le plus souvent à un dysfonctionnement endothélial (Bostom et al., 1995, Bellamy et al., 1998, de Jong et al., 1999, Chao et al., 2000, Hanratty et al., 2001b, Nestel et al., 2003). L'amplitude de cette réponse est plus forte chez les sujets atteints d'hyperhomocystéinémie que chez les sujets sains et cette différence de réponse sert de base au diagnostic de l'hyperhomocystéinémie.

Cependant, l'utilisation pour ce test d'une telle dose de méthionine ne permet pas de conclure à un effet aigu de l'apport alimentaire en acides aminés soufrés ou en protéines sur la concentration plasmatique d'homocystéine. Chambers *et al.* (Chambers et al., 1999) ont rapporté une augmentation significative de l'homocystéinémie (+ 30 %) et une réduction de la dilatation brachiale à l'hyperhémie dès la dose « nutritionnelle » de méthionine de 10 mg.kg⁻¹. Un effet similaire a été constaté 12 h après la consommation d'un repas protéique apportant 2 g de méthionine. Quelques travaux suggèrent que l'homocystéinémie postprandiale est affectée par le niveau et la qualité de l'apport protéique. Nurk *et al.* observent une homocystéinémie plasmatique légèrement plus élevée chez des sujets nourris au cours des 6 heures précédentes que chez des sujets à jeun (Nurk et al., 2001). Une étude réalisée chez des sujets sains a montré une augmentation de 14 % de la concentration plasmatique totale en homocystéine 4 heures après un repas apportant 50 g de protéines (Guttormsen et al., 1994). Cette augmentation, bien que significative, est toutefois moindre que ne le laisserait prévoir l'apport en méthionine du repas, cette moindre réponse pouvant s'expliquer par la présence simultanée dans le repas d'autres acides aminés intervenant dans les réactions de transméthylation et transsulfuration, et contribuant ainsi à limiter la concentration d'homocystéine. Cette hypothèse a été récemment confirmée par la mise en évidence d'une réduction d'environ 30 % du pic d'homocystéinémie postprandiale provoquée par l'ingestion de 30 mg.kg⁻¹ de méthionine par la consommation simultanée de sérine (60 mg.kg⁻¹) ou de cystéine (12 mg.kg⁻¹) (Verhoef et al., 2004). L'ensemble de ces données suggère un effet réel mais limité de l'apport en protéines, et particulièrement en méthionine, sur les variations des concentrations circulantes d'homocystéine en situation postprandiale.

Sur le long terme, il ne semble pas y avoir de lien direct entre apport en protéines et homocystéinémie. Une étude épidémiologique menée sur 260 individus de plus de 60 ans suggère une relation négative entre le niveau d'apport protéique et l'homocystéinémie (Stolzenberg-Solomon et al., 1999). Cet effet paradoxal pourrait en réalité s'expliquer par l'existence d'un biais lié à une plus forte consommation de vitamine B₁₂ chez les sujets consommant le plus de protéines, ceci en raison de la contribution des produits animaux à l'apport en vitamine B₁₂ et en protéines (Mann et al., 1999). La vitamine B₁₂ est en effet connue pour être l'un des principaux déterminants alimentaires de l'homocystéinémie (De Bree et al., 2002, Oltean and Banerjee, 2003). Une seconde étude d'observation réalisée sur 201 femmes japonaises conclut à l'absence de liaison entre apport en méthionine et homocystéine plasmatique, les principaux déterminants étant les vitamines B₆, B₁₂ ainsi que la consommation de produits riches en soja (Nagata et al., 2003). Ces résultats sont confirmés par ceux de deux études d'intervention conduites sur 3 et 6 mois (Tonstad et al., 2002, Haulrik et al., 2002). Les travaux de Tonstad *et al.* chez des sujets hypercholestérolémiques ne montrent ainsi pas de différence d'homocystéinémie entre les individus recevant quotidiennement un complément apportant 30 g de protéines et ceux recevant 50 g de protéines (Tonstad et al., 2002). Selon les auteurs, il existe cependant un effet composition du complément indépendant de la dose consommée, un mélange protéines de soja riches en isoflavones + fibres de soja ayant un effet plus favorable sur l'homocystéine qu'un supplément à base de caséines et cellulose. Récemment, l'effet de la consommation pendant 6 mois de régimes hypocaloriques normo- ou hyperprotéiques sur l'homocystéinémie a été évalué chez des sujets obèses. Les résultats montrent une réduction non significative de l'homocystéinémie après 6 mois chez les sujets suivant le régime hyperprotéique, aucune variation n'étant observée chez les sujets consommant le

régime normoprotéique. Là encore, l'importance des variations observées au cours des 6 mois s'explique par le niveau d'apport en vitamine B₁₂, plus important chez les sujets consommant le régime hyperprotéique, ainsi que par les concentrations plasmatiques initiales en homocystéine et la perte de poids constatée au cours de la période de régime (Haulrik et al., 2002).

Les résultats obtenus chez le rat soulignent également la complexité des relations entre apport protéique, apport en méthionine et homocystéine. L'enrichissement avec de fortes doses de méthionine a été largement utilisé pour induire hyperhomocystéinémie et athérosclérose. Ainsi, Robin *et al.* ont montré qu'une augmentation de l'apport en méthionine de 6,5 à 14,5 g par kg d'aliment entraîne après 10 semaines une élévation significative de l'homocystéinémie (Robin et al., 2003, Robin et al., 2004), avec ou sans altération de la fonction endothéliale vasculaire suivant la souche de rat (Robin et al., 2003, Robin et al., 2004). Il est à signaler que la méthionine a des effets bénéfiques paradoxaux sur divers modèles d'hypertension qui pourraient être dus chez ces rats à une plus forte orientation de la cystéine vers la synthèse de glutathion (Robin et al., 2003, Robin et al., 2004). Par ailleurs, les régimes enrichis en méthionine sont limités en vitamines du groupe B et l'augmentation concomitante des teneurs en ces vitamines dans le régime permet de maintenir une homocystéinémie normale. Cependant, dans ce cas, le régime accélère particulièrement l'athérosclérose chez les souris sensibles (Troen et al., 2003).

Chez le rat soumis à un régime hyperprotéique (60 % de protéines), les concentrations en homocystéine augmentent de 70 % après une semaine, sous l'effet d'une augmentation de l'export hépatique d'homocystéine. Ces effets sont abolis par la supplémentation du régime en sérine (Stead et al., 2000). Cependant, Lacroix *et al.* (Lacroix et al., 2004) n'ont observé aucun effet hyperhomocystéinémiant d'un régime hyperprotéique (50 %) après 15 jours, 3 mois ou 6 mois de régime. Chez le rat soumis à un régime riche en protéines, on a relevé que l'effet hyperhomocystéinémiant de la supplémentation en méthionine s'estompait considérablement après 5 semaines de régime et ne s'accompagnait pas d'effets défavorables sur l'ADMA et sur les paramètres hémodynamiques (Mariotti *et al.*, données non publiées).

L'ensemble de ces études chez l'homme et l'animal suggère qu'en aigu, l'homocystéinémie postprandiale est positivement corrélée à l'apport alimentaire en méthionine. L'augmentation des concentrations plasmatiques d'homocystéine en réponse à la méthionine est modulée par le niveau d'apport protéique et en particulier par celui des acides aminés impliqués dans les voies de transméthylation et transsulfuration. En chronique et loin de la phase absorptive, il semble plutôt que l'homocystéinémie n'est que peu affectée par l'apport alimentaire en protéines et en méthionine, les principaux déterminants alimentaires étant les vitamines B₆, B₉ et B₁₂. Si l'ensemble des données disponibles à ce jour ne permettent donc pas de conclure quant au rôle de l'apport protéique sur le risque cardiovasculaire objectivé par l'hyperhomocystéinémie à jeûn, il convient cependant de rester prudent au vu de l'existence d'une modulation de l'homocystéinémie postprandiale par le niveau d'apport en méthionine, dont les conséquences à long terme sur le système cardiovasculaire n'ont pas encore été évaluées.

Points importants

En situation aiguë, l'homocystéinémie postprandiale est positivement corrélée à l'apport alimentaire en méthionine. En revanche, en chronique, l'homocystéinémie à jeun n'est que peu affectée par l'apport alimentaire en protéines et en méthionine ; les principaux déterminants alimentaires étant les vitamines B₆, B₉ et B₁₂. Les conséquences à long terme sur le système cardiovasculaire de l'homocystéinémie postprandiale n'ont pas encore été évaluées.

1.1.1.4. Apport et biosynthèse de taurine

La taurine est un acide β -amino-sulfonique essentiel, non indispensable, qui n'entre pas dans la synthèse des protéines mais est particulièrement abondant dans l'organisme – un homme de 70 kg contient environ 70 g de taurine. Il est présent dans les produits d'origine animale – viandes, poissons, fruits de mer – à des concentrations comprises entre 40 et 500 mg/100 g. La taurine est également présente dans le lait et les produits laitiers (1 à 4 mg/100 g ou 100 mL) mais elle est absente des aliments d'origine végétale. L'apport quotidien en taurine varie donc fortement suivant la nature de l'alimentation et a été évalué dans la population nord-américaine à 123 mg pour les omnivores, 17 mg pour les lacto-ovo-végétariens et 0 mg pour les végétaliens stricts (Laidlaw et al., 1990).

La taurine peut être synthétisée en trois étapes à partir de la cystéine (figure 25), sous l'action de la cystéine dioxygénase (CDO) puis de la cystéine-sulfinate décarboxylase (CSD) (Stipanuk, 2004b). L'activité CDO est régulée par le niveau d'ingestion protéique. Le niveau de cette activité et la disponibilité en cystéine déterminent le flux de cystéine dans les voies cataboliques de la cystéine, la synthèse de taurine et la synthèse de glutathion (Bella et al., 2000). CDO et CSD sont présentes dans la plupart des tissus, avec une activité plus élevée retrouvée dans les hépatocytes et cellules gliales. Au niveau hépatique, les activités CDO et CSD sont affectées par des variations quantitatives et/ou qualitatives de l'apport protéique. Chez le rat, la consommation d'un régime hyperprotéique ou une supplémentation en méthionine ou cystéine provoque une forte augmentation de l'activité CDO hépatique, *via* un contrôle post-translationnel. A l'inverse, les mêmes conditions induisent une réduction de l'activité CSD, sans pour autant réduire la synthèse de taurine, du fait de la plus grande quantité de substrat disponible (Stipanuk, 2004b). L'activité CSD apparaît limitante dans la biosynthèse de taurine (Reymond et al., 1996).

L'activité CSD varie également très fortement d'une espèce à une autre. Elle est particulièrement élevée chez les petits rongeurs mais faible chez l'homme et les primates, et plus faible encore chez le chat, espèce pour laquelle la taurine est un acide aminé indispensable (Tappaz, 2004). Chez l'homme, du fait de l'immaturité des voies enzymatiques permettant sa synthèse, la taurine est considérée comme un acide aminé indispensable chez l'enfant prématuré (Gaull, 1989). Chez l'adulte, le flux d'apparition de taurine dans le compartiment plasmatique à l'état post-absorptif a été récemment évalué à $32 \mu\text{mole}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Rakotoambinina et al., 2004). Cette valeur, l'une des plus faibles mesurées pour un acide aminé, reflète une synthèse endogène faible et surtout l'importance de la compartimentation de cet acide aminé, dont la quasi-totalité du pool corporel est intracellulaire. Du fait de cette faible synthèse, les concentrations circulantes de taurine sont très dépendantes de l'apport alimentaire en taurine et peuvent varier du simple au double selon le type d'alimentation (Laidlaw et al., 1988).

L'absorption intestinale de taurine s'effectue grâce à un transporteur Na^+ et Cl^- dépendant appelé TauT, retrouvé dans de nombreux autres organes et tissus tels que le rein, la thyroïde, le cerveau, la rétine ou l'endothélium vasculaire. Dans un modèle de rongeur, il a été montré que la taurine peut être absorbée par le jéjunum par transport actif et par diffusion passive (Martin-Algarra et al., 1998). L'expression des ARNm codant pour TauT est inhibée par la taurine dans les cellules épithéliales intestinales, rénales et placentaires. *In vivo*, cette régulation permet une augmentation de la réabsorption rénale de taurine lorsque l'apport alimentaire est limité et à l'inverse, une augmentation de son élimination urinaire en cas d'apport excédentaire (Tappaz, 2004). Le transport de taurine est également stimulé par une augmentation de l'osmolarité du milieu extérieur dans de nombreux types cellulaires, permettant ainsi une captation d'eau et une régulation du volume cellulaire (Tappaz, 2004). L'excrétion et la réabsorption rénales de la taurine participent à la régulation du niveau de taurine dans les tissus (Han et al., 2000).

Les fonctions de la taurine sont multiples (voir également le chapitre VI). Au niveau hépatique, elle joue un rôle dans l'élimination du cholestérol *via* la synthèse de sels biliaires conjugués. Chez l'homme, les acides taurocholiques et taurochénoxycholiques représentent environ 1/3 des acides biliaires conjugués et cette proportion augmente en

réponse à une administration orale de taurine. Cette augmentation pourrait favoriser l'élimination du cholestérol du fait de la réabsorption limitée des tauroconjugés (Hansen, 2001). Des études chez l'animal suggèrent également qu'une supplémentation en taurine permet de prévenir la lithiase biliaire en réponse à une alimentation hyperlipidique mais ces observations n'ont pas été confirmées chez l'homme (Militante and Lombardini, 2004b). Quantitativement, la synthèse de sels biliaires ne représente cependant qu'une voie très minoritaire d'utilisation de la taurine – moins de 2 % - même si elle est sans doute la mieux connue (Rakotoambinina et al., 2004).

La taurine est également impliquée dans la régulation du volume cellulaire et aurait par ce biais une fonction cytoprotectrice. Ses caractéristiques physico-chimiques et l'existence d'un fort gradient de concentration entre le cytosol et le milieu extérieur entretenu par un transport Na^+ et Cl^- dépendant en font un osmorégulateur idéal. Ce rôle serait particulièrement important dans les cellules exposées à un fréquent changement de volume telles que les neurones, cardiomyocytes ou cellules en bâtonnet (Huxtable, 1992). A notre connaissance, il n'existe pas d'études montrant *in vivo* un effet protecteur de la taurine dans des situations de stress osmotique.

A l'inverse, quelques études *in vivo* chez l'animal ont montré un effet bénéfique de la taurine au cours de l'insuffisance cardiaque congestive (Azuma et al., 1992, Takihara et al., 1986, Sawamura et al., 1986, Schaffer et al., 1998). La taurine pourrait contrôler l'activité des cardiomyocytes *via* une modulation de l'échange $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ (Bkaily et al., 1998, Steele et al., 1990, Satoh, 1994). Chez l'homme, la comparaison de la mortalité par infarctus du myocarde et du statut en taurine – estimé par l'excrétion urinaire de cet acide aminé – dans 16 pays montre une forte corrélation négative de ces deux paramètres, après ajustement sur l'IMC et le cholestérol total (Yamori et al., 2001). Cette étude n'établit aucunement un lien de causalité entre infarctus et faible consommation de taurine mais cette éventuelle relation mérite d'être explorée.

Un éventuel rôle protecteur de la taurine vis-à-vis des maladies cardiovasculaires pourrait également être le résultat de l'implication de cet acide aminé dans les défenses contre le stress oxydant et dans la réparation des altérations qu'il induit. Il a ainsi été proposé que la taurine – *via* son groupement aminé très réactif vis-à-vis des aldéhydes - contribue à limiter l'accumulation des produits de glycation au cours du vieillissement ou chez le diabétique, mais les résultats des études *in vivo* sont contradictoires (Franconi et al., 2004). Le rôle protecteur de la taurine vis-à-vis du stress oxydant peut aussi être dû à la réaction entre taurine et acide hypochloreux (HClO) produit par la myéloperoxydase. Cette réaction produit de la taurochloramine, plus stable et moins délétère que l'acide hypochloreux. La concentration en taurine est particulièrement élevée dans les neutrophiles et monocytes, principaux producteurs d'acide hypochloreux, et la taurochloramine produite par ces cellules pourrait avoir une activité immunomodulatrice et anti-inflammatoire (Schuller-Levis and Park, 2004).

Chez l'animal, de nombreuses études ont montré un effet bénéfique d'une supplémentation en taurine à une dose de l'ordre de 1 % dans l'alimentation ou l'eau de boisson dans différentes situations de stress oxydant (consommation alcoolique, vieillissement, diabète) (Tas et al., 2006, Pushpakiran et al., 2004, Oudit et al., 2004, Militante and Lombardini, 2004a, Kamata et al., 1996, Harada et al., 2000, Eppler and Dawson, 2001).

Une réduction du stress oxydant post-exercice a été observée chez des volontaires supplémentés par 3 g.j⁻¹ de taurine pendant 7 jours (Zhang et al., 2004a). Une seconde étude montre qu'une amélioration de la fonction endothéliale peut être observée chez des fumeurs après 5 jours de supplémentation par 1,5 g.j⁻¹ de taurine (Fennessy et al., 2003). L'intérêt d'une supplémentation en taurine dans la lutte contre le stress oxydant chez l'homme reste encore à démontrer. A l'opposé, une même dose de taurine pendant 8 semaines n'entraîne aucune amélioration de la sécrétion ou de la sensibilité à l'insuline chez des sujets obèses à risque pour le diabète non-insulino-dépendant (Brons et al., 2004). Chez l'homme, les études sont rares et leurs résultats peu concluants. Par ailleurs, à notre

connaissance, aucune étude scientifique n'a mis en évidence d'action de la taurine sur la lipolyse, sur le métabolisme des acides gras ou sur les performances sportives.

Des travaux récents montrent par ailleurs que la taurine libérée par les cellules gliales et les neurones, en réponse notamment à des modifications de volume cellulaire, active les récepteurs de la glycine et joue de ce fait un rôle de neuromodulateur (Hussy et al., 1997, Flint et al., 1998, Young and Cepko, 2004). L'activation de récepteurs à la glycine Gly α 2 par la taurine jouerait ainsi un rôle déterminant dans la différenciation des cellules en bâtonnet lors du développement fœtal, ce qui pourrait rendre compte des atteintes rétiniennes observées en réponse à une carence en taurine chez le chat (Lima et al., 2001). Dans un modèle de souris invalidées pour le transporteur de la taurine, les auteurs ont rapporté que cette invalidation coïncidait avec une baisse du contenu des tissus en taurine, une fertilité diminuée et une altération de la vision due à une dégénérescence rétinienne (Heller-Stilb et al., 2002).

L'ensemble des données disponibles confirme l'importance de la taurine dans de nombreuses fonctions : lutte contre le stress oxydant, cytoprotection, développement du système nerveux central. Chez l'homme, en raison d'une synthèse limitée de taurine à partir de cystéine, le statut en taurine est assez largement influencé par l'apport alimentaire en taurine. A l'heure actuelle, les données de la littérature sont cependant trop peu nombreuses et insuffisamment concluantes pour recommander d'accroître l'apport en taurine au-delà des apports habituels, que l'on peut estimer à environ 100 mg.j⁻¹ dans la population générale. Enfin, dans la littérature, il n'existe pas de donnée permettant d'évaluer l'éventuelle toxicité de la taurine à forte dose (on se reportera toutefois au chapitre IX).

Points importants

La taurine est considérée comme indispensable chez l'enfant prématuré. A l'inverse, il existe une synthèse endogène significative chez l'adulte, chez qui l'apport alimentaire habituel est satisfaisant. L'intérêt d'une supplémentation en taurine chez l'homme n'est pas démontré.

1.1.1.5. Biosynthèse de glutathion

Le glutathion (figure 26) est un tripeptide présent dans les cellules à des concentrations comprises entre 0,5 et 10,0 mM. Le glutathion est synthétisé dans le cytosol à partir du glutamate, de la cystéine et de la glycine.

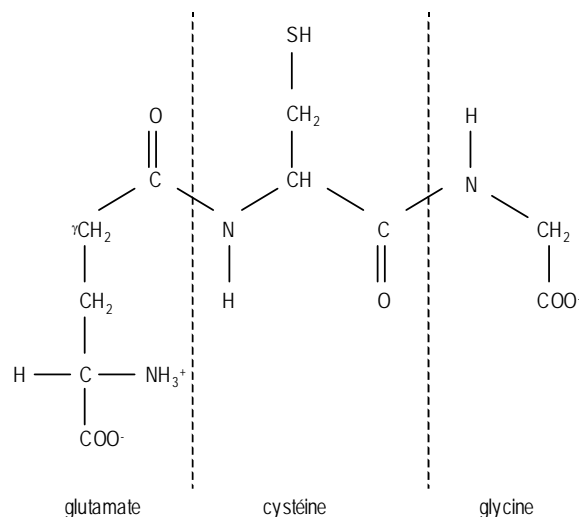


Figure 26 : Formule du glutathion

Le glutathion cytosolique peut ensuite être transporté dans les matrices mitochondriales (Wang and Ballatori, 1998). Les concentrations plasmatiques de glutathion (essentiellement sous sa forme réduite) chez l'humain représentent environ 4 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (Jones et al., 2000). Il a

été montré dans un modèle de rongeur que le glutathion alimentaire peut être absorbé intact et que le jejunum est le site principal d'absorption de ce tripeptide (Hagen et al., 1990). Le glutathion peut exister dans les cellules sous sa forme réduite (GSH) ou sous sa forme oxydée (GSSG) avec une très nette prédominance du glutathion réduit puisque le rapport intracellulaire GSH/GSSG est approximativement égal à 100. Le couple GSH/GSSG représente la principale composante intervenant dans l'état redox intracellulaire. Ce rapport peut tomber à des valeurs comprises entre 1 et 10 en situation de stress oxydant (Schafer and Buettner, 2001). Ce rapport joue un rôle clé dans le repliement des protéines et le maintien de leur conformation, en modulant la formation des ponts disulfures et la réaction entre les groupements thiols protéiques et celui du GSH (glutathioylation) (Bass et al., 2004, Chakravarthi and Bulleid, 2004, Huang and Huang, 2002).

La proportion de cystéine utilisée par la synthèse de GSH est très importante puisqu'elle représente entre 30 et 50 % de l'utilisation totale de cet acide aminé chez l'homme (Fukagawa et al., 1996). Par ailleurs, il a été rapporté chez le volontaire sain qu'un apport alimentaire restreint en acides aminés soufrés diminuait de manière marquée le taux de synthèse du GSH circulant (Lyons et al., 2000).

Le glutathion intervient dans diverses fonctions physiologiques telles le contrôle des concentrations intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), l'élimination des réactifs électrophiles exogènes par conjugaison et le transport des acides aminés. En ce qui concerne le contrôle des ERO, il est connu que leur excès est délétère pour les cellules car les ERO réagissent en modifiant toutes les classes de macromolécules, une caractéristique qui est à l'origine d'effets cytotoxiques et/ou mutagènes. Par exemple, le radical hydroxyle OH• produit dans la réaction de Fenton peut causer des altérations structurales de l'ADN et des modifications des bases de l'ADN (notamment par hydroxylation), ce qui suggère une proximité du site de production des radicaux hydroxyles (OH•) et de l'ADN qu'il soit génomique ou mitochondrial (Wiseman and Halliwell, 1996). L'activité de la glutathion peroxydase génère du glutathion oxydé GSSG qui pourra redonner du glutathion réduit grâce à l'activité glutathion réductase qui utilise le NADPH comme cofacteur. Ce NADPH est produit principalement grâce à la métabolisation du D-glucose dans la voie des hexoses monophosphates (Banki et al., 1996). Enfin, le glutathion peut se combiner directement avec le radical hydroxyle.

Une augmentation des concentrations intracellulaires d'ERO (parfois appelée stress oxydant) peut être à l'origine de modifications des activités de certains facteurs de transcription (NF-KB, AP-1, Sp-1 etc...); modifications réalisées la plupart du temps *via* l'oxydation d'une (des) cystéine(s) critique(s) pour la fonction de la protéine incriminée. Ces modifications interfèrent avec les voies de signalisation intracellulaire (Morel and Barouki, 1998, Dalton et al., 1999).

En ce qui concerne l'élimination des réactifs électrophiles exogènes, elle se fait en partie grâce à la formation de conjugués inactifs et plus facilement excrétables grâce à une variété d'isoenzymes GSH-S-transférase (GST) qui sont abondantes au niveau hépatique. De manière intéressante, des « *antioxidant response elements* » ont été trouvés dans les régions promotrices des gènes codant pour les isoformes de GST et pourraient jouer un rôle protecteur vis à vis de ces isoenzymes (Jaiswal, 1994).

Le glutathion intervient également dans l'élimination d'espèces électrophiles produites à partir des xénobiotiques sous l'action des cytochromes P₄₅₀, ainsi que dans celle de leukotriènes et métabolites des hormones stéroïdiennes (Strange et al., 2000, Wang and Ballatori, 1998). Sa participation se fait par le biais de réactions catalysées par la famille des glutathion-S-transférases, donnant naissance à des conjugués qui sont ensuite pris en charge par les protéines de la famille MRP (*multidrug resistance proteins*) et sécrétés dans la bile ou l'urine (Keppler, 1999). Signalons à ce niveau que les protéines MRP sont également impliquées dans l'exportation du GSSG vers le compartiment extracellulaire en situation de stress oxydant (Keppler, 1999).

Le glutathion est également un partenaire important du monoxyde d'azote (NO), avec qui il réagit spontanément pour donner du S-nitrosoglutathion (GSNO). Ce dernier composé peut

être vu comme une forme de transport/stockage du NO, dont la demi-vie extrêmement réduite proscrit normalement toute action à distance de son site de production. Le GSNO et plus généralement les nitrosothiols interviennent dans la régulation des fonctions vasculaires et le contrôle de l'agrégation plaquettaire (Giustarini et al., 2003, Hogg, 2002). Il a également été proposé que le glutathion et le NO produits au niveau hépatique puissent potentialiser l'action de l'insuline sur les tissus périphériques, et il n'est pas exclu que le GSNO serve d'intermédiaire dans cette action (Lautt, 2004). Le GSNO peut ensuite redonner du GSH et du NO sous l'action d'une enzyme appartenant à la famille des alcool-déshydrogénases (Liu et al., 2004). Cette décomposition catalysée permet également de déplacer le NO des groupements thiols des protéines (protéines S-nitrosylées) vers le glutathion puis vers la production de nitrates, et contribue ainsi à la lutte contre les effets du stress oxydant (Liu et al., 2004).

Enfin, le glutathion constitue une forme de réserve et de transport pour la cystéine (Sciuto, 1997). La concentration intracellulaire de glutathion est 10 à 50 fois supérieure à celle de cet acide aminé. Son catabolisme, sous l'action successive de la γ -glutamyl-transpeptidase et des dipeptidases cytosoliques, permet à toute cellule de régénérer de la cystéine (Wu et al., 2004).

Ces différents rôles font du glutathion un élément central dans le fonctionnement cellulaire et en particulier dans la lutte contre les agressions chimiques et oxydatives. Ces situations s'accompagnent d'un besoin accru en glutathion, auquel l'organisme répond par une augmentation de sa capacité de synthèse (Lu, 1999). La synthèse de glutathion est cytosolique, consomme de l'ATP et s'effectue en deux étapes : (1) La glutamate-cystéine ligase (GCL) catalyse la formation d'une liaison γ -peptidique entre le groupement γ -carboxylique du glutamate et la fonction amine de la cystéine. Cette réaction constitue l'étape limitante dans la synthèse du glutathion. (2) Le glutathion est ensuite synthétisé par la création d'une liaison peptidique entre cystéine et glycine sous l'action de la glutathion synthétase (GS). Toutes les cellules sont capables de synthétiser du glutathion, mais ce peptide est principalement produit par le foie, qui l'exporte dans l'ensemble l'organisme.

La synthèse de GSH est principalement contrôlée au travers d'une modification de l'activité et de l'expression de la GCL, même si une modification de l'activité GS est observée dans certaines situations (Lu, 1999). La GCL est une enzyme hétéro-dimérique, constituée d'une sous-unité lourde (GCLc) responsable de l'activité catalytique et une sous-unité légère (GCLm) qui régule l'affinité de GCLc pour ses substrats et ses inhibiteurs. L'expression des sous-unités de la GCL est activée par le stress oxydant, les cytokines inflammatoires ou l'insuline (Cai et al., 1997, Krzywanski et al., 2004, Lu et al., 1992). Le promoteur du gène codant pour la GCLm contient des séquences consensus de reconnaissance pour les facteurs de transcription AP1, TCF11, HSP et NF κ B, ce qui explique la variété des stimuli susceptibles de moduler la synthèse de glutathion.

La synthèse de GSH est également contrôlée par le stock de glutathion et la disponibilité en acides aminés soufrés. Le glutathion exerce un rétrocontrôle négatif sur sa propre synthèse en inhibant de façon compétitive l'activité GCL. Cette inhibition dépend de la présence de la sous-unité régulatrice, qui accroît l'affinité de l'enzyme pour le peptide. Il a également été montré que l'expression de la GCLm dans les hépatocytes diminue en réponse à une augmentation de l'apport en acides aminés soufrés, la cystéine constituant le signal métabolique de cette réponse (Cresenzi et al., 2003, Lee et al., 2004, Kwon and Stipanuk, 2001). Du fait de l'augmentation de la quantité de substrat disponible, cette moindre expression de la GCLm ne s'accompagne pas d'une réduction de la concentration de glutathion mais prévient une éventuelle surproduction de ce peptide. Elle s'accompagne d'une augmentation de l'expression de la cystéine dioxygénase, reflétant l'activation du catabolisme de la cystéine (Stipanuk, 2004b).

Chez l'homme sain, le flux plasmatique de glutathion a été évalué à environ 30 $\mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, ce qui correspond à près de 60 % du flux de cystéine corporel (Fukagawa et al., 1996, Burgunder and Lauterburg, 1987). Environ 10 % de la synthèse a lieu dans les globules rouges, le foie jouant un rôle prépondérant (Lyons et al., 2000, Jahoor et al., 1999). La quantité de cystéine utilisée pour la synthèse de GSH est supérieure à la quantité de cet

acide aminé ingérée quotidiennement (environ $200 \mu\text{mol.kg}^{-1}$ soit $\approx 9 \mu\text{mol.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$), ce qui suggère qu'une grande partie du flux de cystéine vers le GSH provient de la méthionine *via* l'homocystéine. Cette hypothèse a été confirmée par des travaux sur des lignées d'hépatocytes, montrant que 50 % de la cystéine incorporée dans le glutathion est issue de la voie de transulfuration (Mosharov et al., 2000). Il est intéressant de constater que ce taux de synthèse est susceptible de varier avec l'apport protéique dans une fourchette correspondant à des niveaux de consommations observés au sein de la population (Jackson et al., 2004). Ces auteurs observent qu'une diminution de l'apport protéique de $1,13 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ¹³ à $0,75 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ¹⁴ provoque après 3 jours une réduction de 22 % de la synthèse érythrocytaire de glutathion, ainsi qu'une baisse de la concentration de glutathion érythrocytaire. Par comparaison, 10 jours d'un régime sans acides aminés soufrés, entraîne également une diminution de 22 % de la synthèse de glutathion dans le sang total. A moyen terme, une adaptation métabolique s'opère permettant un retour du taux de synthèse et des concentrations en glutathion sanguin au niveau initial, mais le taux fractionnel de synthèse de GSH reste plus faible pour un apport de $0,75 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ que pour un apport de $1,13 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Il est difficile d'apprécier toutes les conséquences potentielles de cette adaptation mais il n'est pas exclu que cette situation différente puisse s'avérer pénalisante pour l'organisme dans une situation d'augmentation de besoin en glutathion. Signalons que quelques études chez l'animal suggèrent également une relation en aigu (en situation postprandiale) entre apport protéique ou en acides aminés soufrés et glutathion tissulaire et plasmatique, cette relation s'estompant ou disparaissant à moyen terme ou à l'état post-absorptif (Cresenzi et al., 2003, Stipanuk et al., 2002, Mariotti et al., 2004, Morand et al., 1997).

Différentes situations pathologiques ou physiologiques sont associées à des modifications de la synthèse, de l'utilisation et/ou des concentrations circulantes de glutathion chez l'homme. Une réduction significative de sa synthèse, avec le plus souvent diminution du glutathion sanguin, a ainsi été observée chez les brûlés, chez les sujets infectés par le VIH ou en cas de malnutrition protéino-énergétique sévère avec infection, situations associées à une réduction de la disponibilité en cystéine (Reid et al., 2000, Lyons et al., 2001, Badaloo et al., 2002, Yu et al., 2002). A l'inverse, la réduction du glutathion érythrocytaire observée chez le diabétique est essentiellement due à une augmentation très importante de son utilisation, que ne parvient pas à compenser l'augmentation de la synthèse observée chez ces sujets (Darmaun et al., 2005). En dehors de ces situations pathologiques, on observe également une diminution du glutathion sanguin avec ou sans augmentation du ratio GSSG/GSH au cours du vieillissement (Lang et al., 1992, Samiec et al., 1998, Hernanz et al., 2000) ou chez des fumeurs (Moriarty et al., 2003, Banerjee et al., 1998), deux situations associées à un stress oxydant. On ignore encore dans quelle mesure ces diminutions reflètent une moindre synthèse ou plus forte utilisation du GSH, mais au vu de l'importance de ce composé dans la lutte contre les agressions et le stress oxydant, il paraît souhaitable de mettre en oeuvre des interventions visant à favoriser un retour à une situation « normale ». Si plusieurs études ont montré l'efficacité d'une approche pharmacologique, fondée sur un apport en N-acétylcystéine (Jahoor et al., 1999, Badaloo et al., 2002, Medved et al., 2004, Sen et al., 1994, Roes et al., 2002), il semble qu'une approche nutritionnelle, basée sur la consommation de sources protéiques riches en cystéine peut également avoir un intérêt, même si les travaux dans le domaine restent rares (Grey et al., 2003, Micke et al., 2001, Micke et al., 2002, Middleton et al., 2004).

Point importants

Le glutathion est principalement synthétisé par le foie, notamment à partir de cystéine pour laquelle il constitue une forme de réserve et de transport. Son rôle dans le contrôle des concentrations en espèces réactives de l'oxygène (ERO) est capital. Dans les situations de

¹³ L'apport en protéines de la population française adulte évalué au travers de l'étude INCA1 est de $1,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, cf. chapitre II.

¹⁴ L'ANC pour l'apport protéique a été fixé en 2001 à $0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines de bonne qualité.

stress oxydant (tabagisme, vieillissement...), le besoin en glutathion réduit est accru, les capacités de synthèse sont alors augmentées. Ainsi, il semble qu'une variation qualitative et/ou quantitative de l'apport protéique soit susceptible de moduler le métabolisme du glutathion et ses concentrations tissulaires, en particulier dans un contexte de stress oxydant. Au vu de l'implication de ce peptide dans de nombreuses fonctions vitales et de son rôle dans les défenses contre le stress oxydant, il serait souhaitable de disposer de nouvelles données relatives aux besoins en acides aminés, notamment soufrés, en prenant en compte cette utilisation.

1.1.1.6. Biosynthèse de créatine

On se reportera également au chapitre VI en ce qui concerne la créatine chez le sportif.

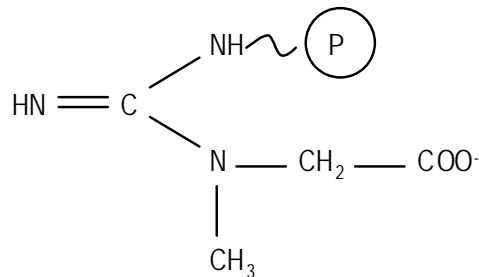


Figure 27 : Formule de la créatine phosphate

La phosphocréatine (figure 27) joue un rôle central dans la contraction musculaire pendant les exercices de forte intensité. La contraction musculaire dépend de l'énergie libérée grâce à la déphosphorylation de l'ATP et la fonction musculaire dépend donc de la disponibilité en ATP. L'utilisation d'ATP durant l'exercice est telle que le pool d'ATP des muscles squelettiques est épuisé en 1 à 2 secondes (Casey, 2000). Les muscles des vertébrés possèdent un « transporteur » de liaisons phosphates sous la forme de créatine phosphate.

La créatine kinase catalyse le transfert réversible d'un groupe phosphate de la créatine phosphate vers l'ADP pour former l'ATP. Dans un muscle au repos, les concentrations de ces métabolites représentent environ 4 mmol.L⁻¹ pour l'ATP, 0,01 mmol.L⁻¹ pour l'ADP, 25 mmol.L⁻¹ pour la créatine phosphate et 13 mmol.L⁻¹ pour la créatine. Dans un muscle en activité, le niveau d'ATP diminue peu jusqu'à ce que l'utilisation de la créatine phosphate soit complète.

La resynthèse d'ATP est rendue possible essentiellement par la dégradation de la phosphocréatine et du glycogène (Hultman, 1990). Dans les fibres musculaires rapides, un pool de phosphocréatine est disponible pour la régénération immédiate de l'ATP hydrolysé durant de très courtes périodes d'effort intense. Ces fibres sont caractérisées par une production énergétique anaérobie, une densité mitochondriale basse et des activités des enzymes de la glycolyse haute. A l'inverse, les fibres musculaires lentes sont caractérisées par une production d'énergie aérobie et une haute densité mitochondriale. Compte-tenu de la haute activité de la créatine kinase cytosolique dans les fibres musculaires rapides, la réaction catalysée par cette isoforme reste proche d'un état d'équilibre et permet de maintenir quasiment constantes les concentrations d'ADP et d'ATP pendant quelques secondes et « tamponne » le potentiel de phosphorylation cytosolique qui apparaît crucial pour le fonctionnement adéquate d'une variété d'ATPases cellulaires (Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000).

Le cœur, les fibres du myocarde et les fibres musculaires squelettiques lentes dépendent d'un apport continu en molécules phosphorylées de haute énergie au site d'utilisation de l'ATP. Des isoformes de la créatine kinase sont associées avec les sites de production d'ATP (par exemple la créatine kinase de l'espace intermembranaire mitochondrial) et les sites de consommation de l'ATP (par exemple la créatine kinase cytosolique liée aux

myofibrilles) et réalisent une fonction de transport pour les molécules riches en énergie (Greenhaff, 2001).

Le groupe phosphate de l'ATP synthétisé dans la matrice mitochondriale est transféré par la créatine kinase mitochondriale présente dans l'espace intermembranaire sur la créatine permettant la synthèse d'ADP et de phosphocréatine. L'ADP généré peut être directement transporté vers la matrice et être rephosphorylé en ATP. La créatine phosphate quitte les mitochondries et diffuse dans le cytosol vers les sites de consommation d'ATP. Les créatines kinases cytosoliques régénèrent localement l'ATP et permettent donc d'établir un haut potentiel de phosphorylation à proximité immédiate des différentes ATPases. La créatine libérée retourne à la mitochondrie et permet de fermer le cycle.

La créatine (créatine et créatine phosphate) est trouvée principalement au niveau des muscles squelettiques (90 à 95 % de la créatine présente dans l'organisme (Walker, 1979). Le complémentaire est trouvé dans le cerveau, le foie, les reins et les testicules (Wallimann et al., 1992). Sur ce pool total de créatine, environ un tiers de la créatine est libre et deux tiers de la créatine sont phosphorylés (Paddon-Jones, 2004). La créatine peut être apportée par les aliments (principalement les viandes et les poissons) à hauteur d'environ 1 g par jour pour les omnivores. Elle peut également être synthétisée principalement au niveau du foie, des reins et du pancréas à partir d'arginine, de glycine et de méthionine (Paddon-Jones, 2004). L'apport alimentaire et la production endogène de créatine correspondent à la dégradation spontanée de phosphocréatine et créatine en créatinine (Persky, 2001).

Le transfert du groupe amidino de l'arginine à la glycine qui permet la synthèse de L-ornithine et d'acide guanidinoacétique représente la première des deux étapes de biosynthèse de créatine. Elle est catalysée par la L-arginine : glycine amidinotransférase (AGAT). L'acide guanidinoacétique, par l'action catalytique de la S-adénosyl-L-méthionine : N-guanidinoacétate méthyltransférase (GAMT) est ensuite méthylé pour donner la créatine. Chez les mammifères, le pancréas contient de fortes concentrations de ces deux enzymes, alors que le rein exprime une forte concentration de l'AGAT mais une concentration relativement faible de GAMT (Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000). En ce qui concerne le foie, chez tous les mammifères testés, le niveau de GAMT est haut mais le niveau d'AGAT est variable. Chez l'homme, le foie exprime fortement l'AGAT (Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000). Sur la base du taux de biosynthèse de créatine qui est fortement réduit chez les animaux néphrectomisés (Fitch, 1961, Goldman, 1960, Levillain, 1995), il a été proposé que la principale voie de biosynthèse de créatine chez les mammifères (dont l'homme) implique la formation de guanidinoacétate dans le rein, son transport par la voie sanguine et sa méthylation en créatine dans le foie. La créatine serait ensuite exportée hors du foie et transportée jusqu'aux tissus utilisateurs. Cependant, ce concept semble quelque peu simpliste et ne reflète probablement pas totalement la réalité. La comparaison des concentrations artérioveineuses d'arginine, d'acide guanidinoacétique et de créatine au niveau du foie et du rein suggère que le foie est le principal organe producteur d'acide guanidinoacétique et de créatine alors que les reins ne représenteraient qu'un rôle secondaire (Sandberg, 1953, Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000).

Un transporteur de créatine spécifique, saturable et dépendant du Na^+ et du Cl^- est responsable de l'accumulation de créatine à travers les membranes plasmiques (Guerrero-Ontiveros, 1998). Ce transporteur dénommé Crea T est similaire aux transporteurs pour la dopamine et la taurine. Les ARNm pour Crea T ont été identifiés dans les muscles squelettiques, le cœur, les reins, le cerveau, les testicules et le côlon (Guimbal, 1993, Nash, 1994, Sora, 1994). Les K_m de Crea T s'échelonnent entre 20 et 160 μM selon les phénotypes cellulaires étudiés (Ku, 1980, Loike, 1986, Moller, 1989, Schoss, 1994).

De plus, un transporteur saturable situé sur les membranes apicales des cellules intestinales absorbantes a été décrit (Peral et al., 2002). Le transport de la lumière vers l'entérocyte se fait grâce à un transport actif dépendant du sodium et du chlore qui possède une haute affinité pour la créatine. Le système de transport de la créatine de l'entérocyte vers le sang à travers les membranes basolatérales n'a pas été encore identifié.

La dégradation de la créatine et de la phosphocréatine chez les vertébrés est pour une large part un phénomène spontané non enzymatique. Les expériences utilisant des composés marqués à l'azote 15 démontrent clairement que la conversion de la créatine en créatinine est un phénomène irréversible (Bloch, 1939). Si les animaux sont nourris avec de la créatinine marquée à l'azote 15, l'essentiel est retrouvé dans les urines et il n'y a pas d'échange isotopique avec la créatine de l'organisme. Chez un homme de 70 kg dont le pool total de créatine peut être estimé à 120 g, approximativement 2 g.j⁻¹ de créatine sont convertis en créatinine et doivent être remplacés par la créatine alimentaire ou la créatine synthétisée *de novo* (Walker, 1979). Parce que le taux de formation non-enzymatique de créatinine à partir de créatine est pratiquement constant et que plus de 90 % de la créatine de l'organisme sont présents dans les muscles squelettiques, l'excrétion urinaire de créatinine est souvent utilisée comme une mesure de la masse musculaire totale (Pirlich, 1996, Virgili, 1994), même si ce paramètre reste très approximatif.

L'étape limitante pour la synthèse de créatine est l'étape catalysée par l'AGAT qui conduit à la biosynthèse de guanidinoacétate (Walker, 1979). La créatine est capable d'inhiber l'expression de l'AGAT (Persky, 2001). D'autres facteurs sont capables de réguler la synthèse de créatine incluant l'hormone de croissance, les hormones thyroïdiennes, la testostérone et l'ornithine (Persky, 2001). La créatine est capable de diminuer l'activité AGAT en agissant au niveau prétraductionnel (McGuire, 1984).

Points importants

Il existe une modulation nutritionnelle du statut en créatine, mais l'apport alimentaire chez l'homme omnivore ainsi que la synthèse endogène compensent le catabolisme de la créatine.

1.1.1.7. Biosynthèse de carnitine

On se reportera également au chapitre VI en ce qui concerne la carnitine chez le sportif.

La carnitine (figure 28) est un métabolite qui joue un rôle essentiel dans le métabolisme intermédiaire.

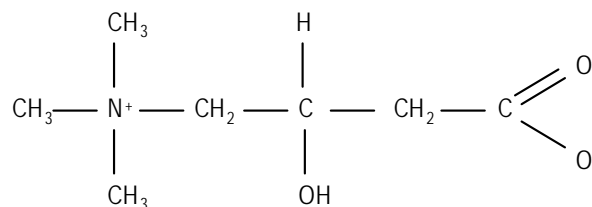


Figure 28 : Formule de la L-carnitine

Tout d'abord, la carnitine intervient dans le transport des acides gras à longue chaîne du cytosol vers la matrice mitochondriale où se fait la β - oxydation (Ramsay et al., 2001). De plus, la carnitine est impliquée dans le transfert des produits de la β - oxydation peroxysomale (dont l'acétyl CoA) vers la mitochondrie (Jakobs and Wanders, 1995). Enfin, la carnitine peut être considérée comme une forme de stockage de l'énergie sous la forme d'acétyl carnitine (Bremer, 1983). Les tissus animaux contiennent des quantités de carnitine relativement hautes (entre 0,2 et 0,6 $\mu\text{mol.g}^{-1}$) ; les plus fortes concentrations étant trouvées dans le cœur et les muscles squelettiques (Bremer, 1983).

Dans l'organisme, la carnitine provient majoritairement des aliments et en second lieu de la synthèse endogène (Vaz and Wanders, 2002). La carnitine est synthétisée principalement dans le foie à partir des acides aminés lysine et méthionine (Tanphaichitr and Broquist, 1973). Chez les mammifères, certaines protéines contiennent des résidus triméthyl-lysine qui sont formés par modification post-traductionnelle. L'hydrolyse lysosomale de ces protéines libère la triméthyl-lysine qui sert de substrat pour la synthèse de carnitine en quatre étapes.

Les concentrations plasmatiques de carnitine chez l'humain sont de l'ordre de 50 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (Takiyama and Matsumoto, 1998). Elle est réabsorbée efficacement par le rein. Cependant,

l'excrétion de carnitine dépend pour une large part de l'alimentation, et le rein est capable de s'adapter à une ingestion augmentée de carnitine en réduisant l'efficacité de sa réabsorption (Rebouche et al., 1993). Chez l'homme, 50 à 90 % de la carnitine est absorbée, le restant étant excrété après métabolisation vers les urines et les fécès (Rebouche and Chenard, 1991). La carnitine est rapidement transférée *in vivo* de la lumière vers la muqueuse intestinale puis libérée lentement dans la circulation (Gudjonsson et al., 1985). Une part importante de la carnitine luminale est acétylée dans la muqueuse intestinale.

Les sources alimentaires majeures de carnitine chez l'homme sont les viandes, les poissons et les produits laitiers. Les humains omnivores ingèrent entre 2 et 12 μmol de carnitine par jour et par kg de poids corporel, une quantité de carnitine considérée comme suffisante pour satisfaire les besoins, même en l'absence de synthèse endogène (Rebouche, 1992). On peut calculer que, par rapport aux capacités de synthèse endogène, 75 % de la carnitine dans l'organisme provient de l'alimentation, le restant provenant de la synthèse endogène (Vaz and Wanders, 2002). Etant donné que des tissus comme le cœur, le muscle, le foie et le rein sont très dépendants de l'énergie provenant de la β -oxydation, il apparaît physiologiquement indispensable que ces tissus puissent disposer d'une quantité suffisante de carnitine. De fait, les concentrations de carnitine dans ces tissus représentent 50 fois les concentrations circulantes de carnitine (Bremer, 1983), suggérant d'emblée l'existence de transporteurs permettant l'importation de carnitine dans les cellules. Les études cinétiques ont démontré qu'il existe un transporteur de carnitine de haute affinité ($K_m = 2-60 \mu\text{mol.L}^{-1}$) dans les muscles squelettiques (Rebouche and Engel, 1982) et le cœur (Bohmer et al., 1977). Un système de transport de carnitine de haute affinité existe également dans le rein (Rebouche and Engel, 1980). Plus récemment, un des transporteurs de la carnitine OCTN1 a été identifié dans l'intestin grêle. Ce transporteur est également exprimé dans le foie et le rein (Wu et al., 2000). Un homologue d'OCTN1, OCTN2, exprimé dans les tubules et les glomérules rénaux, dans le myocarde, dans le cortex, l'hippocampe et le cervelet, a été identifié. Ce dernier est capable de transporter la carnitine avec une haute affinité et de manière indépendante du sodium (Wu et al., 1999b).

Points importants

La carnitine provient majoritairement des aliments et en second lieu de la synthèse endogène. Les humains omnivores ingèrent une quantité de carnitine suffisante par rapport aux besoins. Une augmentation de l'ingestion de carnitine conduit à une augmentation de son excrétion urinaire et fécale.

1.1.1.8. Hydrogène sulfureux

L'hydrogène sulfureux (H_2S) est un composé gazeux, issu du métabolisme terminal des acides aminés soufrés.

Dans la lumière du gros intestin humain, deux voies principales conduisent à la production de H_2S : l'action des bactéries sulfato-réductrices de la flore colique sur les sulfates et les sulfites inorganiques, et la fermentation des acides aminés soufrés non absorbés par l'intestin grêle ou d'origine endogène (méthionine, cystéine, cystine et taurine) (Florin et al., 1991, Gibson et al., 1988). La concentration d' H_2S mesurée dans la lumière du gros intestin varie de 1,0 à 2,4 mM (Macfarlane et al., 1992). La concentration fécale d' H_2S chez les gros consommateurs de viande peut représenter autant que 3,4 mM (Magee et al., 2000). Les cellules épithéliales coliques peuvent éliminer l'hydrogène sulfureux intracellulaire en le métabolisant en plusieurs dérivés soufrés incluant notamment le thiosulfate (Suarez et al., 1998, Levitt et al., 1999, Picton et al., 2002). L'hydrogène sulfureux en excès peut affecter la physiologie des colonocytes. C'est un inhibiteur de l'oxydation du butyrate dans ces cellules (Moore et al., 1997). Or, le butyrate produit par la flore intestinale à partir des fibres alimentaires indigestibles butyrogènes représente un des substrats énergétiques majeurs des colonocytes (Ardawi and Newsholme, 1985). De plus, H_2S est un puissant inhibiteur de l'activité cytochrome c oxydase mitochondriale, un effet caractérisé par une constante d'inhibition proche de celle du cyanure (Petersen, 1977). L'hydrogène sulfureux peut donc

gravement affecter la respiration cellulaire. Une adaptation métabolique des colonocytes à la présence de fortes concentrations de H₂S dans la lumière colique a été décrite dans un modèle de rongeur (Ahmad et al., 2000) : il s'agit d'une augmentation de la production de lactate qui compenserait partiellement le déficit énergétique cellulaire induit par l'hydrogène sulfureux. A partir de données expérimentales et cliniques (Pitcher and Cummings, 1996, Pitcher et al., 2000, Levine et al., 1998, Gaudio et al., 1999), l'hydrogène sulfureux luminal en excès a été proposé comme susceptible de jouer un rôle dans l'apparition d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin : la rectocolite hémorragique. Les données disponibles suggèrent qu'une concentration d'H₂S excessive par rapport aux capacités métaboliques de détoxification et aux capacités adaptatives des cellules épithéliales coliques peut affecter le renouvellement physiologique de l'épithélium colique.

Une étude récente (Jowett et al., 2004) menée chez des patients en rémission pour la rectocolite hémorragique a montré que le niveau de consommation de protéines et de sulfates par ces patients était associé positivement avec le risque de rechute (risques relatifs respectivement égal à 3,0 et 2,6).

Par ailleurs, une production de H₂S à partir de la cystéine ou de la cystine, sous l'action de la cystathionine-β-synthase, de la cystathionine-γ-liase, ou par désulfuration du mercaptopyruvate issu de la transamination de la cystéine (Stipanuk, 2004b) a également été mise en évidence dans différents organes. Depuis la fin des années 90, on constate un regain d'intérêt pour ce composé, après la mise en évidence d'une production de ce gaz par les neurones, régulée par le calcium (Abe and Kimura, 1996). Une synthèse de H₂S a également été démontrée au niveau de la paroi artérielle (Hosoki et al., 1997), et plusieurs études sont venues depuis suggérer un rôle de ce gaz dans la régulation des fonctions vasculaires et cardiaques, ainsi que dans le fonctionnement du système nerveux central et la protection des neurones contre les effets du stress oxydant (Chen et al., 2004, Cheng et al., 2004, Eto and Kimura, 2002, Eto et al., 2002, Geng et al., 2004, Kimura and Kimura, 2004, Yang et al., 2004b, Yang et al., 2004a). Il s'agit d'un domaine émergent, pour lequel les connaissances restent encore très limitées.

En conclusion, une augmentation importante des apports protéiques s'accompagne d'une augmentation dans la lumière colique de certains métabolites synthétisés par la flore colique comme l'hydrogène sulfureux et l'ammonium. Ces composés, lorsqu'ils sont présents en concentrations excessives, sont susceptibles d'exercer des effets délétères sur l'épithélium colique.

1.1.1.9. Sulfates

Outre l'hydrogène sulfureux, le métabolisme final des acides aminés soufrés est également générateur d'ions sulfates (SO₄²⁻). Leur production nécessite dans un premier temps l'oxydation de la cystéine en cystéine sulfinat, sous l'action de la CDO. Le groupement amine de la cystéine sulfinat est ensuite transféré sur l'acide α-cétoglutarique par une réaction de transamination irréversible catalysée par l'aspartate aminotransférase. Le sulfinyl pyruvate produit est immédiatement transformé en pyruvate et sulfites (SO₃²⁻), qui sont oxydés en sulfates sous l'action de la sulfite oxydase (Stipanuk, 2004b). L'oxydation de l'hydrogène sulfureux issu du catabolisme de la cystéine constitue une autre voie, minoritaire, conduisant à la production de sulfates à partir des acides aminés soufrés (Stipanuk, 2004b).

L'ion sulfate est le 4^{ème} anion le plus abondant dans l'organisme, avec des concentrations de l'ordre de 0,5 mM dans le plasma et 10 mM dans le milieu intracellulaire. Il est éliminé par voie urinaire, mais une fraction significative - environ 27 % chez l'homme en situation normale - est préalablement utilisée dans des réactions de conjugaison, après une étape d'activation conduisant à la synthèse de 3'-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate (PAPS) (Hoffer et al., 2005). Le transfert du groupement sulfate du PAPS sur différents accepteurs - glycosaminoglycanes, galactosaminoglycanes, catécholamines, stéroïdes, acides biliaires ou certains xénobiotiques - s'effectue ensuite sous l'action de sulfotransférases (Kauffman,

2004). Ces réactions jouent un rôle particulièrement important dans la constitution de la trame des cartilages (Kluppel et al., 2005, Cho et al., 2004, Bayliss et al., 1999).

Le pool corporel de sulfates provient pour l'essentiel du catabolisme des acides aminés soufrés, et pour une moindre part des sulfates et sulfites inorganiques présents dans l'eau et les aliments. La consommation moyenne de soufre sous forme de sulfites et sulfates inorganiques a récemment été estimée à 0,25 g.j⁻¹ pour la population britannique, ce qui correspond à environ 40 % de la consommation de soufre sous forme de méthionine et cystéine (0,61 g.j⁻¹ pour la même population) (Magee et al., 2004). De nombreuses études ont permis d'établir que l'excrétion urinaire des sulfates est fortement corrélée au niveau d'apport protéique, et plus spécifiquement à l'apport en acides soufrés (Whiting and Draper, 1980, Hamadeh et al., 2001, Magee et al., 2004). L'excrétion postprandiale de sulfates marque ainsi le catabolisme des acides aminés soufrés ingérés, et la plus forte rétention du soufre par rapport à l'azote suggère une importante capacité de rétention de soufre sous forme non-protéique (Hamadeh and Hoffer, 2001, Hamadeh et al., 2001, Cheema-Dhadli and Halperin, 1993, Mariotti et al., 2001b). Une augmentation de l'apport protéique se traduit donc par une excrétion urinaire de sulfates accrue, presque toujours accompagnée d'une augmentation de l'élimination urinaire de calcium (Hu et al., 1993, Whiting and Draper, 1980, Zemel, 1988, Wang and Zhao, 1998, Tschope and Ritz, 1985, Block et al., 1980, Dawson-Hughes et al., 2004). Toutefois, les conséquences sur le squelette de l'augmentation de l'excrétion urinaire de calcium observée dans ces conditions ne sont pas évidentes (Jenkins et al., 2003, Kerstetter et al., 2003a, Zemel, 1988). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les apports protéiques et calciques sont généralement corrélés, ce qui contribuerait au maintien d'un bilan calcique équilibré alors même que la production plus élevée de sulfates contribue à une augmentation des pertes urinaires en calcium (Heaney, 1998, Dawson-Hughes et al., 2004). Il a également été suggéré qu'une augmentation de l'apport protéique puisse stimuler l'absorption intestinale de calcium, mais cette hypothèse reste encore discutée (Heaney, 2000, Kerstetter et al., 2003a, Kerstetter et al., 2005).

1.1.2. Biosynthèse des nucléotides

Deux atomes d'azote du noyau purine proviennent du groupe amide de la glutamine, un autre provient de l'aspartate et le dernier provient de la glycine. Ce dernier acide aminé fournit également deux atomes de carbone au noyau purine. La glutamine intervient également comme donneur d'amine dans la réaction catalysée par la GMP synthétase qui transforme l'acide inosinique en guanosine monophosphate (GMP). L'acide inosinique est également un précurseur de l'acide adénylique qui est formé en deux étapes :

- la première étape consiste en la condensation de l'acide inosinique et de l'aspartate conduisant à la formation d'acide adénylesuccinique ;
- la seconde étape est la conversion de l'acide adénylesuccinique en acide adénylique.

La glutamine intervient enfin dans la première étape de la synthèse des pyrimidines dans la réaction catalysée par la carbamoylphosphate synthétase cytosolique (CPS II). Le carbamoylphosphate réagit ensuite dans la deuxième étape avec l'aspartate pour former, grâce à l'activité aspartate transcarbamylase, l'acide N-carbamoyl-aspartique qui donnera en deux étapes l'acide orotique, précurseur de l'uridine 5'-phosphate (UMP), de l'UTP et de la cytidine 5'-triphosphate (CTP) (Jones, 1980). De plus, la cystéine intervient dans la voie de biosynthèse du coenzyme nucléotidique CoA. Ce dernier est synthétisé à partir de l'acide pantothénique en cinq étapes.

Peu de données *in vivo* sont disponibles sur le niveau d'utilisation des acides aminés précurseurs pour la synthèse des nucléotides chez l'homme. *In vitro*, il semble qu'une fraction modeste du pool d'acides aminés précurseurs soit utilisée dans ces voies anaboliques. Par exemple, dans les lymphocytes, cellules connues pour leur niveau d'utilisation élevé de glutamine (Ardawi and Newsholme, 1983), seulement 4 % du flux d'utilisation de la glutamine seraient dévolus à la synthèse d'ADN et d'ARN (Newsholme et al., 1985). De plus, chez la souris, l'utilisation de glycine et d'aspartate marqués au carbone 13 a permis de montrer qu'une large majorité des bases incorporées dans les

acides ribonucléiques dérivait de la biosynthèse *de novo* à partir des acides aminés précurseurs (Boza et al., 1996). Dans un modèle rongeur, il a été démontré *in vivo* que l'administration orale de glutamine à des doses croissantes augmentait l'ammonémie et l'acide orotique urinaire (Nelson et al., 1993). Le fait que l'administration d'acivicin, un inhibiteur de la CPS II, n'affecte pas la concentration d'acide orotique urinaire a conduit les auteurs à émettre l'hypothèse que la synthèse mitochondriale de carbamoylphosphate (CP) à travers la CPS I représentait la source principale de CP pour la synthèse d'acide orotique dans ce modèle. Enfin, des données récentes obtenues *in vitro* montrent que la biosynthèse des pyrimidines est fortement régulée de manière positive pendant la phase S du cycle cellulaire (phase de répliation de l'ADN) (Sigoillot et al., 2003). Cette activation peut être expliquée par une activation allostérique du complexe multiprotéique CAD (*i.e.* carbamoylphosphate synthétase – aspartate transcarbamylase – dihydroorotase) qui initie la biosynthèse des pyrimidines. Cette régulation allostérique est rendue possible par la phosphorylation de CAD par les activités MAP kinase et protéine kinase A, phosphorylation qui intervient au début de la phase S de synthèse d'ADN (Graves et al., 2000).

1.1.3. Biosynthèse d'acides aminés non-présents dans les protéines

Le métabolisme des acides aminés constituant les protéines par les cellules de l'organisme conduit à la formation d'autres acides aminés peu ou pas présents dans les protéines alimentaires mais présents en petites quantités dans les aliments (Jenness, 1974) et jouant des rôles physiologiques importants, notamment dans le contexte du métabolisme interorganes. C'est le cas des acides aminés ornithine et citrulline qui sont impliqués dans le métabolisme entre les entérocytes, les hépatocytes et les cellules rénales (figure 29).

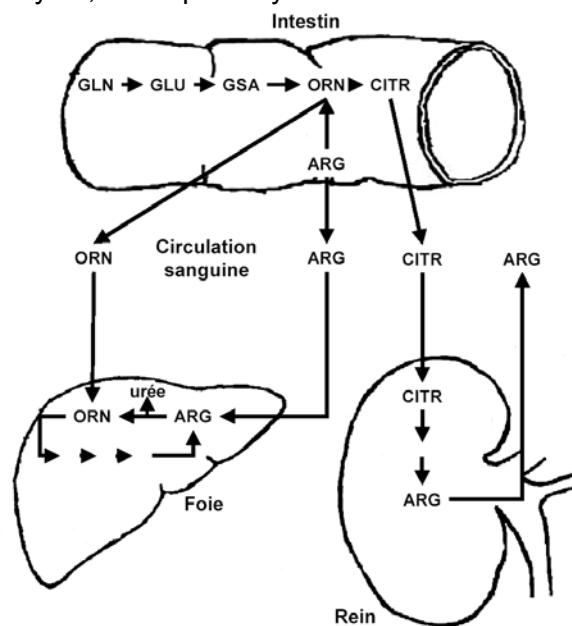


Figure 29 : Métabolisme interorganes, schéma de la biosynthèse d'ornithine et de citrulline

ARG : arginine ; CITR : citrulline ; GLN : glutamine ; GLU : glutamate ; GSA : γ -semialdéhyde glutamique ; ORN : ornithine

L'ornithine est formée dans l'entérocyte au départ d'arginine grâce à l'activité catalytique de l'arginase qui produit également l'urée (Blachier et al., 1991). La glutamine est également un précurseur d'ornithine *via* les activités glutaminase, pyrroline 5-carboxylate synthase et ornithine aminotransférase (Jones, 1985). L'ornithine est le précurseur de la citrulline dans les entérocytes grâce à l'activité catalytique de l'ornithine transcarbamylase (Windmueller and Spaeth, 1976). Cette enzyme réalise la condensation de l'ornithine et du carbamoylphosphate dans les mitochondries. Le carbamoylphosphate est lui-même synthétisé dans les mitochondries par condensation de l'ammonium et du bicarbonate grâce à l'activité de la carbamoylphosphate synthétase I (CPS I) (Ryall et al., 1986). L'ammonium

provient de la transformation de la glutamine, précurseur énergétique majeur des entérocytes (Watford et al., 1979), en glutamate par l'enzyme glutaminase (Curthoys and Watford, 1995).

Récemment, il a été montré que les colonocytes possédaient également les capacités métaboliques permettant la biosynthèse de citrulline à partir d'ornithine, de bicarbonate et d'ammonium (Mouillé et al., 2004). L'ammonium est présent en concentrations millimolaires dans la lumière du gros intestin (Vince and Burrige, 1980) et cette concentration peut être encore augmentée suite à l'ingestion d'une alimentation riche en protéines (Geypens et al., 1997). Etant donné qu'une concentration excessive d'ammonium est délétère pour l'épithélium colique (Lin and Visek, 1991), cette voie de conversion de l'ammonium luminal en citrulline correspondrait à une voie de détoxication (Mouillé et al., 2004).

La citrulline ainsi formée par l'intestin est exportée dans la veine porte, et, peu captée par les hépatocytes (Windmueller and Spaeth, 1981), peut servir de précurseur pour la synthèse en deux étapes d'arginine néosynthétisée par les cellules rénales grâce aux activités argininosuccinate synthase et argininosuccinate lyase (Dahnakoti et al., 1990).

Cette capacité de synthèse d'arginine à partir de la citrulline n'est pas négligeable puisque, chez l'adulte en bonne santé, 11 % du flux d'arginine plasmatique dérive de la citrulline plasmatique (Castillo et al., 1996). De manière intéressante, il a été montré dans le modèle porc que chez le nouveau-né, probablement en raison de capacités limitées de néosynthèse par le rein (Hurwitz and Kretchmer, 1986), les entérocytes étaient capables de synthétiser de l'arginine à partir de la glutamine et de la citrulline (Blachier et al., 1993) (voir paragraphe 1.2.1.1.1.), réalisant un cycle de l'urée incomplet puisqu'à ce stade de développement, l'arginase entérocytaire est très peu exprimée (Wu, 1995). Par ailleurs, à un stade ultérieur du développement, l'arginine et l'ornithine non-métabolisées dans les entérocytes et présents dans la veine porte sont utilisées par les hépatocytes périportaux pour la transformation de l'ammonium généré par le catabolisme des acides aminés en urée dans le cycle de l'urée (Meijer et al., 1990). L'arginine et l'ornithine sont transportées dans les hépatocytes par un transporteur de basse affinité (Closs et al., 1993) qui est donc fonctionnel en situation postprandiale. Ce système de détoxication est inductible puisque les activités des cinq enzymes du cycle de l'urée sont augmentées en réponse à une augmentation de l'apport protéique (Morimoto et al., 1990) par des régulations prétraductionnelles (Morris et al., 1987). L'incorporation de l'ammonium dans le glutamate qui conduit à la synthèse de glutamine *via* l'activité glutamine synthétase des hépatocytes périverneux participe également au contrôle de l'ammonémie (Häussinger, 1990). De fait, des augmentations des concentrations systémiques d'ammonium sont délétères vis-à-vis du système nerveux central au-delà de 50 μM (Cooper and Plum, 1987).

Cependant, les allégations concernant certains acides aminés (e.g. arginine et aspartate) présents dans certains produits présentés comme adaptés à une dépense musculaire intense et destinés à l'élimination de déchets azotés ne sont pas justifiées, même si l'arginine et l'aspartate interviennent dans le fonctionnement du cycle de l'urée (voire les chapitres IX et X).

Mis à part les acides aminés cités plus haut qui interviennent dans le métabolisme interorgane, d'autres acides aminés n'existant pas dans les protéines comme la β -alanine, l'homocystéine et l'homosérine sont des intermédiaires du métabolisme des acides aminés. La β -alanine, par exemple, est produite lors du catabolisme de la cytosine et de l'uracile. Enfin, on peut citer les acides aminés rarement rencontrés dans les protéines qui ne possèdent pas de codage par triplet et qui sont synthétisés par modification d'un acide aminé précurseur. C'est le cas de l'hydroxyproline qui dérive de la proline et qui est abondant dans le collagène et les protéines fibreuses ainsi que dans quelques protéines végétales (Prockop and Kivirikko, 1995). L'hydroxylysine qui est le dérivé 5'-hydroxylé de la lysine est également présente dans les hydrolysats de collagène. On peut également citer la N-méthyllysine, la N-triméthyllysine et la méthylhistidine qui sont des dérivés méthylés des acides aminés précurseurs présents dans certaines protéines musculaires (Young and Munro, 1978).

En conclusion, le métabolisme des acides aminés (arginine et glutamine notamment) conduit à la synthèse d'acides aminés non présents dans les protéines (ornithine, citrulline) qui jouent des rôles physiologiques importants dans le cadre du métabolisme interorgane en particulier aux niveaux hépatique, intestinal et rénal.

1.1.4. Acides aminés précurseurs d'intermédiaires du cycle de Krebs

Les acides aminés sont utilisés en tant que substrats oxydatifs pour la fourniture d'énergie dans différents phénotypes cellulaires. Si les séquences multi-enzymatiques pour l'oxydation des 20 acides aminés sont différentes, celles-ci convergent finalement vers plusieurs intermédiaires du cycle de Krebs (*i.e.* acétyl-CoA, α -cétoglutarate, succinyl-CoA, fumarate et oxaloacétate). Le cycle de Krebs permet la biosynthèse d'équivalents-réduits, le transfert d'électrons jusqu'à l'accepteur final O_2 , la sortie de protons de la matrice à travers la membrane mitochondriale interne vers l'espace intermembranaire et finalement la synthèse d'ATP par la F_0/F_1 ATPase. On estime environ à 10-15 % la part de la production d'énergie par l'organisme humain due au catabolisme des acides aminés (Rennie and Tipton, 2000). Les acides aminés subissent la dégradation oxydative soit dans le cadre du renouvellement physiologique des protéines cellulaires, soit lorsque l'apport en protéines alimentaires dépassent les besoins de l'organisme pour la synthèse protéique, soit enfin pendant le jeûne quand les glucides ne sont pas disponibles en quantités suffisantes. Parmi les acides aminés, la glutamine et le glutamate jouent des rôles prépondérants dans le métabolisme azoté. Ces deux acides aminés sont fortement métabolisés par l'aire splanchnique. En effet, l'administration en post-absorptif par voie entérale chez le volontaire sain a permis de montrer que l'aire splanchnique séquestre environ 50 % de la glutamine et environ 90 % du glutamate (Matthews et al., 1993, Battezzati et al., 1995). De plus, 80 % du glutamate extrait est oxydé dans ces conditions. Il apparaît que le glutamate qui est retrouvé dans la veine porte est celui qui provient de la glutamine et qui n'est pas oxydé par l'intestin (Battezzati et al., 1995). Les entérocytes sont de gros consommateurs de glutamine qui représente l'un de leurs substrats oxydatifs majeurs (Windmueller and Spaeth, 1975). Dans le modèle porc, il a été montré que l'utilisation de glutamine par les entérocytes est déjà importante à la naissance et reste haute pendant la période d'allaitement (Darcy-Vrillon et al., 1994, Reeds et al., 1996). La glutamine est également fortement utilisée par les entérocytes humains et augmente la consommation d'oxygène par ces cellules (Ashy et al., 1988). La glutamine est transformée dans les mitochondries d'entérocytes en glutamate et ammonium par l'activité glutaminase (Curthoys and Watford, 1995). Le glutamate est ensuite transaminé avec production d' α -cétoglutarate, d'alanine à partir du pyruvate et d'aspartate à partir d'oxaloacétate. L' α -cétoglutarate formé rentre ensuite dans le cycle de Krebs. Le glutamate peut également générer de l' α -cétoglutarate (et de l'ammonium) grâce à l'activité glutamate déshydrogénase, mais cette activité est modeste dans la muqueuse intestinale (Madej et al., 2002). Même si une grande partie du catabolisme des acides aminés a lieu dans le foie, les acides aminés à chaîne ramifiée (leucine, isoleucine et valine) sont oxydés dans les muscles, le tissu adipeux, le rein et le système nerveux. Ces tissus extrahépatiques contiennent une amino-transférase, absente du foie, qui convertit les acides aminés à chaîne ramifiée en leur α -cétocides correspondants (Harper et al., 1984).

Cependant, chez l'individu sain, les allégations relatives aux acides aminés ramifiés contenus dans des produits conçus pour le sportif et supposés prévenir la fonte musculaire ne sont pas justifiées par des faits expérimentaux provenant d'études scientifiquement validées (voir les chapitres IX et X).

En absence de glucose exogène, c'est-à-dire en situation de jeûne, les acides aminés constituent des substrats pour la néoglucogénèse. Celle-ci se fait principalement au niveau du foie, même si le rein et les muscles squelettiques possèdent l'équipement enzymatique pour cette biosynthèse *de novo* (Felig, 1975). La néoglucogénèse rénale ne devient significative qu'après un jeûne à long terme (Newsholme and Leech, 1990). Ainsi, en l'absence d'un apport exogène en glucides, la formation d'un substrat énergétique central, *i.e.* le glucose, provient principalement des acides aminés libérés par les muscles. Dans ces

conditions, l'alanine et la glutamine représentent à elles deux les 2/3 de tous les acides aminés libérés par le muscle (Wahren et al., 1976). Après transamination en pyruvate, l'alanine est transformée en oxaloacétate par l'activité pyruvate carboxylase. L'oxaloacétate, par l'intermédiaire de cinq activités enzymatiques, conduit à la synthèse de glucose. La glutamine est également un substrat important pour la néoglucogénèse, notamment *via* sa conversion préalable en alanine. Cette conversion se fait au niveau des entérocytes (Windmueller and Spaeth, 1975). Enfin, il faut noter que dans le muscle, la glutamine peut être formée à partir d'autres acides aminés, et en particulier à partir de la chaîne carbonée qui provient du catabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée. Chez le volontaire sain en post absorptif, 5-8 % de la production endogène de glucose provient de la glutamine ; cette proportion s'élève à 16 % après un jeûne de 36 h (Hankard et al., 1997). Le contrôle du flux néoglucogénique s'opère principalement au niveau des enzymes pyruvate carboxylase, pyruvate kinase et phosphoenolpyruvate carboxykinase (Groen et al., 1986). Ce contrôle est assuré par de nombreux facteurs incluant les hormones glucagon et insuline, la concentration intracellulaire en acétyl CoA et l'état énergétique cellulaire *via* les rapports ATP sur ADP et GTP sur GDP. Le contrôle hormonal de la néoglucogénèse peut se faire à court ou à long terme. Le contrôle à court terme est médié par 4 hormones : le glucagon, l'insuline, les catécholamines et le cortisol. Le contrôle à long terme est impliqué dans les états de jeûne prolongé. Cette régulation est due essentiellement au glucagon qui, *via* l'AMP cyclique, augmente l'expression de plusieurs enzymes de la néoglucogénèse (Pilkis and Granner, 1992). Du point de vue de la régulation métabolique, il est intéressant de noter qu'étant donné que l'oxydation des acides gras augmente le contenu cellulaire en acétyl CoA, la pyruvate déshydrogénase est inhibée et la pyruvate carboxylase est activée de telle manière que, globalement, on observe une baisse de l'oxydation des glucides et une hausse de la néoglucogénèse. En d'autres termes, l'oxydation des acides gras active la néoglucogénèse à partir de l'alanine et des autres acides aminés rentrant au niveau du pyruvate.

Si de nombreux acides aminés sont considérés comme glucogéniques, seuls six acides aminés (ceux qui sont dégradés en acétoacétyl-CoA et/ou acétyl-CoA) sont cétogéniques (leucine, lysine, phénylalanine/tyrosine, isoleucine, tryptophane, thréonine) (figure 30). Le classement entre acides aminés glucogéniques et cétogéniques n'est pas totalement exclusif dans la mesure où quatre acides aminés sont à la fois glucogéniques et cétogéniques (isoleucine, phénylalanine/tyrosine, thréonine, tryptophane).

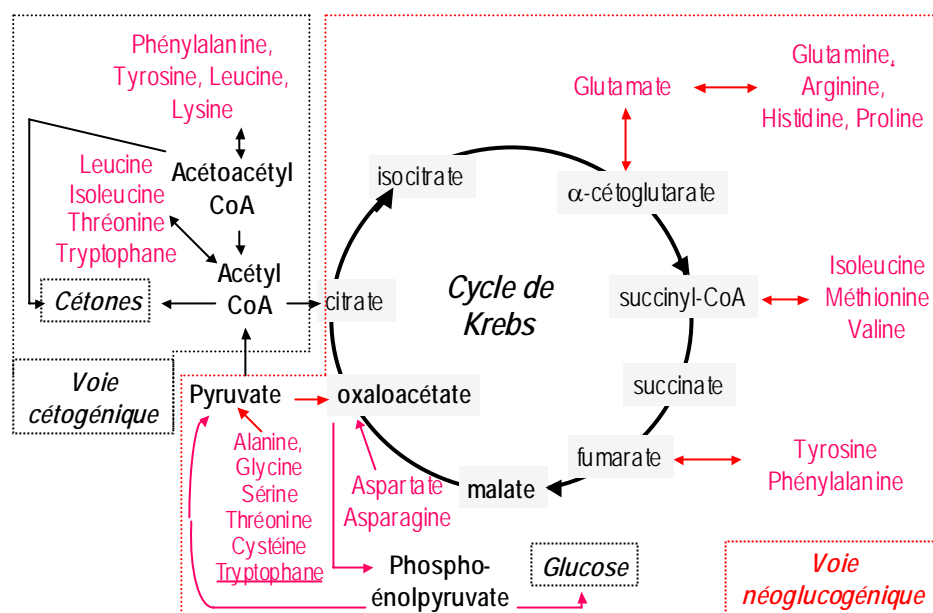


Figure 30 : Les squelettes carbonés de plusieurs acides aminés entrent dans le cycle de Krebs par différentes voies

En conclusion, les acides aminés sont utilisés comme substrats oxydatifs pour la fourniture d'énergie dans différents phénotypes cellulaires. Parmi les acides aminés, la glutamine et le glutamate jouent un rôle prépondérant de ce point de vue notamment au niveau de l'aire splanchnique. En situation de jeûne, les acides aminés sont des substrats pour la néoglucogénèse qui se fait principalement au niveau hépatique.

1.1.5. Métabolisme de la proline

La proline est considérée comme un acide aminé conditionnellement indispensable. La proline peut être synthétisée dans l'organisme à partir de l'arginine et du glutamate.

Ces deux acides aminés sont des précurseurs de la pyrroline 5-carboxylate (P5C), précurseur direct de la proline (Herzfeld et al., 1977). L'activité arginase intracellulaire permet de générer, à partir de l'arginine, l'ornithine et l'urée. L'ornithine peut être fortement métabolisée par l'ornithine aminotransférase (OAT) qui permet la synthèse de P5C. De fait, chez l'homme déficient en OAT, on détecte une hyperornithinémie (Valle and Simell, 1995). P5C peut être ensuite utilisé pour la synthèse de proline et de glutamate respectivement grâce à la P5C réductase et à la P5C déshydrogénase. Ces deux enzymes sont présentes dans de nombreux tissus (Herzfeld et al., 1977), et l'utilisation de la P5C dans ces deux voies métaboliques a été bien étudiée dans l'intestin grêle (Wu and Morris, 1998) et dans la glande mammaire (Mezl and Knox, 1977).

La synthèse intestinale de proline à partir de l'arginine dépend du stade de développement et de l'état nutritionnel (Wu et al., 1996). Par exemple, dans le modèle porc, la synthèse de proline au départ d'arginine est indétectable dans les entérocytes de nouveau-nés ou de porcelets allaités, mais cette voie métabolique est fonctionnelle chez l'animal sevré (Wu et al., 1996). Ce résultat fournit une explication partielle sur le fait que la proline est un acide aminé indispensable chez les porcelets nouveau-nés mais pas chez les animaux sevrés (Wu, 1998). La proline est également non indispensable chez l'homme adulte (Irwin and Hegsted, 1971) et cet acide aminé est l'un des plus abondants de tous les acides aminés présents dans le lait humain (Davis et al., 1994).

Etant donné la haute activité de l'ornithine carbamoyl transférase (*i.e.* l'enzyme qui condense l'ornithine et le carbamoylphosphate en citrulline) dans les mitochondries des entérocytes (Blachier et al., 1991), il existe une possibilité d'utilisation de l'ornithine pour la synthèse de citrulline. Cependant, l'enzyme de synthèse du carbamoylphosphate dans la mitochondrie (*i.e.* la CPSI) est exprimée à un niveau bas dans les entérocytes (Wu et al., 1994) comparativement à l'activité OAT. Il en résulte que, dans les entérocytes, l'ornithine est davantage métabolisée *via* l'OAT pour former la P5C que pour former la citrulline. De plus, dans les entérocytes, l'activité P5C déshydrogénase mitochondriale est très faible par rapport à l'activité P5C réductase cytosolique (Wu et al., 1996). Il s'ensuit que le P5C n'est quasiment pas converti en glutamate dans l'intestin mais sert de précurseur dans le cytosol pour la synthèse de proline.

Les contributions relatives de l'arginine et du glutamate pour la synthèse endogène de proline varient selon les tissus considérés. Dans les tissus présentant un besoin élevé en proline (par exemple les cartilages et les os), la voie de biosynthèse de P5C est relativement limitée d'où une contribution plus importante de la voie OAT pour la synthèse de proline (Smith and Phang, 1978).

Les collagènes, qui sont les protéines les plus abondantes de l'organisme et qui jouent un rôle structural, contiennent une forte proportion de proline (van der Rest and Garrone, 1991). Ils sont abondants dans la matrice extracellulaire. Les fibroblastes et les ostéoblastes sont les principaux phénotypes cellulaires impliqués dans la production des collagènes. Pour la stabilité des triples hélices de collagènes, un nombre élevé de résidus proline doit être hydroxylé à des sites spécifiques de ces protéines (Veis and Sabsay, 1987). L'activité d'hydroxylation des résidus proline est assurée par une 4-prolyl hydroxylase. Cette réaction d'hydroxylation nécessite la présence d'un agent réducteur : l'acide ascorbique.

1.2. Acides aminés précurseurs avec « fonction signal » associée

1.2.1. Arginine précurseur pour la synthèse de NO

L'arginine, acide aminé classé conditionnellement indispensable, est utilisée pour la synthèse des protéines corporelles et intervient dans d'autres voies métaboliques d'importance que sont la synthèse d'urée, de monoxyde d'azote (NO), de créatine et d'agmatine. Le métabolisme inter-organe comporte encore des zones d'ombres et l'orientation relative de l'arginine entre les différentes voies métaboliques est complexe. Cette partie s'attache à développer l'importance de la synthèse de monoxyde d'azote, mais sans le dissocier de l'ensemble du métabolisme de l'arginine, afin d'étudier la question de la relation précurseur-produit. La question des effets sécrétagogues sera traitée dans une autre partie.

1.2.1.1. Métabolisme de l'arginine

1.2.1.1.1. Absorption et synthèse endogène d'arginine

Synthèse de novo

Chez le nouveau-né, l'arginine est abondamment synthétisée par l'entérocyte à partir de citrulline, par la voie de l'arginosuccinate (Wu and Morris, 1998, Morris, 2004a, Blachier et al., 1993). Chez l'enfant et l'adulte, la synthèse d'arginine a lieu majoritairement au niveau rénal, à partir de citrulline synthétisée dans l'intestin (voir paragraphe 1.1.3.). Les concentrations plasmatiques en citrulline semblent gouverner la synthèse rénale d'arginine. Beaucoup de tissus ont également la capacité de synthétiser de l'arginine à partir de citrulline (cycle Citrulline-Arginine). Cette capacité est surtout connue pour les tissus où la synthèse de NO est induite (macrophages) et où le recyclage de la citrulline permettrait en partie de reformer de l'arginine pour permettre une forte production de NO. L'endothélium vasculaire possède probablement ce recyclage pour la production basale de NO (Mori and Gotoh, 2004, Wu and Meininger, 1993). L'arginine ainsi synthétisée semble être surtout réutilisée localement. Enfin, le foie synthétise une quantité très élevée d'arginine, mais cette arginine n'est pratiquement pas disponible pour les autres organes (Wu and Morris, 1998). En effet, du fait de l'organisation étroite des enzymes de l'uréogénèse en métabolome, les intermédiaires formés comme l'arginine sont strictement utilisés localement et ne sont pas échangés avec les autres tissus. Le foie ne capte pas non plus de citrulline et ne se présente que comme un tissu utilisateur d'arginine (capté ou, surtout, formé *in situ*) pour la production d'urée (Morris, 2004b).

Ainsi chez l'adulte, le métabolisme interorgane intestin-rein assure l'essentiel de la production *de novo* d'arginine. Une moindre production intestinale de citrulline limite donc la formation d'arginine dans l'organisme (Dahnakoti et al., 1990). La production de citrulline par l'intestin, les concentrations plasmatiques en citrulline et la synthèse d'arginine par le rein sont ainsi considérablement amoindries en cas de suppression d'une partie de la masse intestinale (Crenn et al., 2003, Wakabayashi et al., 1995). Cependant, dans ces modèles comme chez les insuffisants rénaux, le flux total d'arginine et les concentrations plasmatiques en arginine ne sont que peu ou pas affectés (Wu and Morris, 1998). Ceci illustre essentiellement le fait que la production endogène d'arginine est en fait assez faible, de l'ordre de 5 à 20 % du flux total (Castillo et al., 1993, Wu and Morris, 1998, Morris, 2004a). Néanmoins, sur une journée, cette synthèse (de 1 à 4 g.j⁻¹) pourrait représenter de 20 % à 100 % de l'apport alimentaire moyen en arginine (van de Poll et al., 2004, Venho et al., 2002). Au final, le flux d'arginine est donc essentiellement fonction de la protéolyse.

Chez le sujet sain, l'homéostasie de l'arginine dépendrait donc surtout de l'apport alimentaire et du contrôle du catabolisme de l'arginine, et peu d'une modulation de la synthèse endogène d'arginine (à partir de la citrulline) dans les reins (Castillo et al., 1994, Hallemeesch et al., 2004, Prins et al., 1999) (alors que la synthèse rénale est considérablement augmentée en situation infectieuse, (Hallemeesch et al., 2002)).

Absorption, biodisponibilité

Malgré quelques contradictions dans la littérature, on peut situer la biodisponibilité de la L-arginine par voie orale autour de 40-70 % (Bode-Boger et al., 1998, Gannon et al., 2002, Tangphao et al., 1999b, Tangphao et al., 1999c). Comme nous l'avons vu plus haut, l'essentiel de l'extraction en premier passage est le fait de l'intestin, le foie prélevant relativement peu d'arginine alimentaire. Une étude récente a estimé que le prélèvement portal d'arginine pour la synthèse d'urée correspondait à 5-10 % de la production d'urée par le foie (Nissim et al., 2002). Après ingestion d'arginine sous forme libre, la concentration maximale est atteinte en 1h – 1h30 et la demi-vie est de l'ordre de 1h30 (Bode-Boger et al., 1998, Gannon et al., 2002, Tangphao et al., 1999b, Tangphao et al., 1999c).

1.2.1.1.2. Catabolisme de l'arginine

L'arginine entre dans 5 voies métaboliques :

- 1 - la production d'urée (arginine → ornithine + urée, l'ornithine ouvrant la voie vers la synthèse des polyamines) ;
- 2 - la protéosynthèse ;
- 3 - la synthèse de créatine (arginine → guanidinoacetate → créatine) ;
- 4 - la synthèse de NO (arginine → NO + citrulline) ;
- 5 - la synthèse d'agmatine (arginine → agmatine + CO₂).

Si on s'en tient aux produits directs, l'arginine sert de précurseur à la formation de deux composés considérés comme des composés « signal » : le NO et l'agmatine.

Les enzymes du catabolisme de l'arginine sont souvent co-exprimés dans la plupart des tissus et les métabolites de chaque voie ont souvent la capacité de contrôler l'orientation métabolique de l'arginine, bien que l'organisation étroite des enzymes n'ait pas été identifiée (Morris, 2004a). Le métabolisme inter-organe de l'arginine est particulièrement complexe, en particulier par l'existence d'une compartimentation étroite. Aussi connaît-on assez mal la façon dont l'ensemble est contrôlé. Par exemple, environ 15 % seulement de la production totale d'urée dans l'organisme provient de l'arginine plasmatique. En raison de la forte compartimentation hépatique signalée plus haut, le foie extrait relativement peu d'arginine plasmatique. D'autres tissus ont une activité arginase (isoforme II, dans l'endothélium vasculaire, les macrophages, le rein, l'intestin, etc.). Cette activité arginase semble importante au regard de la compétition avec les autres voies, en particulier avec la synthèse de NO. A ce titre, la synthèse de l'inhibiteur de l'arginase (NG-hydroxyarginine) a lieu dans des tissus extrahépatiques qui ne possèdent pas l'équipement complet pour l'uréogénèse, et la synthèse de NG-hydroxyarginine pourrait moduler l'orientation métabolique de l'arginine dans ces tissus en situation normale ou infectieuse (Morris, 2004a, Morris, 2004b, Wu and Morris, 1998).

1.2.1.2. Production de monoxyde d'azote

Métabolisme

Le NO a suscité un intérêt énorme ces dix dernières années et son rôle crucial est établi dans une extrêmement grande variété de processus physiologiques (voir par exemple, (Susswein et al., 2004, Shah et al., 2004, Patel et al., 2001, Kingwell, 2000).

Le NO est produit par trois types de NO-synthase. Deux sont constitutives, il s'agit de l'isoforme nNOS (type I) et eNOS (type III), regroupées sous le terme cNOS. Une est inductible par des endotoxines et des cytokines : l'isoforme iNOS (type II). Les NOS se présentent sous forme de dimères, chaque monomère étant associé à une calmoduline (Wu and Morris, 1998). Les formes constitutives sont calcium dépendantes.

Au vu de la forte réactivité du produit formé, la localisation cellulaire des différentes NOS est probablement importante pour la transduction du signal, et de nombreux travaux cherchent à établir la fonctionnalité de cette localisation et de son organisation (Michel and Feron, 1997).

Au niveau de l'endothélium vasculaire, eNOS est associée, au sein de microdomaines membranaires de type cavéoles, à un transporteur de l'arginine (CAT-1) et à une protéine (caveoline-1) (Feron et al., 1996, Feron et al., 1998). Cette protéine assure la structure de la cavéole, permet un contrôle fin de la transduction de la signalisation afférente (comme la translocation du Ca^{2+}) et contrôle également directement l'activité d'eNOS (Minshall et al., 2003, Xu et al., 2001a, Xu et al., 2001b, Shaul, 2003). Les cavéoles illustrent l'existence d'organisation structurale de l'activité eNOS en une unité métabolique finement contrôlée, capable d'assurer de manière rapide la transduction de différents stimuli neurohumoraux ou physiques (Rizzo et al., 1998).

La production de NO par eNOS est sous le contrôle de cette structure et de la présence du substrat (l'arginine), de nombreux cofacteurs dont la tétrahydrobioptérine (BH_4), et d'inhibiteurs compétitifs endogènes, en particulier la diméthyl-arginine asymétrique (ADMA). En cas d'insuffisance d'arginine ou de BH_4 , ou d'excès d'ADMA, eNOS est en situation de découplage et produit alors plus d'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et moins de NO (Sydow and Munzel, 2003). Le découplage de eNOS est un phénomène auto-entraînant car une plus grande production de $O_2^{\cdot-}$ favorise, entre autres, l'oxydation du BH_4 , l'augmentation des concentrations en ADMA et la dissociation des cavéoles (Peterson et al., 1999, Katusic, 2001).

La signalisation par le NO n'est pas seulement fonction de la production par eNOS mais également de la réaction avec différents composés qui détermine l'activité du NO. Les espèces réactives oxygénées (ERO), en particulier le $O_2^{\cdot-}$ qui réagit fortement avec le NO pour former du peroxynitrite ($ONOO^-$), inhibent l'activité du NO et favorisent un cycle vicieux par la formation de cette espèce réactive azotée particulièrement délétère (Squadrito and Pryor, 1998, Eiserich et al., 1998, Stanger and Weger, 2003). A l'inverse, les thiols, comme le glutathion, semblent favoriser la signalisation du NO et limiter le stress oxydant (Bryan et al., 2004, Liu et al., 2004, Rassaf et al., 2002, Muller et al., 2002, Mariotti et al., 2001a).

Le NO est responsable de la transduction d'un nombre incroyable de signaux au niveau de divers effecteurs. Beaucoup de ses actions sont liées à l'activation de la guanylate cyclase par nitrosylation du fer hémérique. L'activation de la guanylate cyclase interfère avec un grand nombre de voies de signalisation (Raghavan and Dikshit, 2004). Par exemple, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire ou la vasodilatation sous stimulus sont liés à l'augmentation des concentrations en GMPc.

La production de NO est quantitativement faible par rapport au flux d'arginine. Elle correspond à environ 1 % du flux plasmatique d'arginine en condition normale chez l'homme (Boger and Bode-Boger, 2001, Castillo et al., 1996). Le plasma est le pool précurseur de la synthèse d'environ 55 % du NO produit (Castillo et al., 1996), le reste provenant probablement du flux d'arginine issu de la protéolyse ou du cycle arginine-citrulline et qui est directement canalisé localement vers la production de NO (Wu and Meininger, 1993). L'extraction splanchnique d'arginine en premier passage contribue à 16 % de la production totale de NO (Castillo et al., 1996).

En revanche, en situation d'induction des formes iNOS, la production est bien plus élevée. La production totale de NO est ainsi plus que doublée 5 heures après l'induction d'un choc endotoxinique chez la souris, et cette augmentation provient de l'induction de iNOS, la production de NO par cNOS étant au contraire réduite (Hallemeesch et al., 2003). Si une faible production de NO signale un dysfonctionnement associé à un risque pathologique à long terme, une forte production, comme en situation de stress, s'accompagne d'un stress oxydant délétère pour les tissus, en particulier par la nitration de protéines.

En situation normale, la distinction entre forme constitutive (cNOS) et forme inducible (iNOS) reste une simplification. En fait, l'expression de cNOS est régulée et iNOS est exprimée en petite quantité en situation normale. Ainsi, une expression importante de cNOS et une expression faible de iNOS correspond à une situation de bon fonctionnement, où la production de NO est finement contrôlée et reste mesurée.

Importance de la production de NO pour le fonctionnement cardiovasculaire

La production et l'activité normale du NO est le témoin d'un fonctionnement normal des tissus qui expriment cNOS. Au niveau vasculaire, le NO est un élément clé du fonctionnement. Il est le principal vasodilatateur produit par l'endothélium vasculaire. Il contrôle également l'adhésion leucocytaire, l'agrégation plaquettaire, la thrombose, la prolifération des cellules musculaires vasculaires, l'angiogenèse, le remodelage artériel, ainsi que la libération d'autres substances paracrines par l'endothélium (Schafer et al., 2004, Rudic et al., 1998, Cooke and Tsao, 1997). Le bon fonctionnement de l'endothélium vasculaire est étroitement lié à cette capacité de production de NO, de manière basale et sous provocation (Vapaatalo and Mervaala, 2001). Le dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire n'est pas seulement présent chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires mais également chez les sujets à risque (tabac, hypertension, hypercholestérolémie, obésité, diabète, etc.) sans manifestation clinique (Brown and Hu, 2001, West, 2001). La moindre production et/ou activité du NO est ainsi un marqueur primaire du risque cardiovasculaire et pourrait également être largement impliquée dans l'étiologie d'autres pathologies comme le syndrome métabolique ou le diabète de type II (Harrison and Cai, 2003).

Modulation alimentaire de la production de NO

L'intérêt pour la modulation alimentaire de la production de NO tient surtout à l'idée de prévention, primaire ou secondaire, des pathologies cardiovasculaires. Les recherches conduites depuis une dizaine d'années ont pu suggérer ou établir des effets favorables ou défavorables de certains aliments, nutriments ou composés alimentaires sur la production de NO et sur l'expression de cNOS et iNOS (Brown and Hu, 2001, Wu and Meininger, 2002). Nous ne citerons ici que quelques exemples illustratifs de relations générales. Signalons par exemple qu'un régime riche en acides gras saturés limite la production de NO et que chez le patient hypercholestérolémique, la production de NO et la fonction endothéliale (dilatation à l'hyperhémie et expression des adhésines) sont inversement corrélées aux concentrations en VLDL, LDL, cholestérol total, LDL oxydé, homocystéine, et positivement aux concentrations en HDL (Wu and Meininger, 2002, de Koning and Rabelink, 2002).

Il est intéressant de noter que chez le sujet sain, une dysfonction endothéliale transitoire apparaît pendant la phase postprandiale après un repas (ou une charge) riche en sucre ou en graisse (Akbari et al., 1998, Title et al., 2000, Nappo et al., 2002). L'excursion triglycéridémique ou glycémique postprandiale semble expliquer la dysfonction constatée (Williams et al., 1998, Marchesi et al., 2000).

Du point de vue du mécanisme, les données de la littérature peuvent expliquer l'ensemble des actions des nutriments ou des marqueurs/facteurs de risque sur la production de NO. On a en particulier mis en avant le rôle du stress oxydant, qui limite la production et l'activité du NO (Nappo et al., 2002). En effet, le stress oxydant réduit la concentration en cofacteurs, augmente la concentration d'ADMA (par inhibition de l'enzyme qui assure son hydrolyse), altère l'organisation des cavéoles (par exemple par l'action des LDL oxydées) et réduit l'activité du NO (Sydow and Munzel, 2003, Peterson et al., 1999, Katusic, 2001, Alp et al., 2003). L'ADMA, dont les concentrations sont augmentées dans un nombre considérable de situations où la production de NO est atténuée, pourrait être un déterminant clé de la production de NO (Cooke, 2004). Notons que, comme les concentrations plasmatiques en ADMA sont très faibles (le rapport arginine/ADMA est de l'ordre de 200), l'importance réelle du phénomène d'inhibition compétitive souligne que le ratio doit être beaucoup plus faible au voisinage de cNOS, ce qui confirme à nouveau l'importante compartimentation métabolique (Morris, 2004c).

Au vu du métabolisme de l'arginine évoqué plus haut, il est intéressant de se demander si la production de NO est dépendante de l'apport alimentaire en arginine.

La réduction de l'apport en arginine réduit la production de NO chez le rat sain ou dans un modèle de blessure expérimentale (Wu et al., 1999a, Bulgrin et al., 1993) et cette réduction est très importante quand la masse intestinale a été réduite (Wakabayashi et al., 1994).

Cependant, 6 jours de régime dépourvu d'arginine réduit le flux et la concentration plasmatique d'arginine mais n'altère pas la production de NO chez l'homme sain (Castillo et al., 1995). Par ailleurs, la diminution (modérée) des concentrations plasmatiques en arginine (induite par un régime déficient ou provoquée artificiellement), n'a pas été associée chez la souris et l'homme sains à une modification de la production de NO (Tangphao et al., 1999a, Hallemeesch et al., 2004).

La question des effets d'un apport supplémentaire en arginine sur la production de NO a été posée très tôt et il a été constaté, initialement sur des modèles cellulaires, qu'une augmentation des concentrations extracellulaires en arginine entraînait une augmentation de la production de NO (Wu and Morris, 1998, Morris, 2004a). Comme le K_m de l'enzyme purifiée est faible (3 μM), le niveau normal de concentration intracellulaire en arginine suppose un fonctionnement à vitesse maximale et donc pas d'effet d'une augmentation des concentrations en arginine. Ce paradoxe a été énoncé très tôt mais il se résout si on considère, comme on l'a vu plus haut, que eNOS se trouve en réalité au sein d'une organisation complexe et compartimentée. L'existence des cavéoles, l'activité de CAT-1, le rôle des cofacteurs, l'existence d'inhibiteurs et la présence d'arginase sont autant d'éléments pour expliquer ce paradoxe (Closs et al., 2000). Au final, le K_m apparent de la synthèse de NO à partir d'arginine extracellulaire est de 73-150 μM , c'est à dire dans la gamme des K_m des systèmes de transports de l'arginine (100-150 μM) et des concentrations plasmatiques (50-150 μM à jeun, 100-250 μM en postprandial) (Wu and Morris, 1998) (Mariotti *et al.* données personnelles). Dans ces conditions, l'accessibilité du substrat au niveau intime de l'enzyme est susceptible de moduler la production de NO.

Epidémiologiquement, il n'a pas été mis en évidence de relation entre l'apport en arginine et le risque de maladie coronarienne (Oomen et al., 2000, Venho et al., 2002).

L'intérêt d'un apport supplémentaire en arginine est très largement démontré dans diverses situations pathologiques [par exemple (Clarkson et al., 1996, Hutchison et al., 1999, Campisi et al., 1999). Chez le sujet sain, à risque ou malade, un apport massif d'arginine (voie orale ou intraveineuse) augmente la production de NO et améliore les fonctions liées, comme la dilatation de l'artère brachiale à l'hyperhémie, la résistance périphérique totale, etc. (Preli et al., 2002, Thorne et al., 1998), et l'effet ne s'explique pas uniquement par l'effet sécrétagogue de l'arginine à forte dose (Bode-Boger et al., 1999). Cependant les doses d'arginine utilisées sont très importantes, le plus souvent très au-delà de ce qu'il est possible d'atteindre par l'alimentation.

Chez le sujet sain ou à risque, à doses supra-nutritionnelles « raisonnables », les données pour juger de l'intérêt de l'arginine sont moins nombreuses et restent assez contradictoires. Chez le sujet à risque (hypercholestérolémique), une supplémentation en arginine à dose élevée (12 g par jour) entraîne des améliorations hémodynamiques au repos et en situation de stress (West et al., 2005b), réduit l'adhésion leucocytaire, normalise l'agrégation plaquettaire (Chan et al., 2000, Wolf et al., 1997) et réduit l'homocystéinémie (West et al., 2005b). Chez la femme post-ménopausée, une supplémentation de 9 g d'arginine ne semble pas augmenter la production de NO et ne s'accompagne d'aucune amélioration de la fonction endothéliale ou de l'expression des adhésines (Blum et al., 2000). Signalons que, chez l'homme sain, deux études avaient déjà rapporté l'absence d'effet d'une supplémentation à forte dose (20-21 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$) sur la fonction vasculaire endothélium-dépendante (Chin-Dusting et al., 1996, Adams et al., 1995). En revanche, chez le sujet sain, une supplémentation en arginine par voie diététique (+ 6 g) ou par complément (+ 10 g) réduit la pression artérielle (Siani et al., 2000). En outre, chez le sujet sain, 6 g d'arginine par jour réduisent la dysfonction endothéliale induite par un repas riche en lipides (Marchesi et al., 2001). Une étude suggère une augmentation immédiate de la production de NO et de l'activation du signal GMPc chez le sujet sain après ingestion de 6 g d'arginine (Bode-Boger et al., 1998), sans néanmoins d'effet sur les paramètres hémodynamiques. Chez le volontaire sain, un supplément de 3 g d'arginine à un mélange équilibré d'acides aminés n'affecte pas la fonction endothéliale, mais tend paradoxalement à réduire de façon

transitoire la réactivité des muscles lisses de l'artère brachiale dans la période postprandiale (Mariotti et al., 2005).

Au final, les bénéfices d'un apport supplémentaire en arginine quant à la production de NO et ses répercussions fonctionnelles restent difficiles à évaluer.

Points importants

D'une façon générale, l'effet et l'intérêt d'une augmentation de l'apport en arginine (impliquée dans la synthèse de NO) à doses nutritionnelles restent à démontrer chez l'homme. A l'inverse, une supplémentation d'arginine à très forte dose (supra-nutritionnelle) a des effets bénéfiques avérés dans certaines situations pathologiques cardiovasculaires. Parmi ses nombreuses fonctions, le monoxyde d'azote (NO) est un acteur central de l'homéostasie de l'endothélium vasculaire, et le dysfonctionnement de la voie de signalisation dans laquelle il est impliqué augmente l'athérogénicité.

1.2.2. Acides aminés régulateurs métaboliques et à effet sécrétagogue

Certains acides aminés jouent des rôles de régulateurs métaboliques, soit en modifiant les activités catalytiques d'enzymes impliquées dans les voies anaboliques et cataboliques, soit en modulant la sécrétion d'hormones.

Un exemple classique de régulation métabolique est l'inhibition de la pyruvate kinase, l'enzyme de conversion du phosphoenolpyruvate en pyruvate, par l'alanine. Cette inhibition participe aux mécanismes qui permettent, en situation de jeûne, d'éviter, dans les hépatocytes, la survenue simultanée de la néoglucogénèse et de la glycolyse.

Un deuxième exemple de régulation métabolique par les acides aminés qui est au centre du catabolisme de ces derniers est l'activation allostérique de la première enzyme du cycle de l'urée *i.e.* la carbamoylphosphate synthétase I (CPS I) par le N-acétylglutamate (Felipo et al., 1988). Ce dernier métabolite est produit au départ du glutamate grâce à l'activité N-acétylglutamate synthase dans les mitochondries. L'arginine, outre le fait qu'elle soit un des intermédiaires du cycle de l'urée, est un activateur de la N-acétylglutamate synthase. Ainsi, suite à une augmentation du contenu cellulaire en N-acétylglutamate, l'activité CPS I est augmentée, ce qui permet d'augmenter l'efficacité de la conversion de l'ammonium en urée (Lusty, 1981).

Si l'implication de l'arginine et du glutamate en tant qu'acteurs de la régulation de l'ammoniémie est clairement établie, il n'existe pas de raison de penser que, chez l'individu sain, la consommation de ces acides aminés libres dans divers suppléments puisse apporter un avantage de ce point de vue.

Des travaux ont par ailleurs montré que les acides aminés interviennent dans les régulations métaboliques des cellules de mammifères par le biais de modifications de volumes intracellulaires. Par exemple, la capacité des acides aminés à stimuler la synthèse de glycogène et à inhiber la glycogénolyse dans les hépatocytes est reliée à leur capacité à augmenter le volume cellulaire (Baquet et al., 1990, Lang et al., 1989). Ce gonflement cellulaire induit par certains acides aminés est dû au transport dépendant du sodium de ces acides aminés à travers la membrane plasmique et à la production de catabolites non-perméants tels le glutamate et l'aspartate (Häussinger, 1996, Lang et al., 1998, Meijer et al., 1992, Krause et al., 2002). Ces effets anaboliques et anti-cataboliques du gonflement cellulaire ont des répercussions sur d'autres voies métaboliques telles la synthèse et la dégradation des protéines (Hallbrucker et al., 1991), la synthèse et l'oxydation des acides gras (Guzman et al., 1994) et des processus cellulaires tels l'autophagie (Lang et al., 1998).

Comme indiqué plus haut, certains acides aminés ont des effets sécrétagogues. Par exemple, parmi les acides aminés, l'arginine est connue pour être le meilleur sécrétagogue de l'insuline à la fois *in vivo* et *in vitro*. Cependant, cet effet sécrétagogue n'est observé qu'en présence de concentrations suffisantes de glucose (Blachier et al., 1989a) et pour des doses qui dépassent largement la quantité d'arginine absorbée après ingestion d'un repas (Gannon et al., 2002). Etant donné que l'ornithine mime les effets de l'arginine (Blachier et al., 1989a), que l'arginine s'accumule dans les cellules des îlots de Langerhans (Malaisse et

al., 1989) et que l'analogue non-métabolisable homoarginine mime les effets sécrétagogues de l'arginine (Blachier et al., 1989b), il apparaît que cet acide aminé cationique agit sur les cellules sécrétrices d'insuline de part sa capacité à dépolariser la membrane plasmique ; un phénomène suivi de l'ouverture des canaux calciques sensibles à la différence de potentiel membranaire (Blachier et al., 1989a). Cependant, il a été de plus proposé que le monoxyde d'azote synthétisé au départ d'arginine par la monoxyde d'azote synthase des cellules endothéliales et/ou des cellules alpha et delta des îlots de Langerhans puisse participer à la sécrétion d'insuline par un effet paracrine (Spinas, 1999).

Un autre exemple d'effet sécrétagogue des acides aminés concerne le même acide aminé arginine qui est capable, après infusion ou ingestion orale, de stimuler la libération d'hormone de croissance GH (Merimee et al., 1965, Jackson et al., 1968). D'autres acides aminés comme l'ornithine et la lysine sont également capables de provoquer une sécrétion de GH (Evain-Brion et al., 1982, Knopf et al., 1965). Cette réponse sécrétoire est très variable selon les individus (Merimee et al., 1965) et est réduite chez les sujets âgés (Tanaka et al., 1991). Cependant, d'autres acides aminés comme les acides aminés à chaîne ramifiée sont pratiquement incapables d'augmenter la libération de GH (Knopf et al., 1965). La consommation de mélange d'acides aminés préalablement à des exercices de force est utilisée par de nombreux individus dans le but d'augmenter la sécrétion de GH induite par l'exercice et de favoriser la masse et la force musculaire. De fait, la GH, dont la sécrétion est augmentée par l'exercice (Pritzlaff et al., 1999), agit comme une hormone anabolique qui augmente la captation des acides aminés et la protéosynthèse (Sheffield-Moore and Urban, 2004). Cependant, il n'existe pas d'argument basé sur des études scientifiques rigoureuses qui montre qu'une supplémentation orale en acides aminés conduit à une augmentation de la masse et de la force musculaire plus importante que ce que l'exercice en lui-même est capable de provoquer (Chromiak and Antonio, 2002).

Points importants

Certains acides aminés (par exemple l'arginine) exercent des effets sécrétagogues à doses supra-nutritionnelles. Néanmoins, l'effet et l'intérêt de doses nutritionnelles de ces acides aminés restent controversés.

1.2.3. Acides aminés neurotransmetteurs, précurseurs de neurotransmetteurs et amines biogènes

Certains acides aminés (méthionine, phénylalanine, tyrosine, tryptophane, glutamate, arginine, histidine), en tant que tels ou en tant que précurseurs de composés biologiquement actifs, exercent diverses fonctions dans l'organisme. L'utilisation de ces acides aminés dans ces voies métaboliques est cependant faible par rapport à l'utilisation pour la synthèse protéique.

Le glutamate par exemple est un neurotransmetteur excitateur et le précurseur du gamma-aminobutyrate (GABA). La tyrosine peut-être convertie en dopamine par l'activité monooxygénase qui utilise le tétrahydrobioptérine comme cofacteur (Nagatsu, 1995). Cette réaction constitue la première étape (limitante) pour la biosynthèse des catécholamines. Le tryptophane est le précurseur de la sérotonine (Fernstrom, 1981) (voir également le chapitre VI).

Expérimentalement, la disponibilité en acides aminés précurseurs peut influencer le taux de biosynthèse des neurotransmetteurs (Wurtman and Fernstrom, 1975, Lehnert and Wurtman, 1993, Fernstrom, 2000), même si les conséquences fonctionnelles du niveau d'apport des acides aminés précurseurs au niveau du système nerveux sont encore mal connues. Dans les études expérimentales, les acides aminés précurseurs sont souvent administrés à des doses qui dépassent largement les apports nutritionnels habituels et/ou dans des situations nutritionnelles peu réalistes (par exemple dans le cadre d'un régime protéoprive). Pour illustrer ce dernier point, le cas de glutamate de sodium est démonstratif. Le glutamate de sodium est utilisé en tant qu'exhausteur de goût avec des consommations moyennes estimées entre 0,3 et 3,0 g par jour (Giacometti, 1979). Il a été proposé que la

consommation de glutamate de sodium pouvait être à l'origine du « Syndrome du Restaurant Chinois » (SRC), un syndrome qui peut survenir rapidement au cours d'un repas pris dans un restaurant chinois et qui dure quelques heures sans effets résiduels (Kerr et al., 1979). Les symptômes décrits incluent des palpitations, des engourdissements, des maux de tête, une transpiration abondante, etc. D'un point de vue expérimental, il a été rapporté que des doses très importantes de glutamate de sodium pouvaient provoquer des lésions neurologiques dans un modèle de primate non-humain nouveau-né (Olney and Sharpe, 1969, Olney et al., 1972). L'administration systémique (mais non l'administration orale) de glutamate de sodium augmente le niveau de glutamate au niveau de l'hypothalamus de rat (Bogdanov et al., 1996). De fait, le glutamate est très fortement métabolisé au niveau intestinal notamment dans les voies oxydatives et dans les réactions de transaminations (Matthews et al., 1993, Blachier et al., 1999). A partir d'un ensemble d'études plus récentes (Geha et al., 2000, Walker and Lupien, 2000), et en particulier d'études contrôlées et randomisées, il s'avère que seule l'ingestion de très grandes quantités de glutamate de sodium sans prise de nourriture peut provoquer chez une très faible proportion d'individus (et de manière non-reproductible) certains symptômes du SRC. De manière intéressante, certains symptômes du SRC ressemblent à ceux dus à une intoxication à l'histamine. Quand le contenu en histamine est mesuré dans les plats proposés par la cuisine chinoise, certains d'entre eux contiennent des niveaux d'histamine proches des valeurs toxiques établies par la Food and Drug Administration (FDA) (Chin et al., 1989).

Parmi les métabolites générés à partir d'acide aminé, l'histamine est une amine biogène aux multiples fonctions avec notamment des rôles dans la sécrétion d'acide gastrique (Samuelson and Hinckle, 2003), dans la réponse immune (Schneider et al., 2002) et dans les processus inflammatoires (Nathan, 2002). De plus, l'histamine est considérée comme un neurotransmetteur (Ohtsu and Watanabe, 2002) et module la prolifération cellulaire (Diks et al., 2003, Medina et al., 1999). La synthèse d'histamine dépend d'une simple étape de décarboxylation de l'histidine catalysée par l'histidine décarboxylase qui utilise le pyridoxal 5'-phosphate comme cofacteur (Medina et al., 1999).

Les polyamines (putrescine, spermidine et spermine) peuvent être synthétisées par de nombreux phénotypes cellulaires à partir de l'arginine et *via* sa conversion en ornithine et urée. L'ornithine est décarboxylée par l'ornithine décarboxylase en putrescine qui sert de précurseur aux autres polyamines. Le niveau de polyamines intracellulaires est finement régulé par de nombreuses voies comme la biosynthèse, le transport à partir des sources exogènes (plasma et lumière intestinale), la dégradation et l'efflux (Osborne and Seidel, 1990, Bartos et al., 1977, Thomas and Thomas, 2001). On trouve les polyamines en quantités variables dans pratiquement tous les aliments, entre 10 et 500 nmol.g⁻¹ de nourriture (Bardocz et al., 1995), et également dans le lait maternel humain (Romain et al., 1992). Les polyamines sont strictement indispensables à la prolifération cellulaire (Gamet et al., 1991, Celano et al., 1989). Le fait que la surexpression de l'enzyme ornithine décarboxylase dans des cellules saines suffise en elle-même à induire la transformation maligne (Auvinen et al., 1992) a renforcé l'intérêt des biologistes pour cette enzyme dont l'expression est hautement régulée dans les cellules (Lökvist et al., 1993). La flore colique peut synthétiser des amines biogènes, dont notamment la putrescine (Macfarlane and Cummings, 1991), susceptibles d'agir sur les cellules de l'épithélium colique.

La production d'agmatine chez l'animal et l'homme n'est étudiée que depuis peu.

L'agmatine est produite à partir de l'arginine sous l'action de l'arginine décarboxylase, une enzyme qui n'a été identifiée que récemment chez les mammifères. L'expression, très faible, est relativement plus importante dans le foie et le rein (Morris, 2004b). L'expression d'une arginine décarboxylase active chez l'homme a été montrée récemment (Zhu et al., 2004). Il faut cependant signaler que l'activité réelle de décarboxylation de l'arginine dans différents tissus et chez différentes espèces reste controversée (Morris, 2004c).

Au niveau hépatique, une étude a suggéré que c'est l'agmatine produite par l'arginine décarboxylase mitochondriale qui augmente la synthèse de N-acétyl-glutamate et ainsi explique l'activation de l'uréogénèse par un régime riche en arginine ou en protéines (Nissim

et al., 2002). Il est intéressant de remarquer que ce serait par l'agmatine que la faible quantité d'arginine alimentaire extraite par le foie, qui n'entre pas dans le cycle de l'uréogénèse mais est hydrolysée au niveau mitochondrial par l'arginase II et l'arginine décarboxylase, permettrait de signaler l'apport en protéines pour permettre un premier niveau d'ajustement de l'uréogénèse (Waterlow, 1999). Dans ce cas précis, il faut noter que l'agmatine intervient en tant que régulateur métabolique.

L'agmatine, qui est hydrolysée en putrescine et urée, est une voie d'entrée secondaire mineure pour la synthèse des polyamines. L'agmatine pourrait à la fois inhiber l'activité ornithine décarboxylase et réduire le transport de putrescine, réduisant ainsi les concentrations tissulaires en polyamines (Blantz et al., 2000).

Il a été également suggéré que l'agmatine module l'activité des NOS. Ainsi l'agmatine favorise l'activité de cNOS et est en particulier largement impliquée dans l'augmentation de la filtration glomérulaire par l'arginine (Lortie et al., 1996, Schwartz et al., 1997, Blantz et al., 2000, Raghavan and Dikshit, 2004). Par ailleurs, l'agmatine aldéhyde (un métabolite de l'agmatine) inhibe iNOS (Blantz et al., 2000, Raghavan and Dikshit, 2004). L'agmatine pourrait donc être l'intermédiaire qui favorise en condition normale un fort ratio d'activité cNOS/iNOS, garant d'un fonctionnement normal. De plus, l'agmatine est un sécrétagogue de l'insuline (Sener et al., 1989) et un modulateur de la prolifération cellulaire (Satriano et al., 1998, Mayeur et al., 2005).

Enfin, l'agmatine semble être un ligand des récepteurs alpha 2-adrénergiques et imidazoline et possède toutes les caractéristiques d'un neurotransmetteur (Reis and Regunathan, 1999, Reis and Regunathan, 2000). L'agmatine semble donc exercer à la fois des fonctions de neurotransmetteur et d'amine biogène.

Les rôles physiologiques de l'agmatine ne sont pas encore clairement établis et beaucoup d'effets restent à montrer *in vivo*.

Points importants

La disponibilité en acides aminés précurseurs de neurotransmetteurs pourrait influencer le taux de biosynthèse de ces derniers (par exemple dopamine et sérotonine). Cependant, l'amplitude et les conséquences de cette modulation par des apports à dose nutritionnelle sont encore mal connues.

2. Toxicité des acides aminés

Il existe peu d'arguments qui permettent de penser que les acides aminés dérivés des protéines alimentaires puissent présenter un risque pour la santé. Par conséquent, l'intérêt de la communauté scientifique s'est polarisé sur l'ingestion d'acides aminés libres à partir de suppléments alimentaires ou en tant qu'ingrédients (par exemple le glutamate de sodium en tant qu'exhausteur de goût et la phénylalanine et l'aspartate de l'aspartame).

Les limites supérieures de sécurité (*tolerable upper intake level* en anglais ou UL) ne sont déterminées pour aucun des acides aminés. Pour juger de la toxicité des acides aminés libres et tenter d'établir une limite supérieure de sécurité, plusieurs notions générales doivent être prises en considération (FNB/IOM, 2002)¹⁵ :

- on considère les acides aminés présents dans les protéines et seulement la forme L de ces acides aminés (mise à part la glycine qui est le seul acide aminé sans carbone asymétrique) ;
- les effets des acides aminés libres à long terme sont plus pertinents pour établir des ULs que les effets mesurés à court terme ;
- il convient d'insister sur les effets nocifs des acides aminés chez l'homme lorsqu'ils sont disponibles plutôt que sur les effets observés chez l'animal de laboratoire, compte-tenu des risques inhérents à toute extrapolation ;

¹⁵ Un nouveau volume des Dietary Reference Intakes (DRI) a été publié en 2005 (FNB/IOM, 2005), qui ne présente pas d'évolution majeure en ce qui concerne les éléments exploités dans le cadre de ce rapport. Toutefois, le groupe de travail a basé ses travaux sur le volume publié en 2002 qui est celui cité dans le rapport.

- historiquement, la toxicité des acides aminés a été appréhendée grâce à l'étude des maladies métaboliques comme la phénylcétonurie ou la leucinose ;
- de manière générale, les concentrations plasmatiques des acides aminés sont beaucoup plus hautes lorsque les acides aminés sont consommés dans les suppléments que lorsqu'ils sont des éléments des protéines alimentaires. Ceci doit être pris en compte pour l'établissement des UIs ;
- de nombreuses études de toxicité des acides aminés chez l'animal ont été conduites avec des régimes déficients en protéines. Les études, moins nombreuses, avec des animaux recevant un apport adéquat en protéines doivent être considérées comme plus pertinentes.

La suite de ce texte reprend les acides aminés par ordre alphabétique en résumant succinctement le métabolisme de chaque acide aminé, les effets nocifs observés en fonction de la dose chez l'animal et chez l'humain, les effets métaboliques des acides aminés et les effets des acides aminés au cours du développement lorsque ces données sont disponibles dans la littérature.

Alanine : l'alanine transaminase catalyse la conversion réversible de la L-alanine et de l' α -cétoglutarate en pyruvate et glutamate. L'alanine est un substrat pour la néoglucogénèse. L'ingestion moyenne quotidienne d'alanine alimentaire ou présente dans les suppléments représente $3,4 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ (*Third National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES III*) (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : chez le lapin, l'injection intracérébroventriculaire de 0,5 à 2,0 μg d'alanine provoque une hypothermie (Glyn and Lipton, 1981).

Effets chez l'homme : l'administration orale d'une dose unique d'alanine (50 g) augmente le niveau de l'insuline plasmatique (Genuth, 1973, Genuth and Castro, 1974, Rose et al., 1977). Cependant, aucune étude à long terme n'existe pour l'établissement d'une UL pour la L-alanine en supplément oral.

Arginine : la L-arginine est un précurseur pour la synthèse d'autres acides aminés présents dans les protéines (glutamate, proline) ou non-présents dans les protéines (ornithine, citrulline). Elle est également le précurseur de l'urée, des polyamines, de la créatine et du monoxyde d'azote. L'arginine sert dans le cycle de l'urée pour la détoxification de l'ammonium. Tous âges confondus, l'ingestion quotidienne moyenne d'arginine représente $4,2 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : lorsque des rats sont nourris avec des régimes hypoprotéiques supplémentés avec de la L-arginine (4 à 7,5 %), on observe une diminution du gain de poids (Harper et al., 1966, Sauberlich, 1961). Chez la souris, une supplémentation en arginine entre 0,5 et 3 % pendant 6 jours augmente le poids du thymus, son contenu en lymphocytes et l'activité *in vitro* des lymphocytes originaires de cet organe (Barbul et al., 1980). Avec des doses d'arginine comprises entre 60 et 240 mg par kg de poids corporel et par jour, une autre étude rapporte une augmentation du poids du thymus et une augmentation de la mitogénèse des cellules de la rate (Reynolds et al., 1990). En revanche, chez le rat, une étude plus récente rapporte qu'une diète enrichie avec 3 % de L-arginine pendant 15 jours n'affecte pas le poids du thymus de manière significative ni la prolifération des lymphocytes par rapport au témoin sans arginine (Ronnenberg et al., 1991).

Les effets de la L-arginine sur la croissance tumorale chez l'animal sont divergents. Certaines études (Barbul, 1986, Reynolds et al., 1988, Tachibana et al., 1985) indiquent une suppression de la croissance tumorale après ingestion orale d'arginine. D'autres études rapportent des effets stimulants de l'arginine sur la croissance des tumeurs (Yeatman et al., 1991, Grossie et al., 1992).

Effets chez l'homme : l'ingestion de 30 g de L-arginine (forme hydrochlorure) par jour pendant 7 jours chez le volontaire sain ne modifie ni les fonctions hépatiques, ni la créatinine ni la glycémie (Barbul et al., 1981). Quelques cas de nausée et de diarrhée sont cependant enregistrés. L'administration de 5 à 10 g de L-arginine (ou d'aspartate d'arginine) pendant 80 jours provoque des dysfonctionnements gastrointestinaux réversibles (De Aloysio et al.,

1982). Park et ses collaborateurs (Park et al., 1992) ont administré oralement 30 g de L-arginine à 10 patientes avec un cancer du sein pendant 3 jours immédiatement avant traitement chirurgical, le groupe témoin (10 patientes avec un cancer du sein) ne recevant pas d'arginine. Dans cette expérience, le taux médian quotidien de synthèse protéique dans les tumeurs du groupe arginine était plus que doublé par rapport au groupe témoin. De plus, chez les patientes recevant l'arginine, l'analyse histologique de l'expression de l'antigène K_i 67 révélait une stimulation marquée de cet antigène dans les tumeurs du groupe arginine. Ces données suggèrent que des doses élevées d'arginine peuvent stimuler la croissance tumorale. Cependant, le rôle de l'arginine dans le développement des cancers et les mécanismes impliqués sont encore loin d'être clairs (Lind, 2004). Par exemple, l'arginine est le précurseur commun du monoxyde d'azote et des polyamines. Or, le NO est un inhibiteur efficace de l'activité ornithine décarboxylase (Bauer et al., 2001, Blachier et al., 1998) qui permet la synthèse de polyamines strictement nécessaires à la prolifération cellulaire (Pegg, 1988). Le NO est également un inhibiteur de l'activité ribonucléotide réductase (Lepoivre et al., 1990). De fait, le NO exerce un fort effet antiproliférant sur les cellules issues d'adénocarcinomes coliques humains (Buga et al., 1998, Blachier et al., 1996). De plus, *in vivo*, un inhibiteur de la NO synthase stimule la synthèse de polyamines dans la muqueuse colique et favorise l'apparition de lésions préneoplasiques dans un modèle de chimioinduction de la carcinogenèse colique (Schleiffer et al., 2000). A l'inverse et de manière contradictoire, il a été rapporté qu'un inhibiteur sélectif de l'isoforme inducible de la NO synthase réduisait l'apparition de cryptes aberrantes coliques dans un modèle de rongeurs (Rao et al., 2002).

L'arginine a été utilisée pour le traitement d'enfants présentant une hyperammoniémie (Batshaw et al., 1984). Aux doses utilisées (175 à 350 mg de L-arginine par kg de poids corporel et par jour pendant 6 à 8 semaines), aucun effet nocif décelable n'a été rapporté.

Il n'a pas été fixé de NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*, niveau sans effet nocif observable), ni de LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*, plus petite dose induisant un effet nocif) pour la prise de supplément contenant de l'arginine chez l'adulte bien portant.

Asparagine : l'asparagine peut être convertie en aspartate et ammonium. La consommation quotidienne d'asparagine est de 7,4 g/100 g de protéines alimentaires (FNB/IOM, 2002). On ne dispose pas de données sur la toxicité de la L-asparagine en tant que supplément.

Aspartate : l'aspartate transaminase catalyse la conversion réversible de l'aspartate et de l' α -cétoglutarate en oxaloacétate et glutamate. L'aspartate intervient dans le cycle de l'urée pour la transformation de la citrulline en argininosuccinate. C'est de plus le précurseur des pyrimidines. L'ingestion quotidienne moyenne d'aspartate représente 6,5 g (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : chez le souriceau nouveau-né, l'aspartate à la dose de 2 g par kg de poids corporel augmente les lésions hypothalamiques et l'obésité, et réduit par la suite la taille des organes reproductifs lorsque les observations sont poursuivies pendant 7 mois (Schainker and Olney, 1974). Cependant, les lésions hypothalamiques sont réduites lorsque l'aspartate est donné conjointement à des glucides. L'administration d'aspartate monosodique dans l'eau a été rapportée comme provoquant des hyperplasies transitionnelles de l'épithélium cellulaire du pelvis rénal chez les rats adultes (Cohen et al., 1995, Kitamura et al., 1996).

Par ailleurs, l'aspartate peut être consommé sous la forme d'aspartame, ester méthylique du dipeptide L-aspartyl-L-phénylalanine. Une étude récente réalisée chez des rats très âgés avec l'aspartame, qui sur une base pondérale peut produire jusqu'à 40 % d'acide aspartique, associe l'apparition de des lésions hyperplasiques et néoplasiques du pelvis rénal à la consommation d'acide aspartique provenant de cette source (Soffritti and Belpoggi, 2005). L'analyse des résultats bruts de cette étude a montré que l'administration des fortes doses d'aspartame étaient associées aux symptômes identifiés chez le rat, bien que les animaux étudiés présentaient un taux élevé de pyélonéphrites qui pourrait les prédisposer à développer ces pathologies (Avis AESA, 2006). Cependant, il est connu que ces symptômes

peuvent également apparaître chez le rat à la suite de l'exposition à des fortes doses d'autres substances chimiques irritantes comme les sels de sodium d'aspartate, d'ascorbate, de succinate, de glutamate et de bicarbonate (Cohen et al., 1995) qui produisent une calcification du pelvis rénal comme conséquence d'une perturbation du métabolisme calcique chez ces animaux (Avis AESA, 2006). Toutefois, ces effets semblent être spécifiques des rats et n'ont pas été considérés comme pertinentes chez l'homme (Avis AESA, 2006).

Il faut également signaler qu'une étude sur primates non-humains n'a pas démontré d'effets nocifs au niveau de l'hypothalamus après ingestion d'une dose unique d'aspartame (Reynolds et al., 1980). En injection subcutanée pendant 10 jours, l'aspartate de sodium (2,2 à 4,4 g.kg⁻¹ de poids corporel et par jour) réduit la fertilité chez les souris mâles et femelles (Pizzi et al., 1978).

Effets chez l'homme : des études spécifiques sur la toxicité de l'aspartate chez l'homme n'ont pas pu être identifiées lors de la rédaction de ce rapport. Le métabolisme important de ce composé permet de supposer que les doses tolérables d'aspartate sont assez élevées. Cependant, les données scientifiques actuelles ne permettent pas de proposer une UL pour l'acide aspartique.

Acides aminés à chaîne ramifiée (leucine, isoleucine et valine) : les acides aminés à chaîne ramifiée subissent la transamination en présence d' α -cétoglutarate qui va conduire à la biosynthèse de glutamate et de l' α -cétacide correspondant (l' α -cétosocaproate à partir de la leucine, l' α -cétob- β -méthyl-valérate à partir de l'isoleucine et l' α -cétisovalérate à partir de la valine). Chacun de ces cétoacides subit ensuite une décarboxylation oxydative catalysée par une cétoacide deshydrogénase (BCKAD). Les produits de cette décarboxylation subissent ensuite plusieurs étapes de transformation qui conduit à la synthèse d'acétyl-CoA, d'acide acétoacétique, de propionyl-CoA et de succinyl-CoA. L'ingestion moyenne quotidienne de leucine, d'isoleucine et de valine à partir des aliments et des suppléments représente respectivement 6,1 ; 3,6 et 4,0 g (FNB/IOM, 2002).

Il est bien connu que les acides aminés à chaîne ramifiée entrent en compétition avec d'autres acides aminés (en particulier tryptophane et tyrosine) dans les phénomènes de transport à travers les membranes cellulaires (Anderson and Johnston, 1983). Quoique les acides aminés à chaîne ramifiée ne soient pas des précurseurs directs des neurotransmetteurs, ils peuvent affecter le transport des acides aminés à travers la barrière hémato-encéphalique et donc les concentrations de certains neurotransmetteurs dans le système nerveux central (Fernstrom, 1973).

Effet chez l'animal : chez l'animal, les acides aminés à chaîne ramifiée entrent en compétition avec le tryptophane et la tyrosine au niveau de la barrière hémato-encéphalique (Ashley and Anderson, 1975, Fernstrom, 1973). Il semble que l'ingestion à hautes doses d'un des acides aminés à chaîne ramifiée peut réduire l'appétit et la prise de poids chez l'animal de laboratoire (Block, 1989, Harper et al., 1984).

L'isoleucine peut agir en tant que promoteur de la carcinogénèse chimio-induite de la vessie chez le rat (Kakizoe et al., 1983, Nishio et al., 1986). Dans ces expériences, 2 à 4 % d'isoleucine sont utilisés pendant 40 à 60 semaines. De manière intéressante, la leucine utilisée à la même dose dans ces expériences agit également comme un promoteur dans ce modèle (Kakizoe et al., 1983, Nishio et al., 1986). La leucine est tératogène chez le rat femelle gestante à la dose de 15 mg par kg de poids corporel en injection intrapéritonéale (Persaud, 1969). L'auteur propose que les effets observés pourraient résulter d'un effet du traitement sur le taux de synthèse protéique pendant le développement embryonnaire.

Effets chez l'homme : il n'existe pas à notre connaissance de publication sur les effets éventuellement nocifs d'une alimentation supplémentée en acides aminés à chaîne ramifiée.

Leucinose : la leucinose ou maladie des urines à odeur de sirop d'érable (*Maple Syrup Urine Disease*, MSUD), appelée ainsi en raison de l'odeur spécifique des acides organiques excrétés dans les urines, est une maladie métabolique autosomale récessive. Son incidence se situe entre 1/120 000 et 1/500 000. Elle est caractérisée par une élévation des concentrations plasmatiques des acides aminés à chaîne ramifiée et une augmentation de

l'excrétion urinaire des α -cétoacides correspondants (Westall, 1967, Menkes et al., 1954). En 1960, une diminution des capacités cellulaires d'oxydation des α -cétoacides correspondants aux acides aminés à chaîne ramifiée chez les patients atteints de leucine est rapportée (Dancis et al., 1960), qui est attribuée à des altérations congénitales de l'activité catalytique du complexe α -cétoacide déshydrogénase. En 1964, est introduit un régime alimentaire strict avec un apport limité d'acides aminés à chaîne ramifiée qui, en réduisant l'accumulation de ces acides aminés et de leurs métabolites à l'origine d'effets neurotoxiques (Riviello et al., 1991), pose les bases d'un traitement efficace des patients atteints de leucine (Snyderman et al., 1964). La première mutation de l' α -cétoacide déshydrogénase est décrite en 1989 (Zhang et al., 1989) et, depuis, plus de 50 mutations ont été décrites (Schadewaldt and Wendel, 1997, Ogier de Baulny and Saudubray, 2002). Les acides aminés à chaîne ramifiée représentent environ 30 % des acides aminés indispensables ingérés chez le sujet sain (Harris et al., 2004). La principale voie d'utilisation des acides aminés à chaîne ramifiée est leur incorporation dans les protéines. Compte-tenu de la déficience du complexe déshydrogénase mitochondrial dans la leucine, ces acides aminés et leurs métabolites s'accumulent quand l'apport dépasse les capacités métaboliques de l'organisme.

Cystéine : la cystéine est formée par la conversion métabolique de la L-méthionine et de la L-sérine. Elle est le précurseur de la taurine et un des acides aminés précurseurs de glutathion et d'hydrogène sulfureux. Enfin, elle est un précurseur pour la synthèse de pyruvate et du coenzyme nucléotidique CoA. L'ingestion moyenne de cystéine représente $1,0 \text{ g.j}^{-1}$ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : la cystéine peut interagir sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NDMA) (Olney, 1994). Chez le souriceau nouveau-né, une dose unique de cystéine égale à 3 g par kg de poids corporel induit après 5 heures des effets neurotoxiques tels la nécrose des neurones hypothalamiques et des lésions rétinienne (Olney and Ho, 1970). L'injection sous-cutanée de L-cystéine (1,2 g par kg de poids corporel) produit chez le rat une dystrophie permanente de la rétine (Karlsen and Pedersen, 1982). Une administration aiguë de L-cystéine à la dose de $1,9 \text{ g.kg}^{-1}$ chez le rat résulte en des altérations ultrastructurales des cellules de Sertoli et des spermatozoïdes (Bernacchi et al., 1993).

Effets chez l'homme : une dose unique de 5 et 10 g de L-cystéine provoque des nausées chez le volontaire sain (Carlson et al., 1989). Il n'y a pas d'UL fixée pour la cystéine.

Glutamate et glutamate de sodium : le glutamate est métabolisé dans les réactions de transamination. Il conduit, en présence de pyruvate, à la synthèse d' α -cétoglutarate et d'alanine et, en présence d'oxaloacétate, à la production d'aspartate et d' α -cétoglutarate. Le glutamate peut également subir la désamination oxydative en produisant l' α -cétoglutarate et l'ammonium. Il peut être synthétisé lors du catabolisme d'autres acides aminés tels l'arginine, la proline et l'histidine. La glutamine est un précurseur de glutamate et d'ammonium. A l'inverse, le glutamate est un précurseur de glutamine. Enfin, le glutamate est un des acides aminés précurseurs de glutathion. L'ingestion moyenne de glutamate présent dans les protéines et les suppléments alimentaires représente $15,4 \text{ g.j}^{-1}$ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : les études chez la souris ont montré un effet du glutamate injecté en sous-cutané pendant 10 jours (2,2 à 4,2 g par kg de poids corporel et par jour) aboutissant à une prise de poids (Olney, 1969). Chez le rat, le glutamate de sodium à la dose de 4 g par kg de poids corporel inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance (Terry et al., 1981). La mesure des effets à long terme du glutamate (1 à 4 % dans l'aliment) chez l'animal pendant 2 ans n'a pas révélé d'augmentation de l'apparition de tumeurs malignes (Ebert, 1979).

Effets chez l'homme : chez l'homme, il existe une relation entre le niveau de glutamate sérique et les nausées pour des concentrations égales ou supérieures à 1 mM (Levey et al., 1949). De très fortes doses de glutamate (i.e. 10 g) prises oralement stimulent la sécrétion de prolactine et de cortisol (Carlson et al., 1989). Il ne semble pas que la consommation de glutamate soit associée à des effets nocifs chez l'homme. Quoique l'ingestion de cet acide aminé sous sa forme monosodique ait été parfois associée au syndrome du restaurant

chinois, il existe peu de raisons de penser que l'ingestion de glutamate de sodium soit à l'origine de ce syndrome (Walker and Lupien, 2000) (voir la partie 1.2.3. du chapitre IV). Aucune UL pour le glutamate n'a été établie à ce jour.

Glutamine : la glutamine est métabolisée en glutamate, ammonium, alanine, aspartate, citrulline et proline. C'est un substrat oxydatif majeur de nombreux phénotypes cellulaires. De plus, la glutamine est un donneur d'azote pour la biosynthèse des nucléotides. Le taux de biosynthèse chez l'adulte est estimé à 60-100 g.j⁻¹ (Van Acker et al., 1999).

Effets chez l'homme et l'animal : parmi les nombreuses études dans lesquelles la glutamine est administrée chez l'homme, peu d'effets nocifs ont été rapportés à des doses comprises entre 0,1 et 0,4 g par kg de poids corporel, même s'il s'agit le plus souvent d'études où le glutamine est administrée en aigu (Ziegler et al., 1990, Jian et al., 1999, Morlion et al., 1998, Lacey et al., 1996, Garlick, 2001).

La glutamine est un substrat énergétique utilisé par les cellules néoplasiques (Kovacevic and Morris, 1972) et la prolifération de ces cellules ainsi que la croissance tumorale sont reliées au niveau d'activité de la glutaminase (Knox et al., 1969, Colquhoun and Newsholme, 1997). Cependant, l'administration orale de glutamine n'augmente pas la croissance tumorale chez le rat (Klimberg et al., 1990) et peut même la ralentir (Fahr et al., 1994, Klimberg and Mc Clennan, 1996).

Glycine : la glycine est le seul acide aminé sans carbone asymétrique. Elle est un précurseur pour la biosynthèse de sérine, ainsi que pour la synthèse de glutathion, de créatine, des purines et de l'hème de l'hémoglobine. L'apport alimentaire moyen en glycine représente 3,2 g.j⁻¹ (FNB/IOM, 2002).

Effet chez l'animal : une dose massive de glycine (*i.e.* 10 %) dans l'aliment provoque un ralentissement de croissance chez le rat (Harper et al., 1970).

Effet chez l'homme : il n'y a pas de données disponibles sur les effets de la glycine chez l'homme en administration chronique. Aucune UL n'a été fixée.

Histidine : l'histidine est un composé abondant de l'hémoglobine (*i.e.* 8 %). L'histidine est un précurseur de glutamate et d'histamine. L'érythropoïèse est diminuée par la consommation d'un régime sans histidine. L'effet est inversé lorsque l'histidine est réintroduite dans l'alimentation (Kopple and Swendseid, 1975). La consommation moyenne d'histidine représente 2,2 g.j⁻¹ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : chez le rat, la consommation de régime hypoprotéique supplémenté en histidine pendant 3 semaines provoque une perte de poids corporel en quelques jours (Benevenga and Steele, 1984). L'administration d'histidine pendant 7 à 46 jours (2 à 4 g par kg de poids corporel et par jour) chez le rat provoque un retard de croissance et une hypercholestérolémie (Harvey et al., 1981, Hitomi-Ohmura et al., 1992). Chez le rat, l'ingestion de 0,47 à 0,96 g d'histidine (forme monohydrochlorure) par kg de poids corporel et par jour pendant 104 semaines n'augmente pas l'apparition de tumeurs (Ikezaki et al., 1996).

Effets chez l'homme : à la dose de 4 g.j⁻¹, l'histidine provoque chez l'homme des céphalées et des nausées. A la très forte dose de 64 g.j⁻¹, l'histidine peut provoquer une anorexie et une perte d'acuité visuelle (Geliebter et al., 1981). Les données scientifiques disponibles ne permettent pas de fixer une UL pour la prise chronique de L-histidine.

Lysine : la lysine est un précurseur d'acétoacétyl-CoA, de carnitine et de cadaverine. De fortes doses de lysine peuvent entrer en compétition avec le transport de l'arginine (Kamin and Handler, 1951). Tout âge confondu, l'apport moyen quotidien de lysine est compris entre 5,3 g (NHANES III, (FNB/IOM, 2002)) et 6,1 g (Martin et al., 2004).

Effets chez l'animal : l'administration de lysine chez la rate gestante résulte en une augmentation de la mortalité foétale et diminue le poids corporel des mères et des fœtus (Cohlan and Stone, 1961, Funk et al., 1991, Matsueda and Niiyama, 1982).

Effets chez l'homme : chez l'enfant de 4 à 11 mois, la prise de 1,080 g de lysine (forme monohydrochlorure) pendant 28 jours n'a pas d'effet nocif détectable sur la physiologie du

tractus gastrointestinal (Dubow et al., 1958). Aucune UL n'a été fixée pour la lysine faute d'études suffisamment bien documentées.

Méthionine : la méthionine est un précurseur de succinyl-CoA, d'homocystéine, de cystéine, de créatine et de carnitine. De plus, la méthionine est le précurseur de la S-adénosyl-méthionine qui intervient dans le métabolisme des polyamines, de la créatine et de la phosphatidylcholine. L'apport moyen de méthionine est compris entre 1,8 g.j⁻¹ (NHANES III, (FNB/IOM, 2002) et 2,1 g.j⁻¹ (Martin et al., 2004).

Effets chez l'animal : dans les études animales, la méthionine est considérée comme un des acides aminés les plus toxiques (Health and Welfare Canada, 1990). Une dose de méthionine égale à 2,7 % du régime pendant 20 jours provoque un ralentissement de la croissance chez le rat (Benevenga et al., 1976). Une dose de méthionine comprise entre 2 et 4 % diminue le contenu en fer hépatique (Klavins et al., 1963) et augmente le dépôt de fer au niveau de la rate après 28 jours de traitement (Celander and George, 1963). Chez la rate gestante, 4 % de méthionine affecte le poids du placenta (Viau and Leatham, 1973).

Effets chez l'homme : une dose unique de 0,6 g de méthionine chez l'adulte et de 0,08 g chez l'enfant augmente le niveau plasmatique de L-méthionine et de L-alanine et diminue les concentrations plasmatiques de leucine, isoleucine, valine, tyrosine, tryptophane et phénylalanine (Stegink et al., 1980). Une dose unique de 7 g de méthionine a été rapportée comme étant capable d'induire un état léthargique (Perry et al., 1965). L'administration orale de 8 g.j⁻¹ de méthionine pendant 4 j abaisse les concentrations sériques en folates (Connor et al., 1978). Il n'y pas d'UL fixée pour la méthionine.

Phénylalanine : la phénylalanine est le précurseur de la tyrosine et de l'acétoacétyl-CoA. La consommation moyenne quotidienne de phénylalanine est évaluée à 3,4 g.j⁻¹ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : une étude chez le singe nouveau-né rapporte que 3 g par kg de poids corporel et par jour de phénylalanine provoque des effets neurotoxiques irréversibles (Waisman and Harlow, 1965).

Effets chez l'homme : la plupart des études concerne les effets de la consommation de larges doses d'aspartame. Chez l'adulte, des doses d'aspartame entre 4 et 200 mg.kg⁻¹ de poids corporel provoquent une augmentation de la phénylalaninémie (Filer and Stegink, 1988). L'ingestion d'une dose unique de 60 mg.kg⁻¹ de poids corporel d'aspartame par des adultes n'a pas d'effet décelable sur le comportement ou les performances cognitives (Lieberman et al., 1988). Les données disponibles ne sont pas suffisantes pour permettre de fixer une UL.

Phénylcétonurie : la phénylcétonurie (PKU) est une maladie métabolique héréditaire (incidence 1/16 000 – 1/25 000 naissances respectivement pour la forme classique et les formes intermédiaires et atypiques). Elle est caractérisée par une déficience hépatique en phénylalanine hydroxylase (phénylalanine 4-monoxygénase) ou par des anomalies du métabolisme d'un cofacteur de l'enzyme, la tétrahydrobioptérine (BH₄). Environ 400 mutations du gène codant pour la phénylalanine hydroxylase (PAH) ont été décrites (Zschocke, 2003). La PAH catalyse la conversion de la phénylalanine en tyrosine. Non traitée, cette déficience est à la base d'une hyperphénylalaninémie persistante (Antoshechkin et al., 1991), une hypotyrosinémie et la présence dans les urines de phénylcétones dont la production augmente avec les taux plasmatiques de phénylalanine. L'hyperphénylalaninémie persistante est associée à des retards mentaux et la seule approche thérapeutique permettant de protéger le développement psychomoteur des sujets atteints est la stricte limitation des apports en phénylalanine. De fait, les enfants nés même avec une forme sévère de PKU peuvent connaître un développement cognitif normal quand le suivi du régime commence tôt dans l'enfance et que les concentrations plasmatiques en phénylalanine sont maintenues à des niveaux proches de la normale (Waisbren et al., 1987). Le régime repose sur la suppression quasi-totale des protéines animales (plus riches en phénylalanine que les protéines végétales dont l'apport est cependant limité). L'apport est assuré par des substituts pauvres ou dépourvus en phénylalanine et un apport limité en

protéines couvrant les besoins en phénylalanine de manière à permettre la croissance sans dépasser la tolérance des individus (van Spronsen et al., 2001).

Proline : la proline est le précurseur du glutamate. Elle peut être hydroxylée en hydroxyproline. La proline et l'hydroxyproline sont présentes de manière abondante dans le collagène. L'ingestion moyenne représente $5,2 \text{ g.j}^{-1}$ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : il y a peu d'études des effets de la proline chez l'animal. Les rats recevant 50 mg par kg de poids corporel et par jour de L-proline pendant 1 mois n'ont pas permis d'identifier des effets nocifs de cet acide aminé (Kampel et al., 1990).

Sérine : la sérine est un des précurseurs pour la biosynthèse de cystéine et de sphingosine. Elle peut également être métabolisée en pyruvate. La consommation moyenne est de $3,5 \text{ g.j}^{-1}$ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : chez le rat, 100 mg.j^{-1} de L-sérine administrée pendant 14 jours par cathéter intragastrique induit une baisse de la consommation alimentaire (Artom et al., 1945). Une dose de 10 mg.j^{-1} de L-sérine provoque une baisse d'appétit, une augmentation de la mortalité et une nécrose rénale chez le rat (Morehead et al., 1945, Wachstein, 1947).

Effets chez l'homme : une dose unique de 15 g de sérine ne provoque pas chez le volontaire sain d'effets nocifs décelables (Pepplinkhuisen et al., 1980). Il n'y a pas d'UL définie pour la sérine chez l'homme.

Thréonine : c'est un acide aminé précurseur pour la synthèse de glycine et d'acétyl-CoA. La consommation moyenne est égale à 3 g.j^{-1} (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : chez le rat, 5 % de thréonine ajoutés à 10 % de caséine dans l'aliment provoque une diminution de la prise de poids par rapport au groupe témoin (caséine seule) (Muratmatsu et al., 1971). En revanche, chez le porc, 4 % de thréonine ajoutée à 20 % de protéines ne change ni la prise d'aliments ni le gain de poids (Edmonds and Baker, 1987, Edmonds et al., 1987).

Effets chez l'homme : il n'y a pas à notre connaissance d'étude chez l'adulte sain des effets d'une supplémentation orale en thréonine. Chez le nouveau-né, une étude montre que la thréoninémie est reliée à la quantité de thréonine dans l'aliment (Rigo and Senterre, 1980).

Tryptophane : le tryptophane est le précurseur de nombreux métabolites tels la sérotonine, la tryptamine, la mélatonine, la niacine et l'acide nicotinique. Il est également un précurseur d'acétyl-CoA. Une augmentation de l'apport en tryptophane augmente la synthèse de sérotonine dans le cerveau (Fregly et al., 1989, Leathwood and Ferstrom, 1990, Young, 1986). L'apport moyen quotidien représente en moyenne $0,9 \text{ g.j}^{-1}$ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : la supplémentation en tryptophane (5 %) dans une diète hypoprotéique pendant une période de 4 semaines réduit la prise alimentaire et le gain de poids chez les rongeurs (Benevenga and Steele, 1984, Harper et al., 1970). A la dose de 2 %, le tryptophane en supplément chez le rat pendant 80 semaines ne conduit pas à l'apparition de néoplasmes détectables (Birt et al., 1987). Chez le porc, le tryptophane à la dose de 4 % pendant 40 jours réduit la prise alimentaire et le gain de poids (Chung et al., 1991). Chez le rat, lorsque l'aliment est supplémenté avec 1,4 à 6 % de L-tryptophane, la prise de poids des mères gestantes et le poids de fœtus sont réduits (Funk et al., 1991, Matsueda and Niiyama, 1982).

Effets chez l'homme : une dose unique de 3 à 6 g de tryptophane augmente la concentration de sérotonine dans le fluide cérébrospinal (Young and Gauthier, 1981). L'administration de 2 g de L-tryptophane avant le repas diminue la prise alimentaire (Hrboticky et al., 1985). La prise de 5 g de tryptophane provoque des nausées et des céphalées (Greenwood et al., 1975). Enfin, une étude rapporte les effets d'une dose unique de tryptophane (50 mg par kg de poids corporel) qui provoque un état de léthargie 30 minutes après l'ingestion (Yuwiler et al., 1981).

Faute de données établissant les relations entre une consommation chronique de doses croissantes de tryptophane et les effets éventuellement nocifs, une UL n'a pas pu être établie pour cet acide aminé.

Tyrosine : la L-tyrosine est le précurseur de substances actives incluant l'adrénaline, la noradrénaline, la mélanine et la thyroxine. La tyrosine est également le précurseur de l'acétoacétyl-CoA. L'apport moyen quotidien est égal à 2,8 g.j⁻¹ (FNB/IOM, 2002).

Effets chez l'animal : les effets de la tyrosine sur la diminution du gain de poids est fonction du contenu en protéines de l'aliment. Par exemple, avec un régime hypoprotéique contenant entre 6 et 9 % de caséine, l'ingestion de 3 à 8 % de tyrosine exacerbe les effets de la diète hypoprotéique sur la diminution du gain de poids (Ip and Harper, 1973). Avec un apport protéique entre 15 et 24 % de caséine, les effets de la tyrosine sont réduits. Une supplémentation en tyrosine peut induire des lésions de la cornée chez le rat (Gipson et al., 1975). Avec une supplémentation de tyrosine (10 %) dans l'aliment pendant 15 jours, on enregistre une mortalité chez les rongeurs (Rich et al., 1973).

Effets chez l'homme : des doses importantes de tyrosine (500 mg par kg de poids corporel et par j) n'ont pas provoqué chez l'homme d'effets nocifs décelables (Al-Damluji et al., 1988, Glaeser et al., 1979, Sole et al., 1985). Une dose unique de 150 mg par kg de poids corporel de L-tyrosine provoque des augmentations marquées de la tyrosinémie (Cuhe et al., 1985, Glaeser et al., 1979) et de l'excrétion urinaire de catécholamines (Alonso et al., 1982). Il n'existe pas d'UL pour la tyrosine.

Composés N-nitrosés et amines hétérocycliques

Certains composés peuvent être produits notamment à partir des acides aminés lors de la cuisson ou du fumage des aliments (nitrosamines, amines hétérocycliques) ou être synthétisés de manière endogène (nitrosamines).

Les composés N-nitrosés sont un groupe de plusieurs centaines de composés divers parmi lesquels les N-nitrosamines volatiles qui incluent la N-nitrosodiméthylamine, la N-nitrosopyrrolidine et la N-nitrosopiperidine (Tricker and Preussmann, 1991). Cependant, les principales formes de composés N-nitrosés dans la nourriture sont non-volatils et comprennent un grand nombre de composés comme par exemple des protéines contenant des liens peptidiques N-nitrosoproline (Jägerstad and Skog, 2005). Enfin, un autre groupe de composés N-nitrosés, les nitrosamides, inclue des substances comme les N-nitrosurées et les N-nitrosoguanidines. Les nitrosamines, contrairement aux nitrosamides, doivent être métaboliquement activées pour être mutagènes. L'étape d'hydroxylation est catalysée par CYP2E1 (Lin and Hollenberg, 1999), mais d'autres cytochromes P450 ont été impliqués (Kamataki and Fujita, 1999). Le foie est le site principal de l'activation métabolique des nitrosamines (Jägerstad and Skog, 2005). Les expériences sur les modèles animaux montrent clairement un effet carcinogène des nitrosamines (Bartsch and Montesano, 1984). Quoique l'extrapolation chez l'homme soit hasardeuse, il a été proposé que les nitrosamines puissent être reliées aux cancers gastrointestinaux (Bartsch and Montesano, 1984). Cependant, les données disponibles ne sont globalement pas considérées comme convaincantes (American Institute for Cancer Research, 1997). Dans la plupart des pays occidentaux, l'exposition moyenne aux composés N-nitrosés représente entre 0,3 et 1,0 µg par personne et par jour (Gangolli and Wishnok, 1994). De manière intéressante, les nitrosamines peuvent être aussi produites de manière endogène par condensation d'une amine secondaire avec les nitrites dans des conditions acides ou encore les réactions peuvent être catalysées par des enzymes bactériennes à pH neutre (Calmels and Bartsch, 1985). Ainsi, de nombreuses bactéries de la flore colique sont capables de synthétiser des nitrosamines à un pH optimal de 7,5 (Suzuki and Mitsuoka, 1984). Les produits bactériens de N-nitrosation dans le gros intestin pourraient être en contact avec la muqueuse colique et la formation d'adduits à l'ADN avec la diméthylnitrosamine a été démontrée dans les tissus coliques humains (Autrop and Trump, 1978). Cependant, pour la formation luminale de

nitrosamines, les nitrites (qui sont utilisés comme agent de conservation de par leur activité antimicrobienne (Chow and Hong, 2002)) doivent être présents dans le gros intestin. Les nitrites ainsi que les nitrates peuvent diffuser à travers la muqueuse colique à partir des capillaires sanguins (Witter and Gatley, 1979). Par contre, il a été montré que la quantité de nitrites et nitrates qui passent la jonction iléocœcale est très faible (Macfarlane and Cummings, 1991). Il existe aussi une possibilité de production endogène de nitrites au niveau de la muqueuse colique dans les situations d'inflammation colique. Cette augmentation serait due à l'augmentation massive de l'expression de la forme inductible de la NO-synthase dans les cellules épithéliales coliques (Boughton-Smith and Moncada, 1993, Rachmilewitz and Podolski, 1995, Guihot and Blachier, 2000) ; un des produits terminaux du métabolisme du monoxyde d'azote étant les nitrites.

En ce qui concerne les amines hétérocycliques, plus de 20 composés ont été isolés à partir de denrées alimentaires (poissons, viandes) chauffées (Wakabayashi and Sugimura, 1992). La structure générale des amines hétérocycliques consiste en 2 ou 3 cycles avec un groupe aminé exocyclique attaché à un des cycles. Elles sont généralement divisées en sous-groupes tels les amino-carbolines, les imidazo-quinolines, les imidazo-quinoxalines et les imidazo-pyridines (Jägerstad and Skog, 2005).

Le groupement aminoimidazole de certaines amines hétérocycliques semble provenir de la créatine (ou créatinine) et d'autres groupements de ces entités semblent dériver de produits de réaction entre les acides aminés et les sucres *via* la réaction de Maillard (Jägerstad and Olsson, 1991). Ces différents précurseurs sont tous présents dans la viande ou dans les muscles de poissons : les acides aminés et les sucres provenant respectivement des protéines musculaires et du glycogène alors que la créatine est présente en quantité substantielle dans les muscles (voir partie 1.1.1.6. du chapitre IV). Une amine hétérocyclique comme par exemple la 2-amino-1-méthyl-6-phénylimidazo [4,5-b] pyridine peut être formée en chauffant un mélange de créatinine, de phénylalanine et de glucose (Wakabayashi and Sugimura, 1998). Certaines amines hétérocycliques peuvent être dérivées d'acides aminés libres ou d'acides aminés incorporés dans des peptides (Sugimura and Itai, 1977). Les amines hétérocycliques trouvées dans les viandes et poissons grillés représentent entre 0,03 et 70 ng.g⁻¹ selon les amines hétérocycliques dosées (Wakabayashi and Sugimura, 1998, Felton and Kulp, 2004).

Les amines hétérocycliques sont activées de manière endogène par certaines isoformes du cytochrome P450 (notamment CYP1A2) pour former des dérivés hydroxylaminés et ensuite modifiées par estérification avec l'acide acétique pour former les produits terminaux à l'origine des adduits à l'ADN (Sugimura, 2000). Dans les modèles animaux de carcinogenèse chimio-induite, les amines hétérocycliques entre 0,01 et 0,08 % peuvent induire des néoplasmes au niveau d'organes comme le colon, le foie, la glande mammaire, la prostate et la vessie après des temps compris en 52 et 112 semaines (Wakabayashi and Sugimura, 1998). Là encore, toute extrapolation à l'homme serait abusive et il n'existe pas à notre connaissance de preuves définitives que les amines hétérocycliques soient reliées de manière causale à l'apparition de cancers chez l'homme. Cependant, l'IARC considère que les amines hétérocycliques présentent un risque possible pour la carcinogenèse humaine (International Agency for Research on Cancer, 1987). CYP1A2 et l'acétyltransférase 2 qui sont impliquées dans l'activation métabolique des amines hétérocycliques sont polymorphes chez l'homme, et il a été démontré que la combinaison d'un phénotype à risque avec une consommation haute de viandes grillées présentait un facteur de risque relatif nettement augmenté pour le cancer colorectal (Lang and Kadlubar, 1994).

Points importants

Une limite supérieure de sécurité n'est déterminée pour aucun des acides aminés.

A ce jour, aucune donnée scientifique ne permet d'affirmer que les apports d'acides aminés inclus dans les protéines, même avec des apports protéiques élevés, puissent atteindre des niveaux de toxicité chez l'homme sain.

Par ailleurs, chez l'homme sain, l'apport d'acides aminés libres à doses nutritionnelles peut être envisagé sous réserve de justification et dans le but d'améliorer la qualité protéique de l'alimentation, de telle sorte que les teneurs en acides aminés soient dans l'ordre de grandeur des teneurs du profil de référence défini au chapitre VII.

Plus généralement, chez l'homme sain, l'utilisation d'acides aminés libres comme ingrédients dans la formulation d'aliments pour des raisons nutritionnelles ou technologiques devra rester dans l'ordre de grandeur des apports issus d'une alimentation diversifiée et équilibrée (tableau 37).

Chez l'homme sain, il n'y a pas d'intérêt avéré à apporter des acides aminés libres à des doses supra-nutritionnelles, c'est-à-dire des doses d'acides aminés ne pouvant pas être apportées par une alimentation diversifiée et équilibrée. On ne peut garantir l'absence de toxicité d'un apport en acides aminés libres à des doses supra-nutritionnelles, compte-tenu de l'absence de données sur les limites supérieures de sécurité et des risques de déséquilibre métaboliques et physiologiques associés à ce type d'apport. Le métabolisme des acides aminés et des protéines se traduit notamment par un équilibre subtil régulé dans les tissus et la circulation entre les différents acides aminés, en particulier par l'intermédiaire des voies de transport, des voies d'interconversion, des voies de désamination oxydative et les voies de protéosynthèse et protéolyse. Par exemple, il est connu depuis de nombreuses années que la plupart des transporteurs des entérocytes situés au niveau du pôle luminal et du pôle baso-latéral ont la capacité de transporter plusieurs acides aminés avec des affinités différents (Mailliard et al., 1995) et qu'un acide aminé particulier peut moduler le transport et le métabolisme d'un autre (Munck and Munck, 1992). Ainsi, l'apport très élevé d'un acide aminé particulier risque d'aboutir à un déséquilibre entre les voies associées citées. Du fait du rôle très important de ces différentes voies dans le contrôle de nombreuses fonctions physiologiques, ce déséquilibre peut conduire à un dysfonctionnement de ces dernières.

Tableau 37 : Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés

Acides aminés	Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés
Alanine	3,4 g.j ⁻¹ (alanine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Arginine	4,2 g.j ⁻¹ (arginine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Asparagine	7,4 g par 100 g de protéines alimentaires et par jour (FNB/IOM, 2002)
Aspartate	6,5 g.j ⁻¹ (aspartate alimentaire ou présent dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Leucine	6,1 g.j ⁻¹ (leucine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Isoleucine	3,6 g.j ⁻¹ (isoleucine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Valine	4,0 g.j ⁻¹ (valine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Cystéine	1,0 g.j ⁻¹ (Cystéine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Glutamate	15,4 g.j ⁻¹ (Glutamate alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Glutamine	Apport alimentaire non déterminé. Taux de biosynthèse chez l'adulte : 60-100 g.j ⁻¹ (FNB/IOM, 2002)

Acides aminés	Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés
Glycine	3,2 g.j ⁻¹ (Glycine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Histidine	2,2 g.j ⁻¹ (Histidine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Lysine	5,3 g.j ⁻¹ (Lysine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002) 6,1 g.j ⁻¹ (Martin et al., 2004)
Méthionine	1,8 g.j ⁻¹ (Méthionine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002) 2,1 g.j ⁻¹ (Martin et al., 2004)
Phénylalanine	3,4 g.j ⁻¹ (Phénylalanine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Proline	5,2 g.j ⁻¹ (Proline alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Sérine	3,5 g.j ⁻¹ (Sérine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Thréonine	3 g.j ⁻¹ (Thréonine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Tryptophane	0,9 g.j ⁻¹ (Tryptophane alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Tyrosine	2,8 g.j ⁻¹ (Tyrosine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Taurine	123 mg.j ⁻¹ chez les humains omnivores, 17 mg.j ⁻¹ chez les lacto-ovo-végétariens et 0 mg.j ⁻¹ chez les végétaliens stricts (Laidlaw et al., 1990)
Carnitine	12 µmol par jour et par kg de poids corporel, chez les humains omnivores (Rebouche, 1992)
Créatine	Environ 1 g.j ⁻¹ chez les humains omnivores (Paddon-Jones, 2004)

V – Evaluation des besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et acides aminés indispensables

Nous définissons de façon générale le besoin nutritionnel en protéines comme la quantité minimale de protéines qui doit être régulièrement consommée pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique pour garantir la santé d'un individu bien portant. Néanmoins, les données sont insuffisantes pour permettre de retenir des critères relatifs à la réduction du risque de pathologie au long cours. Il s'est donc agi dans un premier temps, de raisonner le besoin en protéines d'un individu comme l'apport permettant le maintien en bonne santé, sans apparition de signes biologiques révélateurs de déficience. Les signes révélateurs d'une déficience se manifestent par un défaut de maintien des paramètres normaux de l'homéostasie. Certains paramètres sont très étroitement régulés et leur instabilité empêche de les retenir comme critères d'estimation du degré de satisfaction des besoins. D'autres, moins directement prioritaires, tels que les critères relatifs au maintien de la masse maigre, présentent un intérêt du fait qu'ils varient en fonction de l'état de nutrition protéique chez le sujet non sarcopénique. Les variations de la masse maigre peuvent être mesurées directement ou par le biais de celles de la masse protéique qui en est le principal déterminant. Ce paramètre paraît relativement pertinent dans la mesure où il s'agit d'une fonction non prioritaire pour la survie, de ce fait servant de variable d'ajustement, et qu'il s'agit d'une fonction première de l'apport protéique. On peut toutefois se demander si cela reste valide chez le sujet sarcopénique lorsque la masse protéique corporelle ou les capacités d'anabolisme protéique sont limitées. Les variations de la masse des protéines corporelles chez l'homme ont essentiellement été mesurées par la méthode du bilan azoté qui a aussi servi de base à l'élaboration d'une approche factorielle des besoins protéiques.

Parmi les vingt acides aminés constituant des protéines alimentaires, tous sont des nutriments essentiels mais neuf sont considérés comme nutritionnellement indispensables chez l'homme (histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine). Le caractère indispensable de ces acides aminés a été initialement défini sur la base de l'impossibilité de l'organisme animal de les synthétiser à partir de composés normalement disponibles à une vitesse compatible avec les exigences correspondant aux besoins, par Rose et ses collaborateurs ((Borman et al., 1946); in (Reeds, 2000)). Des acides aminés tels que l'arginine, la cystéine, la proline, la tyrosine, la glutamine ou la glycine sont considérés comme conditionnellement indispensables car les capacités de biosynthèse de l'organisme peuvent être insuffisantes dans des conditions où les besoins nets en ces acides aminés sont augmentés. L'arginine peut ainsi être considérée comme indispensable en cas d'infection. D'un point de vue métabolique, on peut également distinguer les acides aminés strictement indispensables, qui ne peuvent en aucun cas être synthétisés par l'organisme, y compris par réamination de leur acide alpha-cétonique. C'est le cas de la lysine et de la thréonine. A l'inverse, les acides aminés pouvant être synthétisés *de novo* sont considérés comme strictement non indispensables : c'est le cas de la sérine et de l'acide glutamique. La possibilité d'existence d'un besoin en azote α -aminé préformé, et notamment en acide glutamique, dans les espèces animales a été avancée (Katagiri and Nakamura, 2002).

Le besoin nutritionnel en acides aminés est la résultante d'un besoin net, directement lié à la croissance et au statut physiologique, et de la biodisponibilité et l'efficacité d'utilisation des acides aminés alimentaires (Reeds, 2001).

Le besoin net en acides aminés est principalement lié à la nécessité de remplacer les pertes en acides aminés. Les acides aminés sont perdus principalement par voie oxydative, donnant comme produits terminaux du dioxyde de carbone, de l'ammonium et de l'urée. Le niveau d'oxydation des acides aminés est fonction des apports alimentaires mais n'atteint jamais une valeur nulle. Il y a ainsi un besoin net minimum en acides aminés. Les pertes en acides aminés se font également dans une faible mesure sous forme de pertes protéiques diverses par les cheveux, les desquamations, etc. Une partie des protéines sécrétées dans l'intestin pourrait également constituer une source de pertes en acides aminés

indispensables. D'un point de vue métabolique, les acides aminés libres, d'origine alimentaire ou libérés par la protéolyse, sont essentiellement destinés à la synthèse de nouvelles protéines permettant le renouvellement protéique. Quantitativement, dans une moindre mesure, certains acides aminés sont utilisés comme précurseurs d'autres composés (créatine, glutathion, monoxyde d'azote, etc., voir chapitre IV).

La biodisponibilité des acides aminés alimentaires peut être définie comme la proportion de la quantité ingérée atteignant les voies métaboliques, après digestion et absorption intestinales. Cette notion de biodisponibilité tient donc compte du métabolisme de la muqueuse intestinale qui modifie de manière notable les profils d'acides aminés entrant dans les entérocytes et sortant dans la veine porte et représente ainsi une biodisponibilité hépatique (Mariotti et al., 2000a, Reeds, 2001). Des données de biodisponibilité périphérique sont également disponibles pour certains acides aminés indispensables. La disponibilité peut, par ailleurs, s'entendre dans un sens plus large qui englobe l'équilibre des acides aminés permettant une utilisation optimale de chacun d'entre eux et tient compte des compétitions pouvant survenir entre acides aminés.

Les besoins nutritionnels en acides aminés indispensables mesurés dans une population peuvent permettre d'établir, comme pour les autres nutriments, des apports nutritionnels conseillés qui dépendront de la variabilité interindividuelle des besoins estimés. Compte tenu de leur caractère limitant dans des groupes importants de produits alimentaires, les besoins en lysine (limitante dans les céréales) et acides aminés soufrés (parfois limitants dans les légumineuses) ont été particulièrement étudiés. La thréonine, du fait de son caractère strictement indispensable et de son importance dans les sécrétions digestives, est également un acide aminé critique. Le tryptophane pose problème quant à la définition d'une valeur car il est peu abondant dans les sources protéiques, et difficile à doser.

1. Méthodes d'évaluation des besoins en protéines et acides aminés indispensables

1.1. Méthodes de détermination des besoins en azote

1.1.1. Méthode du bilan azoté

Si l'on reprend la définition du besoin protéique, il s'agit de l'apport protéique habituel permettant de maintenir un équilibre azoté chez une personne en bonne santé, de composition corporelle normale, en bilan énergétique normal et en activité physique modérée (FAO/WHO/UNU, 1985). La méthode de détermination des besoins est donc inhérente à sa définition. Un bilan nul sera choisi comme critère de satisfaction des besoins azotés chez l'adulte. Chez l'enfant, pour tenir compte des besoins de croissance, le critère retenu sera un bilan positif.

La normalité de la composition corporelle est une notion aux limites floues. L'indice de masse corporelle (IMC) peut être pris comme critère et nous pourrions fixer pour l'adulte la valeur de 30 kg.m^{-2} comme limite supérieure, utilisée pour définir cliniquement une obésité, et non une valeur de 25 kg.m^{-2} , valeur seuil indiquant un excès pondéral. La limite inférieure est de $18,5 \text{ kg.m}^{-2}$ utilisée pour diagnostiquer une dénutrition. En France, chez l'enfant et l'adolescent, l'obésité est diagnostiquée lorsque l'indice de masse corporelle est supérieur à la valeur du 97^{ème} percentile de la population de référence¹⁶ (Rolland-Cachera et al., 1991). La définition internationale se fonde également sur les courbes de corpulence des enfants et adolescents¹⁷ (Cole et al., 2000) : le surpoids est défini comme la ligne d'évolution de l'IMC

¹⁶ Ces données de référence sont issues de l'étude longitudinale internationale de croissance, réalisée par le Centre International de l'Enfance, à partir d'une cohorte de 171 sujets recrutés entre 1953 et 1960 et suivis pendant toute leur croissance.

¹⁷ La population de référence est issue de l'intégration des données nationales de six grandes enquêtes transversales menées au Brésil, en Grande-Bretagne, à Hong-Kong, aux Pays-Bas, à Singapour et aux Etats-Unis.

qui atteint la valeur de 25 kg.m^{-2} à 18 ans et l'obésité comme celle qui atteint la valeur de 30 kg.m^{-2} à 18 ans.

Cette considération est particulièrement importante dans la mesure où les recommandations protéiques s'expriment par kg de poids corporel, ce qui conduit, pour des individus présentant une adiposité élevée, à recommander un apport protéique très largement excédentaire par rapport aux besoins réels du sujet. Pour des sujets en excès d'adiposité, l'apport protéique conseillé ne devra pas être exprimé en fonction du poids. Pour les enfants de moins de 3 ans, il n'est pas nécessaire d'exprimer l'apport protéique conseillé en fonction du poids.

La méthode du bilan azoté consiste à faire la différence entre les entrées d'azote, c'est à dire la prise alimentaire, et les sorties irréversibles, soit les pertes par voie urinaire, fécale, dermique et les autres pertes variées (ammoniac exhalé, liquide séminal, cheveux, brossage des dents, ...). Dans la pratique, seules les pertes urinaires et fécales, qui représentent plus de 90 % des pertes totales, sont mesurées. Les pertes dermiques sont estimées à partir des données de la littérature et concernant les pertes variées, une seule étude chez l'homme est disponible (Calloway and Margen, 1971) et sert de référence. Les sujets sont adaptés à des niveaux croissants d'apports de protéines pendant des périodes de 7 à 10 jours (parfois plus dans des études à long terme) et on détermine, par interpolation linéaire, en général, la quantité de protéines ingérées qui permet d'équilibrer le bilan.

Cette méthode, bien que la plus adaptée pour répondre à la question des besoins, est critiquable à plusieurs niveaux :

- les pertes azotées sont difficiles à évaluer avec précision, notamment les pertes dermiques et variées ;
- la réponse du bilan aux apports protéiques n'est pas linéaire ;
- on peut s'interroger sur le temps nécessaire d'adaptation aux différents niveaux d'apport. Il semble toutefois que la durée des périodes d'intervention, si elle influence la pente de réponse du bilan aux apports, n'influence pas la valeur du besoin ;
- le bilan dépend du niveau d'énergie et de l'activité physique. A niveau élevé d'énergie, le bilan azoté calculé pour un faible niveau d'apport protéique sera plus élevé que lorsqu'il est obtenu à un moindre niveau d'apport énergétique ;
- le bilan dépend du rendement d'utilisation métabolique de l'azote, influencé par des facteurs intrinsèques aux protéines alimentaires (certaines sources végétales sont moins bien retenues que les sources animales) et inhérents à l'individu dans son environnement ;
- enfin, comme il a été signalé plus haut, un bilan nul pouvant être obtenu pour plusieurs niveaux d'apport protéique, le plus petit apport qui permet d'équilibrer le bilan azoté ne permet probablement de satisfaire que ce seul critère minimal et est donc un minorant du besoin réel que l'on pourrait définir sur des critères supplémentaires qui restent à établir.

Questions posées par l'utilisation de la méthode du bilan azoté équilibré chez les personnes âgées

L'utilisation de la méthode du bilan azoté équilibré pour estimer le besoin protéique de la personne âgée a été critiquée car cette méthode présente des inconvénients spécifiques aux personnes âgées ; ils ont été inventoriés (Millward and Roberts, 1996).

La sensibilité de cette méthode ne permet pas de détecter la perte protéique quotidienne moyenne (20 mg d'azote) qui serait responsable de la perte de masse maigre observée au cours du vieillissement. Dans les études qui ont été réalisées, les volontaires avaient souvent des apports énergétiques insuffisants (< 1,6 fois le niveau du métabolisme de base), ce qui contribue à réduire le bilan azoté et de ce fait à surestimer le besoin protéique.

Il en est de même si les pertes diverses (pertes dermiques et autres pertes variées) sont surestimées, ce qui serait le cas selon ces auteurs. Selon eux, l'estimation de ces pertes qui a été fixée à 8 mg d'azote par kg et par jour (FAO/WHO/UNU, 1985) est probablement excessive. L'augmentation de l'estimation de $5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (FAO/WHO, 1973) à celle de $8 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (FAO/WHO/UNU, 1985) ne serait pas justifiée. La méta-analyse de Rand, Pellett et Young (Rand et al., 2003) semble conforter cette position car ces pertes estimées par

régression sont fixées à $4,8 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en conditions tempérées et $11 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en conditions tropicales. Toutefois, lorsque les pertes cutanées ont été mesurées soigneusement chez les personnes âgées (Zanni et al., 1979), elles atteignaient 220 mg.j^{-1} et étaient supérieures à celles mesurées chez des jeunes adultes (149 mg.j^{-1}) (Calloway et al., 1971), probablement en raison de pertes sudorales plus importantes. Or c'est cette estimation de 149 mg.j^{-1} qui est à la base de l'estimation des pertes à $8 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez le jeune adulte, lorsqu'on y ajoute les autres pertes diverses (ammoniac, salive, ...). Dans ces conditions, les pertes azotées diverses des personnes âgées ne seraient pas inférieures à celles des jeunes adultes. Ces divergences notées, il semble préférable de considérer que ces pertes sont de l'ordre de $8 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ce qui peut conduire à sous-estimer légèrement les bilans azotés et à surestimer le besoin, sans risque d'excès cependant.

Une autre cause de surestimation des besoins protéiques des personnes âgées serait que la durée de la période d'adaptation aux régimes était souvent trop courte du fait de la baisse des capacités d'adaptation des personnes âgées à des modifications de leur régime (Millward and Roberts, 1996). En effet, lorsque des personnes âgées sont soumises à des apports protéiques relativement bas, inférieurs à leur consommation initiale, leur bilan azoté qui est négatif la première semaine tend à s'améliorer pour finalement être équilibré dans les semaines suivantes (Gersovitz et al., 1982, Castaneda et al., 1995a, Morse et al., 2001, Campbell et al., 2002). Toutefois, cela pouvait s'accompagner d'une baisse des capacités musculaires (Campbell et al., 2002). A l'inverse, dans certaines études, la période initiale était une période de déplétion. Si la période de mesure qui suit est trop courte, l'efficacité avec laquelle les nutriments sont utilisés est anormalement élevée, ce qui tend à accroître les bilans azotés et sous-estimer les besoins.

Une augmentation de la durée des périodes expérimentales n'est pas nécessairement une solution à ce problème. En effet, il est possible que l'obtention de tels équilibres corresponde en fait soit à des phénomènes d'accommodation, le maintien de la masse protéique se faisant aux dépens d'autres fonctions moins prioritaires (lorsque les apports sont faibles), soit à des phénomènes de gaspillage-détoxication (lorsque les apports sont élevés). Il n'est pas nécessaire (et sans doute souhaitable) que le niveau du bilan soit stabilisé (et surtout équilibré) pour déterminer par interpolation le besoin par la méthode du bilan azoté équilibré chez l'adulte. Ainsi, cela n'affecte probablement que peu l'estimation de ce besoin si les bilans aux différents niveaux d'apports sont mesurés dans les mêmes conditions.

1.1.2. Méthode factorielle

Cette méthode est basée sur la mesure des pertes azotées obligatoires lors d'un régime protéoprive. Le besoin est alors extrapolé à la quantité d'azote permettant de compenser ces pertes, sans mesure du bilan azoté au sens strict. Il nécessite donc d'émettre des hypothèses sur l'efficacité d'utilisation de l'azote ingéré, généralement estimée à 70 %, compte tenu des résultats observés lors d'études de bilans azotés.

La méthode est principalement appliquée chez des individus en croissance, les femmes enceintes ou allaitantes, populations dans lesquelles il faut également tenir compte du besoin spécifique lié à la croissance, à la grossesse ou à l'allaitement. La méthode repose sur des hypothèses critiquables, notamment celle d'un besoin d'entretien constant ou le fait d'utiliser un coefficient d'utilisation protéique constant alors que ce coefficient est en réalité dépendant du niveau d'apports protéiques. Cependant, cette méthode présente l'avantage de permettre de décliner des valeurs de besoin en protéines dans de nombreuses sous-populations (notamment en fonction du sexe et de la classe d'âge chez les enfants et les adolescents) en faisant varier uniquement les quantités d'azote liées au besoin spécifique de croissance de chaque sous-population.

1.2. Méthodes de détermination des besoins nutritionnels en acides aminés indispensables

L'analyse en fonction des niveaux d'apport de l'acide aminé étudié, de la réponse du bilan azoté, de l'oxydation ou du bilan d'acides aminés spécifiques, est à la base des principales méthodes d'estimation des besoins en acides aminés indispensables chez l'homme. La méthode du bilan azoté a été principalement utilisée chez l'enfant et chez l'adulte (jeune ou âgé). Le développement de la production et du dosage d'acides aminés marqués par des isotopes stables a permis la mise au point des méthodes isotopiques qui n'ont été employées que chez l'adulte jeune à ce jour.

1.2.1. Méthode du bilan azoté

Depuis la consultation d'experts par la FAO/UNU/OMS de 1971 (FAO/WHO, 1973), les estimations des besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte sont fondées sur des mesures de bilan azoté. Dans les années 50, après avoir identifié les acides aminés dont la privation totale entraînait un bilan azoté négatif chez l'homme, des études de bilan ont été réalisées afin de déterminer le niveau minimum d'apports permettant d'obtenir un bilan azoté nul (Rose, 1957). Ces études ont été largement critiquées à plusieurs titres (Young and Marchini, 1990). D'une part, elles présentent les limites habituelles des études de bilan azoté. D'autre part, elles ont été réalisées sur un faible effectif, souvent testés sur peu de niveaux d'apports et dans des conditions d'apport énergétique excessif, favorisant un bilan azoté nul. Récemment, une nouvelle analyse des résultats d'une étude du besoin en lysine chez la femme par la méthode du bilan azoté (Jones et al., 1956) a montré que les modèles mathématiques différents donnaient des résultats similaires et que les estimations du besoin, entre 17 et 36 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de lysine, variaient surtout en fonction de la valeur prise pour estimer les pertes azotées diverses (Rand and Young, 1999) mais étaient cohérentes avec celles obtenues par d'autres méthodes.

1.2.2. Méthodes isotopiques

Ces méthodes exploitent la possibilité, offerte par le marquage isotopique des acides aminés, de suivre l'oxydation et le bilan, soit de l'acide aminé étudié, soit d'un acide aminé indicateur.

1.2.2.1. Méthode du bilan du traceur

Dans les années 80, le groupe de V. Young au MIT a développé une méthode isotopique de détermination des besoins en acides aminés indispensables. Cette méthode est basée sur la mesure des pertes oxydatives de l'acide aminé dont le besoin est étudié, en fonction du niveau d'apport en cet acide aminé. La méthodologie repose sur une perfusion continue de l'acide aminé étudié marqué au ¹³C, dont l'excrétion sous forme de dioxyde de carbone est mesurée sur une période comprenant une phase de jeûne et une phase à l'état nourri (petits repas à intervalles réguliers), d'abord de quelques heures puis étendue au nyctémère. La mesure est répétée chez des sujets adaptés 6 jours à différents niveaux d'apports de l'acide aminé étudié, le régime restant identique par ailleurs. Le besoin est défini comme l'apport assurant un bilan nul de cet acide aminé (quantité oxydée moins les quantités ingérée et perfusée).

Cette méthode a permis de donner des estimations des besoins en leucine, lysine, thréonine, valine, acides aminés aromatiques et soufrés. Cependant, certaines critiques ont été formulées. Elles concernent l'application à des acides aminés dont l'enrichissement dans le pool précurseur de l'utilisation métabolique est difficile à déterminer ou encore les acides aminés impliqués de manière significative dans d'autres voies métaboliques que la synthèse protéique (cas de la thréonine ou des acides aminés soufrés). D'autres critiques d'ordre méthodologique ont été formulées et ont amené le groupe de V. Young à progressivement

adapter et faire évoluer cette méthode dont les résultats avaient fourni les bases du nouveau profil des besoins en acides aminés indispensables soutenu par Young (Young et al., 1989). Ces estimations des besoins étaient deux à trois fois plus élevées que celles admises à l'époque.

1.2.2.2. Méthodes de l'oxydation et du bilan de l'acide aminé indicateur

En 1993, P. Pencharz et son équipe ont adapté la méthode dite de l'oxydation de l'acide aminé indicateur, initialement développée chez le porc, à la mesure de besoins en acides aminés indispensables chez l'homme adulte et chez l'enfant. Le principe de la méthode est la mesure de l'oxydation d'un acide aminé indicateur marqué au ^{13}C , généralement la phénylalanine, perfusé ou donné par voie orale en fonction du niveau d'apport de l'acide aminé test, dont on veut déterminer le besoin (Brunton et al., 1998). L'oxydation de l'acide aminé indicateur est élevée tant que le besoin en acide aminé test n'est pas satisfait, le rendant limitant pour les synthèses protéiques, et se stabilise lorsque l'acide aminé test est apporté en quantité supérieure ou égale au besoin. La méthode est donc basée sur la détermination du point de rupture de pente (breakpoint) du taux de production de $^{13}\text{CO}_2$ ou du flux d'oxydation de l'acide aminé indicateur en fonction du niveau d'apport de l'acide aminé test. L'ensemble des niveaux d'apport est testé chez les mêmes sujets. Un besoin moyen est dérivé des valeurs individuelles, auquel est associé un intervalle de confiance qui est estimé de telle sorte que la valeur supérieure est considérée comme représentant un apport nutritionnel conseillé pour la population expérimentale étudiée.

Cette méthode a permis de déterminer les besoins en lysine, tryptophane, thréonine, acides aminés soufrés, acides aminés aromatiques et acides aminés à chaîne ramifiée (la somme de ces 3 acides aminés). Les résultats obtenus sont relativement cohérents, quoique souvent supérieurs, avec ceux obtenus par la méthode du bilan du traceur. Cette méthode présente l'avantage de mesurer un besoin « global » en acides aminés, tenant compte de l'ensemble des voies métaboliques impliquées, y compris non oxydatives. Cependant, les mesures sont réalisées chez des sujets, qui, bien qu'adaptés pendant les deux jours précédant chaque test à un régime standard apportant $1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines, ne reçoivent les différents niveaux de l'acide aminé étudié que lors de la mesure. De plus, le besoin est mesuré uniquement à l'état nourri (petits repas à intervalles réguliers) puis extrapolé à la journée, méthode susceptible de conduire à une surestimation du besoin. Enfin, la présence d'un point de rupture de pente n'est pas toujours claire et la variabilité interindividuelle est parfois très élevée, donnant lieu à des valeurs de recommandations particulièrement hautes.

Une variante de la méthode de l'oxydation de l'acide aminé indicateur est mise en œuvre par V. Young et A. Kurpad, principalement en Inde chez des sujets en bonne santé ou souffrant de dénutrition chronique. Elle reprend le principe de la méthode développée par P. Pencharz et lui associe des conditions expérimentales mieux contrôlées, correspondant à celles développées dans la méthode du bilan du traceur, à savoir l'adaptation préalable des sujets aux niveaux d'apports de l'acide aminé d'intérêt pendant 6 jours et la mesure de l'oxydation de l'acide aminé indicateur sur le nycthémère (12 h à jeun/12 h à l'état nourri). L'acide aminé indicateur n'est plus la ^{13}C -phénylalanine mais la ^{13}C -leucine. Enfin, le besoin est déterminé par le point de rupture de pente non plus de l'oxydation de l'acide aminé indicateur, mais de son bilan (quantité oxydée moins les quantités ingérée et perfusée) sur 24 h.

La méthode du bilan sur 24 h de l'acide aminé indicateur a permis de fournir des données plus précises du besoin en lysine dans la population des jeunes hommes indiens en bonne santé ou dénutris. Les besoins en thréonine et les acides aminés soufrés ont également été réévalués. Les besoins déterminés ainsi sont en général cohérents avec ceux obtenus ultérieurement par la méthode directe du bilan du traceur. La méthode du bilan sur 24 h de l'acide aminé indicateur comporte peu de points critiquables, elle présente simplement l'inconvénient d'être lourde à mettre en œuvre, ce qui limite le nombre de niveaux d'apport de l'acide aminé étudié et empêche de recourir aux mêmes sujets pour tous les niveaux.

1.2.2.3. Prédiction à partir de l'utilisation protéique

Des résultats de besoin en lysine ont été obtenus par une méthode mise en œuvre par D. Millward. La méthode utilisée est indirecte et basée sur l'efficacité d'utilisation du gluten, limitant en lysine, mesurée chez des sujets non adaptés au niveau nutritionnel. La valeur du besoin apparent en lysine qui en est dérivée est basse comparativement aux résultats obtenus par les autres méthodes.

2. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et acides aminés, par classe d'âge et groupe de population : état des lieux des données disponibles et propositions

2.1. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les adultes

2.1.1. Besoin en protéines chez l'adulte

A la fin du 19^e siècle, la recommandation en protéines était basée sur la quantité de protéines ingérées, ce qui correspondait à 118 g de protéines par jour pour un adulte moyen ayant une prise énergétique de 3000 kcal et exerçant une activité musculaire modérée. Cette dernière précision est importante car des acides aminés peuvent être oxydés pendant l'exercice. Au début du 20^e siècle, Chittenden a remis en question cette approche et a utilisé la méthode du bilan azoté, notamment à faible niveau d'apport protéique, pour déterminer le besoin. Il en est arrivé à la conclusion que la moitié des 118 g de protéines recommandées était suffisante pour couvrir le besoin moyen. Ce sont Munro et Scrimshaw qui, en 1955, ont participé à l'établissement des premières recommandations des Nations-Unies. La méthode factorielle, recensant les pertes azotées, est alors principalement utilisée pour établir ces recommandations. En 1985 paraît le rapport issu de la consultation de 1981 de la FAO, visant à déterminer le besoin moyen et la recommandation en protéines, en compilant les données issues des études de bilan azoté (FAO/WHO/UNU, 1985). Le besoin moyen a alors été déterminé à $0,6 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et le coefficient de variation à 12,5 %, portant ainsi la recommandation (besoin + 2 ET) à $0,75 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un adulte en bonne santé.

2.1.1.1. Réévaluation des besoins azotés ayant permis l'établissement des nouvelles recommandations américaines

Dans une méta-analyse complète, de nombreuses études (50 au total, contre 13 dans l'étude de la FAO) ont été compilées pour réévaluer le besoin moyen et les variations interindividuelles (Rand et al., 2003). Cette étude a conduit aux nouvelles recommandations américaines, peu différentes des recommandations précédentes, puisque le besoin protéique moyen était de $0,66 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et la recommandation de $0,83 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Pour cela, les auteurs ont sélectionné 19 études de bilan avec répétition intra-individu, soit 237 sujets, 14 études destinées à quantifier les pertes obligatoires (273 sujets) et 17 études dans lesquelles la mesure du bilan n'était pas un objectif principal et où les sujets avaient été soumis à un ou 2 niveaux d'apport (320 sujets).

Les pertes obligatoires dermiques et variées ont été déterminées en climat tempéré ($4,8 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et en climat tropical ($11 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Les pertes dermiques sont positivement corrélées avec l'apport protéique en climat tempéré mais pas en climat tropical. Les pertes variées, déterminées à partir d'une seule étude (Calloway and Margen, 1971), sont de $1,77 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Le besoin individuel a été calculé par interpolation linéaire des données pour obtenir un bilan nul, et le besoin moyen a été calculé comme l'apport médian, c'est-à-dire permettant de

satisfaire le besoin de 50 % de la population. Ce besoin moyen est alors de $105 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, c'est-à-dire $0,66 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines (valeur arrondie de $105 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 6,25$).

Pour calculer la variabilité du besoin, les variabilités inter-études, intra-individuelle et inter-individuelle ont été estimées à l'aide d'une analyse de la variance. La variabilité inter-études représente 40 % de la variabilité totale et la variabilité intra-études 60 %. La variabilité intra-études est due pour 34 % à la variabilité inter-individuelle, ce qui conduit à un coefficient de variation de 12 %, pratiquement similaire à celui de l'étude de la FAO. De ce fait, la recommandation en protéines est portée à $132 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, soit $0,83 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines (valeur arrondie de $132 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 6,25$).

En considérant la totalité des études (primaires et secondaires¹⁸), une analyse de variance à plusieurs facteurs contrôlés a permis de dégager une augmentation significative du besoin moyen en condition de climat tropical, chez les personnes de plus de 60 ans et chez les hommes par rapport aux femmes. Ces effets disparaissent lorsque l'analyse statistique est uniquement réalisée à partir des études primaires, ce qui réduit considérablement le nombre de valeurs disponibles.

2.1.1.2. Conclusions et questions posées

Le travail précédent (Rand et al., 2003) complète l'étude du groupe de travail de la FAO, en prenant l'ensemble des données disponibles et interprétables. Après recalcul du besoin moyen et de la variabilité, la recommandation en protéines est légèrement plus élevée que celle trouvée précédemment (+ 10 %). Il ne semble pas qu'un travail supplémentaire soit nécessaire pour confirmer cette donnée déjà évaluée avec précision sur l'ensemble des données de bilans azotés. La valeur recommandée reste très inférieure aux quantités consommées par les populations occidentales. Un point important à discuter est la signification de cette recommandation. Il est indéniable qu'elle correspond à un apport nutritionnel conseillé. Cela signifie qu'un apport de $0,83 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines de bonne qualité à des individus ayant une composition corporelle normale (voir paragraphe 2.1.1.1), permet de satisfaire les besoins ainsi définis de la quasi-totalité de la population et que le risque de déficience s'accroît à mesure que l'apport décroît en-deçà de cette valeur. L'importance de l'écart entre cet apport nutritionnel conseillé et les niveaux de consommation observés dans une population saine doit amener à s'interroger sur sa signification (risques de déficiences et satisfaction d'autres besoins que ceux pris en compte par le bilan azoté, ou risques d'excès). Ainsi, dans des populations en bilan énergétique négatif, le bilan azoté est altéré et le niveau d'apport nutritionnel conseillé peut alors être insuffisant pour l'équilibrer.

2.1.2. Besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte : synthèse des données publiées et proposition de besoins en AAI chez l'adulte

2.1.2.1. Besoins en AAI chez l'adulte

Le tableau 38 présente l'ensemble des données obtenues par les différentes méthodes permettant la détermination des besoins en acides aminés indispensables. A l'exception d'une étude, l'ensemble de ces données a été obtenu chez l'homme. On peut cependant faire raisonnablement l'hypothèse que les besoins en acides aminés diffèrent peu en fonction du sexe.

¹⁸ Etudes primaires : études de bilan azoté réalisées chez l'adulte, ayant pour objectif premier de définir le besoin et comportant des données individuelles complètes pour 3 niveaux différents d'apport protéique ou plus. Etudes secondaires : études de bilan azoté réalisées chez l'adulte, ayant pour objectif premier de définir le besoin, mais présentant des données groupées ou des données obtenues chez différentes personnes à différents apports.

Tableau 38 : Estimations des besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte en fonction des méthodes utilisées

^a : valeurs déterminées dans une population de jeunes indiens en bonne santé

^b : valeurs déterminées dans une population de jeunes indiens dénutris

^c : valeurs obtenues chez la femme

^d : besoin mesuré en l'absence de cystéine

AA : acide aminé

en mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	Bilan azoté (FAO/WHO/UNU, 1985)	Bilan du traceur	Oxydation de l'AA indicateur	Bilan sur 24 h de l'AA indicateur	Utilisation protéique postprandiale
Histidine	8-12				
Isoleucine	10				
Leucine	14	24,5 ; 38 ; 40 ^a ; 40 ^b	55		
Valine	10	19		17 ^a	
Lysine	12	27	35 ; 37 ; 45; 35-38 ^c	29 ^a ; 31 ^a ; 44 ^b	19-23
AA soufrés	13	13 ^d	13 ^d	15 ^d	
AA aromatiques	14	39	15		
Thréonine	7	13,5	19	15 ; 15 ^a	
Tryptophane	3,5		4		

Références :

Bilan du traceur : (Basile-Filho et al., 1998, el-Khoury et al., 1994, Kurpad et al., 2001b, Kurpad et al., 2003a, Meguid et al., 1986a, Meguid et al., 1986b, Meredith et al., 1986, Young et al., 1991, Zhao et al., 1986).

Oxydation de l'AA indicateur : (Riazi et al., 2003, Zello et al., 1990, Zello et al., 1993, Wilson et al., 2000, Roberts et al., 2001, Lazaris-Brunner et al., 1998, Kriengsinoyos et al., 2002, Kriengsinoyos et al., 2004, Duncan et al., 1996, Di Buono et al., 2001).

Bilan sur 24 h de l'AA indicateur : (Kurpad et al., 1998, Kurpad et al., 2001a, Kurpad et al., 2002, Kurpad et al., 2003b, Kurpad et al., 2003c, Kurpad et al., 2005, Borgonha et al., 2002).

Utilisation protéique postprandiale : (Millward et al., 2000, Millward et al., 2002).

Ce tableau fait apparaître plusieurs éléments :

- à l'exception des acides aminés soufrés, l'ensemble des données de besoins en acides aminés indispensables obtenus par des méthodes isotopiques est supérieur aux données déterminées par des méthodes de bilan azoté publiées par la FAO/UNU/OMS en 1985 (FAO/WHO/UNU, 1985) ;

- les différentes méthodes isotopiques fournissent des résultats relativement homogènes pour certains acides aminés (AA soufrés, thréonine, tryptophane) mais présentent de grands écarts pour d'autres acides aminés (AA aromatiques, leucine et dans une moindre mesure lysine) ;

- les données obtenues dans des populations de sujets indiens semblent indiquer que les besoins en acides aminés indispensables sont identiques chez les populations bien nourries vivant dans les pays occidentaux ou dans les pays en voie de développement.

À partir des données disponibles, deux profils de besoins moyens en acides aminés indispensables chez l'adulte ont été élaborés (tableau 39) :

- dans le cadre de la troisième édition des *Apports Nutritionnels Conseillés* (ANC) pour la population française en 2001 (Martin et al., 2001) ;

- dans le cadre des nouveaux *Dietary Reference Intakes* (DRI) aux États-Unis établis en 2002 (FNB/IOM, 2002).¹⁹

Par ailleurs, dans le cadre d'une consultation d'experts sur les besoins en protéines et acides aminés, réunie à l'initiative de la FAO/UNU/OMS à Genève, un troisième profil, en cours d'élaboration, fait une synthèse des données recueillies par les méthodes isotopiques. Il n'est pas encore publié à ce jour.

¹⁹ Un nouveau volume des *Dietary Reference Intakes* (DRI) a été publié en 2005 (FNB/IOM, 2005), qui ne présente pas d'évolution majeure en ce qui concerne les éléments exploités dans le cadre de ce rapport. Toutefois, le groupe de travail a basé ses travaux sur le volume publié en 2002 qui est celui cité dans le rapport. On peut toutefois noter que les valeurs pour les besoins en acides aminés indiqués dans le tableau 38 n'ont pas été modifiées dans le document de 2005.

Tableau 39 : Données officielles de besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte en France, aux Etats-Unis, au niveau international et propositions de l'Afssa

en mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	FAO/UNU/OMS 1985 (FAO/WHO/UNU, 1985)	ANC 2001 (Martin et al., 2001)	DRI 2002 (FNB/IOM, 2002)	Proposition Afssa
Histidine	8-12	12	11	11
Isoleucine	10	23	15	18
Leucine	14	39	34	39
Valine	10	21	19	18
Lysine	12	30	31	30
AA soufrés	13	15	15	15
AA aromatiques	14	39	27	27
Thréonine	7	15	16	16
Tryptophane	3,5	6	4	4

Le groupe de travail propose un profil de besoins en AAI. Ce profil est basé sur les résultats disponibles par les méthodes de bilan du traceur ou d'oxydation/bilan de l'acide aminé indicateur pour les adultes en bonne santé présentés dans le tableau 38. Ils sont extrapolés lorsqu'il n'y a pas de mesures directes selon les calculs détaillés ci-dessous, qui reprennent la démarche préconisée dans les DRI 2002 :

- histidine : en l'absence de mesure directe du besoin en histidine, la proportion d'histidine dans les protéines corporelles (Davis et al., 1994) est appliquée au besoin moyen en protéines. Cette estimation est corrigée par un coefficient de 1,7 qui tient compte de la surestimation moyenne inhérente à cette approche par rapport aux déterminations directes réalisées pour les autres acides aminés ;

- isoleucine : en l'absence de mesure directe de besoin en isoleucine, l'estimation dérive du besoin en leucine (39 mg.kg⁻¹.j⁻¹) et du rapport leucine/isoleucine (2,1) dans les protéines corporelles.

Les différences entre les estimations des besoins rapportées précédemment (tableau 39) et celles proposées par le groupe de travail s'expliquent par plusieurs raisons :

- tous les résultats présentés dans le tableau 38 ne présentent pas le même degré de fiabilité pour des questions méthodologiques ;

- certains résultats particuliers ont été pris en compte ou non selon les sources (FNB/IOM, 2002 et Afssa) et de nouvelles données ont été publiées ;

- pour les ANC publiés en 2001, l'information sur les estimations des besoins en acides aminés indispensables provenait des résultats obtenus par les méthodes isotopiques au MIT avant 1998 (Young, 1998).

2.1.2.2. Recommandations en AAI

Contrairement aux rapports des comités d'experts de la FAO au niveau international et à la réévaluation des ANC en France, qui se limitent à l'établissement de valeurs de besoins moyens en AAI, l'édition 2002 des DRI donne des recommandations pour chaque acide aminé indispensable pour les différentes tranches d'âge et groupes de la population (FNB/IOM, 2002). Ces recommandations sont calculées en utilisant le même écart-type que celui utilisé pour la détermination de l'apport recommandé en protéines, c'est-à-dire en considérant un coefficient de variation de 12 %. Les apports recommandés pour l'adulte en acides aminés indispensables des DRI sont donc les suivants : histidine (14 mg.kg⁻¹.j⁻¹), isoleucine (19 mg.kg⁻¹.j⁻¹), leucine (42 mg.kg⁻¹.j⁻¹), valine (24 mg.kg⁻¹.j⁻¹), lysine (38 mg.kg⁻¹.j⁻¹), méthionine + cystéine (19 mg.kg⁻¹.j⁻¹), phénylalanine + tyrosine (33 mg.kg⁻¹.j⁻¹), thréonine (20 mg.kg⁻¹.j⁻¹), tryptophane (5 mg.kg⁻¹.j⁻¹).

L'établissement de telles recommandations implique que les acides aminés ne sont pas seulement considérés comme les éléments constitutifs des protéines qui les apportent en proportions variables, mais également comme des nutriments indispensables à part entière. Dans un contexte où des produits enrichis en un acide aminé spécifique sont mis sur le marché, de telles recommandations peuvent avoir un sens.

Cependant, devant l'insuffisance de données sur la variabilité des besoins en acides aminés indispensables dans la population, nécessaire pour établir de telles valeurs, et considérant qu'elles feraient double-emploi avec les apports nutritionnels conseillés en protéines, le groupe de travail a choisi de ne pas définir d'apports nutritionnels conseillés en acides aminés indispensables.

2.1.2.3. Questions non résolues et perspectives

Les besoins en acides aminés indispensables chez l'adulte sont à présent déterminés de manière presque consensuelle, du moins chez l'homme. Très peu de données obtenues par méthode isotopique sont disponibles à ce jour chez la femme. Il est émis l'hypothèse selon laquelle les besoins sont identiques pour les deux sexes. Parmi les données disponibles chez l'homme, seules quelques questions spécifiques restent en suspend. Il s'agit notamment du besoin en isoleucine et de l'effet d'épargne de l'apport en cystéine sur la méthionine (voir chapitre IV).

Les méthodes isotopiques appliquées pour la mesure de ces besoins sont sophistiquées et donnent en général des résultats cohérents. La méthode du bilan sur 24 h de l'acide aminé indicateur a été particulièrement validée. Elle a connu des améliorations successives, incluant, dans ses dernières versions, la fourniture des repas test sous forme de bolus et non plus répartis sur l'ensemble de la phase nourrie. En effet, l'ingestion de nutriments sous forme de petits repas à intervalles réguliers induit une oxydation plus importante des acides aminés que lorsque la même quantité est ingérée sous forme de 3 repas (el-Khoury et al., 1995).

Parmi les méthodes isotopiques, le recours exclusif à des mélanges d'acides aminés libres, que ce soit dans les repas tests ou dans les régimes d'adaptation, reste toutefois une source potentielle d'erreurs dans la mesure des besoins en acides aminés. Il a été clairement établi que l'ingestion d'un mélange d'acides aminés libres conduit à une oxydation plus importante que la même quantité d'acides aminés ingérée sous forme protéique (Metges et al., 2000). Il est difficile de moduler le contenu d'un régime en un acide aminé uniquement, sans recourir à des mélanges d'acides aminés libres. Toutefois, il serait souhaitable d'évaluer la possible surestimation du besoin qui en résulte et d'appliquer un facteur de correction le cas échéant.

Enfin, certaines questions relatives au rôle de l'intestin dans l'homéostasie protéique de l'organisme et la satisfaction des besoins en acides aminés indispensables restent en suspend. Cela concerne notamment le niveau des besoins en acides aminés (y compris en acides aminés indispensables) de la muqueuse intestinale et son rôle crucial dans la production de certains acides aminés conditionnellement indispensables. D'autre part, le devenir et la modulation du flux élevé d'acides aminés indispensables entrant dans le côlon est encore peu connu (Gaudichon et al., 2002). Les contributions aux besoins d'un recyclage de ces acides aminés indispensables ainsi que de ceux produits *de novo* par la flore microbienne ne sont pas clairement établies. Bien que les méthodes utilisant un acide aminé indicateur permettent de mesurer un besoin en acides aminés indispensables tenant compte de ces flux potentiels, il semble important d'en mieux connaître la contribution exacte et la modulation par des facteurs alimentaires ou pathologiques pour affiner l'établissement du besoin.

Points importants

Le besoin nutritionnel moyen en protéines est établi à $0,66 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et l'apport nutritionnel conseillé à $0,83 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez l'adulte en bonne santé.

Les estimations des besoins moyens pour chaque acide aminé indispensable sont celles proposées par l’Afssa et indiquées ci-dessous :

histidine : $11 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
isoleucine : $18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
leucine : $39 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
lysine : $30 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
acides aminés soufrés : $15 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
acides aminés aromatiques : $27 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
thréonine : $16 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
tryptophane : $4 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
valine : $18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Les valeurs de besoins nutritionnels en acides aminés indispensables ont été établies par des méthodes isotopiques et ne sont à ce jour pas consensuelles ou disponibles pour certains acides aminés indispensables (acides aminés aromatiques, isoleucine, histidine).

Devant l’insuffisance de données sur la variabilité des besoins en acides aminés indispensables dans la population, nécessaire pour l’établissement de telles valeurs, et considérant qu’elles feraient double-emploi avec les apports nutritionnels conseillés en protéines, le groupe de travail a choisi de ne pas définir d’apports nutritionnels conseillés en acides aminés indispensables. Il considère préférable de prendre en compte l’apport nutritionnel conseillé en protéines et leur qualité définie sur la base de leur composition en acides aminés indispensables telle que définie dans le chapitre VII.

2.2. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les nourrissons, les enfants et les adolescents

(Martin et al., 2001)

Le besoin en protéines du nourrisson et de l’enfant est la somme des besoins pour l’entretien et pour la croissance, c’est-à-dire les besoins en azote et en acides aminés indispensables nécessaires pour permettre l’accroissement programmé de la taille et du poids, sans compromettre l’équilibre du milieu intérieur, ni dépasser les capacités hépatique et rénale d’élimination des déchets. La connaissance des besoins individuels d’une classe d’âge donnée est indispensable pour calculer l’apport conseillé, aussi dénommé apport de sécurité, permettant de couvrir les besoins de la quasi-totalité des enfants de cette classe.

Plusieurs méthodes sont disponibles pour estimer les besoins du jeune enfant, mais ne donnent pas les mêmes résultats. La plus accessible et la plus empirique repose sur l’observation de la consommation spontanée de groupes de nourrissons en bonne santé, elle permet une mesure relativement précise de leurs apports. Si le besoin moyen ne peut être supérieur à la quantité consommée, rien ne permet dans cette approche d’évaluer l’écart entre les deux. La voie la plus directe et la plus appropriée est la méthode expérimentale qui, en apportant des quantités variables de protéines ou d’acides aminés, permet de déterminer si cet apport est suffisant ou non pour assurer une croissance satisfaisante. Les problèmes éthiques qu’elle soulève la rendent toutefois inutilisable chez le nouveau-né à terme ou le nourrisson. L’étude des maladies du métabolisme des acides aminés s’y apparente puisque tout excès ou insuffisance d’apport dans la voie métabolique interrompue se traduit par une élévation de la concentration plasmatique de l’acide aminé concerné ou par un arrêt de la croissance.

La méthode factorielle (voir partie 1.1.2 du chapitre V) consiste à faire la somme du besoin d’entretien, c’est-à-dire la somme des besoins nécessaires à la compensation des pertes basales et au maintien de l’équilibre chimique de l’organisme, et du besoin pour la croissance. Ce dernier point suppose que soit connu avec précision l’accroissement de la masse protéique, qui dépend de la vitesse du gain pondéral et de l’évolution de sa composition en fonction de l’âge.

Chacune de ces méthodes comporte des sources d’erreurs et des hypothèses qui lui sont propres. C’est pourquoi la valeur des informations qu’elles fournissent dépend largement de la convergence de leurs résultats.

2.2.1. Besoins en protéines et en acides aminés indispensables du nourrisson (Martin et al., 2001)

2.2.1.1. Besoin en protéines calculé par la méthode factorielle (Martin et al., 2001)

La méthode factorielle consiste à faire la somme des pertes obligatoires d'azote et de la quantité de protéines déposée au cours de la croissance. Les pertes obligatoires correspondent à l'élimination de protéines constitutives de l'organisme, sous forme native (phanères, desquamation cutanée, pertes digestives) ou après dégradation (azote urinaire). La mesure de ces pertes n'a de sens qu'avec une alimentation dépourvue de protéines, mais fournissant de l'énergie et des micronutriments en quantités suffisantes. La privation de protéines, même pour une courte période, ne peut se justifier à cet âge, ce qui explique que la plupart des données soient tirées d'études conduites avec des régimes plus ou moins riches en protéines, notamment chez les nourrissons au sein chez qui la somme des pertes cutanées, fécales et urinaires s'élève à environ $140 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, soit $0,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines (Fomon, 1986).

Pour réduire la surestimation introduite par ces conditions expérimentales, il serait plus exact de substituer à ces calculs la quantité de protéines permettant de maintenir le bilan azoté à l'équilibre en supposant une croissance nulle. Entre 9 et 17 mois, cette quantité est de l'ordre de $100 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Huang et al., 1980), soit environ 3 g.j^{-1} à 1 mois et un peu plus du double à 1 an. Même si cette valeur surestime sensiblement le besoin d'entretien du fait d'un apport énergétique qui n'était pas optimal (Huang et al., 1980, Dewey et al., 1996a), elle constitue une approximation expérimentale acceptable, d'autant qu'elle est en accord avec les études réalisées chez l'adulte ($101 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$; « *primary studies* », in (Rand et al., 2003)).

Connaissant la vitesse de gain pondéral et sa composition (Fomon et al., 1982), il est par ailleurs possible de calculer la quantité de protéines déposées au cours de la croissance, qui passe de $4,2 \text{ g.j}^{-1}$ à 1 mois à $1,8 \text{ g.j}^{-1}$ à 1 an. Le besoin d'entretien atteint donc 50 % du besoin total passé l'âge de 2 mois, et le besoin pour la croissance n'en représente plus que 23 % à 1 an et moins de 10 % à 3 ans (tableau 40).

L'évolution inverse des besoins pour la croissance et l'entretien aboutit à ce que leur somme soit pratiquement constante au cours de la première année, en moyenne de $7,3 \text{ g.j}^{-1}$.

Tableau 40 : Apports nutritionnels conseillés en protéines pour les enfants au biberon de la naissance à 3 ans
(Martin et al., 2001)

Age (mois)	Poids moyen (1) (kg)	Entretien (g.j ⁻¹)	Croissance (2) (g.j ⁻¹)	Total		Apports nutritionnels conseillés (3) (g.j ⁻¹)
				(g.j ⁻¹)	(g.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	
0-1	3,860	2,8	4,2	7,0	1,80	10,0
1-2	4,770	3,5	3,8	7,3	1,50	10,1
2-3	5,670	4,1	3,2	7,3	1,30	9,8
3-4	6,400	4,5	2,5	7,0	1,10	9,1
4-5	6,930	4,8	2,1	6,9	1,00	8,8
5-6	7,410	5,1	2,0	7,1	0,95	9,0
6-9	8,200	5,4	2,0	7,4	0,90	9,4
9-12	9,200	6,1	1,8	7,9	0,86	9,9
12-24	10,510	7,2	1,0	8,2	0,72	10,2
24-36	12,400	8,5	0,9	9,4	0,76	11,7

1. Poids moyen des garçons et des filles (Fomon et al., 1982)

2. Pour une teneur en protéines de 16 % du gain de masse maigre et une efficacité de conversion de 90 %

3. Calculé selon la méthode utilisée par le comité d'experts de l'OMS (FAO/WHO/UNU, 1985)

À partir de ces valeurs, il est possible de calculer la quantité minimale de protéines permettant de couvrir le besoin de tous les nourrissons et jeunes enfants, ou ce qu'il est convenu d'appeler l'apport nutritionnel conseillé, en prenant en compte la variation interindividuelle des besoins d'entretien et de croissance. En estimant le coefficient de variation de l'entretien à 12,5 % et celui de la croissance à 35 % (Fomon and Nelson, 2002, FAO/WHO/UNU, 1985), il s'avère que l'apport nutritionnel conseillé est voisin de 10 g.j⁻¹ pendant les deux premières années de la vie et de 12 g.j⁻¹ entre 2 et 3 ans.

L'apport nutritionnel conseillé peut aussi s'exprimer comme le pourcentage minimum d'énergie (% E) que les protéines doivent représenter dans le régime. Cette formulation est critiquable dans la mesure où elle implique que les variations interindividuelles des besoins en protéines et en énergie sont liées, ce qui n'est pas le cas (Beaton and Swiss, 1974). Cependant, elle offre un moyen simple de s'assurer que l'apport protéique du régime est satisfaisant, dès lors que le besoin en énergie est couvert (Beaton and Chery, 1988). Ainsi, une ration protéique représentant à peu près 6 % de l'énergie est suffisante au-delà de 3 mois (tableau 41), ce que confirment les études réalisées au cours de l'allaitement maternel et artificiel montrant qu'un rapport protéines/énergie de l'ordre de 5 % est suffisant à 3 et à 6 mois (Dewey et al., 1996b, Fomon et al., 1995).

Tableau 41 : Apports nutritionnels conseillés en protéines de l'enfant jusqu'à 3 ans, exprimés en pourcentage de l'énergie du régime
(Martin et al., 2001)

Age	(FAO/WHO/UNU, 1985)	Estimations actuelles*
3- 6 mois	7,4	6,2
6-9 mois	6,9	5,3
9-12 mois	6,0	4,9
1-2 ans	4,6	4,3
2-3 ans	4,6	4,0

* Calculées à partir des valeurs indiquées dans le tableau 40

2.2.1.2. Besoins en acides aminés indispensables calculés par la méthode factorielle

La mesure directe des besoins en acides aminés indispensables a été tentée chez le nourrisson par Holt, Syderman (Beaton and Chery, 1988) et chez l'enfant de 10 à 12 ans par Nakagawa, Takahashi et Suzuki, (Nakagawa et al., 1961) en faisant varier la teneur en acides aminés indispensables du régime. Malheureusement, ces études ont été conduites sur de faibles effectifs et les critères de jugement choisis se sont révélés d'une variabilité et d'une subjectivité telles que leur extrapolation à une population se révèle impossible.

L'évaluation des besoins en acides aminés peut être réalisée par la méthode factorielle, à partir de l'estimation des besoins de croissance et d'entretien. Si l'on peut admettre que le besoin pour la croissance est proportionnel à la teneur moyenne en acides aminés des protéines déposées, il n'est *a priori* pas évident que la même règle s'applique au besoin d'entretien. En effet, la protéolyse ne conduit pas à l'élimination complète des acides aminés libérés. Une grande part est recyclée pour le renouvellement des protéines détruites. Chez l'adulte, sous un régime proche des besoins, l'oxydation quotidienne des acides aminés indispensables représente une fraction relativement constante (environ 12,5 %) de leur débit d'apparition respectif (Young et al., 1989), qui lui-même reflète leur teneur dans les protéines hydrolysées (Bier, 1989). Chez le nouveau-né, le besoin d'entretien évalué par la méthode factorielle représente 13 % de la quantité de protéines renouvelées chaque jour (Denne and Kalhan, 1987), suggérant que l'efficacité du recyclage soit quantitativement comparable à celle de l'adulte. Sur le plan qualitatif, il n'y a pas de raison de penser que le profil des besoins en acides aminés indispensables pour l'entretien s'écarte notablement de la composition moyenne des protéines de l'organisme, puisque le profil des besoins en acides aminés indispensables pour l'entretien de l'enfant de 2 ans lui est similaire (Young and el-Khoury, 1995). Ainsi, les profils d'acides aminés indispensables requis pour couvrir les besoins de croissance et d'entretien seraient identiques à celui des protéines de l'organisme (tableau 42).

Tableau 42 : Besoins moyens, apports nutritionnels conseillés et consommation moyenne d'acides aminés indispensables (AAI) entre 0 et 6 mois

	Composition moyenne des protéines de l'organisme (1)	Besoins moyens (calculés sur la base de 7 g de protéines par j)	Apports nutritionnels conseillés (calculés sur la base de 10 g de protéines par j)	Pour un nourrisson de 6 kg	Composition moyenne du lait de femme mature	Consommation moyenne (770 mL.j ⁻¹) (2)	Pour un nourrisson de 6 kg (2)
	mg.g ⁻¹ prot	mg.j ⁻¹	mg.j ⁻¹	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	mg.100mL ⁻¹	mg.j ⁻¹	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
His	26	182	260	43	25	189	31
Leu	75	525	750	125	102	784	131
Ile	35	245	350	58	56	431	72
Val	47	329	470	78	58	443	74
Lys	72	504	720	120	70	536	89
Thr	41	287	410	68	47	364	61
Met	20	140	200	33	16	123	21
Cys	14	98	140	23	20	156	26
Phe	41	287	410	68	40	309	51
Tyr	30	210	300	50	43	330	55
Trp	12	84	120	20	22	169	28

(1) D'après (Davis et al., 1993).

(2) L'apport conseillé (*advisable intake* ; DRI 2002 (FNB/IOM, 2002)) utilise une teneur en protéines de 1,19 g.100 mL⁻¹ ; l'estimation de la consommation moyenne en AAI du tableau 42 se base sur une teneur vraie en protéines de 0,9 g.100mL⁻¹ ou 1 g.100 mL⁻¹ d'acides aminés.

La validité de cette conclusion devrait se vérifier par la prédiction qui en découle. En effet, si le besoin en chacun des acides aminés indispensables est, comme le besoin protéique, à peu près constant au cours de la première année, le besoin en phénylalanine devrait être de l'ordre de 250-300 mg.j⁻¹ et celui de leucine de l'ordre de 500-550 mg.j⁻¹. Ceci suggère que les besoins moyens en acides aminés publiés dans la littérature ont été surévalués. Ceci confirme l'étude de certaines maladies métaboliques. Ainsi, l'apport suffisant de phénylalanine, dans les formes classiques de phénylcétonurie, n'est que de 250 mg.j⁻¹ pendant les 6 premiers mois (Bresson et al., 1994), valeur proche des quantités les plus faibles consommées à cet âge par les enfants au sein (Janas et al., 1987). L'apport suffisant en phénylalanine ne doit donc pas être très différent du besoin, démontrant que le besoin en phénylalanine du nourrisson ne représente que 60 à 70 % des valeurs qui ont été considérées comme les plus raisonnables (Ruch and Kerr, 1982). De la même façon, l'apport suffisant en leucine ne serait que de 480 mg.j⁻¹ entre la naissance et 1 an (Bresson et al., 1994), soit environ 60 % des besoins estimés (Ruch and Kerr, 1982). Notons, qu'ici encore, l'apport suffisant est stable pendant la première année, confirmant que la normalisation des besoins en fonction du poids corporel n'a aucune justification.

2.2.1.3. Modèle du lait de femme (Martin et al., 2001)

C'est la référence qui a été systématiquement retenue par un grand nombre d'organismes internationaux pour le calcul des besoins azotés et des besoins en acides aminés au cours des premiers mois de la vie (FAO/WHO/UNU, 1985, FAO/WHO, 1973, Ellis et al., 2000, FNB/IOM, 2002). En effet, connaissant les quantités de lait consommées en moyenne par les enfants au sein et la teneur moyenne en azote du lait mature (180 à 190 mg N, soit 1,1-1,2 g de « protéines » pour 100 mL), il est théoriquement possible d'estimer l'apport quotidien moyen au cours des premiers mois.

Toutefois, l'utilisation de cette valeur conduirait à une surestimation grossière, puisqu'une part élevée de l'azote du lait de femme (environ 20 %, soit 33 à 40 mg N.100 mL⁻¹) n'est pas présente sous forme de protéines mais d'urée et, dans une moindre mesure, de peptides, d'acides aminés libres (principalement acide glutamique et taurine), d'hexosamines incorporées dans des glycanes, et de nucléotides. Les peptides et les acides aminés libres ne représentent qu'une faible fraction (20 à 30 %) de l'azote non protéique. La contribution de l'azote uréique reste douteuse, dans la mesure où le marquage d'acides aminés ou de protéines de l'organisme à partir d'urée ingérée [CO(¹⁵NH₂)₂] ne permet pas, à lui seul, de démontrer la présence d'une synthèse nette d'acides aminés.

L'apport d'acides aminés est donc essentiellement lié aux protéines, dont la concentration dans le lait de femme peut être connue par la mesure de l'azote protéique ou l'analyse des acides aminés après hydrolyse complète. Les résultats des deux méthodes convergent vers une teneur moyenne en protéines de 0,9 g.100 mL⁻¹, correspondant à environ 1 g d'acides aminés libres pour 100 mL.

La consommation moyenne de lait des nourrissons au sein, appréciée par double pesée ou dilution isotopique, est de 770 mL.j⁻¹ entre 0 et 6 mois (avec des extrêmes allant de 550 à 1 100 mL.j⁻¹). Ceci représente un apport quotidien moyen de près de 7 g de protéines, d'où on peut déduire les apports moyens d'acides aminés indispensables et non indispensables (tableau 42).

Cependant, toutes les protéines n'ont pas la même composition en acides aminés. La lactoferrine contient un taux élevé d'arginine ; l' α -lactalbumine renferme des quantités élevées de leucine et de lysine ; la caséine est très riche en acide glutamique et en proline, mais pauvre en cystine (Harzer and Bindels, 1985). De plus, des quantités significatives de lactoferrine et d'IgA sécrétoires (IgAs) sont excrétées, en partie sous forme intacte, dans les selles des nourrissons, en particulier au cours du premier mois (Davidson and Lonnerdal, 1987). Après l'âge de 4 semaines, l'excrétion d'IgAs représente encore 10 à 35 % des IgAs ingérées et celle de lactoferrine 1 à 2 % de la lactoferrine présente dans le lait (Davidson and Lonnerdal, 1987, Prentice et al., 1987). L'excrétion dans les selles d'une partie de ces

protéines « immunologiques » est donc l'indication d'une surestimation de la quantité de protéines nutritionnellement disponibles du lait de femme, même si 95 % d'entre elles sont finalement absorbées après l'âge de 6 semaines.

Si l'étude de la consommation et de la composition moyennes du lait de femme donne des indications sur l'apport de protéines (ou le pourcentage de l'apport énergétique) requis pour couvrir les besoins d'une population de nourrissons, elle ne donne aucun accès aux besoins individuels, que cet apport minimal excède nécessairement (Beaton and Chery, 1988). Il en ressort pourtant qu'un apport pratiquement constant pendant les 6 premiers mois, de l'ordre de 7 à 8 g.j⁻¹ de protéines, est suffisant pour couvrir les besoins en azote et en acides aminés indispensables.

Il est remarquable à cet égard que le besoin moyen en protéines de nourrissons au sein âgés de 3-4 mois ait été jusqu'alors estimé à 1,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ (ou 10 g.j⁻¹) ou davantage, alors qu'il ne peut en réalité dépasser 1,1 g.kg⁻¹.j⁻¹ (ou 7,5 g.j⁻¹) sous peine d'admettre, contre toute vraisemblance, que l'allaitement maternel est inadapté à une importante proportion d'enfants (Beaton and Chery, 1988).

2.2.1.4. Estimation des besoins chez le nourrisson alimenté artificiellement (Martin et al., 2001)

L'étude des apports d'azote et d'acides aminés du lait de femme ne nous renseigne pas sur les besoins des nourrissons allaités artificiellement, c'est-à-dire sur la quantité et la forme chimique des protéines nécessaires pour assurer une croissance et un développement normaux dans ces conditions. En effet, l'équilibre entre les différents nutriments, la forme chimique sous laquelle ils se trouvent et les éléments auxquels ils sont éventuellement liés sont susceptibles de modifier radicalement les conditions de leur absorption et il ne serait pas raisonnable de déduire des apports de l'enfant au sein les besoins de l'enfant nourri artificiellement, d'autant plus que, à la différence du lait de femme, la plupart des préparations pour nourrisson comportent principalement des caséines et de la bêta-lactoglobuline.

L'une des méthodes utilisées a consisté à faire varier les apports en acides aminés de nourrissons bien portants en comparant les résultats obtenus avec des préparations à base de lait de vache ou de soja, et à déterminer ainsi, pour des apports protéiques minimaux (1 à 1,15 g.100 mL⁻¹), la quantité la plus faible de chaque acide aminé susceptible d'assurer pendant les 4 premiers mois de la vie une croissance staturopondérale normale et de maintenir dans les limites physiologiques la concentration de l'albumine plasmatique. Les valeurs obtenues dans ces conditions ne sont pas très différentes de celles calculées chez les enfants au sein, ce qui n'est pas surprenant puisque les formules étudiées « imitaient » autant qu'il est possible la composition du lait de femme. Rien ne permet toutefois de penser que les chiffres les plus bas ayant permis de réaliser des « performances nutritionnellement adéquates » soient la meilleure estimation des besoins. Il est improbable que les besoins réels soient supérieurs à ces valeurs, mais ils pourraient leur être inférieurs de manière substantielle pour certains acides aminés. À ce propos, il convient de souligner que les valeurs retenues par les comités d'experts successifs de l'OMS et de la FAO, chargés d'évaluer les besoins énergétiques et les besoins en acides aminés, sont, pour chaque acide aminé, « les valeurs les plus basses de l'une ou l'autre méthode couvrant les besoins les plus élevés des nourrissons de 0 à 6 mois », une démarche qui ne peut naturellement que surestimer le besoin.

La majorité des préparations pour nourrissons actuellement disponibles ayant une concentration de protéines de 2,2 g.100 kcal⁻¹, il n'est pas surprenant que les apports d'acides aminés nutritionnellement disponibles excèdent largement les besoins, ou même les apports des enfants au sein. Une concentration de 1,8 g.100 kcal⁻¹ serait en fait largement suffisante pour couvrir les besoins des nouveau-nés à terme, de leurs premières semaines de vie (Janas et al., 1987) jusqu'à l'âge de 6 mois, et très probablement jusqu'à 1 an (Axelsson and Raiha, 1992). La modification du rapport protéines solubles/caséines (de 18/82 à 50/50) des

préparations pour nourrissons permet de rapprocher leur composition moyenne en acides aminés indispensables du profil du lait de femme (tableau 42) qui constitue pour l'Autorité européenne de sécurité des aliments le profil de référence pour les préparations dont la teneur en protéines est réduite.

Après l'âge de 6 mois, on peut considérer qu'il ne faut tenir compte que de la quantité d'azote du régime dans tous les cas où les protéines animales constituent l'essentiel de la ration azotée de l'enfant.

2.2.2. Besoins en protéines et en acides aminés indispensables de l'enfant et de l'adolescent
(Martin et al., 2001)

La compilation des études de bilan azoté réalisées chez l'adulte, ayant pour objectif premier de définir le besoin et comportant des données individuelles complètes pour 3 niveaux différents d'apport protéique ou plus, aboutit à une valeur du besoin d'entretien de l'ordre de 101 mg d'azote par kg et par jour, soit $0,63 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines²⁰ (Rand et al., 2003). Il semble raisonnable d'adopter cette valeur pour les âges intermédiaires, puisqu'elle est aussi très proche des résultats obtenus chez le nourrisson (Huang et al., 1980).

Il convient d'y ajouter le besoin pour la croissance. Celui-ci peut être déduit des études de composition corporelle (Fomon et al., 1982, Ellis et al., 2000, Fomon and Nelson, 2002). La quantité de protéines déposées chaque jour est de l'ordre $1,6$ et $2,3 \text{ g.j}^{-1}$ à 4 et 10 ans chez les garçons, et de $1,3$ et $2,4 \text{ g.j}^{-1}$ chez les filles aux mêmes âges (tableaux 43 et 44).

En tenant compte de la variabilité des besoins d'entretien et de croissance, l'apport nutritionnel conseillé atteint environ 15 g.j^{-1} (139 à $142 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) à 4 ans et 27 g.j^{-1} (138 à $139 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) à 10 ans, dans les deux sexes (tableaux 43 et 44).

Les analyses de composition corporelle réalisée entre 10,5 et 18,5 ans (Haschke, 1983) indiquent que le besoin pour la croissance est, en moyenne, inférieur à 3 g.j^{-1} chez les garçons et à $2,5 \text{ g.j}^{-1}$ chez les filles. L'apport nutritionnel conseillé passe d'environ 29 g.j^{-1} (138 à $140 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) à 11 ans dans les deux sexes, à 50 g.j^{-1} ($130 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) chez les garçons et 43 g.j^{-1} ($125 \text{ mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) chez les filles, à 18 ans (tableaux 45 et 46).

Tableau 43 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des garçons de 4 à 10 ans
(Martin et al., 2001)

Age (années)	Poids (kg)	Entretien (g.j^{-1})	Croissance (g.j^{-1})	Besoins (g.j^{-1})	Apports nutritionnels conseillés	
					(g.j^{-1})	($\text{mg N.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)
4	16,7	10,4	1,6	12,0	15	142
5	18,7	11,7	1,5	13,2	16	140
6	20,7	12,9	1,5	14,5	18	138
7	22,8	14,3	1,6	15,9	20	138
8	25,3	15,8	1,7	17,5	22	137
9	28,1	17,6	2,0	19,6	24	138
10	30,9	19,3	2,3	21,6	27	138

²⁰ Dans ce cas, seules les études « primaires » de cette publication ont été prises en compte. Les « études primaires » sont les études de bilan azoté réalisées chez l'adulte, ayant pour objectif premier de définir le besoin et comportant des données individuelles complètes pour 3 niveaux différents d'apport protéique ou plus. Il s'agit des études les mieux adaptées à la détermination du besoin.

Tableau 44 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des filles de 4 à 10 ans
(Martin et al., 2001)

Age (années)	Poids (kg)	Entretien (g)	Croissance (g.j ⁻¹)	Besoins (g.j ⁻¹)	Apports nutritionnels conseillés (g.j ⁻¹) (mg N.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	
4	16,0	10,0	1,3	11,3	14	139
5	17,7	11,0	1,1	12,1	15	136
6	19,5	12,2	1,2	13,4	17	136
7	21,8	13,6	1,5	15,1	19	137
8	27,8	15,5	1,7	17,3	21	138
9	28,5	17,8	2,1	19,8	25	138
10	31,1	19,4	2,3	21,8	27	139

Tableau 45 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des garçons de 11 à 18 ans
(Martin et al., 2001)

Age (années)	Poids (kg)	Entretien (g)	Croissance (g.j ⁻¹)	Besoins (g.j ⁻¹)	Apports nutritionnels conseillés (g.j ⁻¹) (mg N.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	
11	33,2	20,7	2,5	23,2	29	138
12	36,1	22,5	2,7	25,3	31	138
13	40,4	25,2	3,5	29,0	36	141
14	47,6	29,7	3,6	33,3	41	138
15	54,8	34,2	4,1	38,3	47	138
16	59,0	36,9	3,3	40,2	50	135
17	61,0	38,1	3,0	41,1	51	134
18	62,0	38,8	1,9	40,7	50	130

Tableau 46 : Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des filles de 11 à 18 ans
(Martin et al., 2001)

Age (années)	Poids (kg)	Entretien (g)	Croissance (g.j ⁻¹)	Besoins (g.j ⁻¹)	Apports nutritionnels conseillés (g.j ⁻¹) (mg N.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	
11	33,0	20,6	2,7	23,3	29	140
12	37,1	23,2	2,8	26,0	32	138
13	44,8	28,0	2,8	30,8	38	136
14	50,4	31,5	2,8	34,3	42	135
15	52,9	33,1	2,0	35,1	43	131
16	54,1	33,8	1,7	35,5	44	130
17	54,6	34,1	0,7	34,8	43	127
18	54,8	34,2	0,0	34,2	43	125

Les besoins en acides aminés indispensables (AAI) chez l'enfant de 4 à 10 ans sont estimés par la méthode factorielle (tableau 47) en considérant le besoin d'entretien et le besoin de croissance.

Le besoin pour l'entretien est estimé :

- soit (mode de calcul A) à partir des besoins en protéines pour l'entretien ; selon le sexe, pour un acide aminé donné et un âge donné, la valeur du besoin en protéines pour l'entretien (tableaux 43 à 46) est rapportée au poids (également tableaux 43 à 46) et multipliée par la teneur en cet acide aminé dans les protéines de l'organisme (colonne (1) du tableau 47) ;

- soit (mode de calcul B) par une autre approche qui est de considérer que les besoins en acides aminés pour l'entretien étant équivalents chez l'enfant et l'adulte, et ces besoins étant la seule composante du besoin en acides aminés indispensables de l'adulte, on peut prendre la valeur obtenue chez l'adulte comme valeur pour l'entretien chez l'enfant. Les deux modes de calcul sont reportés dans le tableau 47.

Pour les besoins en acides aminés pour la croissance, selon le sexe, pour un acide aminé donné et un âge donné, la valeur du besoin en protéines pour la croissance (tableaux 43 à 46)

est rapportée au poids (également tableaux 43 à 46) et multipliée par la teneur en cet acide aminé dans les protéines de l'organisme (colonne (1) du tableau 47).

Un exemple du mode de calcul est présenté dans le tableau 47.

Tableau 47 : Estimation des besoins en acides aminés indispensables d'un garçon de 10 ans : composition moyenne des protéines de l'organisme

Mode de calcul A

	Composition moyenne des protéines de l'organisme (1)	Entretien (2)	Croissance (2)	Besoins (3)
	mg.g ⁻¹ prot	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
His	26	16	2	18
Leu	75	47	6	52
Ile	35	22	3	24
Val	47	29	3	33
Lys	72	45	5	50
Thr	41	26	3	29
Met	20	13	1	14
Cys	14	9	1	10
Phe	41	26	3	29
Tyr	30	19	2	21
Trp	12	8	1	8
1. Davis et al., 1993.				
2. Voir tableau 43 pour un garçon de 10 ans (besoin pour l'entretien : 0,624 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ; besoin pour la croissance : 74,4 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹).				
3. Entretien + Croissance.				

Mode de calcul B

	Composition moyenne des protéines de l'organisme (1)	Entretien (2)	Croissance (3)	Besoins (4)
	mg.g ⁻¹ prot	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
His	26	11	2	13
Leu	75	39	6	45
Ile	35	18	3	21
Val	47	18	3	21
Lys	72	30	5	35
Thr	41	16	3	19
Met+ Cys	34	15	2	18
Phe + Tyr	71	27	5	33
Trp	12	4	1	5
1. Davis et al., 1993.				
2- Données de besoin d'entretien de l'adulte (voir tableau 39).				
3. Voir tableau 43 pour un garçon de 10 ans : besoin en protéines pour l'entretien : 0,624 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ; besoin en protéines pour la croissance : 74,4 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ . La teneur en chaque acide aminé des protéines de l'organisme (colonne 1) est multipliée par la valeur du besoin pour la croissance.				
4. Entretien + Croissance				

A titre indicatif, les besoins en AAI aux différents âges sont résumés dans le tableau 48. L'*Institute of Medicine* (DRI 2002) a retenu le besoin moyen de l'adulte (EAR) pour chaque acide aminé, normalisé par rapport au poids, comme base du calcul du besoin d'entretien de l'âge de 7 mois à 18 ans (FNB/IOM, 2002).

Tableau 48 : Besoins en acides aminés indispensables chez les adolescents
D'après (FNB/IOM, 2002)

	(en mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)			
	Garçons 9-13 ans	Filles 9-13 ans	Garçons 14-18 ans	Filles 14-18 ans
Histidine	13	12	12	12
Isoleucine	18	17	17	16
Leucine	40	38	38	35
Valine	23	22	22	20
Lysine	37	35	35	32
AA soufrés	18	17	17	16
AA aromatiques	33	31	31	28
Thréonine	19	18	18	17
Tryptophane	5	5	5	4

En pratique, la consommation moyenne, en Europe, comme aux États-Unis, est de l'ordre de 40 g.j⁻¹ entre 1 et 2 ans (supérieure à 3,5 g.kg⁻¹.j⁻¹), de 60 g.j⁻¹ à 4 ans (supérieure à 3 g.kg⁻¹.j⁻¹) et dépasse 100 g.j⁻¹ vers 13-15 ans, soit des quantités trois à cinq fois supérieures aux besoins, données confirmées dans notre pays par l'enquête INCA (tableaux 15 et 16, chapitre II). Cela revient à considérer que la plupart des régimes courants apporte des acides aminés indispensables en quantité au moins suffisante, puisque l'apport nutritionnel conseillé en protéines est largement couvert.

Points importants

Les besoins en protéines et en acides aminés du nourrisson et de l'enfant sont la somme des besoins pour l'entretien et pour la croissance. Plusieurs méthodes sont disponibles pour estimer leurs besoins (consommation spontanée, méthode factorielle, bilans). Chacune peut donner des résultats différents, la valeur des informations qu'elles fournissent dépendant largement de la convergence de ces résultats.

Aucune donnée nouvelle ne permet de modifier les valeurs d'estimation des besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines pour les nourrissons, enfants et adolescents, publiées en 2001.

La consommation spontanée de protéines dans les pays développés couvre très largement les besoins.

2.3. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les femmes enceintes et allaitantes

Les besoins au cours de la grossesse sont le plus souvent estimés d'après les quantités de nutriments déposées dans l'organisme fœtal, le placenta et l'organisme maternel (méthode factorielle). Ainsi, le gain total de protéines au cours la grossesse a été évalué à 925-992 g, dont plus de la moitié (de l'ordre de 550 g) revient au fœtus et au placenta (Hyttén and Leitch, 1971). Cela représente un apport supplémentaire de 3,3 à 3,5 g.j⁻¹, réparti sur l'ensemble de la grossesse. Toutefois, l'accrétion des protéines ne s'effectue pas selon un rythme uniforme. En prenant pour repère la vitesse de croissance fœtale, il faudrait fournir de l'ordre de 0,7 g.j⁻¹ de protéines pendant le premier trimestre à 5,8 g.j⁻¹ au cours du troisième trimestre (Hyttén and Leitch, 1971) en plus de l'alimentation normale.

Ce mode de calcul ne tient aucun compte du rôle tampon que l'organisme maternel peut jouer entre les besoins du fœtus et les fluctuations des ressources alimentaires. Il néglige également les capacités d'adaptation de l'organisme maternel, alors que le métabolisme des nutriments est profondément affecté par la grossesse.

La méthode des bilans d'azote suggère, par exemple, que l'accrétion est plus importante que ne l'indique la méthode factorielle (Calloway, 1974). L'analyse de 17 études, représentant plus de 200 mesures, montre une rétention de l'ordre de 1,75 à 1,85 g.j⁻¹

(Calloway, 1974) d'azote entre 30 et 40 semaines de gestation, un résultat très supérieur aux valeurs prédites (0,77 et 0,98 g.j⁻¹, respectivement), même après correction pour les pertes diverses (King, 1975). Cette divergence entre valeurs théoriques et mesurées est encore plus frappante entre 10 et 20 semaines de gestation, dans la mesure où elle survient à un moment où les besoins du fœtus sont négligeables ou faibles. L'évolution précoce du bilan azoté a amené à rechercher la constitution de dépôts dans l'organisme maternel. Il est bien établi qu'à apport égal, la rétention d'azote s'élève sensiblement au cours de la gestation chez le mouton, le porc et le rat (Robinson, 1986). Chez la rate, une importante accréction protéique s'effectue au niveau de la carcasse au cours des deux premières semaines de gestation (Naismith, 1973). Ces protéines, qui représentent l'équivalent de la moitié du contenu des tissus placentaires et fœtaux à la naissance, sont entièrement mobilisées au cours de la dernière semaine de gestation. Il s'agit donc d'un mécanisme « d'adaptation par anticipation » : l'épargne protéique précoce permet de répartir le besoin en acides aminés sur l'ensemble de la gestation et la mobilisation complète de ce dépôt au cours de la dernière semaine facilite sa couverture en période de croissance exponentielle. Il a été confirmé dans d'autres modèles animaux que les acides aminés peuvent être mobilisés à partir de l'organisme maternel pour amortir une réduction d'apport et en limiter les conséquences sur la croissance fœtale (McNeill et al., 1997). Il n'est pas sans intérêt de rapprocher de ce fait certains résultats obtenus dans l'espèce humaine par la mesure de la teneur de l'organisme en ⁴⁰K (un isotope du potassium). Il semble que le myocarde, les reins et les muscles présentent, en fin de grossesse, un accroissement sensible de leur masse protéique (Forbes, 1987). Des études plus récentes (Johnstone et al., 1981, King, 2000, Mojtahedi et al., 2002) suggèrent pourtant que l'accréction protéique au cours de la grossesse n'atteint pas l'ampleur que lui accordaient ces premiers bilans. En particulier, elles ne retrouvent pas la positivité précoce du bilan azoté. Cependant, toutes confirment l'augmentation continue de la rétention d'azote au cours de la grossesse. Cette évolution survient même lorsque l'apport alimentaire, en particulier d'azote, est constant, montrant que la grossesse s'accompagne d'un accroissement de l'efficacité d'utilisation des protéines (Mojtahedi et al., 2002).

En complément des résultats fournis par le bilan azoté, la production d'urée, mesurée par dilution isotopique, décroît tout au long de la grossesse (Forrester et al., 1994, Kalhan et al., 1998). Cette évolution est corroborée par un ensemble de mesures incomplètes : diminution entre deux temps successifs de la grossesse (McClelland et al., 1997, Duggleby and Jackson, 2002a) ou augmentation très sensible de la production d'urée entre les dernières semaines de grossesse et le post-partum tardif (Kalhan et al., 1982, Butte et al., 1999), indiquant que la grossesse s'accompagne de la mise en place de mécanismes d'épargne des substrats azotés. Il semble que ce phénomène survienne précocement, dès le premier trimestre, à un moment où les besoins du fœtus sont encore négligeables, et qu'il perdure pendant toute la grossesse (Kalhan et al., 1998). L'amplitude de cette réduction est importante : de près de 30 % dès le premier trimestre, elle peut atteindre 45 % au cours du troisième trimestre (Kalhan et al., 1998). Cette réduction est étroitement corrélée à une diminution simultanée de la vitesse de désamination de la leucine (Kalhan et al., 1998), suggérant que l'évolution de la synthèse de l'urée reflète bien celle de l'oxydation des acides aminés. La relation négative entre la croissance fœtale et la vitesse de synthèse de l'urée souligne l'importance de ces mécanismes d'adaptation sur l'issue de la grossesse : après ajustement sur le terme et le sexe, la variation de la vitesse de synthèse de l'urée rendrait compte de près de 34 % de la variance du poids de naissance (Duggleby and Jackson, 2002a). L'économie que traduit la réduction de la synthèse d'urée représente un gain de protéines important, ici encore, supérieur à l'estimation théorique. Cette épargne protéique ne devrait donc pas entrer dans l'évaluation du besoin dans la mesure où elle dépend d'une adaptation métabolique et non d'une modification de la consommation. Les études du métabolisme des protéines par dilution d'acides aminés marqués indiquent effectivement que la vitesse de synthèse protéique croît au cours de la grossesse, pour atteindre une valeur supérieure de 20 à 25 % à ce qui est mesuré hors de la grossesse (Kalhan et al.,

1998, de Benoist et al., 1985, Thompson and Halliday, 1992, Willommet et al., 1992, Whittaker et al., 1999). Cette variation ne peut être expliquée par le métabolisme protéique fœtal à lui seul (Duggleby and Jackson, 2002b). Par contre, la variabilité des mesures d'oxydation des acides aminés est telle qu'il est difficile d'en dégager une tendance, ces divergences étant moins liées au type de traceur utilisé pour la mesure qu'aux limites de sensibilité de la méthode.

L'analyse de la teneur de l'organisme en ^{40}K corrobore largement les informations fournies par le bilan d'azote, même si l'estimation de la quantité totale de protéines déposées varie largement (Forbes, 1987, Butte et al., 2003, Forsum et al., 1988). Elle est comprise entre 750 et 1450 g. Cette dernière estimation est fort éloignée des autres (Forbes, 1987, Butte et al., 2003). Elle est en moyenne de 960 g, dont environ 550 g correspondent au nouveau-né et au placenta (Butte et al., 2003). Cette technique fournit donc des valeurs proches des résultats de la méthode factorielle (Hyttén and Leitch, 1971). Dans les deux seules études (Butte et al., 2003, Forsum et al., 1988) au cours desquelles la mesure du ^{40}K a été réalisée chez les mêmes femmes avant, pendant, et à l'issue de leur grossesse, la teneur de l'organisme en ^{40}K est pratiquement identique 5 à 15 jours après la naissance à ce qu'elle était avant la grossesse. La mesure directe de l'azote corporel par activation neutronique confirme que la masse protéique totale de l'organisme maternel est comparable, deux semaines après la naissance, aux valeurs mesurées avant la grossesse (Butte et al., 2003). Cela implique que la « réserve protéique labile » - si elle existe - a été entièrement mobilisée à la fin de la grossesse, comme le suggèrent différentes études sur modèles animaux et que, si des échanges de protéines ont eu lieu entre compartiments de l'organisme maternel, ils se sont effectués à masse d'azote constante.

Largement inspirée par les résultats de la méthode factorielle, l'OMS a estimé le besoin moyen en protéines pour chaque trimestre à environ 0,7 ; 3,3 et 5,6 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ (FAO/WHO/UNU, 1985). Tenant compte de la variance de la croissance fœtale et d'une efficacité de conversion des protéines ingérées de 70 %, on peut évaluer l'apport nutritionnel conseillé à 1,2 ; 6,1 et 10,7 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ au cours de chacun des trimestres de la grossesse (FAO/WHO/UNU, 1985). En tenant compte de l'augmentation du besoin d'entretien lié à celle de la masse maigre, l'apport nutritionnel conseillé pour une femme de 60 kg est alors de 50, 55 et 60 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour chacun des trimestres de la grossesse (0,82 à environ 1 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$).

La récente révision des apports recommandés, effectuée par l'*Institute of Medicine* (IOM), majore considérablement ces valeurs (tableau 49), puisqu'elles atteignent en moyenne + 25 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour les deux derniers trimestres (soit un apport nutritionnel conseillé de près de 1,3 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ au dernier trimestre, (FNB/IOM, 2002)). Le profil des besoins en acides aminés indispensables a été assimilé à celui de l'entretien, majoré d'un facteur 1,24 comparable au facteur appliqué pour calculer l'apport nutritionnel conseillé (FNB/IOM, 2002).

La différence entre l'évaluation de l'OMS et celle de l'IOM est probablement liée à une surestimation des besoins, à laquelle concourent plusieurs facteurs. La première source de variation tient au mode de calcul du gain protéique à partir de la variation de la teneur en ^{40}K de l'organisme maternel. L'accrétion « moyenne » du ^{40}K est en réalité calculée à partir de mesures limitées dans le temps et souvent réalisées en fin de grossesse, ce qui tend à la surestimer (Butte et al., 2003) : les valeurs résultant de mesures plus longues sont sensiblement plus faibles (Butte et al., 2003, Forsum et al., 1988, Pipe et al., 1979). De plus, l'évaluation du besoin d'entretien néglige le fait qu'il dépend, au moins en partie, de la masse protéique (Fomon, 1991). Appliquer au gain pondéral de la grossesse une valeur (0,66 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$) obtenue chez des sujets dont la masse protéique représente environ 16 % du poids du corps n'est probablement pas approprié. Cela revient à assimiler la composition du gain pondéral de la grossesse à celle des tissus de l'organisme, hors grossesse. Or, elle s'en écarte sensiblement, puisque le pourcentage de protéines dans l'organisme maternel, estimé à partir du ^{40}K , passe d'environ 16 % avant la grossesse à environ 13 % à la 36^{ème} semaine (Butte et al., 2003), ce qui suggère que la teneur moyenne en protéines du

gain pondéral ne serait que de 7 % environ. De plus, le coefficient de correction introduit par l'IOM pour tenir compte de l'efficacité d'utilisation des protéines paraît bien faible (0,43) par rapport à ce que l'on connaît dans d'autres situations (Dewey et al., 1996a). Enfin, le gain pondéral cible (16 kg) correspond à la limite supérieure du gain recommandé aux femmes ayant un indice de masse corporelle normal (FNB/IOM, 1990). Si l'on tient compte de l'ensemble de ces points dans les calculs, l'apport nutritionnel conseillé est plus faible et proche des valeurs indiquées ci-dessus.

Tableau 49 : Besoins et apport nutritionnel conseillé en protéines au cours de la grossesse : g.j^{-1} ou $\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en sus des valeurs hors grossesse
D'après l'IOM (FNB/IOM, 2002)

Trimestre	Entretien ⁽¹⁾ g.j^{-1}	Accrétion ⁽²⁾ g.j^{-1}	Besoins	
			g.j^{-1} ⁽³⁾	$\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ⁽⁴⁾
1	1	-	-	-
2	6,3	8,4	14,7	0,25
3	10,6	16,7	27,3	0,46
Soit en moyenne sur les deux derniers trimestres : apport nutritionnel conseillé de : 25 g.j^{-1} ⁽⁵⁾				

1. Le besoin d'entretien est calculé à partir du besoin moyen ($0,66 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) appliqué au gain pondéral moyen de chaque trimestre.
2. Le besoin couvrant l'accrétion protéique nette a été calculé à partir des mesures de ^{40}K et corrigé pour tenir compte de l'efficacité d'utilisation des protéines (i.e. division par un facteur 0,43).
3. Somme de (1) et (2).
4. Besoin normalisé pour un poids de 60 kg
5. Corrigé pour tenir compte de la variance du besoin.

Il est intéressant de comparer l'apport nutritionnel conseillé en protéines pour la grossesse à la quantité consommée. L'enquête INCA1 a montré que la consommation protéique moyenne était de l'ordre de $1,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ avec un 5^{ème} et un 95^{ème} percentiles situés à 0,9 et $2,1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, respectivement, sans distinction de sexe (voir chapitre II). Ces valeurs laissent donc augurer que les besoins sont largement couverts au cours de la grossesse dans notre pays. Les enquêtes alimentaires réalisées au cours de la grossesse font apparaître une augmentation de la consommation spontanée d'environ 400 kcal.j^{-1} au cours du dernier trimestre (Piers et al., 1995), ce qui représente une majoration des apports protéiques de l'ordre de 15 g.j^{-1} , puisque la teneur des protéines dans la ration énergétique est en moyenne de 17 %. Cette ration devrait être plus que suffisante si elle s'ajoute à la consommation spontanée hors grossesse. En effet, la consommation de protéines au cours de la grossesse est de l'ordre d'au moins 70 g.j^{-1} (Johnson et al., 1994, McDowell et al., 1994) ou de $1,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en moyenne (Blackburn and Calloway, 1976). C'est sans doute la raison pour laquelle un supplément énergétique et protéique équilibré ne semble pas avoir d'effet positif sur la croissance fœtale et la santé maternelle (Kramer, 1993, Kramer and Kakuma, 2003). Inversement, il faut souligner qu'un enrichissement excessif du régime maternel en protéines peut se révéler nocif pour le fœtus (Kramer and Kakuma, 2003).

L'estimation du besoin en protéines au cours de la lactation dérive aussi de l'application de la méthode factorielle. Elle paraît, faussement, plus aisée, puisqu'elle ne dépend que du débit de lait et de sa composition. Le volume de lait consommé peut être déterminé grâce à la double pesée ou, mieux, à la dilution isotopique. Il est de l'ordre de 770 mL.j^{-1} entre 0 et 6 mois, avec des extrêmes allant de 550 à 1100 mL.j^{-1} . Il est plus délicat d'apprécier la teneur moyenne en protéines du lait de femme, puisqu'elle varie avec la durée de l'allaitement (de 13 à 15 g.L^{-1} en début de lactation, environ 10 à 12 g.L^{-1} à 1 mois, puis 8 à 9 g.L^{-1}) et au cours de la tétée (avec un maximum de 20 à 30 g.L^{-1} pour le colostrum). On utilise habituellement la teneur moyenne en azote du lait mature qui est de l'ordre de 1,8 à $1,9 \text{ g.L}^{-1}$. Ce total se répartit entre protéines « vraies » et azote non protéique (ANP) qui représente environ 25 % de l'azote total (Dewey et al., 1996a) et est en grande partie constitué d'urée et dans une moindre mesure de peptides, d'acides aminés libres (principalement acide glutamique et taurine), d'hexosamines incorporées dans des glycanes

et de nucléotides. Les peptides et les acides aminés libres ne représentent qu'une faible fraction (20 à 30 %) de l'ANP. La quantité totale de « protéines » (N x 6,25 ; protéines « vraies » et ANP) produites au cours de la lactation est de l'ordre de 10,5 g.j⁻¹ à 1 mois et diminue progressivement pour atteindre environ 8 à 8,5 g.j⁻¹ à 4 mois, puis 8 g.j⁻¹ à 6 mois.

A partir de ces valeurs, il est possible de calculer le besoin moyen, ainsi que l'apport nutritionnel conseillé (tableau 50) qui est de 16 g.j⁻¹, en sus du besoin d'entretien (101 mg N.kg⁻¹.j⁻¹) ; soit environ 1.1 g.kg⁻¹.j⁻¹ pour une femme de 60 kg. Cette estimation coïncide de façon satisfaisante avec le bilan d'azote qui montre qu'un apport de 1 g.kg⁻¹.j⁻¹ couvre le besoin de la lactation chez des femmes en bonne santé (Piers et al., 1995). En réalité, la consommation spontanée de protéines augmente plus nettement au cours de la lactation que pendant la grossesse (Piers et al., 1995) et peut atteindre 1,3 g.kg⁻¹.j⁻¹ ou plus (Motil et al., 1998). Cela explique que la masse maigre et la teneur en protéines de l'organisme maternel restent parfaitement stables pendant la lactation et comparables à ce qu'elles étaient avant la grossesse (Motil et al., 1998, Forsum et al., 1988, Butte et al., 2003).

Tableau 50 : Besoins moyens et apports nutritionnels conseillés en protéines au cours de la lactation : g.j⁻¹ en sus des valeurs hors lactation

Mois	Besoins moyens ⁽¹⁾ (g.j ⁻¹)	Apports nutritionnels conseillés ⁽²⁾ (g.j ⁻¹)
1	10,5	18,8
2	9,3	16,6
3	8,5	15,2
6	8	14

Soit en moyenne pour les 6 premiers mois : 16 g.j⁻¹

1. Le besoin correspond à la quantité totale de protéines (protéines « vraies » et azote non protéique) sécrétée chaque jour dans le lait (Butte et al., 1984, Heinig et al., 1993, de Bruin et al., 1998).

2. L'apport nutritionnel conseillé représente le besoin affecté d'un facteur de correction de 0,7 pour tenir compte de l'efficacité d'utilisation des protéines et de la variance de la sécrétion lactée.

L'apport nutritionnel conseillé proposé par l'IOM est plus élevé et semble surestimé ici encore (+ 25 g.j⁻¹ ou près de 1,3 g.kg⁻¹.j⁻¹). Cela paraît dû à la surestimation du besoin, notamment du fait de la faible efficacité d'utilisation attribuée aux protéines au cours de la lactation, alors que ce processus physiologique pourrait s'avérer beaucoup plus performant qu'on ne l'admet généralement (Frigerio et al., 1991).

Les besoins en acides aminés indispensables au cours de la lactation tels que définis par l'IOM sont indiqués dans le tableau 51. Les apports nutritionnels conseillés en acides aminés indispensables ont été calculés à partir des besoins d'entretien hors de la grossesse et des quantités d'acides aminés indispensables contenus dans le lait de femme (tableau 42) (FNB/IOM, 2002).

Tableau 51 : Besoins en acides aminés indispensables au cours de la lactation
D'après l'IOM (FNB/IOM, 2002)

Acide aminé	mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Histidine	15
Isoleucine	24
Leucine	50
Valine	28
Lysine	42
Méthionine + cystéine	21
Phénylalanine + tyrosine	41
Thréonine	24
Tryptophane	7

Points importants

Les besoins au cours de la grossesse sont le plus souvent estimés d'après les quantités de nutriments déposées dans l'organisme fœtal, le placenta et l'organisme maternel (méthode factorielle). L'estimation du besoin en protéines au cours de la lactation dérive aussi de l'application de la méthode factorielle.

Les estimations effectuées dans ce travail sont très proches des résultats publiés en ce qui concerne les protéines dans les ANC en 2001.

La consommation de protéines au cours de la grossesse est de l'ordre d'au moins 70 g.j^{-1} ou de $1,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en moyenne. C'est sans doute la raison pour laquelle un supplément énergétique et protéique équilibré ne semble pas avoir d'effet positif sur la croissance fœtale et la santé maternelle. Inversement, il faut souligner qu'un enrichissement excessif du régime maternel en protéines peut se révéler nocif pour le fœtus.

2.4. Besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines et en acides aminés indispensables pour les personnes âgées

2.4.1. Le besoin protéique des personnes âgées paraît plus élevé que celui des jeunes adultes

Depuis 1947, plus de 20 études de bilans azotés ont été réalisées chez des personnes âgées. Les quantités d'azote alimentaire nécessaires pour obtenir un bilan azoté équilibré présentent une certaine variabilité (annexe 6). Cela s'explique en partie par le fait que dans certaines études, il n'y avait qu'un seul niveau d'apport et qu'il était relativement élevé. L'équilibre du bilan ne signifie donc pas que ce niveau correspond au besoin mais que le besoin est au plus égal à ce niveau.

Ainsi entre 1947 et 1957, l'équilibre du bilan azoté a été observé pour des apports variant de 0,35 (Watkin *et al.* 1950, cité par (Bunker *et al.*, 1987)) à $2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Des apports de $0,6 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ étaient insuffisants pour équilibrer à court terme ce bilan mais le permettaient à 3 mois sans que l'on sache si cela avait des conséquences sur d'autres paramètres (Horwitt, 1953, cité par (Higgon, 1957) et (Cheng *et al.*, 1978)) (annexe 6).

Dans les années 1970 – 80, c'est pour des apports compris entre 0,6 et $0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ que le bilan était équilibré (annexe 6); cependant pour la majorité des études, l'apport nécessaire était de $0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. En 1985, la consultation d'experts de la FAO/OMS/UNU déclarait : « lors du vieillissement, on peut *a priori* prévoir que les besoins protéiques vont évoluer progressivement vu que la composition de l'organisme, la capacité fonctionnelle physiologique, l'activité physique, la consommation alimentaire totale et la fréquence des maladies se modifient avec l'âge [...]. Mais il n'existe pas à l'heure actuelle de données suffisantes pour qu'on puisse formuler des recommandations catégoriques en s'appuyant sur cette évolution continue. [...] Cela étant, la consultation a estimé que l'apport nutritionnel conseillé ne devait pas être fixé à une valeur inférieure à 0,75 g de protéines par kg et par jour chez l'adulte âgé et au troisième âge. Par rapport à la masse maigre, ce chiffre est plus élevé que dans le cas des adultes plus jeunes car il est admis que l'utilisation des protéines est moins efficace chez les personnes âgées » (FAO/OMS/UNU, 1986).

Depuis les années 1990, 9 études ont montré que l'apport qui permettait d'équilibrer le bilan azoté était supérieur à $0,7 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. De plus des phénomènes d'accommodation (Castaneda *et al.*, 1995a) ou d'adaptation (Morse *et al.*, 2001, Campbell *et al.*, 2002) ont été mis en évidence lorsque les apports étaient inférieurs à cette valeur²¹.

En effet une analyse des données antérieures à 1990 auxquelles avaient été ajoutées deux autres études (Castaneda *et al.*, 1995a, Campbell *et al.*, 1994a) conduisait à une ré-évaluation du besoin ($\geq 0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$), ce qui correspondait à un apport nutritionnel conseillé $\geq 1,0 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Campbell and Evans, 1996). Une autre revue de toutes les données antérieurement disponibles (Kurpad and Vaz, 2000), auxquelles étaient ajoutées celles d'une étude supplémentaire (Pannemans *et al.*, 1997), suggère que le besoin moyen en protéines des personnes âgées en bonne santé est supérieur à $0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

²¹ Cette distinction entre accommodation et adaptation a été proposée par Young et Marchini (1990). Dans l'adaptation, la réponse de l'organisme à une modification de l'ingéré conduit à un nouvel état d'équilibre sans perte de fonction. En revanche, dans l'accommodation, il y a une diminution des capacités de certaines fonctions (fonction immunitaire, force musculaire par exemple).

2.4.2. Remise en question de l'opinion selon laquelle le besoin protéique du sujet âgé est plus élevé que celui du jeune adulte ?

Des expériences récentes (Morse et al., 2001, Campbell et al., 2002) ont remis en question l'opinion selon laquelle le besoin protéique du sujet âgé est plus élevé que celui du jeune adulte. Le bilan azoté tend à augmenter quel que soit le niveau des apports protéiques testés (de 0,5 à 1,01 g.kg⁻¹.j⁻¹) lorsque la période d'étude passe de 6-9 jours à 13-16 jours (Morse et al., 2001). De ce fait, alors qu'il n'était équilibré que pour un apport de 0,75 g.kg⁻¹.j⁻¹ entre 6 et 9 jours, il devenait équilibré pour un apport de 0,56 g.kg⁻¹.j⁻¹ entre 13 et 16 jours. De façon similaire, le bilan azoté tend à augmenter au fur et à mesure du déroulement de l'étude qui dure 14 semaines (Campbell et al., 2002). Ainsi le bilan azoté qui était équilibré en moyenne pour un apport de 0,8 g.kg⁻¹.j⁻¹ à 2 semaines, devenait positif à 6 semaines et était encore plus élevé à 12 semaines. Cela s'accompagnait d'une augmentation de la quantité d'énergie métabolisable ingérée (+ 17,2 % en semaine 14 par rapport à la semaine 2). De plus, la variabilité s'est accrue, ce qui indique que tous les sujets n'ont pas réagi de la même façon. Ces études montrent que le besoin protéique pourrait être couvert par des apports relativement plus faibles que ce qui avait été observé précédemment. Cependant l'augmentation de la quantité d'énergie ingérée et de la variabilité des bilans ainsi que l'absence d'effet sur la masse maigre corporelle incitent les auteurs à ne pas généraliser ces conclusions trop hâtivement. Ceci repose le problème de l'adaptation ou de l'accommodation²² et le besoin de critères complémentaires. Finalement dans la revue très complète des besoins protéiques de l'adulte (voir partie 2.1.1.1. du chapitre V) basée sur l'analyse des bilans azotés de 235 personnes (Rand et al., 2003), le besoin azoté médian a été estimé à 103,9 mg d'azote.kg⁻¹.j⁻¹ pour les adultes de moins de 55 ans et à 130,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour ceux de plus de 55 ans. Cette différence correspondait aussi à la différence d'efficacité des protéines alimentaires (pente de la droite qui décrit les variations du bilan azoté en fonction des apports alimentaires). Cependant les auteurs concluaient que, puisque les besoins n'étaient pas significativement différents, le besoin protéique moyen (médiane des besoins) est le même quel que soit l'âge, c'est à dire 105 mg d'azote.kg⁻¹.j⁻¹ ou 0,66 g de protéines.kg⁻¹.j⁻¹.

La variabilité des estimations des besoins protéiques pour les personnes âgées basées sur les études de bilans azotés suggère qu'il n'est sans doute pas possible d'établir un niveau unique du besoin pour les personnes âgées. Certaines populations de personnes âgées ont probablement les mêmes besoins que les adultes plus jeunes et d'autres ont des besoins plus élevés. Cette variabilité des besoins ne paraît pas atténuée lorsque les bilans et apports sont rapportés à la masse maigre. En effet, la qualité de la masse maigre n'est pas nécessairement la même chez les sujets où elle est faible et qui sont plutôt sarcopéniques, (de ce fait elle est plutôt de type splanchnique et à renouvellement protéique rapide) et chez ceux où elle est élevée (plutôt dans le compartiment musculaire et à renouvellement lent). L'expression du besoin protéique sur la base de la masse maigre ne prend pas en compte cette hétérogénéité et n'est pas nécessairement préférable à l'expression sur la base du poids corporel.

Étant donné que l'efficacité de l'utilisation des protéines paraît moindre chez les sujets âgés que chez les jeunes adultes et qu'un apport plus élevé est nécessaire pour équilibrer le bilan, il paraît logique d'admettre que le besoin protéique moyen soit plus élevé chez les personnes âgées. De l'analyse de l'ensemble des données des études de bilans disponibles chez les personnes âgées, il ressort que le besoin moyen peut être fixé à 0,8 g de protéines de bonne qualité par kg et par jour car cela correspond à l'apport pour lequel le bilan est positif pour la moitié des sujets. Il en découle un apport nutritionnel conseillé de 1,0 g.kg⁻¹.j⁻¹.

²² Voir note de bas de page numéro 20.

2.4.3. Influence de la nature des protéines alimentaires

Même si la méta-analyse de Rand, Pellett et Young (Rand et al., 2003) n'a pas montré de différence dans les apports nécessaires pour équilibrer le bilan avec des régimes riches en protéines d'origine animale ou avec des régimes riches en protéines d'origine végétale chez l'adulte, on peut quand même s'interroger sur les conséquences de la qualité des protéines alimentaires chez le sujet âgé. Cela peut dépendre de différences relatives aux capacités digestives, aux besoins en acides aminés indispensables et/ou aux capacités d'assimilation.

2.4.3.1. Capacités digestives

La capacité globale à digérer les protéines ne semble pas être fortement modifiée en fonction de l'âge, bien que certaines fonctions digestives puissent être affectées : gastriques (hypochlorhydrie), pancréatique (sécrétions) et intestinales (potentiel d'absorption). En effet, les coefficients d'utilisation digestive apparente (synonyme de « coefficients de digestibilité apparente », voir chapitre VII) des protéines ne sont pas différents chez des sujets âgés de plus de 65 ans en bonne santé et des jeunes adultes (Castaneda et al., 1995a, Arnal et al., 1999). Toutefois, des études chez l'animal indiquent que les capacités d'adaptation à des aliments moins digestibles sont moins bonnes chez les sujets âgés que chez les jeunes adultes (Gilani and Sepehr, 2003), aussi bien pour les protéines animales (chauffage) que pour les protéines végétales (facteurs anti-nutritionnels, chauffage).

2.4.3.2. Besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées

Bien que cela n'ait pas été formellement démontré, on peut penser que, comme chez l'adulte jeune, les quantités de protéines alimentaires nécessaires pour satisfaire le besoin protéique des personnes âgées dépendent de leur capacité à satisfaire leurs besoins en acides aminés indispensables. Ces besoins n'ont que rarement été étudiés et des méthodes plus ou moins performantes ont été utilisées.

Approches globales

Les estimations des besoins en acides aminés indispensables qui dérivent des pertes obligatoires d'azote ($54 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ avec une efficacité de la rétention de 70 %) et de la composition en acides aminés des protéines corporelles (Davis et al., 1993) sont présentées dans le tableau 52. Étant donné que la perte obligatoire d'azote n'est pas différente chez l'adulte jeune et l'adulte âgé et que les mêmes valeurs de composition en acides aminés des protéines corporelles sont utilisées pour cette détermination, les estimations des besoins en acides aminés indispensables obtenues par cette méthode ne sont pas différentes chez les adultes jeunes ou les adultes âgés. Le choix d'un même coefficient d'efficacité de la rétention protéique est discutable. Cela est justifié dans la mesure où on n'observe pas de différence, entre des adultes jeunes et des adultes âgés, dans l'utilisation postprandiale de la leucine (Fereday et al., 1997). Ces auteurs rapportent aussi qu'il n'y a pas de différence dans l'utilisation de la leucine administrée par voie orale (principalement) et par voie veineuse (traceur perfusé) chez des sujets jeunes ou des sujets âgés. Cependant l'extraction splanchnique peut être 2 fois plus importante chez les sujets âgés que chez les jeunes adultes (Boirie et al., 1997b). Dans ce cas, le taux de rétention de la leucine serait surestimé chez les sujets âgés en raison de la différence d'extraction splanchnique. De plus, le taux de rétention des protéines alimentaires est plus faible chez les sujets âgés que chez les plus jeunes (Rand et al., 2003). La prise en compte de cette différence tendrait à accroître l'estimation des besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées.

Une autre approche globale est de déterminer, chez des sujets qui reçoivent des régimes différents mais qui assurent l'équilibre du bilan, quel est le niveau d'apport le plus faible en chacun des acides aminés indispensables. En effet, puisque le bilan est équilibré, cet apport est un majorant du besoin en chacun d'entre eux. On retiendra le majorant minimal comme

estimation du besoin. Ces estimations ne sont pas très différentes de la précédente et présentent un profil comparable à celui des besoins des jeunes adultes (tableau 52).

Tableau 52 : Estimations des besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées obtenues par deux approches globales

¹ Pertes azotées obligatoires (54 mg.kg⁻¹.j⁻¹) ; efficacité de la rétention 70 % ; composition en acides aminés des protéines corporelles (Davis et al., 1993)

² Apport minimal observé dans plusieurs régimes qui assurent l'équilibre du bilan azoté (majorant du besoin)

³ Quantités d'acides aminés indispensables apportées par 0,6 g de protéines d'un régime occidental moyen (67 % de protéines d'origine animale et 33 % de protéines d'origine végétale)

⁴ Estimation des besoins des jeunes adultes (proposition Afssa, voir partie 2 de ce chapitre)

Acides aminés mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	Pertes azotées obligatoires ¹	Apport minimal ²	Régime occidental ³	Propositions Afssa
Histidine	13	13	16	11
Isoleucine	17	36	29	18
Leucine	36	51	45	39
Lysine	35	41	44	30
Méthionine + cystine	17	26	21	15
Phénylalanine + tyrosine	35	46	48	27
Thréonine	20	23	25	16
Tryptophane	6	6	7	4
Valine	23	38	33	18

Études spécifiques des besoins en acides aminés soufrés, tryptophane, lysine et thréonine

En ce qui concerne le besoin en acides aminés soufrés (tableau 53), les études les plus anciennes, basées sur la méthode du bilan azoté équilibré étaient discordantes. Certaines montraient que les besoins des personnes âgées étaient plus élevés que ceux admis à l'époque pour le jeune adulte (Tuttle et al., 1957). D'autres rapportaient une grande variabilité inter-individuelle des besoins, certains étant très bas et d'autres très élevés (Watts et al., 1964). Les estimations qui ont été réalisées par la suite (à partir de la perte obligatoire d'azote ou à partir du bilan du traceur) n'étaient pas différentes de celles du jeune adulte. Mais dans les deux cas, les besoins des sujets âgés ont pu être sous-estimés (surestimation de l'efficacité de la rétention dans la méthode de la perte obligatoire d'azote ; surestimation du bilan du traceur par sous-estimation de la quantité de méthionine oxydée à cause d'une sous-estimation de son catabolisme dans l'aire splanchnique).

Tableau 53 : Comparaison des estimations des besoins en acides aminés soufrés, lysine, thréonine et tryptophane obtenues par différentes méthodes chez des personnes âgées ou jeunes, avec les estimations actuelles des besoins du jeune adulte

Les estimations des besoins sont exprimées en mg.kg⁻¹.j⁻¹. ¹ NB bilan azoté recalculé ; TB bilan du traceur ; PAA courbe de variation des concentrations en acides aminés libres plasmatiques. ² Estimations des besoins des jeunes adultes (voir partie 2 du chapitre V)

	Adultes âgés	Adultes jeunes	Méthodes ¹	Références	Propositions Afssa
Acides aminés soufrés	< 31	13	NB	(Tuttle et al., 1957)	15
	5-7 or 17		NB	(Watts et al., 1964)	
	13		TB	(Fukagawa et al., 1998)	
			TB	(Hiramatsu et al., 1994)	
Lysine	45	30	NB	(Tuttle et al., 1957)	30
			NB	(Rand and Young, 1999)	
Thréonine	8	7	PAA	(Tontsirin et al., 1974)	16
		> 14	NB	(Tontsirin et al., 1974)	
Tryptophane	5	3	NB	(Watts et al., 1964)	4
	> 4,4		NB	(Tontsirin et al., 1973)	
	2		PAA	(Tontsirin et al., 1973)	

L'étude du métabolisme des acides aminés soufrés révèle aussi que le besoin en ces composés pourrait être différent chez le jeune adulte et chez le sujet âgé. En effet, le pourcentage du flux de méthionine orienté vers la voie de la transsulfuration (qui permet la

synthèse de cystéine) est plus élevé chez les sujets âgés (Obled *et al.* communication personnelle) et ne dépendrait pas des niveaux d'apport de cystine dans le régime (Fukagawa *et al.*, 1998).

Selon la seule étude du besoin en lysine de la personne âgée (Tuttle *et al.*, 1965), l'apport nécessaire pour équilibrer le bilan azoté (après recalcul pour tenir compte des pertes diverses) serait de l'ordre de $45 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, c'est-à-dire légèrement supérieur au besoin du jeune adulte ($30 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$).

En ce qui concerne le besoin en tryptophane, les estimations fournies par la méthode du bilan azoté (Watts *et al.*, 1964, Tontsirin *et al.*, 1973) sont (après recalcul), elles aussi, légèrement supérieures aux valeurs retenues actuellement pour le jeune adulte (tableau 53).

Les besoins en thréonine établis à partir des bilans azotés (recalculés) chez des femmes âgées paraissent supérieurs à $14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tontsirin *et al.*, 1974) et voisins de ceux des jeunes adultes ($16 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Les estimations des besoins en tryptophane (Tontsirin *et al.*, 1973) et en thréonine (Tontsirin *et al.*, 1974), qui reposent sur l'analyse de l'évolution des concentrations plasmatiques de ces acides aminés sous forme libre, paraissent incohérentes avec celles obtenues par les autres méthodes, aussi bien chez les sujets âgés que chez les jeunes adultes. Elles ne paraissent pas devoir être prises en compte.

Y a-t-il un besoin spécifique en leucine ?

L'effet d'une supplémentation en leucine - qui en augmentait l'apport de 100 % - sur la restauration de la réponse du muscle du rat âgé aux facteurs anaboliques pourrait un besoin spécifique en ce composé chez les sujets âgés (Dardevet *et al.*, 2002, Rieu *et al.*, 2003). Cependant, malgré de nombreuses études des flux de leucine chez les personnes âgées, aucune n'était destinée à la mesure du besoin en leucine. Les travaux réalisés par l'équipe de Millward (Fereday *et al.*, 1997, Millward *et al.*, 1997) sur l'utilisation de la leucine montrent que le catabolisme de la leucine à l'état post-absorptif était plus faible chez les sujets âgés que chez les jeunes adultes, alors que l'efficacité de l'utilisation de la leucine pour l'anabolisme n'était pas différente. Cela pourrait suggérer que le besoin des personnes âgées est plus faible ou, au plus, égal à celui des jeunes adultes. Toutefois l'oxydation post-absorptive de la leucine ainsi que l'efficacité de son utilisation étaient probablement sous-estimées chez les personnes âgées (Kurpad and Vaz, 2000) dans la mesure où l'extraction splanchnique de la leucine plus élevée des personnes âgées (Boirie *et al.*, 1997b) n'était pas prise en compte. Le besoin en leucine des personnes âgées serait donc plutôt au moins égal à celui des jeunes adultes. Une question reste posée : l'effet stimulateur sur la synthèse des protéines musculaires nécessite-t-il d'accroître fortement les apports de leucine pour se manifester ? Oui d'après les études des effets de la supplémentation ; non si l'augmentation de la leucinémie est induite par le regroupement sur un repas d'une forte proportion des protéines consommées quotidiennement (Arnal *et al.*, 2002).

Une étude récente suggérerait que les personnes âgées aient des besoins plus élevés que les jeunes adultes en leucine et/ou lysine et/ou arginine (Flakoll *et al.*, 2004). En effet, la prise d'un complément oral à base d'un métabolite de la leucine (le β -hydroxy- β -méthylbutyrate ou HMB), d'arginine et de lysine par des femmes âgées de 62 à 90 ans, qui consommaient 1 g de protéines par kg et par jour, améliorait les capacités motrices, augmentait la force musculaire et la circonférence de la cuisse ainsi que la vitesse de synthèse des protéines corporelles. Cependant, il paraît peu probable que cela corresponde à la satisfaction de besoins nutritionnels en lysine et en leucine. En effet, on peut estimer que les apports par l'alimentation de base représentaient déjà près de 2 fois les estimations actuelles des besoins en lysine et en leucine des jeunes adultes. Le supplément de lysine ne permettait d'en accroître l'apport que de 30 % alors qu'il était probablement déjà pléthorique. En ce qui concerne le supplément de HMB, il est difficile de le considérer comme une forme d'apport alimentaire de leucine car seule une très forte supplémentation en leucine (au moins 6 à 10 fois le besoin de l'adulte) permettrait d'obtenir une production de HMB équivalente à la quantité fournie par le supplément. Il est plus difficile de se prononcer quant à un éventuel besoin spécifique en arginine dans la mesure où, certes, la supplémentation permettait d'en doubler au moins l'apport, mais la présence des autres

nutriments ne permet pas d'attribuer l'effet du supplément à l'arginine. C'est semble-t-il plutôt l'effet anabolique du HMB qui s'est manifesté, éventuellement renforcé par les suppléments en lysine et en arginine.

Conclusion sur les besoins en acides aminés indispensables

Jusqu'à présent, il n'y a pas eu un ensemble cohérent d'études systématiques du besoin en chacun des acides aminés indispensables chez les personnes âgées comme cela a été réalisé chez le jeune adulte.

Les rares estimations dont nous disposons sont peu homogènes, ce qui peut être lié à des raisons méthodologiques et/ou à la variabilité des sujets étudiés. Cependant, les études indiquent que les besoins des sujets âgés sont au moins égaux à ceux des jeunes adultes et, pour certains (acides aminés soufrés, lysine et tryptophane), il existe des éléments convergents qui suggèrent qu'ils seraient plus élevés.

Dans ce contexte, en l'absence d'études comparables à celles réalisées chez le jeune adulte, il n'est pas possible de connaître les besoins spécifiques en acides aminés indispensables des personnes âgées (Young and Tharakan, 2004). Young et Tharakan proposent qu'en première approximation, les besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées soient déduits de ceux des jeunes adultes en les augmentant dans la même proportion que le besoin protéique, c'est à dire de 23 % (= (0,8-0,65)/0,8). Une telle procédure est discutable. Elle suppose que l'équilibre du bilan azoté, c'est-à-dire le maintien de la masse des protéines corporelles (critère de satisfaction du besoin protéique), correspond à la satisfaction des besoins en chacun des acides aminés dans les 2 populations. De plus, elle n'est valide que pour l'acide aminé pour lequel le besoin présente la plus forte augmentation entre les 2 âges. Les estimations pour les autres acides aminés indispensables ne sont alors que des majorants de leur besoin.

Toutefois, cette procédure prend en compte la différence de besoin protéique et la répartit sur l'ensemble des acides aminés. Bien que non justifiée sur le plan scientifique, il est probable qu'elle permette de mieux s'approcher du besoin en certains acides aminés et que son application ne devrait pas être à l'origine de troubles nutritionnels chez le sujet âgé sain.

2.4.3.3. Capacité d'assimilation - chronologie et cinétique des apports

Parmi les modalités d'apport protéique, la chronologie et la cinétique des apports paraissent revêtir une importance plus grande chez le sujet âgé que chez le jeune adulte, dans la mesure où la restauration des capacités anaboliques chez le sujet âgé semble nécessiter une nette augmentation de l'aminoacidémie. Ainsi le bilan postprandial de leucine est plus élevé chez les sujets âgés qui consomment des protéines à assimilation rapide que chez ceux qui consomment des protéines à assimilation lente, alors qu'une telle différence n'est pas observée chez les sujets jeunes (Dangin et al., 2003). De même, le regroupement de 80 % de l'apport protéique quotidien sur le déjeuner permet d'accroître la masse des protéines corporelles chez des femmes âgées plus efficacement et plus précocement que l'étalement sur 4 repas (Arnal et al., 1999). Cet effet n'est pas retrouvé chez les adultes jeunes (Arnal et al., 2000b). Les personnes âgées ont spontanément des apports protéiques plus élevés au déjeuner (56,5 % de l'apport quotidien) qu'au dîner (27,9 %) alors que chez les jeunes adultes, les apports sont plus étalés (47,0 % et 37,9 % pour le déjeuner et le dîner respectivement) (Rousset et al., 2003).

2.4.4. Activité physique et besoin protéique chez les personnes âgées

Le niveau des performances physiques chez les personnes âgées peut être conditionné par leur nutrition protéique. L'administration d'un supplément protéino-énergétique 2 fois par jour à des sujets âgés fragilisés (Bonney et al., 2003) augmentait leur force musculaire. Un supplément protéique (10 g protéines de lait + 7 glucides + 3 g lipides) était surtout efficace pour améliorer les performances s'il était ingéré aussitôt après l'exercice (Esmarck et al., 2001). Cet effet d'un supplément distribué aussitôt après l'exercice n'a pas été retrouvé avec

un supplément protéique moins complet (pas de tryptophane et une part de protéines dans l'apport énergétique 2 fois plus faible) (Godard et al., 2002).

On peut alors se demander si la pratique de l'exercice physique est associée à une augmentation du besoin protéique. Chez le sujet âgé, l'effet anabolique de l'exercice sur le muscle, en particulier de l'exercice en résistance (Frontera et al., 1988, Fiatarone et al., 1990), le suggère bien que certains auteurs ne l'observent pas (Singh, 1998, Campbell et al., 1994b, Campbell et al., 1995). Cet anabolisme résulterait essentiellement d'une stimulation de la synthèse des protéines musculaires ; elle serait cependant du même ordre chez les sujets âgés ou chez les sujets jeunes. La dégradation des protéines myofibrillaires basale paraît plus élevée chez les sujets âgés mais non affectée par un exercice de type résistance (Trappe et al., 2004). Il semble donc peu probable que ce type d'exercice induise un besoin protéique au niveau du muscle qui soit spécifique aux personnes âgées. Ainsi, même avec un régime qui n'apportait que 0,8 g de protéines par kg et par jour, un entraînement de type résistance permettait d'accroître la masse musculaire (cuisse) et les performances de personnes âgées de 54 à 78 ans (Campbell et al., 2002). En revanche, il faudrait peut-être une stimulation plus intense de la synthèse protéique pour obtenir le même gain de protéines que chez les jeunes adultes.

Comme les effets d'un entraînement de type endurance modéré sur le métabolisme protéique n'évoluent pas avec l'âge, qu'ils soient mesurés à la suite d'une seule séance d'entraînement (Sheffield-Moore et al., 2004) ou après 4 mois d'entraînement (Short et al., 2004), il ne semble pas que ce type d'exercice aient des conséquences spécifiques sur le besoin en protéines des personnes âgées.

En conclusion, si des apports protéiques inférieurs au besoin moyen peuvent altérer les capacités physiques des personnes âgées, à ce jour, il n'existe pas d'élément qui montre que la pratique modérée d'un exercice physique puisse induire des modifications spécifiques du besoin protéique chez ces personnes. Il est possible que la consommation de protéines peu après l'exercice soit favorable chez les personnes âgées.

2.4.5. Protéines et autres fonctions

Depuis de nombreuses années, il a été montré que la nutrition protéique pouvait être l'une des composantes de la santé de l'os des personnes âgées. D'autres études suggèrent qu'elle pourrait aussi avoir des effets sur la longévité et les performances cognitives.

Le débat concernant les effets du niveau des apports protéiques sur la masse osseuse a été résumé récemment (Roughead, 2003). La plupart de ces études établit une relation entre la perte calcique et la quantité de protéines ingérées. Il ne semble pas émerger de consensus sur l'origine de cette perte calcique, probablement en raison de la multiplicité des facteurs dont elle dépend. La plupart de ces études concerne des sujets plutôt jeunes. Les études épidémiologiques réalisées sur des populations âgées qui rapportent une relation entre la quantité de protéines ingérées et la densité minérale osseuse, établissent une relation positive entre ces 2 paramètres, pour des niveaux d'apports usuels (50 à 80 g.j⁻¹), notamment lorsqu'il s'agit de régimes riches en protéines d'origine animale. En revanche, la relation entre l'ingestion de protéines et le risque fracturaire est plus controversée (Bell and Whiting, 2002). Cette relation entre l'apport en protéines et la santé osseuse chez les personnes âgées serait aussi dépendante du niveau des apports calciques (Rapuri et al., 2003). En résumé, bien qu'il existe un consensus sur la nécessité d'un apport suffisant en protéines pour assurer la qualité de l'os chez les personnes âgées, ni le niveau, ni la forme de cet apport à recommander n'est clairement établi. Il semblerait toutefois que des apports de l'ordre des apports nutritionnels conseillés soient favorables à la santé de l'os.

En ce qui concerne les relations entre l'ingéré protéique et la longévité, les données sont rares et disparates. Chez le rat, un excès de protéines correspondant à 1,7 fois le besoin à partir de l'âge de 6 mois a entraîné une réduction de la longévité moyenne de seulement 13 % (Yu et al., 1985). En outre, la longévité moyenne était plus élevée de 15 % lorsque les animaux recevaient leurs protéines sous forme de soja que lorsqu'elles étaient apportées par de la caséine (Iwasaki et al., 1988). En revanche, la longévité maximale n'était pas affectée

par la nature des protéines alimentaires. Dans 2 souches de souris à vieillissement accéléré, le remplacement de la caséine par la protéine de soja a permis d'accroître les longévités moyenne et maximale (Umezawa et al., 1993). Les mécanismes ne sont pas connus. Chez l'homme, les études épidémiologiques n'ont pas révélé d'effet de la consommation totale de protéines sur la longévité.

Enfin la comparaison des effets d'un placebo ou de repas protéiques, lipidiques ou glucidiques sur les fonctions cognitives a permis de mettre en évidence une amélioration des performances à un test de mémorisation après le repas protéique (Kaplan et al., 2001).

Points importants

Le besoin en protéines des personnes âgées est au moins aussi élevé que celui des jeunes adultes. Plusieurs éléments conduisent le groupe de travail à proposer un niveau d'apport nutritionnel conseillé légèrement augmenté, de l'ordre de $1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Les données actuelles laissent penser qu'il serait préférable chez la personne âgée de regrouper l'apport protéique en une prise principale afin de stimuler plus fortement l'anabolisme protéique. La prise en compte d'une chronologie d'apport spécifique (cinétique et/ou répartition) mérite d'être encore étudiée.

En ce qui concerne les besoins en acides aminés indispensables, il existe peu de données fiables ou confirmées. Cependant, dans ce cas aussi, les besoins en plusieurs d'entre eux (acides aminés soufrés, tryptophane, lysine, leucine) paraissent au moins égaux à ceux des jeunes adultes, voire supérieurs. Des travaux visant à les préciser doivent être encouragés.

La pratique d'une activité physique modérée, si elle favorise l'anabolisme protéique, ne paraît pas modifier de façon spécifique le besoin en protéines des personnes âgées.

2.5. Satisfaction des besoins et statut en protéines et en acides aminés chez les végétariens

Les régimes végétariens correspondent à un ensemble de régimes assez variés mais qu'on peut décrire selon le degré et le type d'éviction des sources animales. Le principe de base de ces régimes est l'éviction de la viande et des abats, et le plus souvent du poisson et produits de la mer. L'essentiel des principales données nutritionnelles disponibles concernent les régimes végétariens non stricts, qui conservent les produits laitiers et les œufs (régimes lacto-ovo-végétariens, les plus représentés), à la différence de ceux qui excluent tout produit d'origine animale (régimes végétaliens). On peut estimer à environ 0,9 % le nombre de végétariens (hors végétaliens) en France et à environ 0,4 % celui des végétaliens (Arnaud Gautier, communication personnelle, d'après l'enquête du Baromètre Santé Nutrition 2002 (Guilbert and Perrin-Escalon, 2004)).

La différence de régime entre les omnivores et les végétariens ne peut pas être décrite simplement par l'éviction de certains produits, car par rapport aux omnivores, le régime végétarien relève le plus souvent d'une modification assez importante et complexe de la quantité et de la qualité des produits consommés (Haddad et al., 1999, Larsson et al., 2001). La différence d'environnement entre les omnivores et les végétariens ne se résume pas non plus aux différences de régime, car il existe des différences notables de comportements (Davey et al., 2003, Haddad and Tanzman, 2003, Janelle and Barr, 1995, Klopp et al., 2003, Larsson et al., 2002a). Les populations omnivores, végétariennes ou végétaliennes sont ainsi assez différentes, comme l'atteste la différence systématique d'IMC (Spencer et al., 2003, Key et al., 1999).

Ces différences ont des implications, à la fois sur la question du besoin nutritionnel (voir partie 2.5.1.) en protéines et sur l'analyse du statut nutritionnel des végétariens.

Les régimes végétariens sont également largement consommés de fait par les populations pauvres des pays en voie de développement. Dans ce contexte nutritionnel difficile, les problèmes posés par les régimes végétariens sont très différents. Nous nous limiterons à l'analyse des besoins et du statut en protéines et en acides aminés dans les pays industrialisés.

2.5.1. Besoins en protéines et acides aminés

On peut légitimement s'interroger sur le besoin nutritionnel des végétariens. En effet, comme souligné plus haut, la population végétarienne ne possède pas, de fait, des caractéristiques similaires à celle des omnivores. En terme de besoin net, la différence de composition corporelle et d'apport énergétique sont deux exemples de biais susceptibles d'affecter le besoin net en protéines et en acides aminés (Millward, 2004a). Enfin, pour un même besoin net, le besoin nutritionnel pourrait également différer selon la biodisponibilité des sources protéiques dans le régime. Néanmoins, il n'y a pas de données spécifiques qui puissent permettre de déterminer si les végétariens ont des besoins nutritionnels singuliers en protéines et en acides aminés. Ainsi, au final, le besoin en protéines étant déterminé pour des protéines de « bonne qualité », la question du besoin en protéines chez les végétariens rejoint la question de la qualité des protéines végétales (voir également chapitre VII). Chez le lacto-ovo-végétarien, la présence de sources animales dans le régime rend assez marginale la question de la qualité (FNB/IOM, 2002). Chez le végétalien, dans le contexte d'un pays riche et de pratiques végétaliennes averties (ce qui n'est pas toujours le cas), les protéines sont apportées par une assez grande diversité de sources végétales qui permettent théoriquement de satisfaire au critère de qualité de composition en acides aminés, les différentes sources végétales se complétant entre elles (l'exemple le plus pertinent étant celui des protéines de céréales et de légumineuses) (FNB/IOM, 2002). Cette idée est fortement appuyée par une méta-analyse récente (Rand et al., 2003), les auteurs n'ayant pas identifié de différence de bilan azoté en fonction de la source protéique. En revanche, on ne sait toujours pas quel rôle joue la nature (végétale/animale) des protéines sur le renouvellement des protéines corporelles, à jeun ou à l'état nourri. Les résultats obtenus à l'état stationnaire (Pannemans et al., 1998, Gausserès et al., 1997) ne permettent pas d'appréhender la réalité des phénomènes dynamiques postprandiaux (Fouillet et al., 2002a).

Ainsi, même si on peut soupçonner quelques différences entre certaines sources animales et végétales (Deutz et al., 1998, Fouillet et al., 2002b, Pannemans et al., 1998), qui peuvent avoir un sens en situation d'apport protéique relativement faible (Morens et al., 2003), il n'est pas possible actuellement de décrire les effets d'un régime constitué par une variété de sources de protéines végétales sur le métabolisme protéique, au-delà du bilan azoté.

2.5.2. Apport en protéines, statut protéique

En raison des particularités des végétariens (voir l'introduction de la partie 2.5.), il est souvent difficile d'analyser le statut nutritionnel des végétariens comme relevant strictement de l'éviction de certains aliments, ou même du régime global. Seuls les travaux qui ont été menés sur certaines cohortes en terme de risque de pathologies dégénératives ont pu atteindre cet objectif. Les données qui concernent le statut en protéines et en acides aminés qui est associé aux régimes végétariens ne sont pas libres de facteurs de confusion importants.

2.5.2.1. Adultes

Les apports des populations végétariennes peuvent être particulièrement difficiles à évaluer, mais l'évaluation des apports protéiques pourrait être libre de biais particulier, si on généralise le résultat publié (Larsson et al., 2002b). Les apports moyens en protéines des populations végétariennes (considérées au sens large, c'est-à-dire une population non omnivore assez hétéroclite englobant en fait plusieurs types de régimes) et les apports des lacto-ovo-végétariens sont assez variables mais supérieurs à l'apport nutritionnel conseillé et légèrement inférieurs à ceux des omnivores (Ball and Maughan, 1997, Allen et al., 2002, Janelle and Barr, 1995, Abdulla et al., 1984). Chez les végétaliens, la différence est

nettement plus marquée, et le moindre apport est confirmé par des marqueurs (urémie, excrétion urinaire d'azote) (Larsson et al., 2002b), mais les apports moyens, variables selon les travaux, restent supérieurs ou égaux à l'apport nutritionnel conseillé (Kunkel and Beauchene, 1991, Allen et al., 2002, Waldmann et al., 2003). A titre d'exemple de résultats, dans la vaste cohorte EPIC-Oxford (31 000 non-omnivores), les végétariens et végétaliens anglais ont des apports en protéines qui représentent environ 13-14 ± 2 % de l'apport énergétique (contre 16-17 ± 3 % chez les omnivores), l'apport énergétique et l'IMC étant plus faibles chez les végétaliens (Davey et al., 2003). Dans cette étude, l'apport protéique moyen est environ de 87 g et 83 g de protéines par jour pour les hommes et les femmes omnivores (respectivement), contre 69 et 59 g chez les végétariens et 62 et 56 g pour les végétaliens. L'ajustement par le poids corporel n'absorbe qu'une faible partie de cette variation (l'IMC était de 24,9 et 24,3 chez les hommes et les femmes omnivores, contre 23,5 et 22,7 chez les végétariens et 22,5 et 21,9 chez les végétaliens).

Cependant, il faut noter chez les végétaliens une forte variabilité interindividuelle des apports protéiques (des coefficients de variation de 25 % - 40 %) (Haddad et al., 1999, Larsson and Johansson, 2002, Waldmann et al., 2003). Ainsi, une fraction non négligeable de la population végétalienne, essentiellement parmi les femmes, pourrait être à risque d'apport insuffisant. Les données de différents groupes végétariens français suggèrent une situation d'apport insuffisant pour une fraction de la population lacto-ovo-végétariens, à en juger par un 5^{ème} percentile des apports protéiques situé à 29 et 26 g.j⁻¹ chez les hommes et femmes lacto-ovo-végétariens (Leblanc et al., 2000). Les apports protéiques du groupe macrobiotique (assimilé végétalien) sont paradoxalement plus rassurants, leur poids étant nettement plus faible si on se fonde sur leur IMC. On peut s'interroger néanmoins sur l'état nutritionnel des hommes végétaliens dans cette étude, qui pourraient être considérés comme majoritairement dénutris (IMC = 17,2 ± 2,8 kg.m⁻²). Il n'y a malheureusement pas assez de données pour évaluer le risque nutritionnel lié à l'apport protéique sous différents régimes végétariens à partir des données de consommation. En fait, très peu de travaux ont utilisé des méthodes satisfaisantes pour décrire le statut nutritionnel. En l'absence de données de distribution des apports, il n'est pas possible de réanalyser ces données en ce qui concerne le risque d'insuffisance d'apport protéique.

Les données directes pour juger du statut protéique sont encore plus rares. Il a été rapporté que l'albuminémie est 5 % plus élevée chez les végétaliens que chez les omnivores (Haddad et al., 1999). Ce résultat est d'autant plus surprenant qu'une étude a rapporté qu'un régime riche en protéines végétales réduisait la synthèse d'albumine de 12 % (Caso et al., 2000, De Feo and Lucidi, 2002), sans modification de la concentration sérique mais après seulement 10-14 jours (Caso et al., 2000, Jenkins et al., 1997). D'autres auteurs ont rapporté des concentrations en protéines sériques normales (Rider et al., 1984, Bederova et al., 2000) ou faibles (et spécifiquement chez les végétaliens) (Abdulla et al., 1981, Abdulla et al., 1984).

2.5.2.2. Enfants

Chez l'enfant, lors de la diversification alimentaire, l'emploi d'un régime lacto-ovo-végétarien ne semble pas poser de problèmes particuliers (Comité de nutrition de la Société française de Pédiatrie, 1997, Sanders, 1999). En revanche, pour les régimes végétaliens ou des régimes proches (macrobiotiques), des situations très suggestives de la dénutrition protéino-énergétique ont été décrites chez le jeune enfant (Dwyer et al., 1983, Dagnelie and van Staveren, 1994, Dagnelie et al., 1994, Dagnelie et al., 1989a, Dagnelie et al., 1989b). Le risque d'insuffisance d'apport protéino-énergétique, qui pourrait être en partie dû à la faible densité énergétique (Sanders and Reddy, 1994, Sanders, 1999, Acosta, 1988, Dagnelie et al., 1989b), est ainsi patent même s'il reste contesté (Mangels and Messina, 2001). Chez l'enfant plus âgé et pour des régimes végétariens non stricts, le risque apparaît faible (Nathan et al., 1997, Nathan et al., 1996), mais il a quand même été rapporté (Krajcovicova-Kudlackova et al., 1997). Enfin, chez l'enfant, à tout âge, même si ce n'est pas le sujet de ce rapport, il faut souligner que l'application d'un régime végétalien strict doit être

vigoureusement condamnée pour sa forte déficience en certains nutriments. Entre autres risques, on pense en premier lieu au statut en vitamine B₁₂ des enfants végétaliens et surtout macrobiotiques, qui est très altéré et associé à des troubles graves, masqués, et en partie irréversibles (Louwman et al., 2000, Sanders, 1999).

2.5.2.3. Sportifs

Bien que cette notion soit encore l'objet de débats scientifiques, il semble bien que le besoin en protéines des sportifs soit augmenté, par rapport à une population de sujets sédentaires de la même classe d'âge, et ce en fonction du type de discipline (ou d'entraînement) réalisée (voir chapitre VI).

De manière générale, la question de la couverture des besoins en protéines et acides aminés chez le sportif végétarien, dans le contexte d'un apport et d'un besoin protéique et énergétique plus fort que chez le sédentaire, semble relever du même risque que la couverture des besoins chez le sédentaire végétarien. Autrement dit, la pratique de l'activité physique intense ne paraît pas augmenter spécifiquement le risque d'inadéquation de l'apport protéique chez le végétarien ou le végétalien. Chez le végétalien, qui a des apports protéiques corrects en pourcentage de l'apport énergétique (voir plus haut), la question pourrait finalement relever de la satisfaction du besoin énergétique en situation d'entraînement, mais l'absence de données spécifiques rend difficile l'évaluation du risque d'apport protéique inadéquat dans le cas de pratiques végétaliennes. Enfin, sur la base des quelques données disponibles, il apparaît que les régimes lacto-ovo-végétariens ne semblent pas affecter les performances au cours d'exercices de type endurant, ou les réponses musculaires à l'entraînement en force (Barr and Rideout, 2004). Les réponses physiologiques à l'entraînement ne semblent donc pas dépendre de l'origine des protéines consommées, à condition que l'apport énergétique et la quantité de protéines consommée satisfassent les besoins.

2.5.3. Autres acides aminés

En ce qui concerne l'apport en acides aminés « non protéinogènes » (cf. chapitre IV), on peut se poser la question du statut nutritionnel en acides aminés non indispensables comme la taurine, la carnitine et la créatine, trois acides aminés très peu présents dans les régimes végétariens.

Les apports en taurine des lacto-ovo-végétariens sont très faibles et ceux des végétaliens sont pratiquement nuls. Ainsi, chez les végétariens, l'excrétion urinaire de taurine est deux fois plus faible que chez les omnivores. Les concentrations plasmatiques sont cependant assez peu différentes (Rana and Sanders, 1986, Laidlaw et al., 1988). Il n'y a pas assez de données pour déterminer l'étendue de la restriction d'apport en taurine sur le statut vrai en taurine des végétariens, ni pour en apprécier les éventuelles conséquences.

La situation est assez similaire en ce qui concerne la carnitine. La consommation est faible voire nulle, la consommation de précurseurs (lysine et méthionine) est plus faible, le rein semble permettre une épargne à faible apport alimentaire, et les concentrations plasmatiques sont plus faibles (Rebouche et al., 1993, Lombard et al., 1989). Il n'y a pas non plus de données pour évaluer le statut nutritionnel précisément (c'est-à-dire sur le lieu de l'utilisation et la forte séquestration) ni pour permettre d'apprécier les conséquences.

Enfin, les teneurs musculaires en créatine pourraient être légèrement plus faibles chez les végétariens (Watt et al., 2004, Burke et al., 2003, Lukaszuk et al., 2002) et ces derniers pourraient répondre plus fortement que les omnivores à une supplémentation, en ce qui concerne la concentration musculaire et les effets ergogéniques lors d'un entraînement en résistance (Watt et al., 2004, Burke et al., 2003). Cependant, cela n'a pas été retrouvé par tous les auteurs, malgré des doses supra-nutritionnelles (Lukaszuk et al., 2002, Shomrat et al., 2000).

En l'état actuel de la littérature, il est difficile de mettre en évidence des altérations du statut en ces trois acides aminés chez les végétariens, autrement dit, de s'interroger sur leur indispensabilité.

Points importants

Dans nos sociétés, les régimes végétariens non stricts (n'excluant pas les produits laitiers et les œufs), permettent d'assurer un apport protéique en quantité et en qualité satisfaisantes pour l'enfant et l'adulte. Chez les végétaliens adultes, on peut conseiller d'être attentif à la couverture de l'apport protéino-énergétique et à l'utilisation de sources protéiques qui se complètent. On ne peut pas statuer sur l'intérêt d'un apport complémentaire en certains acides aminés non indispensables peu ou pas consommés par les végétaliens. Chez le nourrisson et le jeune enfant, les régimes végétaliens sont à proscrire.

VI – Métabolisme et besoins en protéines et en acides aminés indispensables pour les sportifs

Tout au long du 19^{ème} siècle, les protéines ont été considérées comme le carburant essentiel du muscle à l'exercice, alors que dès le début du siècle dernier, il était dit que l'activité physique n'avait que peu de conséquences sur le besoin en protéines. A ce jour, il est parfaitement démontré que le métabolisme des protéines est profondément affecté par la pratique de l'exercice quelles que soient ses caractéristiques. Entre la majorité des athlètes qui est « convaincue » de l'importance de la ration protéique et les avis beaucoup plus mesurés émis par certaines instances définissant les apports nutritionnels conseillés et les allégations, la réalité nutritionnelle est probablement intermédiaire.

La nutrition du sportif constitue aujourd'hui une des composantes essentielles à la réalisation des performances. Les suppléments protéiques représentent actuellement l'aide ergogénique la plus couramment utilisée dans le milieu sportif (Millward, 2004b). Ce constat amène à se poser plusieurs types de questions : celles des buts poursuivis en fonction des catégories sportives, celles des besoins réels en protéines de la population sportive et celles des éventuels effets indésirables des apports de quantités élevées de protéines.

Comme c'est souvent le cas, les variations enregistrées dans le métabolisme des protéines sont étroitement liées au type de sport pratiqué et les problèmes posés seront radicalement différents selon que la discipline sportive considérée est de type endurance ou de force. Cependant, dans l'éventail très large qui va des exercices courts et de très haute intensité (exercice anaérobie de type explosif) aux exercices de longue durée d'intensité modérée (endurance aérobie) de type endurance, les réponses du métabolisme des protéines sont qualitativement similaires, associant baisse des synthèses protéiques et augmentation des dégradations pendant l'exercice, et l'inverse en période de récupération. Ce sont l'importance quantitative de ces réponses et leur enchaînement dans le temps qui varient suivant le type et l'intensité de l'exercice. De plus, les protéines totales ou certains acides aminés spécifiques ont été proposés à des fins exclusivement ergogéniques : l'état actuel des connaissances sur l'efficacité de ces produits sur les performances sera abordé dans ce chapitre.

1. Métabolisme des protéines au cours des sports d'endurance

Si le besoin en protéines représente la quantité de protéines requise pour assurer les synthèses protéiques (croissance, réparation tissulaire, augmentation éventuelle de la masse musculaire au début des phases d'entraînement, synthèses enzymatiques), et compenser l'oxydation des acides aminés et les pertes relatives dues au turn-over protéique, il peut être supposé que la répétition d'exercices d'endurance induit une augmentation des besoins nutritionnels en acides aminés.

Un exercice d'endurance provoque classiquement l'oxydation de certains acides aminés, ce qui conduit à envisager une augmentation des besoins en composés azotés. Néanmoins, la répétition de l'exercice provoque également des processus adaptatifs susceptibles de faire varier cette « augmentation ». Plusieurs hypothèses ont été proposées (et vérifiées) pour expliquer l'augmentation des besoins en acides aminés chez ces sportifs. Une autre question importante est de savoir si ces besoins sont satisfaits ou non dans cette population. Il a été évoqué, il y a plus de 15 ans, que les besoins en protéines pour la quasi-totalité des sportifs d'endurance pourraient être couverts par des apports compris entre 1,5 à 1,7 g.kg⁻¹.j⁻¹ (Tarnopolsky et al., 1988). L'avancée des connaissances peut contribuer à considérer plus précisément les besoins du sportif d'endurance. Un entraînement répété quatre fois par semaine à 45 % VO₂max pendant 1 h représente une situation physiologique différente de celle d'un sportif de haut niveau qui peut s'entraîner à des intensités de 60 % à 85 % de VO₂max pendant 8 à 40 h.sem⁻¹. Dans ces conditions, le sportif de loisirs peut métaboliser 2000 kcal.sem⁻¹, alors qu'à un plus haut niveau de pratique, la dépense supplémentaire peut atteindre 40 000 kcal.sem⁻¹ au dessus du métabolisme de repos. Les

durées d'effort chez le sportif d'endurance sont longues et l'intensité de travail modérée à faible. Cette configuration implique la mise en jeu majoritaire du métabolisme oxydatif et une utilisation préférentielle des phosphorylations oxydatives comme source majoritaire d'énergie. Les sources énergétiques prédominantes pendant l'exercice d'endurance sont le glucose et les acides gras. Les données de la littérature sont encore incomplètes, et de fait, les recommandations sont susceptibles de varier. Néanmoins, lorsque l'exercice se prolonge, la déplétion du glycogène (hépatique et musculaire) peut induire l'utilisation de certains acides aminés en tant que substrats énergétiques. La baisse de la disponibilité en substrats rapidement utilisables par le muscle est un facteur essentiel qui permet de rendre compte de l'augmentation de l'oxydation de certains acides aminés au cours de l'exercice prolongé (figure 31).

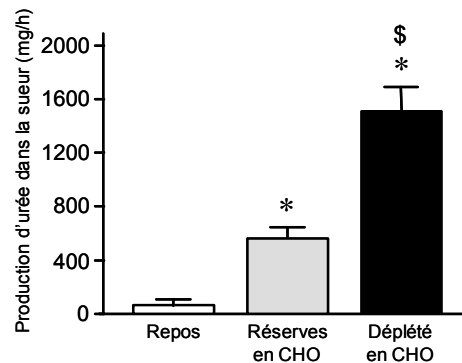


Figure 31 : Conséquences de la baisse de la disponibilité en glucides (CHO) sur l'utilisation des composés azotés estimée par la perte d'urée par la sueur

Les mesures sont réalisées au repos et à l'exercice, chez des sujets ayant une bonne disponibilité en glycogène avant l'exercice, ou préalablement déplétés.

* , différence par rapport aux pertes enregistrées au repos, $P < 0,05$; \$, différence liée à la mauvaise disponibilité en glucides, $P < 0,05$. D'après (Lemon and Mullin, 1980)

La définition des besoins en acides aminés chez le sportif d'endurance nécessite que soit pris en considération de multiples facteurs dits « d'environnement », tels que le niveau d'hydratation, l'état nutritionnel, le niveau d'adaptation (d'entraînement), la période de l'entraînement, le sexe, l'âge... Du fait de la sollicitation physiologique, la nécessité de répondre au stress métabolique de l'exercice et la recherche d'un état adaptatif en vue de l'amélioration de la performance, les besoins du sportif en acides aminés diffèrent de ceux de la population sédentaire, quantitativement, voire qualitativement. Les spécificités liées au sexe, à l'âge, ou au niveau d'entraînement sont ainsi susceptibles de faire varier les besoins.

1.1. Processus d'oxydation des acides aminés au cours des exercices d'endurance

L'oxydation des acides aminés augmente pendant l'exercice prolongé (Rennie et al., 1981, Bowtell et al., 1998). Ce sont les acides aminés à chaîne ramifiée (BCAA, en anglais) (isoleucine, leucine et valine) qui sont préférentiellement oxydés (Goldberg and Chang, 1978). Une augmentation plus accessoire de l'oxydation de la lysine a été observée au cours de l'exercice d'endurance (Lamont et al., 2001).

1.1.1. Déshydrogénase des α -cétoacides à chaîne ramifiée (BCOADH)

L'activité enzymatique de la déshydrogénase des α -cétoacides à chaîne ramifiée (BCOADH) est déterminante pour l'oxydation des BCAA : la forme déphosphorylée de l'enzyme (forme active) constitue environ 5 % à 8 % de l'ensemble de la protéine au repos, et 20 % à 25 % pendant l'exercice (McKenzie et al., 2000). L'activité de cette enzyme dans le muscle augmente à l'exercice (Wagenmakers et al., 1989, Bowtell et al., 1998) ; cette

augmentation est majorée par une diminution du rapport ATP/ADP, le pH acide, et la déplétion en glycogène musculaire (Wagenmakers et al., 1991). La corrélation inverse entre l'activité de l'enzyme et les concentrations musculaires en glycogène conforte l'idée selon laquelle des apports glucidiques pendant l'exercice peuvent limiter l'oxydation des acides aminés. Bien que 1 à 6 % de la dépense énergétique totale proviennent de l'oxydation des acides aminés dans le muscle pendant un exercice d'endurance, il n'est pas prouvé que ce phénomène induise directement l'augmentation du besoin en protéines (Bowtell et al., 1998).

Les conditions d'oxydation de la leucine avec l'exercice d'endurance sont largement documentées (Fielding and Parkington, 2002). Le niveau d'oxydation peut être doublé après un effort de deux heures d'intensité modérée, ce qui peut être attribué à une activation du complexe BCOADH (Bowtell et al., 1998). La relation entre l'oxydation de la leucine et le niveau de consommation d'oxygène à l'exercice est linéaire ($r = 0,69$). La moitié de la variance des valeurs d'oxydation de la leucine peut être expliquée par le niveau de consommation d'oxygène, chez des sujets dont les apports alimentaires ont été contrôlés (Lamont et al., 2001).

Plusieurs facteurs permettent de moduler le niveau d'oxydation des acides aminés au cours de l'exercice prolongé ; ainsi, l'oxydation de la leucine est fonction de l'intensité de l'exercice, majorée par la déplétion en glycogène musculaire, et augmente avec la durée de l'exercice (McKenzie et al., 2000, Phillips et al., 1993, Wagenmakers et al., 1991). La disponibilité en substrats énergétiques, et en particulier en glucides, est un déterminant essentiel du niveau d'oxydation de la leucine. En effet, la déplétion glycogénique induit, à l'exercice, une plus grande augmentation de l'excrétion d'urée (Lemon, 1997), reflet de l'augmentation de l'utilisation des composés azotés. De même, la perfusion de glucose entraîne une diminution rapide de l'oxydation de la leucine chez l'homme à l'exercice. Il apparaît donc clairement que l'utilisation des acides aminés à l'exercice dépend étroitement de la disponibilité des autres substrats énergétiques. L'état d'entraînement en endurance permet de réduire l'oxydation des acides aminés pendant l'exercice à puissance absolue constante.

Dans les conditions standards d'exercice, la production d'énergie à partir de l'oxydation des acides aminés reste faible, variant de 3 à 10 % de l'énergie totale, selon les études (Lemon, 1997). Même si elle est quantitativement peu importante, l'utilisation des substrats azotés à l'exercice peut avoir des conséquences fonctionnelles notables, et ce, essentiellement par la lyse prévisible des protéines contractiles ; par ailleurs, une relation a pu être proposée entre l'oxydation de leucine et l'apparition de la fatigue.

1.1.2. Apport de protéines

Un apport élevé en protéines ($1,8 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ vs $0,7 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ pendant 7 jours) a pour effet d'augmenter l'oxydation de la leucine induite par l'exercice sans que celle-ci ne soit attribuable à l'activation même du complexe BCOADH (Bowtell et al., 1998, Bowtell et al., 2000). L'augmentation de l'oxydation est principalement attribuée à la biodisponibilité de la leucine. D'importants apports en protéines induisent une augmentation de l'oxydation des acides aminés (et de la leucine en particulier) observable au repos et pendant l'exercice d'endurance (Bowtell et al., 1998, Bowtell et al., 2000).

1.1.3. Niveau d'hydratation

Le niveau d'hydratation est aussi un déterminant de l'oxydation des acides aminés. La déshydratation induit une augmentation de l'oxydation de la leucine. L'hypoosmolalité a un effet d'épargne des protéines associé à l'augmentation de la lipolyse et à une baisse de la sensibilité à l'insuline (Berneis et al., 1999), sans effet du sexe. Dans certaines conditions environnementales de déroulement de l'effort, il peut être impossible de compenser pendant l'effort la totalité des pertes hydriques, ce qui pourrait ainsi avoir des conséquences sur le besoin en protéines, mais cette question n'a pas été étudiée.

1.1.4. Apport de glucose

Un apport régulier de glucose pendant l'exercice diminue de 20 % l'oxydation de la leucine sans variation de l'activité BCOADH. Il est en effet largement admis que l'apport en glucides permet de limiter l'oxydation des acides aminés et de la leucine en particulier (Elwyn et al., 1979, Chiang and Huang, 1988). Les glucides sont préférentiellement métabolisés pendant l'exercice de longue durée et la disponibilité en glucose joue un rôle déterminant dans l'utilisation de la leucine comme substrat énergétique. Toutes les situations conduisant à une restriction énergétique, et plus spécifiquement en glucides, sont ainsi susceptibles de contribuer à l'augmentation du besoin en protéines.

L'apport régulier de glucose pendant l'exercice permet de réduire le niveau d'utilisation des acides aminés (et de leucine en particulier) (Riddell et al., 2003). C'est une stratégie efficace d'épargne des acides aminés (Roy et al., 2002). La consommation de glucides pendant l'exercice d'endurance réduit le pourcentage d'oxydation de la leucine (de 20 %) surtout lorsque les apports protéiques réguliers sont relativement élevés ($1,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Bowtell et al., 2000). Cependant, l'apport en glucose pendant l'exercice n'affecte en rien les effets directs de l'exercice sur les synthèses et dégradations protéiques (Bowtell et al., 2000). En revanche, l'apport régulier de glucose pendant l'exercice prolongé permet d'assurer une disponibilité parfaite en substrat, et de limiter ainsi l'oxydation de la leucine (figure 32) (Davies et al., 1982). Ces observations ont une conséquence pratique directe ; au cours de l'exercice prolongé, il conviendra toujours de privilégier les apports en substrats glucidiques et non pas, comme cela a pu être parfois conseillé, les apports en protéines (ou acides aminés).

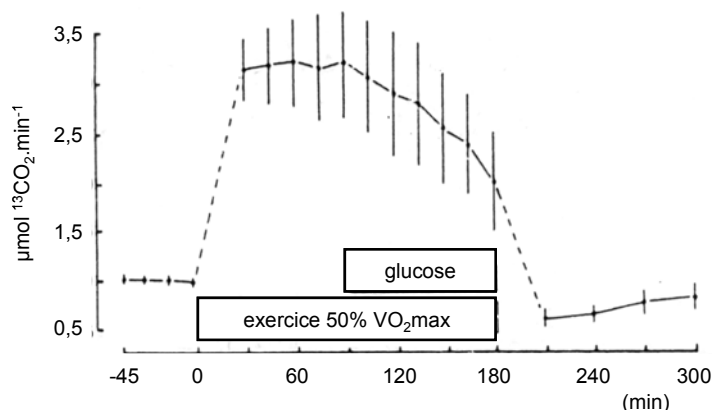


Figure 32 : Influence de la prise de glucose pendant l'exercice sur l'oxydation de la leucine d'après (Davies et al., 1982)

1.1.5. Apports énergétiques

Les apports énergétiques sont un déterminant du métabolisme des protéines : dans les cas où ces apports sont faibles, l'oxydation relative des protéines au cours de l'exercice augmente (Butterfield and Calloway, 1984). Les effets de trois niveaux différents d'apports énergétiques ont été étudiés pour un apport de protéines de $1,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Chiang and Huang, 1988). Le bilan azoté varie conjointement à celui des apports énergétiques totaux. Une augmentation de l'apport énergétique est associée à une équilibration du bilan azoté (Roy et al., 2002).

1.2. Exercices d'endurance et protéolyse musculaire

A l'exercice prolongé, sans apport exogène de substrats énergétiques (par voie alimentaire), la déplétion naturelle en glycogène majeure la dégradation de protéines (Decombaz et al., 1979). En effet, l'organisme ne possède pas de réserves endogènes propres en acides aminés, autres que les protéines structurales et fonctionnelles. C'est

pourquoi en cas de besoin énergétique en acides aminés, c'est la lyse de protéines plasmatiques comme l'albumine, l'hémoglobine, et de protéines présentes dans certains viscères comme le foie, ou dans les muscles, qui permet d'assurer la fourniture en composés azotés. Compte tenu de leur importance quantitative dans l'organisme, les muscles squelettiques représentent le plus grand réservoir potentiel en acides aminés. La dégradation des protéines musculaires est principalement contrôlée par le système ubiquitine/protéasome (voir le chapitre III).

L'origine exacte des protéines dégradées qui permettent d'assurer la disponibilité en acides aminés reste posée. Pour évaluer l'origine musculaire des acides aminés oxydés à l'exercice, on peut mesurer l'excrétion urinaire de la 3-méthylhistidine (3-MH). La 3-MH est un acide aminé dérivé de l'histidine dont certains résidus sont méthylés après incorporation dans les protéines contractiles (actine et myosine). Puisque cet acide aminé ne peut être réutilisé au sein de l'organisme, son niveau d'excrétion dans les urines est un bon reflet de la dégradation des protéines contractiles. Il apparaît clairement que la réalisation d'un exercice physique intense et de longue durée induit une augmentation significative de l'excrétion urinaire de 3-MH (Dohm et al., 1987). Il convient cependant de reconnaître que d'une part, la mesure de la concentration de 3-MH dans les urines reflète aussi la lyse de protéines contractiles d'autres tissus, comme l'estomac et la peau, et que d'autre part, la lyse des protéines contractiles peut aussi être liée à des micro-lésions musculaires fréquemment associées à l'exercice prolongé après l'activation de protéases intracellulaires.

1.3. Anabolisme protéique

La diminution des processus de protéosynthèse au cours des exercices prolongés et de faible intensité (40 % VO_{2max}) a été largement confirmée. La réduction de l'anabolisme protéique pendant l'exercice permet ainsi d'augmenter la disponibilité des différents acides aminés oxydables disponibles pour compléter la fourniture d'énergie métabolique nécessaire à la resynthèse de l'ATP (Dohm et al., 1987). Les synthèses protéiques peuvent être diminuées de 31 % au cours de l'exercice (Bowtell et al., 1998). Les effets d'un exercice de résistance sur la synthèse protéique sont plus largement documentés ; quelques données suggèrent toutefois une augmentation des synthèses protéiques après un exercice d'endurance (Carraro et al., 1990).

A l'issue de l'exercice commence la période de récupération, marquée par une reprise des synthèses protéiques. L'anabolisme protéique de fin d'exercice et de récupération dépend fortement de la disponibilité des acides aminés et de l'efficacité des différents messages hormonaux actifs sur le tissu musculaire (insuline, catécholamines, cortisol, facteurs et hormone de croissance...). Les synthèses protéiques musculaires augmentent dès 10 min après la fin de l'exercice (45 min de marche à 40 % VO_{2max}) et restent élevées 60 minutes après la fin de l'exercice (Sheffield-Moore et al., 2004). La durée de cette réponse et sa relation avec le statut nutritionnel n'ont pas encore été explorées chez l'homme après un exercice d'endurance, alors que les effets synergiques de l'exercice et de l'ingestion de protéines sur les synthèses pendant la récupération sont maintenant bien documentés (Fielding and Parkington, 2002).

Les apports en acides aminés favorisent la reprise des synthèses protéiques de fin d'exercice. Cet effet de l'apport protéique semble plus important après l'exercice que lors d'une ingestion au repos (Wolfe, 2000).

2. Métabolisme des protéines au cours des sports de force

Une simple observation des pratiques sportives permet de constater que la pratique régulière d'exercices de force conduit à une augmentation notable de la masse musculaire et des performances du muscle. Le déséquilibre du bilan existant entre synthèses et dégradation protéiques constitue le déterminant majeur des variations de masse musculaire. D'importantes questions restent posées sur les mécanismes qui expliquent les altérations

transitoires et asynchrones des synthèses et dégradations protéiques au cours de l'exercice, et de l'exercice de force en particulier. Scientifiquement, toutes ces questions ne sont pas encore résolues, ce qui entretient une large controverse sur les besoins en protéines des sportifs adeptes de ces disciplines. Cependant, les pratiquants réguliers de ces sports de force (sports de combat, arts martiaux, culturistes, haltérophiles) consomment d'importantes quantités de composés azotés (protéines totales, hydrolysats de protéines, mélanges d'acides aminés). Ils admettent sans réserve que l'apport en excès de protéines alimentaires ou d'acides aminés est un facteur favorable au développement de la masse musculaire et à l'amélioration des performances du muscle. Il est par conséquent important, d'une part d'évaluer les conséquences de ce type de pratique sportive sur le métabolisme des protéines et, d'autre part, de vérifier l'existence (ou pas) de justifications scientifiques aux larges suppléments protéiques qui sont pratiquement de mise chez ces athlètes (Bigard, 1996, Bigard et al., 1996).

2.1. Particularités du métabolisme des protéines chez l'athlète de force

Le développement de la masse musculaire, habituel dans ces disciplines, est le bilan de la balance existant entre protéolyse et protéosynthèse. Des problèmes méthodologiques importants limitent naturellement l'étude des synthèses et des dégradations protéiques chez des sujets entraînés dans ces disciplines ; ces difficultés entretiennent largement la controverse qui perdure sur les effets de l'exercice de force sur le bilan protéique, avec les conséquences prévisibles sur l'estimation du besoin et sur les effets des rations hyperprotéinées.

Chez l'homme, le taux de renouvellement des protéines dans les suites d'un exercice de force est assez lent (Staron et al., 1994). Les effets attendus de l'entraînement en force sur la masse et les propriétés musculaires nécessitent donc la répétition de très nombreux exercices. Puisque l'exercice de force n'induit pas de modifications aiguës majeures du métabolisme des protéines, c'est la période post-exercice qui semble être la plus propice à l'étude du renouvellement des protéines (Biolo et al., 1995, Phillips et al., 1999, Phillips et al., 1997).

2.1.1. Synthèses protéiques et exercice de force

Dans les heures qui suivent la réalisation d'un exercice, les acides aminés s'accumulent dans le sarcoplasme. Cette accumulation d'acides aminés dans le secteur intracellulaire à l'arrêt de l'exercice a été mise sur le compte d'un effet spécifique du travail musculaire, se traduisant par une augmentation de leur transport transmembranaire (Goldberg et al., 1975). L'accumulation d'acides aminés dans les fibres musculaires dès l'arrêt de l'exercice crée indéniablement des conditions favorables à la resynthèse protéique.

Les synthèses protéiques, estimées à l'échelle de l'organisme, ne semblent pas être particulièrement affectées par les exercices de force. En revanche, en utilisant des méthodes permettant d'évaluer les synthèses des protéines strictement musculaires, on observe une augmentation des synthèses dès l'arrêt de l'exercice de force (Biolo et al., 1995, Chesley et al., 1992, Phillips et al., 1997). La cinétique de cette augmentation des synthèses protéiques varie avec l'état d'entraînement : alors que l'augmentation des synthèses protéiques attendue à l'arrêt de l'exercice est de courte durée chez les sujets entraînés, elle est prolongée jusqu'à 48 h chez les sujets sédentaires (Phillips et al., 2002). Il est par conséquent d'ores et déjà prévisible que les besoins en protéines des sujets sédentaires excéderont ceux des sujets régulièrement entraînés dans ce type d'activité.

Dans ces conditions, il existe bien une relation entre la quantité d'acides aminés délivrés aux muscles, le débit sanguin local, le transport transmembranaire d'acides aminés et les synthèses protéiques. Enfin, l'augmentation des synthèses est toujours beaucoup plus importante que celle de la protéolyse, suggérant fortement que l'exercice en force résulte en une augmentation de la masse des protéines. La prise orale d'acides aminés ou de protéines de lait augmente leur disponibilité locale et optimise l'augmentation des synthèses

protéiques liée à la pratique de l'exercice de développement de force (Tipton et al., 1996, Tipton et al., 2004) L'ensemble de ces résultats démontre clairement les effets majeurs spécifiques de l'exercice en force sur l'augmentation des synthèses protéiques ; ils suggèrent aussi que la disponibilité locale en acides aminés est importante, ne serait-ce que pour maximiser ces processus.

2.1.2. Protéolyse musculaire

Dans les suites d'un exercice de force, on observe une augmentation des dégradations, parallèle à celle des synthèses protéiques évoquée ci-dessus (Biolo et al., 1995, Phillips et al., 1997, Phillips et al., 1999).

Les mesures de 3-méthylhistidine (3-MH) dans les urines, marqueur de la dégradation des principales protéines myofibrillaires (actine, myosine) ne permettent pas d'avoir une idée précise de l'évolution de l'état des dégradations protéiques musculaires ; la 3-MH urinaire augmente (Dohm et al., 1985) ou ne varie pas de manière sensible après la réalisation d'un exercice de développement de force (Hickson et al., 1986). Cependant, il est difficile de conclure que l'enchaînement de ce type d'exercices conduit à une augmentation de la dégradation des protéines contractiles musculaires en raison d'un manque de spécificité de la méthode (Pivarnik et al., 1989). La paroi du tube digestif contenant une quantité importante d'actine, les résultats quelques fois divergents de la littérature pourraient être expliqués par la difficulté à apprécier les effets propres de l'exercice sur le renouvellement des protéines digestives.

Il existe maintenant un consensus pour penser que l'exercice de force augmente de manière sensible les dégradations protéiques au sein même du muscle (Biolo et al., 1995, Phillips et al., 1997, Phillips et al., 1999). Après un exercice de force, les protéines myofibrillaires semblent être plus réfractaires à la lyse (Trappe et al., 2004), ce qui ne remet pas en cause les effets de l'exercice sur la stimulation des processus de dégradation protéique, les protéines non-myofibrillaires étant alors principalement altérées (Biolo et al., 1995, Phillips et al., 1997, Phillips et al., 1999).

2.1.3. Equilibre synthèses - dégradations protéiques

Dans les conditions de repos, le bilan protéique est toujours négatif car en l'absence d'apport azoté, seuls les acides aminés dérivés de la lyse protéique sont réutilisés pour les synthèses, alors que certains de ceux-ci seront oxydés, et donc non disponibles pour être incorporés dans les nouvelles protéines. L'exercice de force seul ne permet pas de positiver le bilan protéique, et ce malgré l'augmentation toujours rapportée des synthèses ; il ne permet que de réduire le bilan protéique négatif qui est observé dans les conditions standard. Ce bilan est en revanche positif dès lors que la disponibilité en acides aminés augmente, après leur administration soit par voie veineuse, soit par voie orale (Biolo et al., 1997, Tipton et al., 1999). A l'état nourri, les effets propres de l'exercice et de l'apport énergétique se combinent afin d'augmenter nettement le bilan protéique (Levenhagen et al., 2001) ; ces effets sont additifs et indépendants de l'imprégnation en insuline. De plus, à l'état de jeûne, le bilan protéique est moins négatif, grâce à une rémanence de l'effet stimulant de l'exercice sur les synthèses protéiques (Phillips et al., 1999). Les glucides jouent aussi un rôle dans l'état du bilan azoté en récupération d'un exercice de force ; le bilan azoté est en effet amélioré par la consommation de glucides pendant la phase de récupération d'un exercice de force, ce qui conduit à conclure que les glucides majorent les effets anabolisants de l'exercice (Borsheim et al., 2004). Cependant, les acides aminés sont absolument nécessaires pour maximiser le bilan azoté dans la phase de récupération de l'exercice de force (Levenhagen et al., 2002).

C'est principalement la présence d'acides aminés dans le compartiment intracellulaire qui se traduit par une stimulation des synthèses protéiques, et selon un effet dose dépendant (Wolfe, 2000). Cependant, cette stimulation atteint vite un plateau, démontrant que les protéines consommées en excès de ce maximum seront éliminées, entraînant une

augmentation de la production d'urée (Bohe et al., 2003). On a étudié le moment le plus propice au décours de l'exercice, afin qu'un apport de composés azotés puisse avoir les effets les plus marqués sur les synthèses protéiques. Les résultats des différentes études ne concordent pas toujours, mais il semble que plus l'apport en protéines est précoce après l'exercice, et plus cet apport est répété, meilleurs seront les effets sur les synthèses protéiques et sur la croissance du tissu musculaire (Levenhagen et al., 2001, Tipton et al., 2001). Le muscle est en effet plus efficace pour utiliser les acides aminés dans les suites immédiates d'un exercice intense ; l'exercice augmente ainsi l'efficacité d'utilisation des acides aminés.

2.2. Effets attendus de la supplémentation protéique chez l'athlète de force

La réduction des apports alimentaires en protéines est un facteur connu de retard de croissance, et d'installation d'une amyotrophie généralisée. La question posée par les sportifs de force est de savoir si, à l'inverse, l'enrichissement de la ration alimentaire en protéines est susceptible d'induire une augmentation de la masse musculaire. Cette question est à l'origine d'une multiplication importante de différentes gammes de produits pour sportifs et une étude maintenant ancienne a permis de recenser aux Etats-Unis plus de 620 spécialités commercialisées portant l'appellation de « suppléments pour sportifs ». Parmi ces produits, plus de 60 sont des poudres de protéines et près de 90 sont des acides aminés ou de petits peptides (Burke and Read, 1993). Chez les sportifs de force, la justification théorique de l'enrichissement de la ration alimentaire en protéines tient principalement en deux points : pallier d'éventuels déficits induits par l'utilisation d'acides aminés pendant les contractions musculaires et/ou augmenter les processus de construction protéique.

2.2.1. Rôle métabolique des composés azotés

On ne possède à ce jour que peu de données expérimentales susceptibles d'évaluer la part jouée par des acides aminés dans la fourniture énergétique pour des exercices visant à développer la force. Cependant, il ne semble pas que l'oxydation de la leucine soit significativement accélérée par la réalisation d'un exercice de force de haute intensité (Tarnopolsky et al., 1991).

2.2.2. Rôle de l'apport protéique dans le développement de la masse musculaire

Dans les situations de développement de la masse musculaire, les processus de synthèse protéique prennent largement le pas sur la protéolyse. Alors que la répétition des contractions et le statut hormonal du sujet jouent un rôle important dans la réponse du muscle à l'entraînement en force, il convient d'évaluer les effets spécifiques de l'augmentation de la disponibilité locale en acides aminés.

2.2.2.1. Rôle de l'activité contractile du muscle

L'entraînement en force a des effets propres, bien connus, sur le développement de la masse musculaire, qui relèvent de différents mécanismes ; un déséquilibre entre les synthèses et les dégradations s'instaure rapidement, au profit des synthèses. Il repose, au moins au début de la mise en œuvre de l'entraînement, sur une augmentation de l'activité traductionnelle des gènes. A plus long terme, c'est leur activité transcriptionnelle qui se trouve être notablement augmentée. Assez tôt après le début de l'entraînement, on observe aussi une augmentation des concentrations plasmatiques de nombreuses hormones anabolisantes : hormone de croissance (GH), *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), augmentation du rapport testostérone/cortisol. C'est pourquoi, la fréquence et l'intensité des

exercices sont à prendre en compte pour juger de l'efficacité potentielle de la complémentation protéique sur les variations de masse musculaire.

2.2.2.2. Statut hormonal et développement de la masse musculaire

Les variations du renouvellement des protéines pendant le jeûne et à l'état nourri, ainsi qu'à l'exercice, sont en partie expliquées par les modulations du statut hormonal. Chez les sportifs de force, la consommation d'acides aminés spécifiques est essentiellement motivée par la recherche d'un contrôle de l'imprégnation en hormones anabolisantes.

Le rôle de la GH dans le développement de la masse musculaire est fortement suggéré. Le rôle direct de la GH recombinante humaine (rhGH) sur la fixation des acides aminés et la stimulation de la protéosynthèse a été confirmé chez l'homme après perfusion locale de l'hormone dans l'avant-bras et l'étude du bilan d'un certain nombre d'acides aminés (Fryburg et al., 1991). La rhGH stimule la synthèse protéique, sans pour autant supprimer la protéolyse, orientant ainsi le métabolisme vers un anabolisme protéique.

Certaines expérimentations ont permis de suggérer que la nature des nutriments pouvait influencer sur la libération de GH. Chez l'homme, l'absorption de 500 kcal de glucides (maltodextrine) ou de 500 kcal de protéines totales est suivie dans un premier temps d'une diminution de la libération de GH (Matzen et al., 1990). L'alimentation protéique est à l'origine d'un pic secondaire de sécrétion de GH débutant 90 minutes après l'absorption du supplément, et se prolongeant jusqu'à la quatrième heure. Ces résultats suggèrent que la composition de la ration alimentaire est susceptible de jouer un rôle dans le contrôle de la libération de l'hormone de croissance, l'apport en protéines créant une situation hormonale favorable à l'anabolisme protéique. Ils ont aussi contribué à formuler certaines allégations sur les effets d'acides aminés spécifiques sur le développement de la masse musculaire.

En revanche, de très nombreuses études ont pu montrer que les exercices de type développement de force avaient pour conséquence directe de stimuler l'anabolisme protéique, soit par une augmentation de la libération de GH (Kraemer et al., 1995), soit par des réponses spécifiques des voies de signalisation aux contraintes mécaniques (Carson and Wei, 1999). L'exercice de force est à l'origine d'une augmentation de la concentration plasmatique de GH et de la production d'IGF-1 par le muscle lui-même, sans altération de sa concentration plasmatique (Kraemer et al., 1995). En revanche, la concentration plasmatique de l'*insulin-like growth-factor binding protein 3* (IGFBP-3), protéine de transport d'IGF-1, est notablement augmentée par la répétition d'exercices de force (Kraemer et al., 1999).

L'insuline joue un rôle important dans le contrôle du taux de renouvellement des protéines musculaires (voir également le chapitre III). Chez l'homme au repos, la perfusion artérielle d'insuline est à l'origine d'une rétention azotée dans l'avant-bras, et l'accrétion protéique est alors plus liée à une réduction de la dégradation des protéines qu'à une augmentation des synthèses. Il semble en effet que l'insuline agisse principalement en réduisant la dégradation des protéines. D'autre part, l'insuline agit aussi en stimulant la production d'hormones anabolisantes comme la GH et l'IGF-1. Cependant, la réduction de la protéolyse par l'insuline a pour conséquence indirecte de réduire la disponibilité en acides aminés, ce qui ne représente pas un facteur favorable aux synthèses ; on a ainsi été amené à proposer d'apporter des acides aminés par voie orale au cours des phases d'hyperinsulinémie (Bennett et al., 1989). Partant de l'hypothèse que l'insuline déclenche une cascade de facteurs anabolisants et que l'alimentation protéique augmente la disponibilité en acides aminés indispensables pour répondre à l'augmentation des synthèses, on a étudié les effets de l'administration de boissons glucidiques et glucido-protéiques sur l'imprégnation hormonale à l'issue d'une séance d'entraînement en force (Chandler et al., 1994). Les résultats de cette étude confirment que l'imprégnation hormonale à l'issue d'une séance d'entraînement en force peut être modulée par les apports en macronutriments. Des suppléments à base de glucides ($1,5 \text{ g.kg}^{-1}$) et mixtes (glucides et protéines, $1,06 \text{ g.kg}^{-1}$ et $0,41 \text{ g.kg}^{-1}$) permettent de créer un environnement hormonal favorable à l'anabolisme musculaire (élévations initiale de l'insuline, et retardée de la GH). La présence d'insuline est indispensable à la stimulation de l'accrétion protéique observée

au décours des exercices de force (Fluckey et al., 1996). En revanche, sans exercice associé, l'insuline n'a pas de conséquence majeure sur les synthèses protéiques. L'insuline semble donc jouer un rôle physiologique important dans l'explication de l'effet anabolisant de ce type d'exercice.

Toutes ces données permettent de mettre en exergue les influences et les synergies qui existent entre disponibilité en acides aminés, GH, insuline et IGFs. A ce jour, les études expérimentales ont eu essentiellement pour but de relever le rôle joué par les déficits en protéines alimentaires sur la croissance et le développement de tissus de soutien comme l'os et le muscle. Aucun travail scientifique sérieux ne permet de démontrer que l'apport en excès de GH ou d'acides aminés individuels ait des effets majeurs sur la production d'hormones anabolisantes. Il n'en demeure pas moins qu'il est absolument indispensable d'assurer un approvisionnement régulier en acides aminés indispensables afin de répondre aux besoins liés à la stimulation des synthèses protéiques au cours de la phase de récupération d'exercices de force.

2.2.2.3. Rôle direct des protéines dans la construction du muscle

Si l'ensemble des données expérimentales va dans le sens d'une augmentation du besoin en protéines, il apparaît à l'évidence que les haltérophiles, les culturistes, tous les sportifs qui veulent développer leur masse musculaire, consomment régulièrement des quantités très supérieures à celles recommandées pour équilibrer le bilan azoté. Il peut apparaître intéressant, au plan théorique, d'augmenter la disponibilité en acides aminés libres, afin de maximiser, sous l'effet de l'entraînement, le gain de masse musculaire.

Les conséquences de l'apport protéique en excès et de l'entraînement en force sur la masse musculaire sont controversées. Le bilan azoté maintenu largement positif par des apports alimentaires adéquats, combiné à un entraînement en force, pourrait favoriser le gain de masse musculaire (Frontera et al., 1988). Cependant, cet effet favorable de l'alimentation protéique sur le gain de masse musculaire a été largement discuté (Tarnopolsky et al., 1988). Chez des culturistes régulièrement entraînés, aucune modification de la composition corporelle n'a été observée après l'application de deux régimes alimentaires isocaloriques, pauvre ($1,05 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et riche ($2,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) en protéines. Cette notion a été confirmée quelques années plus tard, et aucune variation de la masse maigre ou des performances musculaires n'a été enregistrée sous l'effet de régimes variant par l'apport protéique (figure 33) (Tarnopolsky et al., 1992). Un apport protéique intermédiaire de $1,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est associé à une augmentation des synthèses protéiques, sans augmentation notable de l'utilisation de la leucine. Inversement, des apports plus élevés ($2,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) ne permettent pas d'augmenter d'autant les synthèses, alors que l'oxydation de la leucine est significativement élevée. Il semble donc exister un plafonnement des synthèses protéiques, alors que les acides aminés provenant des protéines alimentaires consommées en excès sont soit oxydés soit éliminés. Ces résultats ne permettent pas de montrer de relation linéaire entre apport protéique et anabolisme musculaire. Ils mettent largement en doute l'intérêt que pourrait représenter la consommation de grandes quantités de protéines au-delà du besoin induit par la pratique de l'exercice, pour le développement de la masse musculaire. D'autres études ont permis de montrer qu'un bilan largement positif ne se traduit pas toujours par un gain de masse musculaire (Lemon, 1991). Ainsi, alors que la disponibilité en acides aminés est indispensable au développement du muscle, il semble exister une limite au-delà de laquelle les acides aminés en excès sont oxydés ; ils ne participent donc plus à la construction protéique. Tous ces résultats confirment des données antérieures qui ne permettaient pas de démontrer que la rétention azotée induisait obligatoirement une augmentation de la masse musculaire.

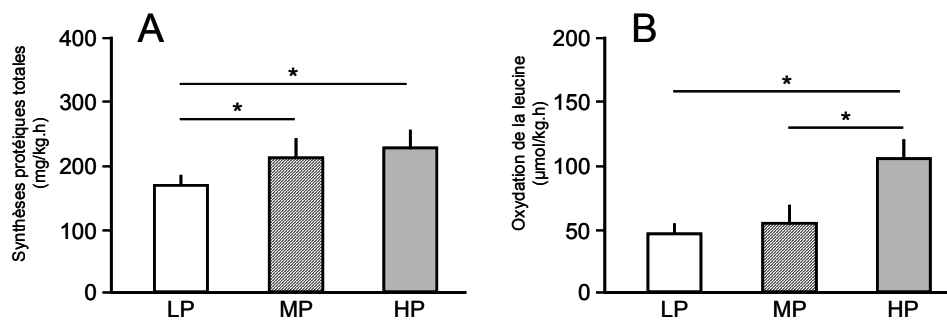


Figure 33 : Evaluation des synthèses protéiques totales de l'organisme (A) et de l'oxydation de la leucine (B) chez des athlètes entraînés dans un sport de force et soumis à un régime à faible apport en protéines (LP : 0,9 g.kg⁻¹.j⁻¹), modéré (MP : 1,4 g.kg⁻¹.j⁻¹) et élevé (HP : 2,4 g.kg⁻¹.j⁻¹)

* , différence avec les mesures réalisées pour le faible apport en protéines, P<0,05. D'après (Tarnopolsky et al., 1992)

3. Effets ergogéniques allégués de certains acides aminés spécifiques ou dérivés

Certains acides aminés indispensables, non-indispensables, ou composés azotés sont régulièrement proposés aux sportifs avec un objectif clairement affiché qui est celui de l'amélioration des performances physiques ou mentales.

3.1. Acides aminés à chaîne ramifiée et performances en endurance

L'exercice prolongé est à l'origine d'une augmentation de la dégradation de BCAAs. En effet, l'exercice prolongé réalisé dans des conditions de restriction relative de l'apport énergétique et d'alimentation pendant l'épreuve, est associé à une augmentation de l'oxydation de la leucine et à une altération de la concentration plasmatique des BCAAs (Bigard, 1996, Bigard et al., 1996). Une des conséquences envisagées de cette diminution de la concentration plasmatique des acides aminés à chaîne ramifiée est l'augmentation de la pénétration du tryptophane au travers de la barrière hémato-encéphalique. Il existe en effet une compétition entre acides aminés à chaîne ramifiée et tryptophane pour pénétrer au travers de la barrière hémato-encéphalique, tous ces acides aminés utilisant le même transporteur. Le rapport des concentrations tryptophane libre / acides aminés à chaîne ramifiée ($[TrpL]/[BCAA]$) participe donc au contrôle de l'entrée du tryptophane ou des BCAAs dans le système nerveux central (Newsholme et al., 1987). Ainsi, une augmentation des valeurs de ce rapport, soit par augmentation du tryptophane libre, soit par diminution des BCAAs dans le plasma, favoriserait l'entrée de tryptophane dans le système nerveux central. En théorie, puisque le tryptophane représente le précurseur métabolique de la sérotonine, une augmentation du tryptophane dans le système nerveux devrait se traduire par une augmentation de la formation de sérotonine. Ce neurotransmetteur est fortement impliqué dans l'induction du sommeil, dans la réduction de l'excitabilité neuronale et dans la suppression de l'appétit. C'est sur cette augmentation supposée de la synthèse de sérotonine, liée à la pénétration préférentielle du tryptophane, que repose l'hypothèse de la fatigue centrale de Newsholme et coll. (Newsholme et al., 1987).

Selon cette hypothèse, la valeur du rapport $[TrpL]/[BCAA]$ est directement liée à l'induction de la fatigue centrale et de l'arrêt de l'exercice soutenu et prolongé par épuisement. Ce rapport peut être modifié soit par la concentration plasmatique des acides aminés à chaîne ramifiée, soit par la concentration du tryptophane libre dans le courant circulatoire. Dans les conditions de repos, la plus grande partie du tryptophane plasmatique est liée à l'albumine. L'augmentation de la concentration des acides gras libres dans le plasma est à l'origine d'une libération du tryptophane normalement lié à l'albumine, ce qui augmente sa concentration à l'état libre dans le plasma. L'exercice prolongé étant souvent associé à une diminution de la concentration plasmatique des acides aminés à chaîne ramifiée, ce sont les deux éléments du rapport $[TrpL]/[BCAA]$ qui évoluent pour augmenter

sa valeur ([TrpL] augmentant, alors que [BCAA] diminue), allant ainsi dans le sens d'une augmentation du flux de tryptophane passant la barrière hémato-encéphalique.

3.1.1. Acides aminés à chaîne ramifiée et performances physiques

A partir de cette hypothèse explicative de l'origine centrale de la fatigue, on a été amené à évaluer les effets de l'apport d'acides aminés à chaîne ramifiée sur les performances en endurance. Blomstrand et ses collaborateurs (Blomstrand et al., 1991b, Blomstrand et al., 1991a) ont mis en évidence une amélioration des performances réalisées au cours d'un marathon chez les sujets recevant un supplément en acides aminés à chaîne ramifiée pendant la course. Cependant, seuls les sportifs ayant les temps de course les plus élevés ont été sensibles au supplément et de tels résultats n'ont jamais été confirmés par la suite, au cours d'expérimentations de terrain, ou conduites en laboratoire dans des conditions parfaitement contrôlées. Les performances au cours d'un exercice prolongé sur bicyclette ergométrique ont été évaluées chez des sujets recevant différentes quantités d'acides aminés à chaîne ramifiée ou une boisson placebo (figure 34) (van Hall et al., 1995). Aucune variation des performances n'a pu être observée, quel que soit le supplément consommé, et les résultats de cette dernière étude amènent à reconsidérer avec critique l'hypothèse initiale de modulation de la fatigue centrale par les acides aminés à chaîne ramifiée apportés par voie orale.

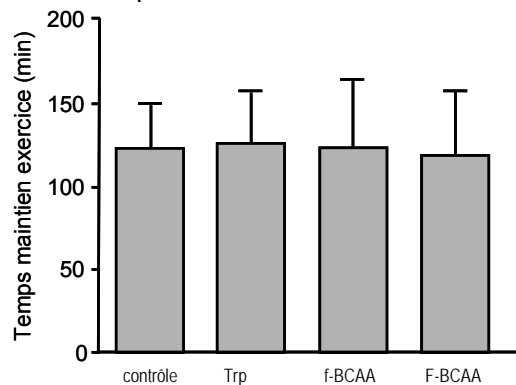


Figure 34 : Temps de maintien d'un exercice sur ergocycle après consommation, pendant l'exercice, d'un placebo (contrôle), de tryptophane (Trp), de faibles (f-BCAA) ou grandes quantités d'acides aminés à chaîne ramifiée (F-BCAA)
D'après (van Hall et al., 1995)

Enfin, une dernière étude apporte d'autres éléments de réflexion. Il a en effet été démontré qu'au cours de l'exercice, les variations induites du rapport [Trp]/[BCAA] ne modifient en rien la perception de la difficulté de l'exercice ou la production de prolactine dont on sait qu'elle est, à l'exercice, dépendante de la libération de sérotonine (Struder et al., 1997). Les résultats de cette dernière étude permettent de rappeler que les conséquences des perturbations des BCAAs plasmatiques sur le métabolisme des monoamines cérébrales relèvent essentiellement d'hypothèses. Il est donc probable que l'augmentation de la pénétration de tryptophane dans le système nerveux central, si tant est qu'elle soit plus marquée à l'exercice prolongé, n'est pas obligatoirement suivie d'altérations fonctionnelles. De plus, on a pu montrer que la plus grande disponibilité en acides aminés à chaîne ramifiée conduit à une utilisation plus importante de ce type d'acides aminés, et une augmentation du débit de production d'ammonium et d'alanine pendant l'exercice (MacLean et al., 1996).

De l'ensemble de ces études, il semble actuellement se dégager un consensus pour statuer que chez l'homme, l'administration d'acides aminés à chaîne ramifiée par voie orale au cours de l'exercice prolongé, ne se traduit par aucune amélioration des performances physiques. Aucun argument scientifique sérieux ne permet à ce jour de justifier la prise de suppléments nutritionnels d'acides aminés à chaîne ramifiée dans le but d'améliorer les performances physiques.

3.1.2. Acides aminés à chaîne ramifiée et performances mentales

La détérioration des performances mentales peut être particulièrement néfaste pour la performance sportive. Une amélioration des performances mentales mesurées à l'issue d'un match de football a été observée chez des sportifs qui ingèrent une boisson mixte contenant 6 % de glucides et un mélange d'acides aminés à chaîne ramifiée pendant le match (Blomstrand et al., 1991b, Blomstrand et al., 1991a). Cette notion de préservation, et parfois d'amélioration des performances mentales, a été confirmée au décours d'épreuves de course à pied (30 km ou marathon), en particulier pour les performances des tâches cognitives les plus complexes.

Il existe donc quelques arguments expérimentaux pour penser que l'ingestion de petites quantités d'acides aminés à chaîne ramifiée permet de maintenir les performances mentales de sujets réalisant un exercice de longue durée (de 1h30 à 3h30). Ces observations doivent cependant être confirmées avant d'être diffusées en l'état et d'être édictées en tant que règle.

3.2. Acides aminés sélectifs et masse musculaire

Certains auteurs ont suggéré que les apports en protéines pouvaient avoir un effet anabolisant musculaire. Bien que cette notion reste très largement controversée, on connaît les effets GH-sécréteurs de certains acides aminés. En effet, quelques acides aminés, administrés à fortes doses et par voie intraveineuse, sont connus pour avoir des effets, les plus marqués étant attribués à la méthionine et à la phénylalanine, alors qu'il existe d'importantes variations individuelles dans les réponses à l'administration d'arginine, de lysine et d'histidine. Les effets sur la libération de GH d'acides aminés administrés par voie orale ont ensuite été testés. Une expérimentation a permis de suggérer que l'ingestion combinée de 1,2 g d'arginine et de 1,2 g de lysine induisait une augmentation importante de la GH plasmatique (Isidori et al., 1981). Cependant, ces résultats n'ont jamais pu être confirmés par la suite (Lemon, 1991), ce qui laisse planer un doute sérieux sur les conséquences des suppléments d'acides aminés sur la libération de GH. En effet, l'ingestion régulière de doses importantes d'arginine et d'ornithine (jusqu'à 20 g.j⁻¹) n'a permis de retrouver que de faibles augmentations de GH plasmatique, et chez seulement 10 % des sujets étudiés. Enfin, on n'a jamais pu démontrer que l'ingestion d'acides aminés individuels combinée à l'entraînement en force permettait d'avoir des effets additifs sur le développement de la masse musculaire.

Comme rapporté ci-dessus, le rôle fonctionnel joué par certains acides aminés indispensables dont les BCAAs a surtout été envisagé au cours des exercices de longue durée, et à l'entraînement en endurance. Dans le cadre des sports de force et de leurs effets sur la masse musculaire, c'est surtout la leucine qui a retenu l'attention des scientifiques. Si l'exercice de force, ou l'état d'entraînement en force se traduisent par une diminution de la disponibilité plasmatique en leucine (Mero, 1999), ce sont surtout les effets de l'administration de leucine sur les synthèses et dégradations protéiques qui doivent être évalués.

Les BCAAs et la leucine en particulier semblent affecter le métabolisme protéique de l'organisme au repos, en augmentant les synthèses et en réduisant les dégradations des protéines structurales (Alvestrand et al., 1985, Nair et al., 1992b) (voir aussi le chapitre III). La prise orale de BCAAs pourrait favoriser les synthèses protéiques musculaires, mais uniquement pendant la phase de récupération d'un exercice dynamique réalisé en endurance (Blomstrand and Saltin, 2001, Levenhagen et al., 2002). Récemment, on a pu montrer que chez l'homme, l'administration de leucine augmentait la phosphorylation de facteurs protéiques impliqués dans l'initiation de la traduction des ARN messagers, et jouant donc un rôle dans la stimulation des synthèses des protéines musculaires (Liu et al., 2001). Ces facteurs, dont la protéine p70S6 kinase, sont activés par phosphorylation, et leur

activation est corrélée avec l'augmentation de masse musculaire observée après la mise en œuvre d'un entraînement en force (Baar and Esser, 1999). Un travail récent a permis de confirmer l'effet spécifique de la leucine sur la phosphorylation de p70S6 kinase, selon un mécanisme très spécifique, indépendant de l'activation de kinases connues pour répondre à l'exercice de force (Baar and Esser, 1999).

Toutes ces données suggèrent que la leucine peut activer directement des facteurs protéiques qui sont susceptibles de majorer les effets de l'exercice de force sur les synthèses protéiques musculaires. Avant de conclure que la leucine potentialise les effets de l'exercice de force sur la croissance de la masse musculaire, il convient de vérifier cette hypothèse *in vivo*, par des mesures directes des flux de synthèse et de dégradation des protéines musculaires, et sur une période d'observation suffisamment longue après l'arrêt de l'exercice.

3.3. Glutamine et immunodépression d'exercice

La glutamine constitue un substrat énergétique important pour des marqueurs cellulaires spécifiques du système immunitaire. De plus, la glutamine permet de produire l'azote nécessaire aux synthèses des nucléotides (voir le chapitre IV). Le rôle joué par cet acide aminé dans la fourniture d'énergie aux cellules immunitaires implique qu'il doit être disponible dans le sang circulant pour répondre aux besoins d'activation des défenses immunitaires.

Les concentrations plasmatiques en glutamine mesurées au repos chez des sportifs, varient avec leur discipline : les athlètes d'endurance ont des concentrations plasmatiques élevées en glutamine, alors qu'on observe l'inverse chez des athlètes de force (Hiscock and Mackinnon, 1998). Le muscle constitue une importante réserve en glutamine (20 mmol. L⁻¹, comparée à sa concentration plasmatique qui varie peu, autour de 0,6 mmol.L⁻¹), duquel elle est rapidement libérée au cours des états de stress, y compris à l'exercice. Les concentrations plasmatiques en glutamine augmentent de manière importante après l'exercice de courte durée (Poortmans et al., 1974). Cependant, lorsque la durée de l'épreuve sportive se prolonge, les concentrations plasmatiques et la disponibilité en glutamine diminuent : après une épreuve de marathon, la disponibilité en glutamine dans le plasma est diminuée de près de 25 % (Castell et al., 1996). Cette diminution de la glutamine plasmatique au cours de l'exercice prolongé a souvent été associée à une diminution du nombre de lymphocytes circulants ; elle est en revanche en grande partie expliquée par son utilisation par les cellules circulantes qui l'utilisent comme substrat (Hiscock et al., 2002). Elle est cependant transitoire et ne dure pas plus de 6 à 9 heures après l'arrêt de l'épreuve. La disponibilité en glutamine devient cruciale en cas de micro-lésions musculaires, fréquentes au décours des exercices prolongés et intenses, qui induisent une migration de cellules immunitaires qui vont infiltrer les muscles lésés. Cette demande accrue en glutamine pourrait justifier une supplémentation en glutamine afin de préserver les réserves musculaires et de limiter la protéolyse.

On a très largement démontré que la pratique d'exercices intenses et prolongés induisait une prévalence plus importante d'infections des voies aériennes supérieures (Nieman, 1994). Cette augmentation des infections dans les suites d'épreuves sportives épuisantes relève de facteurs de risque propres aux épreuves sportives (exposition aux rigueurs du climat, shunt du filtre nasal par une prédominance de la respiration par la bouche, stress de la compétition, etc...), mais aussi peut être d'une mauvaise disponibilité en glutamine dans le plasma (Parry-Billings et al., 1990).

Dans les suites de ces observations, de nombreux essais de supplémentations en glutamine ont été réalisés chez des athlètes de différentes disciplines. Dans tous les cas, la prise de glutamine exogène (en moyenne 7 g pour un sujet de 70 kg), induit une augmentation notable de la concentration plasmatique (revue de Castell, 2003). Très souvent, la récupération des perturbations des défenses immunitaires induites par l'exercice exhaustif est favorisée par la prise de glutamine. On a aussi pu montrer que ces améliorations observées au niveau des marqueurs cellulaires circulantes étaient aussi

associés avec une moindre incidence des infections des voies aériennes (Castell et al., 1996). Il est à noter que des résultats assez similaires ont été obtenus en supplémentant les sujets avec des précurseurs de la glutamine (BCAAs) (Bassit et al., 2000).

Ces résultats semblent donc montrer que la supplémentation en glutamine (ou en précurseurs) est susceptible d'augmenter sa disponibilité pour de nombreuses cellules immunitaires au moment où l'organisme est vulnérable face au risque d'infections opportunistes. Ces études ne permettent cependant pas de cerner exactement le mode d'action de la glutamine, et en particulier quelles sont les composantes du système immunitaire qui sont affectées par la prise orale de glutamine au cours de la phase transitoire d'immunodépression qui suit l'exercice exhaustif.

3.4. Créatine, masse musculaire et performances physiques

Comme il a été précisé précédemment (chapitre IV ; voir également le chapitre X), la créatine est un composé naturel de l'organisme, présent dans le muscle squelettique à l'état d'équilibre avec la phosphocréatine (PCr).

La créatine est une substance ergogénique qui, depuis ces dernières années, est largement utilisée par un grand nombre de sportifs. La prise de créatine est motivée soit par l'augmentation des réserves du muscle en PCr, source d'énergie rapidement disponible pour assurer la re-synthèse d'ATP, soit pour le rôle qui lui a été attribué sur les synthèses protéiques.

Lors de la prise orale de créatine, une partie seulement est retenue par l'organisme et mise en réserve dans le muscle. De plus, environ 20 à 30 % seulement de la créatine retenue dans le muscle va former de la PCr, ce qui permet de n'augmenter que de 4 à 6 % sa concentration dans le muscle. Enfin, une importante variabilité interindividuelle existe, au regard de la rétention de créatine dans le muscle.

3.4.1. Créatine et masse musculaire

De nombreuses études ont permis de montrer que les sujets recevant un complément à base de créatine présentaient une augmentation de leur poids corporel (Becque et al., 2000, Earnest et al., 1995, Kreider et al., 1998, Maganaris and Maughan, 1998). Cependant cette augmentation de poids corporel est le plus souvent attribuée à une rétention d'eau et ne correspond qu'à de très faibles variations de la masse musculaire. Il n'existe donc à ce jour aucune preuve expérimentale des effets de la créatine sur l'anabolisme musculaire (Louis et al., 2004, Terjung et al., 2000).

3.4.2. Supplémentation en créatine et performances physiques

Bien que, dès le début du siècle, de nombreuses études ont eu pour but de déterminer le rôle et le contrôle de la synthèse de la créatine, on ne retrouve que peu de travaux consacrés aux effets ergogéniques de la créatine, jusque dans les années 90. Les résultats de ces dernières années montrent que la prise quotidienne de 20 g de créatine pendant 5 jours améliore les performances d'exercices musculaires de type local et de courte durée (contractions musculaires de type isocinétiques ou isométriques répétées et intermittentes du quadriceps) (Becque et al., 2000, Greenhaff et al., 1993, Maganaris and Maughan, 1998), ou globaux de type dynamique (Balsom et al., 1993, Birch et al., 1994, Casey et al., 1996, Kreider et al., 1998, Vandebuerie et al., 1998). Certaines de ces études, conduites en double-aveugle, ont permis de bien mettre en exergue les effets positifs de la créatine prise à raison de 15 à 20 g.j⁻¹ sur les performances d'exercices de très courte durée et de haute intensité (Balsom et al., 1993, Birch et al., 1994, Kreider et al., 1998, Tarnopolsky and MacLennan, 2000), surtout lorsque ceux-ci sont répétés après de courtes périodes de récupération.

L'amélioration des performances est étroitement liée à l'efficacité de la prise orale et à l'accumulation de créatine dans le muscle, soulignant ainsi le rôle déterminant joué par la

disponibilité en PCr sur la re-synthèse d'ATP pendant la contraction. En effet, il semble que cet effet ergogénique soit en partie lié à la plus grande disponibilité en créatine dans le muscle squelettique actif. Celle-ci résulte d'une augmentation de sa concentration initiale et aurait pour conséquence une re-synthèse plus rapide de PCr et une moindre acidose pendant l'exercice (Greenhaff et al., 1993, Greenhaff et al., 1994).

Cependant, ces résultats ne sont pas toujours univoques, et les propriétés ergogéniques de la créatine restent largement discutées. En effet, l'ingestion de doses quotidiennes de créatine (20 g.j⁻¹) sur de courtes périodes, n'est pas toujours suivie de variations sensibles des performances (Febbraio et al., 1995, Odland et al., 1997). Il est remarquable de constater que lorsque l'amélioration des performances a été observée au cours d'exercices dynamiques, intenses et répétés, elle l'a été chez des sujets essentiellement sédentaires ou peu entraînés, et dont le plus souvent, le statut nutritionnel n'est pas connu. C'est pourquoi l'efficacité de ce composé sur les performances d'athlètes ou de sportifs entraînés et au statut nutritionnel satisfaisant mérite d'être confirmée. En effet, la supplémentation en créatine s'est avérée être inefficace pour améliorer la performance à la course d'athlètes de très bon niveau (Redondo et al., 1996), ou de nageurs testés au cours d'exercices spécifiques de leur discipline (Mujika et al., 1996). L'inconstance des effets ergogéniques de la créatine relève aussi très probablement de la grande variabilité individuelle dans la rétention de la créatine dans le muscle et dans sa transformation en PCr. De plus, la prise de poids corporelle associée à la prise orale de créatine ne constitue pas un facteur favorable aux performances dans des disciplines où le poids est déterminant (course, nage, cyclisme).

En somme, l'examen attentif de la littérature scientifique confirme que la supplémentation en créatine a des effets ergogéniques qui se traduisent par une amélioration des performances au cours de disciplines sportives intenses, de courte durée, et qui sont relativement indépendantes du poids corporel. Cet effet ergogénique dépend en grande partie de la rétention de créatine dans le muscle sous forme de PCr ; il est de même lié à l'état d'entraînement des sujets, et au type d'exercice réalisé.

3.5. Carnitine et oxydation lipidique

Les principales caractéristiques, propriétés et sources alimentaires de carnitine ont été exposées précédemment (chapitre IV). Compte tenu de son rôle important dans le métabolisme intermédiaire, la carnitine a été largement utilisée en milieu sportif, afin d'augmenter l'oxydation des acides gras au cours de l'exercice, de limiter l'utilisation du glycogène et d'améliorer la résistance musculaire à la fatigue métabolique. Il s'agit donc de favoriser l'utilisation des acides gras à l'exercice (dont on sait que les réserves endogènes sont très importantes) et de limiter l'utilisation du glucose (dont les réserves sous forme de glycogène sont limitées).

On n'a cependant jamais montré que le facteur limitant l'utilisation des acides gras par les mitochondries était le système de transport carnitine-dépendant (Brass, 2000). De même, alors que le contenu musculaire en carnitine diminue au cours de l'exercice prolongé (par accumulation d'acylcarnitine), on n'a jamais pu montrer que cette redistribution était pénalisante pour l'oxydation des acides gras. La carnitine peut enfin jouer un rôle de tampon au regard de l'accumulation importante d'acétyl-CoA ; le pool de carnitine libre est associé à une augmentation du CoA libre, ce qui permet d'éliminer l'excès d'acétyl-CoA et de lever l'inhibition de la pyruvate déshydrogénase.

Les différentes études publiées à ce jour n'ont pas permis de mettre en évidence d'effets sensibles de la carnitine sur les capacités physiques à l'exercice (Colombani et al., 1996) ou sur le métabolisme énergétique (Vukovich et al., 1994). Les rares études suggérant des effets de la carnitine sur la performance sont difficiles à expliquer ; il existe en effet maintenant un large consensus pour conclure que la supplémentation plus ou moins prolongée en carnitine est incapable d'en modifier le contenu musculaire (Vukovich et al., 1994, Wachter et al., 2002).

En somme, bien que la carnitine tienne une place importante dans le métabolisme énergétique du muscle à l'exercice, il n'existe à ce jour aucune preuve expérimentale

tangible sur les effets ergogéniques de cette substance, en particulier parce qu'il ne semble pas possible de majorer le contenu du muscle en carnitine par la prise orale de cette substance.

3.6. β -hydroxy- β -méthylbutyrate

Le β -hydroxy- β -méthylbutyrate (HMB) est un métabolite naturel (voir également le chapitre III). Le HMB est métabolisé en hydroxyméthylglutarylCoA qui est un facteur limitant de la biosynthèse de cholestérol. Son utilisation a été préconisée chez le sportif afin de favoriser le développement de la masse musculaire par une limitation des processus de protéolyse (Juhn, 2003). Le HMB a été proposé pour réduire l'étendue des micro-lésions musculaires et dans toutes les situations sportives où il existe un besoin de récupération rapide après des exercices intenses et soutenus. Cette hypothèse a été évaluée chez des sujets non entraînés soumis à un exercice connu pour induire des microlésions musculaires ; au cours de ce travail, la prise de HMB a permis de limiter l'étendue des microlésions (Knitter et al., 2000).

Les effets du HMB sur la masse musculaire et les performances ont été étudiés, aussi bien chez des sujets sédentaires mis à l'entraînement (Gallagher et al., 2000, Panton et al., 2000), que chez des sujets régulièrement entraînés (Slater et al., 2001). Toutefois, il n'existe pas de preuve de tels effets.

3.7. Taurine et pratique sportive

La taurine est un acide aminé soufré dont le métabolisme et les grandes fonctions ont été rappelés précédemment (chapitre IV et chapitre X). Dans l'organisme, la taurine joue un rôle dans l'élimination biliaire du cholestérol, et par ses propriétés physico-chimiques, un rôle de régulation du volume cellulaire. Enfin, cet acide aminé a été impliqué dans les défenses contre les radicaux libres de l'oxygène.

L'administration de taurine a pu être proposée chez le sportif avec pour objectif de limiter l'étendue des micro-lésions musculaires d'exercice intense et prolongé. Un premier travail réalisé sur modèle animal a permis de montrer que, chez le rat, l'administration de taurine dans l'eau de boisson (3 g/100 mL) permettait de réduire les altérations membranaires induites par un exercice excentrique prolongé (Dawson et al., 2002). Toujours sur modèle animal, un autre travail expérimental a permis de suggérer que la prise orale de taurine augmente sa concentration musculaire, limite la déplétion musculaire induite par l'exercice épuisant, et améliore le temps de maintien maximal de la course (Yatabe et al., 2003). L'intérêt d'une supplémentation en taurine chez l'homme n'est pas démontré (voir chapitre IV).

4. Estimations des besoins en protéines et en acides aminés indispensables pour la population sportive

4.1. Détermination des besoins en protéines chez le sportif d'endurance

Chez des sujets peu entraînés, l'augmentation des besoins en protéines (par rapport à une population de sujets sédentaires) résulte principalement d'une augmentation de l'oxydation des acides aminés illustrée par celle de la leucine (Forslund et al., 1999, Bowtell et al., 1988a, Bowtell et al., 1988b). Chez des sujets régulièrement entraînés, une consommation de $0,86 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines est associée à un bilan azoté négatif (Phillips et al., 1993). Dans le cadre d'un exercice de 90 min à 50 % de $\text{VO}_{2\text{max}}$, le bilan azoté est à peine négatif pour un apport de $1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et devient largement positif pour $2,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Bowtell et al., 1998).

Chez des sujets jeunes (27 ans, $\text{VO}_{2\text{max}}$ de $65 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) ou peu âgés (52 ans, $\text{VO}_{2\text{max}}$ de $55 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) soumis à des régimes apportant 0,61, 0,92 et $1,21 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de

protéines, on ne retient pas d'effet de l'âge sur l'équilibre du bilan azoté en fonction des apports. Cette étude conduit les auteurs à définir un apport nutritionnel conseillé de $1,26 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Meredith et al., 1989).

L'oxydation de la leucine avec des apports correspondant aux recommandations canadiennes avait conduit à considérer des apports de $0,86 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ comme étant insuffisants (Phillips et al., 1993). Chez des hommes et des femmes consommant $1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ le bilan protéique paraît être négatif ($- 0,22 \text{ g.j}^{-1}$ pour les femmes et pour les hommes $- 3,95 \text{ g.j}^{-1}$) (Lamont et al., 1990). Ces études montrent que les apports en protéines inférieurs ou égaux à $1,0 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ne permettent pas de couvrir les besoins de la majorité des sujets.

Chez les sportifs de haut niveau, l'apport nutritionnel conseillé a été estimé à $1,6 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tarnopolsky et al., 1988). Friedman et Lemon (Friedman and Lemon, 1989) ont déterminé un apport nutritionnel conseillé de $1,49 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez des sujets qui réalisent une étape de Tour de France simulée en laboratoire. Une analyse de régression incluant les données issues de quatre études a permis d'estimer le besoin à $1,11 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Phillips S, communication, 2003 mentionnée par (Tarnopolsky, 2004)). Il semblerait que l'apport nutritionnel conseillé augmente avec le niveau d'entraînement (estimé par les valeurs de consommation maximale d'oxygène), renforçant l'idée qu'il peut être pertinent de proposer des valeurs de besoin en fonction de la dépense énergétique régulière.

Ces estimations permettent de proposer des fourchettes de valeurs sans spécification quant à la répartition des proportions d'acides aminés indispensables, sans spécifications non plus quant aux apports en macronutriments et aux répartitions selon les niveaux de dépense énergétique.

Les données actuelles permettent de proposer des estimations pour différentes catégories de sportifs, les sportifs de loisir, les sportifs modérément entraînés et les sportifs de haut niveau. Les besoins en protéines du sportif sont augmentés lorsqu'ils sont exprimés relativement au poids corporel. Lorsqu'ils sont exprimés en proportion des apports énergétiques totaux dans des conditions stables, ces apports représentent une proportion équivalente à celle établie pour la population générale. La répartition de la prise alimentaire joue également un rôle dans la définition des besoins selon qu'il s'agit d'un mode alimentaire classique en trois principaux repas, ou d'apports spécifiques en fonction des exercices et des périodes de récupération.

Au début d'un programme en endurance ou au cours d'une augmentation même progressive des charges de travail, l'augmentation de la charge de travail se traduit par un déséquilibre transitoire du bilan azoté (figure 35). Ainsi, l'augmentation du besoin en protéines est transitoire (Gontzea et al., 1975).

Les adaptations physiologiques à l'entraînement se traduisent par une augmentation de l'efficacité métabolique quant à l'épargne des acides aminés. D'une façon générale, on considère que pour les sportifs d'endurance, de loisir, les besoins en protéines ne diffèrent pas de ceux de la population générale dès lors que la dépense énergétique est prise en considération. Pour les sujets bien entraînés en endurance (4 à 5 jours par semaine pendant une heure au moins), l'augmentation du besoin semblerait n'être que de 20 % à 25 % comparativement à la population sédentaire, soit $1,1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Il semble que l'exercice d'endurance d'intensité faible ou modérée n'affecte pas le besoin en protéines (quant à la proportion de la ration) dès lors que les apports en glucides sont satisfaisants. Il apparaît que les besoins en protéines des femmes sportives sont approximativement inférieurs de 15 % à 20 % à ceux des hommes. Pour les sportifs de très haut niveau (minorité de sportifs), les besoins en protéines sont encore augmentés et les apports nutritionnels conseillés pourraient atteindre $1,6 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans le cas de dépenses énergétiques très élevées. Si les apports énergétiques d'origine protéique sont compris entre 10 % et 15 % de la ration, si les apports alimentaires sont diversifiés et dans un contexte d'équilibre du bilan énergétique, le besoin supplémentaire est naturellement couvert. Bien que la plupart des sportifs couvrent les besoins par l'alimentation courante, une minorité ne les couvre pas. Ceux dont les apports sont inférieurs, en raison de restriction calorique pour la plupart des cas, méritent un suivi particulier.

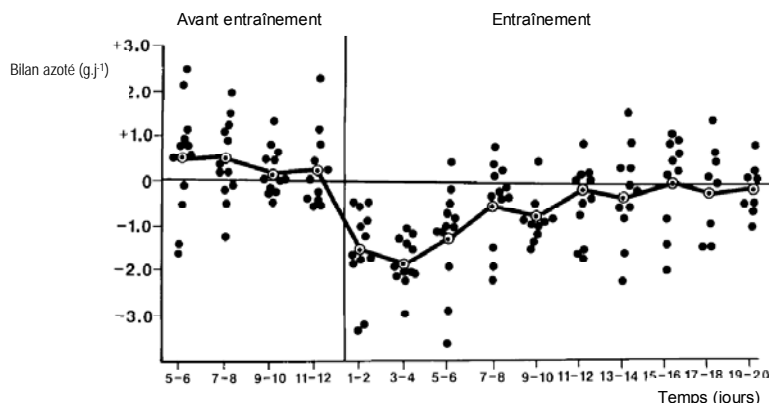


Figure 35 : Le début de l'entraînement est caractérisé par une période initiale de déséquilibre du bilan azoté suivie de l'adaptation caractérisée par l'équilibration du bilan azoté chez des sujets chez lesquels les apports azotés sont constants
adapté de (Gontzea et al., 1975)

4.2. Evaluation des besoins chez l'athlète entraîné en force

4.2.1. Besoins en protéines

De nombreuses études ont permis de montrer qu'à la suite d'un exercice de force, les synthèses protéiques restent élevées pendant une période qui dure de 4 (sujets entraînés) à 48 h (sujets non entraînés). L'augmentation de masse musculaire qui est le résultat attendu de tout entraînement de force est conditionnée par un certain nombre de facteurs dont la disponibilité en acides aminés. Cependant, la notion selon laquelle les besoins en protéines des sportifs entraînés dans les disciplines de force seraient supérieurs à ceux d'une population sédentaire de référence reste encore largement débattue.

Les besoins en protéines sont couramment évalués par l'étude des variations du bilan azoté ; bien que d'application délicate en dehors des secteurs hospitaliers, et en particulier en milieu sportif, cette technique est la plus couramment utilisée afin de déterminer les besoins en protéines. Il est certain que cette approche méthodologique est entachée d'erreurs, en particulier liées aux pertes azotées par la sueur, supposées constantes chez le sportif alors qu'elles sont considérablement majorées, surtout l'été. Les pertes en sueur sont ainsi sous-estimées chez le sportif.

Sur la base de cette méthode, des études assez anciennes ont assez tôt suggéré que l'entraînement en force nécessitait des apports azotés très supérieurs aux apports nutritionnels conseillés pour l'adulte sédentaire selon les normes américaines ($0,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). La ration protéique nécessaire pour équilibrer le bilan azoté a pu être estimée à $1,6-1,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les culturistes entraînés (Tarnopolsky et al., 1988). Cependant, au cours de ces études, en utilisant le modèle linéaire liant les apports protéiques avec l'état du bilan azoté, les apports les plus élevés en protéines correspondraient à un gain de masse musculaire de 300 à 400 g par jour, ce qui n'est évidemment jamais observé. Les résultats de l'ensemble des expérimentations qui utilisent le bilan azoté permettent d'évaluer les besoins en protéines à $1,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez des sportifs régulièrement entraînés dans des sports de force. La prise en compte d'un intervalle de confiance de 95 % conduit à proposer des apports nutritionnels conseillés à $1,33 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Les besoins en protéines sont susceptibles de varier en fonction de différents facteurs, dont l'état d'entraînement et l'apport énergétique. La mise en œuvre d'un programme d'entraînement chez un sujet auparavant sédentaire, ou les variations brusques de la charge de travail au cours de l'entraînement se traduisent par une négativation du bilan azoté ; celle-ci est cependant transitoire, et un retour à l'équilibre du bilan azoté est observé au bout de quelques jours seulement (Gontzea et al., 1975).

L'apport énergétique représente un facteur déterminant majeur de l'équilibre du bilan azoté. Quel que soit le niveau de l'apport azoté, l'équilibre azoté est amélioré par l'apport énergétique (Butterfield and Calloway, 1984). En milieu sportif, les restrictions de l'apport énergétique perturbent le métabolisme des protéines et l'équilibre du bilan azoté ne peut alors être obtenu qu'en augmentant les protéines dans la ration (Todd et al., 1984). De telles situations sont fréquentes dans les disciplines sportives à catégorie de poids (lutte, boxe, haltérophilie, etc...). Chez des haltérophiles régulièrement entraînés et soumis à un régime restrictif ($75 \text{ kJ.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$), un apport protéique minimal de $1,6 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est nécessaire pour équilibrer le bilan azoté (Walberg et al., 1988). Compte tenu de la réduction de la ration alimentaire, il faudra que les protéines représentent un pourcentage important de l'apport énergétique total (supérieur à 20 %). Le problème majeur attendu dans ces situations de restriction volontaire de l'apport énergétique est l'amyotrophie. En ce qui concerne l'apport énergétique, le remplacement de l'apport sous forme de lipides par des glucides permet de préserver la masse maigre (Richardson et al., 1979). Chez des sujets pratiquant les sports de force et se soumettant à une restriction volontaire de l'apport énergétique, il conviendra de maintenir l'apport quantitatif en protéines (et donc d'augmenter le pourcentage de protéines dans la ration) et de privilégier l'apport en glucides.

4.2.2. Apports communément réalisés

Il est intéressant d'évaluer les apports en protéines habituels chez les sportifs de force. Une compilation de différentes études permet d'estimer à $2,05 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ les apports habituels chez cette catégorie de sportifs (Phillips, 2004). Si ces estimations sont correctes, il apparaît donc clairement que quels que soient les standards adoptés, les besoins sont largement couverts par les apports habituels.

4.2.3. Recommandations d'apport

Les recommandations d'apport nutritionnel conseillé en protéines doivent tenir compte de la charge énergétique de la ration. Il s'avère qu'en dehors des phases de restriction volontaire d'apport énergétique, afin de respecter une catégorie de poids, les athlètes de force ont des apports énergétiques spontanément supérieurs à ceux des sédentaires (Brotherhood, 1984). Les enquêtes nutritionnelles réalisées montrent que chez les sujets entraînés en force, 16 à 20 % de l'apport énergétique se fait spontanément sous forme de protéines. La charge énergétique de la ration ne semble donc pas être, dans les conditions courantes d'entraînement, un facteur limitant de la fixation des acides aminés.

La définition d'apports nutritionnels conseillés en protéines doit être vue sous les angles quantitatif et qualitatif.

4.2.3.1. Aspect quantitatif des besoins azotés

Pour être en mesure d'établir des recommandations d'apport en protéines, il faut posséder une bonne appréciation du besoin. Deux cas de figure peuvent être envisagés :

1 - chez les athlètes confirmés dans des disciplines de force, et pour qui la masse musculaire ne doit être qu'entretenu, les apports protéiques suffisants pour équilibrer le bilan azoté peuvent être estimés entre $1,1$ et $1,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Cet apport minimal pour faire face aux besoins est indicatif pour des protéines à haute valeur nutritionnelle, prenant en compte leur digestibilité et leur valeur biologique (ovalbumine, protéines du lactosérum, lactalbumine). Des corrections sont à apporter en fonction de la qualité nutritionnelle des protéines apportées et de la variabilité interindividuelle. On peut alors proposer des apports nutritionnels conseillés variant de $1,3$ à $1,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

2 - chez les athlètes cherchant à développer leur masse musculaire, on peut concevoir l'intérêt à augmenter la disponibilité locale en acides aminés. Dans ces conditions particulières, un apport protéique alimentaire variant de 2 à $2,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ peut alors être proposé. Ces valeurs correspondent à un apport optimal pour les performances musculaires

dans le cadre de disciplines dont la masse musculaire constitue un des déterminants de la performance. Les périodes d'apport protéique important ne doivent pas être trop prolongées et ne pas excéder 6 mois par an (Martin et al., 2001). Les deux tiers de l'apport doivent être réalisés par l'apport alimentaire équilibré, le dernier tiers pouvant reposer sur des suppléments sous forme de protéines de haute valeur biologique.

Toutes ces valeurs sont indicatives, pour des protéines de haute valeur biologique et parfaitement digestibles. Des études complémentaires sont absolument nécessaires pour vérifier les effets anabolisants de la complémentation protéique et définir la qualité de cet apport. On constate cependant depuis de nombreuses années que chez les haltérophiles et les culturistes, les apports quotidiens sous forme de protéines excèdent très largement ces valeurs recommandées. Compte tenu de l'état actuel de nos connaissances, il paraît très difficile de justifier des apports parfois supérieurs à $3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

4.2.3.2. Aspects qualitatifs des besoins azotés

La synthèse protéique requiert la disponibilité de l'ensemble des acides aminés afin d'en assurer l'agencement original. L'apport alimentaire doit permettre l'approvisionnement en acides aminés indispensables (isoleucine, leucine, valine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, histidine). Ces acides aminés doivent représenter approximativement 40 % de l'ensemble des acides aminés.

L'apport complémentaire en protéines, lorsqu'il est indiqué, peut être réalisé sur la base d'un enrichissement de la ration alimentaire, ou sous forme de compléments industriels. L'enrichissement de la ration alimentaire en protéines animales d'origine carnée peut avoir l'inconvénient d'augmenter l'apport en lipides et en acides nucléiques. Inversement, baser la complémentation sur des protéines végétales peut conduire à un déficit relatif en lysine et en acides aminés soufrés. Très souvent en milieu sportif, l'apport protéique complémentaire est réalisé au moyen de préparations industrielles de protéines totales, d'hydrolysats de protéines ou d'associations d'acides aminés. La composition de ces préparations en acides aminés indispensables devra être étudiée avec attention : elles doivent respecter un certain équilibre, car les acides aminés présents en quantité insuffisante peuvent représenter un facteur limitant de la protéosynthèse.

5. Effets secondaires des apports excessifs en protéines

Des apports massifs en protéines tels que ceux réalisés pour certaines catégories de sportifs sont susceptibles d'être néfastes pour l'état de santé, et en particulier pour la fonction rénale. Il n'a cependant pas été décrit d'augmentation de la prévalence des affections de la fonction rénale chez les anciens culturistes ou haltérophiles, qui obligatoirement ont consommé des quantités importantes de protéines durant leur carrière (Lemon, 1997). Il convient cependant de noter toutes les difficultés à obtenir des données épidémiologiques sur de telles populations, et cette absence formelle de signe d'alarme ne doit pas inciter à recommander la consommation de quantités démesurées de protéines, dont on sait maintenant qu'elle n'a pas de justification scientifique.

Les apports très élevés en protéines rapportés pour certains sportifs de force peuvent être associés à une majoration de la fuite urinaire du calcium, ce qui représente un facteur de risque osseux chez la femme. Cependant, cette fuite calcique est essentiellement liée aux apports sous forme de compléments à base de protéines purifiées, et c'est dans le cas d'apports azotés sous cette forme qu'il faudra être attentif aux apports calciques chez la femme. L'excrétion urinaire de l'azote induit par ailleurs une majoration des pertes hydriques ; c'est pourquoi les apports hydriques devront être surveillés, et ajustés chez les sujets consommant des suppléments protéiques ou ayant des apports alimentaires élevés en composés azotés.

En revanche, il n'est pas possible à ce jour de juger des effets indésirables des supplémentations sous forme d'acides aminés individuels. Il est fort probable que ces supplémentations suivies durant de nombreuses années aient des conséquences

métaboliques, sur l'activité de différents neurotransmetteurs, ou même une toxicité directe. Tous ces points devraient être abordés dans les années futures, et en l'absence de preuve formelle d'innocuité, la plus grande prudence est de mise avant de préconiser l'utilisation prolongée de suppléments à base d'acides aminés individuels²³.

Points importants

D'une manière générale, les besoins sont couverts par un apport en protéines correspondant à 12-14 % de l'apport énergétique total, lorsque la balance énergétique est équilibrée. Les besoins en protéines du sportif d'endurance peuvent être évalués à 1-1,1 g.kg⁻¹.j⁻¹. Les apports nutritionnels conseillés peuvent ainsi être compris entre 1,2 et 1,4 g.kg⁻¹.j⁻¹. Ces valeurs varient conjointement au niveau d'entraînement. Ces fourchettes de valeurs sont applicables à des sportifs dont la charge d'entraînement est au moins de 1-2 h.j⁻¹, 4-5 jours par semaine.

L'oxydation potentielle des acides aminés est minorée en situation d'exercice par les apports en glucides. Les apports en glucides et protéines après l'effort sont déterminants de la reprise des synthèses protéiques. Les femmes ont en général des besoins de 15 à 20 % inférieurs à ceux des hommes.

Chez les athlètes confirmés dans les disciplines de force, les apports nutritionnels conseillés en protéines peuvent être estimés entre 1,3 et 1,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines de bonne qualité.

Dans le cas où ces apports sont majorés dans le but de développer la masse musculaire, ils ne devraient pas dépasser 2,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ et pour une durée n'excédant pas 6 mois.

Les deux tiers de l'apport doivent être assurés par l'apport alimentaire équilibré, le dernier tiers pouvant provenir des suppléments sous forme de protéines de bonne qualité.

Comme pour les sportifs d'endurance, les données expérimentales disponibles à ce jour chez les sportifs de force restent très incomplètes et ne permettent pas de démontrer que la consommation d'acides aminés sélectifs est un facteur d'amélioration des performances. Le rôle joué par l'entraînement sur le contrôle hormonal de l'anabolisme musculaire reste à l'évidence l'élément le plus important.

Les données disponibles dans la littérature démontrent que la répétition d'exercices de force entraîne une augmentation des besoins en protéines, mais d'une manière générale, les besoins protéiques, nécessaires pour équilibrer le bilan azoté, sont couverts par une alimentation équilibrée. Le comportement alimentaire des sportifs de force fait que les apports en protéines dépassent très largement les quantités qui peuvent être recommandées. C'est l'entraînement qui permet d'expliquer le gain de masse musculaire, et les apports protéiques sont justifiés par la nécessaire disponibilité en acides aminés pour assurer l'augmentation des synthèses en protéines structurales et fonctionnelles.

²³ On se reportera au chapitre IV, partie 2 « Toxicité » pour les données bibliographiques disponibles.

VII - Evaluation de la qualité de l'apport protéique

La notion de qualité nutritionnelle pour les protéines d'un aliment ne prend son sens véritable que dans le contexte d'un régime où sont intégrées à la fois les propriétés nutritionnelles et physiologiques intrinsèques de l'aliment protéique et leurs interactions avec les autres composantes (protéiques ou non) de ce régime pour assurer la santé et le bien-être. La prise en compte de ces caractéristiques implique une approche multi-paramétrique, qui dépasse l'approche traditionnelle plus restrictive. En effet, traditionnellement, cette notion est surtout appliquée à chaque aliment protéique individuellement. Or, trop souvent la connaissance de la qualité des divers aliments protéiques d'un régime ne permet pas de prévoir la qualité du mélange. De plus, elle repose sur des méthodes axées sur l'évaluation de la satisfaction de composantes prépondérantes des besoins. L'évaluation traditionnelle de la qualité des protéines alimentaires individuellement est surtout utile pour des classifications (protéine plus ou moins complète, plus ou moins assimilable ...) ou pour détecter des modifications de la qualité d'un produit. Elle est moins pertinente pour préciser la place que pourrait prendre un aliment protéique dans un régime alimentaire. Enfin, l'évaluation traditionnelle vise aussi à permettre de proposer des recommandations d'apports en fonction de la qualité des protéines. Toutefois, il est en général préférable de chercher à améliorer la qualité d'un aliment ou d'un régime après en avoir repéré les limites, plutôt que de recommander d'en accroître la consommation pour compenser une qualité insuffisante.

Traditionnellement, la qualité nutritionnelle des protéines alimentaires correspond à leur capacité à couvrir, pour un apport donné (généralement faible), les besoins en azote et en acides aminés pour assurer la croissance et l'entretien des tissus. Cette capacité dépend, non seulement de la composition des protéines en acides aminés indispensables, mais aussi de leur digestibilité et de la façon dont est orienté le métabolisme des acides aminés absorbés. La biodisponibilité de chaque acide aminé indispensable est donc un facteur majeur de variation de qualité nutritionnelle entre différentes protéines alimentaires. L'approche recommandée par la FAO/WHO (FAO/WHO, 1990, FAO/WHO/UNU, 1985) repose sur la comparaison de la composition des protéines alimentaires en acides aminés indispensables à une composition de référence ainsi que sur la détermination de leur digestibilité. Le concept général défini dans ce type d'approche présente un intérêt pour établir la valeur nutritionnelle relative de différentes sources de protéines. Des questions critiques restent cependant au cœur des débats, telles que la connaissance des besoins en azote et en acides aminés indispensables de l'homme pour établir la composition de référence, la détermination de la biodisponibilité des acides aminés et des protéines et la validation des indices calculés par rapport à des données obtenues *in vivo* chez l'homme.

1. Évaluation à partir de la mesure de la croissance

Un premier type d'approche consiste à évaluer l'efficacité de l'utilisation de protéines vis-à-vis d'un processus physiologique comme la croissance. De telles études sont difficilement réalisables chez l'homme. A l'inverse les tests de croissance sont très faciles à réaliser chez l'animal, le rat principalement. Des mesures de croissance ont également été effectuées chez les micro-organismes, elles peuvent être utiles pour détecter des altérations de la disponibilité en certains acides aminés mais leur intérêt pour juger de la qualité d'une protéine alimentaire pour l'homme reste problématique, si bien que cet aspect ne sera pas détaillé ici.

De nombreuses méthodes basées sur les variations des performances de croissance ont été développées. Celle qui est le plus couramment employée, en particulier dans les pays anglo-saxons, est celle qui permet le calcul du Coefficient d'Efficacité Protéique (CEP) ou "*Protein Efficiency Ratio*" (PER). Cette méthode est normalisée par l'A.O.A.C. (art 43.253 à 43.257). Elle consiste à calculer, sur 28 jours, le rapport entre le gain de poids moyen de l'animal (rat) et la quantité de protéines ingérées. Pour faciliter les comparaisons entre

études, l'expérimentation prévoit également un groupe de rats consommant une protéine de référence (caséine). Le niveau protéique de la ration est maintenu faible (environ 10 %) pour que l'apport reste inférieur aux besoins. Dans ces conditions, la croissance est lente mais la protéine est efficacement utilisée, c'est-à-dire qu'elle est peu dégradée dans les voies énergétiques, ce qui améliore la sensibilité du test.

Cette méthode est simple mais présente de nombreuses imperfections. Elle n'est applicable qu'aux aliments contenant au moins 1,80 % d'azote et nécessite une étude relativement longue (au moins un mois). Sa sensibilité est variable (changements dans la composition du gain de poids, influence de la nature de l'acide aminé limitant). Sa reproductibilité aussi est variable, car elle est très sensible à certaines conditions expérimentales. Lors d'essais inter-laboratoires, les coefficients de variation sont de 12,3 % à 29,4 % selon les protéines testées. Les valeurs obtenues pour la caséine vont de 2,15 à 3,31 (FAO/WHO, 1970). La standardisation de la valeur du CEP de la caséine à 2,5 a été proposée par Pellet et Young (Pellett and Young, 1980). Les résultats obtenus dépendent des quantités de protéines effectivement consommées par les rats. L'odeur et le goût de l'aliment sont des sources de variation de la prise alimentaire qui sont difficiles à maîtriser. En outre, cette méthode ne tient pas compte du fait qu'une partie des protéines ingérées est utilisée pour le maintien du poids. De ce fait, les valeurs du CEP augmentent avec la quantité de protéines ingérées et ne sont pas proportionnelles à la qualité des protéines. Une protéine ayant un CEP égal à 2 n'a pas une qualité deux fois supérieure à une protéine de CEP égal à 1.

Plusieurs variantes ont été proposées pour tenter de pallier certaines de ces imperfections. Pour augmenter la reproductibilité et renforcer la proportionnalité à la qualité des protéines, il a été préconisé prendre en compte la variation du poids qui correspond à la somme (i) du gain de poids de rats nourris avec la protéine à tester et (ii) de la perte de poids d'un groupe de rats nourris avec un régime sans protéine. Ainsi, on considère à la fois (i) l'utilisation de la protéine pour le gain de poids et (ii) l'utilisation de la protéine alimentaire pour compenser la perte de poids qui se manifesterait en son absence. La mesure est réalisée sur une période de deux semaines. La valeur obtenue est le Coefficient d'Efficacité Protéique Nette (CEPN) ou "*Net Protein Ratio*" (NPR) :

$$\text{CEPN} = (\text{gain de poids} + \text{perte de poids du groupe privé de protéine}) / \text{protéines ingérées}$$

Ce critère est moins sensible aux variations des niveaux d'apport et présente une plus forte proportionnalité. Toutefois, cette dernière peut être altérée par la non linéarité de la réponse des variations du poids à celles des apports en protéines. Pour tenter d'augmenter encore la fiabilité de ces méthodes basées sur la réponse de la croissance, l'emploi de différents niveaux d'apport en protéines a été préconisé. L'efficacité des protéines pour la croissance est déterminée par régression du gain de poids sur la quantité ingérée. Dans ces méthodes, le coefficient de régression est normalisé par celui obtenu avec une protéine de référence (caséine ou α -lactalbumine). Cela permet de calculer le Coefficient d'Efficacité Protéique Nette Relatif (CEPNR) ou "*Relative Nutritive Value*" (RNV), ou bien la Valeur Protéique Relative (VPR) ou "*Relative Protein Value*" (RPV) selon qu'un régime protéoprive est ou n'est pas inclus (Bodwell, 1979).

Ces diverses méthodes présentent un intérêt limité puisqu'elles n'indiquent pas les facteurs responsables des différences de qualité et qu'elles sont très dépendantes des conditions de l'étude. De plus, elles reposent sur la détermination de la capacité des protéines alimentaires à satisfaire les besoins du rat en croissance. On peut alors s'interroger sur leur extrapolation à l'homme à l'entretien, même si des études comparatives ont montré des classements similaires avec les deux espèces. Elles présentent en revanche l'avantage de pouvoir comparer relativement rapidement plusieurs protéines entre elles et d'établir des échelles relatives.

2. Biodisponibilité digestive des protéines et des acides aminés

Un aspect central dans l'évaluation de la qualité des protéines est de pouvoir apprécier la capacité des acides aminés d'une protéine à être efficacement assimilés. La notion de digestibilité pour une protéine recouvre différents aspects. Elle est d'abord une propriété spécifique de la protéine qui correspond à sa capacité à libérer ses acides aminés dans la lumière intestinale (dégradabilité) et à en permettre l'absorption ; elle peut aussi prendre en compte les conséquences de l'interaction de l'aliment avec les tissus digestifs, sous la forme de pertes endogènes. Elle est quantifiée par différents coefficients qui ont été évalués par des méthodes *in vitro*, mais aussi *in vivo* chez l'animal et chez l'homme. Les méthodes *in vivo* sont multiples et diffèrent essentiellement par la localisation anatomique de mesure de la digestibilité (iléal ou fécal) et par la prise en compte ou non de la présence d'azote endogène dans la fraction non digérée.

2.1. Méthodes enzymatiques

Différentes méthodes utilisant à la fois l'analyse des acides aminés et l'hydrolyse enzymatique ont été proposées pour déterminer la valeur protéique d'un aliment. Ces méthodes sont peu utilisées en routine, sauf pour des applications précises, car elles ne donnent pas d'informations plus intéressantes que l'analyse des acides aminés. Ces méthodes sont basées sur la mesure de la libération des acides aminés après exposition de la protéine à l'action d'une ou de plusieurs protéases dans des conditions standardisées. De telles méthodes permettent d'estimer la digestibilité protéique et/ou la disponibilité de certains acides aminés. Différents systèmes enzymatiques ont été utilisés : pepsine-pancréatine, papaïne, papaïne-trypsine, trypsine-chymotrypsine-peptidase. Les résultats obtenus avec ces enzymes s'accordent assez bien avec les données de digestibilité *in vivo* chez le rat. Des méthodes *in vitro* plus élaborées que la simple hydrolyse enzymatique utilisent des systèmes de "cellule à digestion" (Savoie and Gauthier, 1986). Elles consistent en une préhydrolyse pepsique suivi d'une digestion par la pancréatine associée à une dialyse en continu des produits libérés en fonction du temps. Les dialysats sont considérés comme la fraction de la protéine qui est digestible et susceptible d'être absorbée.

2.2. Méthodes *in vivo*

La mesure la plus classique de la digestibilité *in vivo* consiste à collecter les fèces et à déterminer à partir de l'ingéré et de l'élimination azotée fécale pendant plusieurs jours, un coefficient qui est le rapport de la différence entre l'ingéré et l'excrété fécal à l'ingéré. On parle alors d'un coefficient de digestibilité fécale apparente. Le principal problème est que l'azote fécal résulte non seulement de la digestion plus ou moins complète de la protéine alimentaire et des protéines endogènes dans l'intestin grêle mais aussi de l'activité métabolique de la flore colique.

Deux groupes d'acides aminés peuvent être distingués suivant leur métabolisme colique. Le premier groupe comprend l'acide aspartique, la thréonine, la proline, la glycine et le tryptophane qui subissent une désamination et une dégradation importante dans le côlon. Le second comprend la méthionine, la leucine, l'isoleucine, la valine et la lysine qui sont synthétisées dans le côlon (Sauer and Ozymec, 1986). Une étude réalisée chez l'homme a montré que, par rapport à la digestibilité iléale, la digestibilité fécale de Arg, Asp, Gly, Phe, Pro, Ser, Thr et Trp était supérieure et celle de Met inférieure. Les concentrations fécales de Lys, Ala et Ile sont également supérieures aux concentrations iléales, mais les différences sont non significatives (Rowan et al., 1994). Ainsi, la digestibilité iléale, plutôt que la digestibilité fécale, doit être considérée comme un meilleur descripteur de la digestibilité des acides aminés et des protéines alimentaires. Une alternative à la digestibilité iléale est la mesure de la digestibilité cœcale. Le principe est de mesurer l'azote présent dans le cæcum après l'ingestion du repas. Le temps doit être suffisamment long pour que la majorité du repas soit expulsée de l'estomac (> 4h) et suffisamment court pour que le bol fécal déjà

passé dans le côlon soit minime (< 8h). Cette méthode est notamment très utile chez les animaux de petite taille, comme le rat, pour lequel il est difficile d'utiliser des canules iléales.

De plus, selon qu'on souhaite apprécier plutôt la capacité de la protéine à fournir des acides aminés ou faire plutôt un bilan de sa digestion, les pertes digestives endogènes seront ou ne seront pas prises en considération. On peut schématiquement considérer que les pertes azotées endogènes comportent 2 composantes :

- l'une est liée au fonctionnement normal du tractus digestif indépendamment de l'aliment protéique, il s'agit des pertes non spécifiques. Concrètement, la mesure de cette composante est réalisée en situation de régime protéoprive. Un coefficient de digestibilité standardisée (autrefois appelée digestibilité vraie), est alors calculé en retranchant aux pertes totales azotées les pertes endogènes non spécifiques ;

- l'autre composante dépend de la nature de l'aliment protéique et de son interaction avec les tissus digestifs, il s'agit des pertes spécifiques. Pour être quantifiées, elles nécessitent l'emploi de traceurs soit pour marquer la protéine alimentaire et mesurer directement sa disparition, soit pour marquer l'endogène total et pouvoir le déduire de l'indigéré total. Il est notamment possible de marquer intrinsèquement des protéines animales et végétales avec des isotopes stables (¹⁵N ou ¹³C) (Boirie et al., 1995, Gaudichon et al., 1995). Un coefficient de digestibilité réelle est alors calculé, traduisant la capacité de la protéine à libérer ses acides aminés et à permettre leur absorption.

Ces coefficients ont des significations différentes :

- la digestibilité réelle correspond exactement au taux de disparition luminale des protéines et acides aminés alimentaires ;

- la digestibilité standardisée (anciennement digestibilité réelle puis vraie) est un bilan relatif, au niveau luminal, d'une digestion spécifique de la protéine. En effet l'endogène non spécifique est déduit de l'indigéré total recueilli. L'indigéré pris en compte ne comporte plus que l'indigéré alimentaire et l'indigéré endogène spécifique, induit par l'aliment protéique ;

- la digestibilité apparente est en fait un bilan relatif de l'ensemble des phénomènes digestifs concernant la protéine alimentaire au niveau luminal puisque les indigérés alimentaire et endogène sont inclus dans les pertes. Le tableau 54 résume les calculs permettant d'obtenir ces différents coefficients.

Tableau 54 : Différents coefficients de digestibilité

	Apparente	Standardisée	Réelle
Mesure des pertes azotées	Totales	Endogènes non spécifiques	Endogènes spécifiques
Calcul (x 100)	Pertes totales/Ingéré	Pertes (totales – endogènes)/ingéré	Pertes (totales – endogènes)/ingéré
Signification	Pertes totales induites par l'aliment	Pertes exogènes et endogènes spécifiquement induites par l'aliment	Pertes exogènes seulement

De nombreuses mesures de digestibilité ont été réalisées chez l'animal (van Leeuwen et al., 1996, Rowan et al., 1994, Gaudichon et al., 1994, Caine et al., 1997a, Caine et al., 1997b) et chez l'homme (Baglieri et al., 1994, Bos et al., 1999, Bos et al., 2005, Gaudichon et al., 1999, Gausseres et al., 1996, Mahe et al., 1992, Mariotti et al., 2000b, Mariotti et al., 2001b). Des valeurs de digestibilité fécale et iléale obtenues pour différents aliments chez différentes espèces sont présentées dans le tableau 55. L'analyse de la littérature montre que les valeurs de digestibilité des protéines varient selon le modèle utilisé (homme, rat, porc), l'endroit de la mesure le long du tractus gastro-intestinal (iléal, fécal) et le type de méthode utilisé. Chez l'homme, il a été montré que la digestibilité iléale réelle des protéines de lait est de 95 % alors qu'elle est de 93 % chez le porc. Mesurée au niveau fécal, cette digestibilité est alors de 96,5 %. La digestibilité iléale réelle de la plupart des protéines est élevée ; elle est de l'ordre de 90 % pour les aliments d'origine végétale étudiés, excepté pour les protéines de colza qui ont un coefficient de digestibilité de 83 % (tableau 55). Enfin, différentes méthodes ont été proposées pour déterminer les flux iléaux et les flux

d'absorption d'acides aminés exogènes et endogènes (Rutherford and Moughan, 1998, Yu et al., 1996, Hendriks et al., 1996). Des études montrent que les digestibilités des différents acides aminés ne sont pas toutes équivalentes et que ce critère peut être important à considérer dans la mesure où certains acides aminés, comme la thréonine, subissent des pertes majeures par la voie intestinale (Gaudichon et al., 2002, Hess et al., 2000).

Tableau 55 : Digestibilités standardisées (S) ou réelles (R) de différentes protéines alimentaires mesurées à différents niveaux de l'intestin, chez l'homme, le rat et le porc

	Rat		Porc		Homme	
	cæcal	fécal	iléal	cæcal	iléal	fécal
Lait	96 (R)			93 (R)	95 (R)	96 (R)
Caséines	95 (R)	99 (S)	94 (R)			
Lactosérum	98 (R)		97 (R)			
Oeuf cuit		98 (S)				95 (R)
Soja	98 (R)	98 (S)			91 (R)	
Pois		88 (S)	86 (R) : 96 (S)		91 (R)	
Haricot		70 (R)				
Blé	97 (R)	93 (S)	93 (R)		90 (R)	
Riz		93 (S)				
Colza					83 (R)	

Résultats colligés de : (Bos et al., 1999, de Lange et al., 1990, de Vrese et al., 2000, Evenepoel et al., 1999, Gaudichon et al., 1999, Gaudichon et al., 2002, Gausseres et al., 1997, Hess et al., 2000, Lanfer Marquez and Lajolo, 1991, Leterme et al., 1998, Leterme et al., 1996, Mariotti et al., 1999, Mariotti et al., 2001b, Sarwar et al., 1989, FAO/WHO, 1990, Drescher et al., 1999)

2.3. Problèmes liés au métabolisme dans l'intestin distal

L'azote arrivant dans le côlon chez l'homme correspond aux produits de la digestion luminale non absorbés dans l'intestin grêle et à la sécrétion d'azote provenant particulièrement d'un recyclage de l'urée d'origine hépatique (voir aussi chapitre III). Dans ces conditions, les acides aminés arrivant dans le côlon ont échappé à l'absorption intestinale et ne sont donc pas utilisables pour les synthèses corporelles. De plus, une partie de l'azote du côlon est d'origine bactérienne. Chez le porc, l'azote bactérien représente 25 à 30 % de l'azote cæco-colique (Drochner, 1984). Cette proportion augmente pour atteindre 62 à 76 % au niveau fécal.

Les études sur la quantification des flux de recyclage de l'urée ont attiré l'attention sur l'importance quantitative des flux d'azote dans le côlon. En effet, ce flux peut être estimé à 15 g.j⁻¹ chez un adulte, ce qui représente le tiers du flux journalier total de l'azote dans le corps et à peu près l'équivalent de l'azote fourni par l'alimentation (Waterlow, 1996, Jackson, 1995). L'hypothèse a été émise que l'azote provenant de l'urée pourrait être recyclé dans le côlon et incorporé dans des protéines et des acides aminés disponibles pour l'hôte (Jackson, 1995, Millward and Rivers, 1988, Nicol and Phillips, 1976). Il est vraisemblable que le flux de recyclage entéro-hépatique de l'azote soit augmenté dans des conditions où la qualité des protéines alimentaires est moindre, afin de limiter les fuites d'azote sous forme d'urée. Cependant, la modulation de ces flux n'a pas été quantifiée.

Enfin, chez l'homme en bonne santé, il existe une synthèse d'acides aminés indispensables et non indispensables par les bactéries de l'intestin grêle mais dont l'importance quantitative n'est pas déterminée (Jackson, 1995). Le côlon ne semble en effet pas posséder la faculté d'absorber de façon significative les acides aminés. Pourtant, le transporteur B0+ a été isolé des muqueuses cæcales et coliques de souris, suggérant que plusieurs acides aminés pourraient être absorbés à ce niveau (Nakanishi et al., 2001). Il a été montré que de l'azote non protéique (NH₄Cl, urée) est utilisé par la microflore intestinale pour la synthèse de lysine (Torrallardona et al., 1996). La contribution de cette synthèse de lysine, par la microflore, au flux plasmatique de lysine, serait de l'ordre de 11 à 20 mg.kg⁻¹.j⁻¹ chez l'homme (Metges et al., 1999, Metges, 2000, Petzke et al., 1998). Cette question est

vraisemblablement un paramètre critique avec des implications importantes dans l'évaluation du besoin en lysine, acide aminé déficient dans certaines sources protéiques.

3. Biodisponibilité métabolique des protéines et des acides aminés

Les acides aminés alimentaires, après leur assimilation par l'intestin et leur captation partielle par la muqueuse intestinale, sont dirigés vers le foie où ils vont entrer dans des voies métaboliques de types oxydatif et anabolique. Les acides aminés utilisés dans les voies oxydatives sont alors indisponibles pour rentrer dans les synthèses protéiques du foie et des autres organes. Les pertes oxydatives peuvent alors être considérées comme inversement corrélées à la qualité protéique si l'on admet que la capacité d'une protéine alimentaire à fournir des acides aminés pour les synthèses protéiques est un critère de qualité.

La mesure de la rétention azotée implique la mesure des variations de la masse des protéines corporelles, le plus souvent par la méthode du bilan azoté à partir de la perte d'azote par voies fécale et urinaire. Deux sortes de coefficients ont été proposées selon que les pertes azotées endogènes non spécifiques urinaires et fécales sont ou ne sont pas prises en compte. Le Coefficient de Rétention azotée (apparente) est le rapport du bilan azoté apparent à la quantité d'azote apparemment absorbée (comme précédemment pour le coefficient de digestibilité fécale apparente, les pertes azotées endogènes non spécifiques fécales, et aussi urinaires ne sont pas déduites des pertes azotées totales). La Valeur Biologique est estimée de la même façon que le Coefficient de Rétention azotée mais dans ce cas, les pertes azotées endogènes non spécifiques sont déduites des pertes totales. Elle est équivalente à un coefficient de rétention azotée standardisée.

Plusieurs méthodes combinant l'utilisation digestive et l'utilisation métabolique ont été proposées. Elles se distinguent selon qu'elles sont plus ou moins spécifiques des protéines alimentaires et qu'elles prennent en compte les processus digestifs et métaboliques soit à l'état postprandial, soit sur une période plus longue. Dans une démarche comparable à celle utilisée dans la définition du Coefficient d'Efficacité Protéique Nette, l'Utilisation Protidique Nette (UPN) ou « *Net Protein Utilisation* » (NPU) évalue la qualité d'une protéine à partir de sa capacité à assurer le renouvellement des protéines et le gain protéique. A l'origine, elle est calculée par le rapport de la différence des masses protéiques corporelles entre un groupe d'animaux recevant le régime contenant la protéine à tester et un groupe recevant le régime aprotéique, à la quantité de protéines ingérées par le premier groupe. Par la suite, les variations de la masse des protéines corporelles ont aussi été estimées par la méthode des bilans azotés (ingéré – excrété) dans les 2 groupes, notamment chez l'homme (Egun and Atinmo, 1993). Dans ce cas, elle correspond au produit des coefficients de digestibilité et de rétention azotée standardisées. Dans le calcul du Coefficient d'Utilisation Pratique de l'azote (CUP), anciennement utilisé en France, les pertes azotées non spécifiques ne sont pas mesurées et ce coefficient correspond donc au produit des coefficients de digestibilité et de rétention azotées apparentes.

Plus récemment, des études des conséquences de l'ingestion des protéines alimentaires sur l'anabolisme postprandial de l'ingestion des protéines alimentaires ont permis la mise au point de 2 méthodes pour évaluer leur qualité. En 1994, Millward et Price ont proposé l'indice d'Utilisation Protéique Postprandiale (PPU en anglais) afin de mesurer l'effet anabolique de l'ingestion d'une protéine lors de la phase de réplétion du pool protéique (Price et al., 1994, Quevedo et al., 1994). Cette méthode lourde et complexe est basée sur la mesure du bilan de leucine ¹³C perfusée par voie intraveineuse. Afin d'étudier plus précisément la capacité d'une protéine alimentaire à être retenue en phase postprandiale, un indice d'Utilisation Postprandiale Protéique Nette a été proposé comme étant la part stricte de l'azote d'origine alimentaire étant incorporé dans le pool corporel (Gausseres et al., 1997, Bos et al., 1999, Bos et al., 2005). Une Valeur Biologique Postprandiale Nette peut également être calculée

comme la part stricte de l'azote alimentaire absorbé retenu dans le pool corporel. Le principe consiste à marquer uniformément les protéines alimentaires avec de l'azote ¹⁵N et à suivre leurs pertes par la voie fécale et par formation de l'urée dans la phase postprandiale. Cette méthode s'est révélée très adéquate pour classer différentes protéines alimentaires selon leur capacité à être retenues dans l'organisme pendant la phase postprandiale, chez l'homme.

Le tableau 56 rassemble différentes estimations de la qualité des protéines, en fonction du modèle et du type d'indice utilisés. Dans le cas du blé, les disparités sont relativement restreintes puisque la rétention azotée varie entre 53 et 66 % en fonction du modèle et de la méthode. Mais que doit-on penser de la valeur du soja qui serait de 39 % chez le rat et de 70 à 74 % chez l'homme? Ou encore de variations de plus de 20 % en ce qui concerne les caséines pour lesquelles les valeurs de rétention, à méthode égale, sont plus élevées de 10 points chez le rat que chez l'homme? Dans ce contexte, il semble impératif de standardiser les méthodes d'évaluation de la biodisponibilité métabolique et de n'établir des valeurs qu'en référence à d'autres protéines déjà évaluées selon le même schéma méthodologique.

Tableau 56 : Valeurs de rétention azotée et valeurs biologiques de protéines alimentaires obtenues chez l'homme ou chez l'animal
H : Homme ; R : Rat

	UPN (Utilisation Protéique Nette)	UPP (Utilisation Protéique Postprandiale)	UPPN (Utilisation Postprandiale Protéique Nette)	V B (Valeur Biologique)	VBPN (Valeur Biologique Postprandiale Nette)
Protéines de lait totales		86 (H)	75-80 (H)		78 (H)
Caséines	82 (R)	93 (H)	71 (H) 77 (R)		75 (H) 81 (R)
Lactosérum			64 (H) (77 R)		67 (H) 77 (R)
Poisson	53 (H) 70-75 (R)				
Oeufs entiers	31-55 (H)				
Blé	53-65 (R)	61 (H)	66 (H)	56-68 (R)	73 (H)
Millet	48-56 (R)				
Quinoa	76 (R)			83 (R)	
Colza			70 (H)		84 (H)
Soja	39 (R)		70-74 (H)		77-82 (H)
Lupin			74 (H)		82 (H)
Pois			70-72 (H)		76-78 (H)

(Boirie et al., 1995, Bos et al., 1999, Bos et al., 2004, Bos et al., 2005, Dangin et al., 2001, Egun and Atinmo, 1993, Gaudichon et al., 1999, Gausseres et al., 1997, Geervani and Eggum, 1989, Kaneko and Koike, 1985, Khan et al., 1987, Kishi et al., 1978, Machado and Sgarbieri, 1991, Mariotti et al., 1999, Mariotti et al., 2000b, Mariotti et al., 2001b, Mariotti et al., 2002, Millward et al., 2000, Nicol and Phillips, 1976, Price et al., 1994, Quevedo et al., 1994, Ruales and Nair, 1992, Wang et al., 1983)

4. Indice chimique (IC) et Indice corrigé de la digestibilité (PD-CAAS)

Une autre approche plus classique de la qualité protéique consiste à analyser deux paramètres qui conditionnent la capacité d'une protéine à satisfaire les besoins protéiques, c'est-à-dire sa composition en acides aminés indispensables et son utilisation digestive. L'indice PD-CAAS (*Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score*) proposé par la FAO/WHO (FAO/WHO, 1990) prend en compte les deux paramètres de composition en acides aminés et de digestibilité.

Dans la méthode de l'indice chimique, la teneur de chaque acide aminé indispensable dans le produit est exprimée en pourcentage de cet acide aminé par rapport à une protéine de référence. La valeur du plus faible pourcentage constitue l'indice du produit testé. Il est donné par l'acide aminé apparemment le plus limitant. La protéine de référence initialement

adoptée a été la protéine d'œuf. Puis, différents profils types ont été proposés dans une démarche volontariste pour promouvoir les recherches sur les besoins en acides aminés de l'homme. A partir de la composition du lait maternel pour le nourrisson et des études de bilan azoté pour les autres âges, la FAO/WHO/UNU (FAO/WHO/UNU, 1985) a établi quatre profils-types (nourrisson, enfant préscolaire, adolescent et adulte). Comme les estimations de besoins en acides aminés obtenues avec les méthodes d'oxydation chez l'adulte étaient très proches de celles initialement proposées pour les enfants en âge préscolaire, la FAO/WHO (1990) a proposé d'adopter provisoirement deux profils de référence, l'un pour le nourrisson, calculé à partir de la composition en acides aminés du lait maternel, et l'autre pour tous les âges correspondant au profil initialement édité pour les enfants en âge préscolaire (tableau 57). La question de la pertinence des estimations des besoins en acides aminés est encore un aspect majeur du débat.

Tableau 57 : Structures postulées pour la composition des protéines de référence en 1990 et en 1985

(mg.g ⁻¹ de protéines)	Pré-scolaire (2-5 ans) (FAO/WHO, 1990)		Enfant (10-12 ans) (FAO/WHO/UNU, 1985)	
	Nourrisson	Autres ages		Adulte
Histidine	26	19	19	16
Isoleucine	46	28	28	13
Leucine	93	66	44	19
Lysine	66	58	44	16
Méthionine + Cystine	42	25	22	17
Phénylalanine + Tyrosine	72	63	22	19
Thréonine	43	34	28	9
Tryptophane	17	11	9	5
Valine	55	35	25	13

D'après le rapport de la Consultation d'Experts FAO/OMS : "Evaluation de la Qualité des Protéines". Bethesda, Maryland, 4-8 Décembre 1989 (FAO/WHO, 1990).

La méthode de l'indice chimique présente plusieurs avantages tels que la connaissance du ou des acides aminés limitants et la possibilité de calculer simplement la quantité de protéines utilisables dans une ration alimentaire donnée. Elle est rapide (quelques heures pour un aminogramme) et moins coûteuse que les méthodes *in vivo*. Elle suppose aussi que la valeur protéique soit directement et uniquement proportionnelle à la quantité disponible de l'acide aminé limitant. Or, il est vraisemblable qu'au moins dans certains cas, les autres acides aminés présents en quantités parfois supérieures aux besoins ont un effet sur l'utilisation de l'acide aminé limitant. Par ailleurs, la méthode ne tient pas compte de la digestibilité de la protéine et de la biodisponibilité des acides aminés alors que l'on sait que certaines protéines ont une digestibilité médiocre.

Afin de prendre en compte les différences de digestibilité entre protéines, un indice pondérant l'indice chimique par la digestibilité a été proposé : le PD-CAAS est calculé en multipliant l'indice chimique des acides aminés par le coefficient de digestibilité standardisée (ou vraie) (voir 2.2. de ce chapitre). Le protocole est détaillé dans le rapport FAO (FAO/WHO, 1990). La précision de l'analyse des acides aminés est un facteur déterminant de la validité des indices chimiques. Des méthodes standardisées ont été élaborées (voir le chapitre I).

Le PD-CAAS (et non pas l'indice chimique) doit être aujourd'hui considéré comme le critère de base pour rendre compte de manière simple de la qualité protéique. Il est inféodé au choix de la protéine de référence. Les protéines d'œuf ou les caséines ne doivent plus être utilisées comme telles. En fonction du profil de besoins en acides aminés établi dans le chapitre V, nous proposons pour les enfants et les adultes le profil de référence « adulte » dans le tableau 58. Ce profil est exprimé soit en mg d'AA/ g de protéine, soit en mg d'AA/g N. Etant donné l'inexactitude du facteur de conversion 6,25, le deuxième mode d'expression (en mg d'AA/g N) est à privilégier. Ces profils doivent être utilisés

systématiquement pour les aliments courants. Pour les autres aliments (diététiques, fins médicales spéciales, ...), l'emploi d'une autre protéine de référence ne peut se justifier que s'il est avéré que le profil des besoins en acides aminés de la population cible est différent de celui de la population concernée par ce profil.

Pour les nourrissons entre 0 et 6 mois, la référence demeure la composition en acides aminés indispensables du lait de femme (profil « nourrisson » du tableau 58).

Tableau 58 : Profils proposés par l'Afssa comme profils de référence

	Nourrisson		Adulte	
	mg.g ⁻¹ prot (1)	mg.g ⁻¹ N (2)	mg.g ⁻¹ prot (3)	mg.g ⁻¹ N (4)
Histidine	28	173	17	105
Isoleucine	62	389	27	171
Leucine	113	708	59	371
Valine	64	403	27	171
Lysine	78	486	45	286
Méthionine + Cystine	40	250	23	143
Phénylalanine + Tyrosine	92	576	41	257
Thréonine	52	326	25	152
Tryptophane	24	153	6	38

(1) Composition du lait maternel (en considérant que 100 mL de lait contiennent 0,9 g de protéines, voir paragraphe 2.2.1.2. du chapitre V, (Jensen, 1989) et (Beaufreire et al., 1997)).

(2) Composition du lait maternel en considérant que 100 mL de lait contiennent 0,144 g N.

(3) Besoins en acides aminés de l'adulte / 0,66 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines (voir tableau 39 chapitre V).

(4) Besoins en acides aminés de l'adulte / 105 mg N.kg⁻¹.j⁻¹ (voir tableau 39 chapitre V).

Le PD-CAAS est le score chimique de l'acide aminé le plus limitant (acide aminé dans la protéine/acide aminé dans la protéine de référence) corrigé de la digestibilité de la protéine.

Le PD-CAAS comme index de qualité des sources de protéines ou index de couverture des besoins en acides aminés indispensables par un régime alimentaire.

Deux situations doivent être distinguées dans l'utilisation de l'index PD-CAAS : l'évaluation de la capacité d'un régime alimentaire à satisfaire les besoins en acides aminés indispensables et l'évaluation de la qualité d'une source protéique particulière.

Pour évaluer un régime alimentaire, le PD-CAAS est un indice de couverture des besoins en acides aminés indispensables : dans ce cas la valeur de l'indice limitée à 100 % est utilisée.

Une valeur de PDCAAS < 100 % indique un risque et à l'inverse une valeur de PDCAAS ≥ 100 % indique l'absence de risque de carence en acides aminés indispensables pour un apport en protéine au niveau de l'apport nutritionnel conseillé.

Par construction, à un niveau d'apport protéique donné (toujours supposé supérieur ou égal à l'apport nutritionnel conseillé), la satisfaction des besoins en tous les acides aminés indispensables et en azote est assurée par un régime si le PDCAAS de ses protéines est supérieur ou égal à (apport nutritionnel conseillé/apport protéique)x100. La question se pose de la signification d'un indice PD-CAAS supérieur à 100 %. Il peut n'y avoir aucun bénéfice à un apport trop élevé en acides aminés indispensables et peut-être un désavantage du fait de la nécessité de conversion des acides aminés indispensables en acides aminés non indispensables. Dans ces conditions, il paraît préférable de limiter dans tous les cas la valeur du PD-CAAS du régime à 100 %.

Pour évaluer une source protéique, le PD-CAAS est un indice de qualité : la question se pose de l'utilisation des valeurs de l'indice supérieures à 100 %.

Une valeur de PDCAAS < 100 % signifie que la source protéique ne peut pas satisfaire le besoin en acides aminés indispensables à l'apport nutritionnel conseillé en protéine. Dans ce cas, cette source protéique doit être complétée par un apport de

l'acide aminé indispensable limitant. C'est le cas par exemple de la lysine dans les céréales, ou des acides aminés soufrés dans certaines légumineuses.

Une valeur de PDCAAS > 100 % signifie que la source protéique apporte les acides aminés indispensables à un niveau supérieur au besoin pour un apport en protéine au niveau de l'apport nutritionnel conseillé. Dans ce cas, cette protéine est une source d'acides aminés indispensables et son intérêt nutritionnel consiste à pouvoir compléter une autre source déficiente. C'est souvent le cas des protéines d'origine animale (oeuf, viande, lait). Cette capacité intéressante n'est cependant réelle que pour des apports totaux en protéines voisins de l'apport nutritionnel conseillé. En effet, plus les apports en protéines sont importants et plus la question de la qualité, telle que l'exprime le PDCAAS, devient virtuelle.

5. Au-delà des critères classiques

D'autres critères sont également intéressants pour mettre en évidence des différences de qualité nutritionnelle des protéines. Tout d'abord, la nature des protéines influence leurs cinétiques de digestion et d'absorption intestinale. Chez l'homme ayant ingéré de la caséine ou de la β -lactoglobuline, la vidange gastrique des caséines est plus lente que celle des protéines de lactosérum (Mahe et al., 1996). Ce ralentissement de l'évacuation gastrique est dû à la précipitation des caséines dans l'estomac sous l'effet du pH très acide ; au contraire, la β -lactoglobuline est soluble et est évacuée plus précocement avec la phase liquide du repas. La nature des protéines n'est pas le seul facteur de modulation de la vidange gastrique : la composition du repas en nutriments énergétiques, sa teneur en fibres ou encore sa viscosité, sont autant de facteurs de variation de la vidange.

La dynamique de l'afflux des acides aminés alimentaires dans les organes a elle-même des répercussions au niveau de l'orientation des acides aminés alimentaires dans les voies de l'anabolisme et du catabolisme. Ceci a été mis en évidence par les travaux de Boirie et ses collaborateurs qui ont montré chez l'homme des différences dans le métabolisme postprandial des protéines de lait en fonction de leur cinétique d'absorption (Boirie et al., 1997a). En effet, après ingestion de protéines de lactosérum (cinétique d'absorption rapide) ou de caséines (cinétique d'absorption lente) intrinsèquement marquées à la leucine ^{13}C , on observe une oxydation plus importante de la leucine alimentaire après ingestion des protéines de lactosérum mais également une stimulation transitoire des synthèses protéiques. Afin de s'assurer que cet effet résultait de la différence de cinétique d'absorption, les effets des protéines de lactosérum ont été comparés, selon que ces protéines étaient administrées en un repas (absorption rapide) ou de façon étalée (en 13 repas – absorption lente), ou bien les effets d'un repas de caséine (absorption lente) ont été comparés à ceux d'un repas d'acides aminés ayant la même composition que la caséine (absorption rapide) (Dangin et al., 2001). Pour les deux types d'aliments, l'option absorption rapide résulte en une oxydation plus élevée de la leucine alimentaire et en une stimulation plus intense des synthèses protéiques corporelles que l'option absorption lente. Cela montre que les cinétiques d'absorption, et non la composition en acides aminés, sont principalement responsables de la différence de métabolisme postprandial induite par les protéines de lactosérum ou les caséines. C'est pourquoi le PD-CAAS n'est pas un très bon reflet de la qualité protéique.

Malgré la stimulation transitoire des synthèses protéiques observée après ingestion des protéines solubles du lait, le bilan de leucine sur la totalité de la période postprandiale est meilleur après ingestion de caséines. Ces résultats sont importants sur le plan clinique dans la mesure où l'on pourrait, pour certains besoins physiologiques particuliers, moduler la nature de l'apport protéique afin de moduler le métabolisme protéique. Ainsi, chez les personnes âgées dénutries, un apport d'acides aminés alimentaires rapidement disponibles pourrait favoriser la réplétion protéique. Cependant, il manque des informations pour conclure définitivement à l'intérêt clinique de ces résultats, et notamment la localisation de la stimulation des synthèses protéiques, l'effet sur la protéolyse et les conséquences sur la

régulation de l'anabolisme pendant les périodes post-absorptives. Par ailleurs, la nature des protéines alimentaires peut moduler différemment l'anabolisme selon les organes. C'est ce que confirme un travail combinant l'utilisation de protéines alimentaires intrinsèquement marquées à l'azote ¹⁵N et le développement d'un modèle compartimental prédictif des flux d'azote dans l'organisme (Fouillet et al., 2002b) : les protéines de soja, dont les cinétiques de mise à disposition sont plus rapides que les protéines de lait (Bos et al., 2003a), sont transitoirement plus incorporées dans les protéines splanchniques que les protéines de lait et en revanche moins disponibles pour la périphérie. La distinction de plusieurs compartiments au sein de celui des protéines corporelles semble tout à fait primordiale sur les plans nutritionnel et physiologique, car selon les situations, leur réponse aux stimulus anaboliques peut être différente.

Enfin, la qualité des protéines alimentaires peut également s'appréhender au regard des répercussions sur la santé humaine (voir chapitre VIII). Par exemple, les protéines de lactosérum et les caséines ont pu être discriminées pour leur capacité à induire de la satiété, en relation avec la sécrétion de peptides anorexigènes (Hall et al., 2003). En outre de nombreux travaux se sont intéressés au rôle possible de protéines végétales dans la prévention des pathologies cardiovasculaires et de l'insulinorésistance, en relation notamment avec leur teneur en arginine (Teixeira et al., 2004). De même, chez l'animal, la consommation de fractions solubles du lait, riches en cystéine, augmente la synthèse de glutathion, après un exercice épuisant (situation de stress oxydant) (Mariotti et al., 2004).

Points importants

A l'exception des nourrissons jusqu'à 6 mois pour lesquels la référence demeure la composition en acides aminés indispensables du lait de femme (profil « nourrisson » du tableau 58), le PD-CAAS est la méthode de référence car recommandée par la FAO pour évaluer la qualité des protéines. Elle présente l'intérêt d'être standardisée dans un document officiel (FAO/WHO, 1990), si bien que les données issues de différents laboratoires sont comparables entre elles. Un profil « adulte », utilisable chez l'enfant à partir de 7 mois, est proposé (tableau 58), avec deux modes d'expression. L'expression du profil en mg d'AA /g de N est à privilégier. Ce profil doit être utilisé systématiquement pour les aliments courants. Pour les autres aliments (DDAP), l'emploi d'une autre protéine de référence ne peut se justifier que s'il est avéré que le profil des besoins en acides aminés de la population cible diffère de celui de la population concernée par ce profil. Pour évaluer un régime alimentaire, le PD-CAAS est un indice de couverture des besoins en acides aminés indispensables ; dans ce cas la valeur cible de recommandation en ce qui concerne le PDCAAS reste 100 %. Pour évaluer une source protéique, le PD-CAAS est un indice de qualité : dans ce cas, la question se pose de ne plus plafonner le PD-CAAS à 100 % pour traduire son potentiel comme source d'acides aminés indispensables.

Dans la mesure du possible, les valeurs de PD-CAAS devront être complétées par d'autres valeurs. Etant donné les disparités méthodologiques rencontrées pour chaque type d'approche, les différents indices utilisés (CEP, digestibilité, UPN, VB,...) n'auront de sens que s'ils sont comparés systématiquement à ceux obtenus pour un même isolé protéique dont la qualité est mesurée dans des conditions méthodologiques identiques. Les protéines de lait totales constituent un bon candidat à cet isolé référent. Ainsi, il pourra être stipulé que pour une condition et une méthodologie déterminée, la valeur nutritionnelle d'une protéine sera de X % celle des protéines de lait.

Parmi les valeurs de biodisponibilité, les valeurs issues des mesures de digestibilité présentent un intérêt qui dépend de l'objectif recherché. Une valeur de digestibilité apparente au niveau fécal ne semble pas acceptable. La mesure au niveau iléal ou cæcal devra être privilégiée par rapport au niveau fécal. L'établissement de données chez l'homme doit être privilégié, lorsque c'est possible. Trois éléments sont à considérer : (1) la méthode, (2) le modèle et (3) le niveau d'étude. Les mesures de digestibilités *in vitro* ne peuvent être utilisées que comme des tests de comparaisons de produits entre eux mais ne peuvent en aucun cas servir de valeurs de référence.

En ce qui concerne la biodisponibilité métabolique, les indices de rétention azotée sont le reflet de la part de la contribution de chaque acide aminé, indispensable et non-indispensable, à l'apport protéique, des interactions entre la protéine et son environnement dans l'aliment ainsi que des réponses physiologiques à l'ingestion de l'aliment.

Enfin, la mesure de réponses diversifiées visant à considérer la qualité protéique comme un facteur de prévention des pathologies chroniques peut être envisagée. De manière non exhaustive, ces réponses concernent la prise alimentaire, la composition corporelle, les flux anaboliques et cataboliques, les marqueurs de risque de maladies métaboliques, et peuvent s'appliquer à des populations particulières pour lesquelles une réflexion sur l'optimisation de l'équilibre nutritionnel doit être engagée.

VIII – Protéines et santé

Les conséquences à moyen et long terme de la nature et du niveau de l'apport en protéines dans les régimes alimentaires restent des sujets de controverse chez l'enfant et chez l'adulte. Dans la plupart des pays occidentaux (Europe de l'Ouest, Amérique du Nord), les protéines consommées sont, pour une part importante, d'origine animale (en France, au moins 65 % de l'apport en protéines, voir chapitre II) et les quantités consommées sont nettement supérieures à l'apport nutritionnel conseillé ($0,83 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez l'adulte). En France, les données font apparaître une consommation de l'ordre de 17 % de l'ingéré énergétique quotidien sans alcool sous la forme de protéines, ce qui correspond à des apports moyens de $1,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez l'adulte, soit environ 1,7 fois l'apport nutritionnel conseillé. Si un apport protéique nettement inférieur à l'apport nutritionnel conseillé fait apparaître un risque croissant de dénutrition, à l'inverse les données restent contradictoires concernant les effets d'une consommation de protéines nettement plus élevée que l'apport nutritionnel conseillé, et en particulier sous forme de protéines animales. Les travaux se sont intéressés à divers paramètres tels que la prise alimentaire, le métabolisme protéique et énergétique, le développement du tissu adipeux, la sensibilité à l'insuline, la tolérance au glucose, le métabolisme des lipides, le risque cardio-vasculaire, les altérations de divers tissus et organes (os, foie et rein en particulier), les manifestations allergiques et les risques de cancers. Des effets plus spécifiques liés à des activités particulières sont aussi recherchés depuis quelques temps parmi les protéines alimentaires.

Ce chapitre traite des liens entre consommation globale de protéines et santé. On se reportera au chapitre IV pour des discussions sur les liens entre acides aminés spécifiques et santé.

1. Vers une limite supérieure de sécurité pour l'apport protéique ?

De nombreux travaux ont été conduits afin de déterminer si un apport élevé en protéines, associé ou non à un exercice musculaire, était susceptible de stimuler plus efficacement la croissance musculaire. Il est bien établi que les tissus sont affectés de façon variable par les conditions nutritionnelles. En ce qui concerne les protéines en particulier, le concept d'une réserve protéique labile dans l'organisme a été proposé depuis de nombreuses années (Munro, 1969) (voir le chapitre III). L'augmentation de l'ingestion de protéines se traduit par un gain limité qui n'excéderait pas 5 % des protéines corporelles. Il disparaît en quelques jours lorsque l'apport protéique est réduit. Ces conceptions sont en accord avec la notion d'une relative stabilité des tissus maigres (Forbes, 1985). Il apparaît en fait que la faculté de l'organisme à s'adapter à des variations de l'apport protéique est principalement la conséquence de mécanismes de contrôle du catabolisme des acides aminés et des pertes d'azote (Garlick et al., 1999, Forslund et al., 2000, Young et al., 2000, Jean et al., 2001, Morens et al., 2001, Morens et al., 2003). Ainsi, lorsque la voie anabolique est saturée, les acides aminés en excès, non utilisés pour la synthèse protéique, sont désaminés, ce qui se traduit par une augmentation de l'uréogénèse et de l'urémie.

Il est difficile, compte tenu de l'insuffisance de données disponibles, de définir une limite supérieure de sécurité pour l'apport protéique. Cependant, on peut essayer de raisonner des seuils permettant de définir des apports élevés ou très élevés en protéines. Ainsi, on considère que la capacité maximale d'adaptation de l'uréogénèse se situe chez l'adulte (pour un homme de 70 kg) à environ 22 mg d'azote uréique par heure et par kg de poids corporel (Rudman et al., 1973). Il faut noter que ces données d'uréogénèse ont été obtenues chez des sujets non adaptés à des apports élevés, et représentent donc une estimation basse des capacités maximales d'uréogénèse. Cette production d'urée, équivalente à $3,3 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines, est atteinte pour un apport protéique de l'ordre de $3,50 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ soit environ 40 % de l'apport énergétique en situation normale, après correction d'un facteur moyen de mise à

disposition de l'azote alimentaire de 95 %. Cette valeur, qui représente l'apport protéique au-delà duquel il y a risque de saturation de la capacité du foie à synthétiser de l'urée et risque d'entraîner une augmentation indésirable des teneurs plasmatiques en acides aminés et de l'ion ammonium (Jean et al., 2001, Garlick, 2001), peut représenter un seuil délimitant des apports protéiques très élevés.

A l'échelle de la population, si l'on considère un coefficient de variation de 12,5 % pour cette valeur de $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Rand et al., 2003), on peut déterminer un autre seuil à $2,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en prenant une marge correspondant à trois écart-types. En dessous de ce seuil, la consommation en protéines ne peut être considérée comme élevée car 99,9 % des individus est hors de possibilité d'atteindre le niveau de saturation des capacités de synthèse d'urée par le foie. Ce seuil est donc conçu comme un seuil supérieur en dessous duquel il y a absence totale de risque, fondé sur ce critère métabolique. Au contraire, le seuil à $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est un seuil au-delà duquel il y a risque de dépassement des capacités d'ureogénèse pour la majorité des individus, dans les conditions dans lesquelles a été établi ce seuil. Sur cette base, des apports protéiques compris entre $0,83$ et $2,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines (soit de 10 à 27 % de l'apport énergétique chez des individus ayant des apports énergétiques moyens, c'est-à-dire de $33 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ selon les données de l'étude INCA1) peuvent être considérés comme satisfaisants pour un individu adulte de moins de 60 ans, non obèse, non sportif, ayant une fonction rénale normale et suivant un régime non restreint, alors que des apports compris entre $2,2$ et $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ seront considérés comme élevés et des apports supérieurs à $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ très élevés.

A l'avenir, il serait nécessaire de disposer de marqueurs plus discriminants que le bilan azoté ou les capacités d'élimination de l'azote afin de définir des recommandations d'apport optimal en protéines, ou du moins une fourchette d'apports protéiques plus étroite, pour une population en bonne santé. En ce qui concerne les enfants, en l'absence de données spécifiques, ces seuils ont également été utilisés afin de caractériser leurs apports protéiques (on se reportera ci-dessous). Pour les personnes âgées, il est probable que le seuil d'apport protéique élevé soit plus bas (Walrand et al., 2005).

2. Comparaison des apports protéiques et des besoins dans les différentes sous-populations

2.1. Méthode

Nous avons utilisé les données de consommation protéique de la population française (partie 1 du chapitre II) afin d'évaluer la fraction de la population qui a des apports insuffisants, par référence aux données de besoin nutritionnel en protéines, pour chaque classe d'âge et de sexe (partie 2 du chapitre V). Les chiffres de prévalence sont rapportés comme « prévalence d'inadéquation d'apport ».

Nous avons choisi la méthode qui consiste à compter la fraction de la population qui a des apports inférieurs au besoin nutritionnel moyen. Le principe de cette approche statistique est que la fraction de la population qui a des apports inférieurs au besoin nutritionnel moyen est l'estimateur le moins biaisé de la fraction des individus qui ont des apports effectivement inférieurs à leurs besoins individuels, cette dernière fraction ne pouvant être appréciée. L'inadéquation de l'apport est donc bien définie avec exactitude ici comme le fait, pour un individu, de présenter un apport inférieur à son besoin, et le besoin nutritionnel moyen n'est utilisé comme valeur de référence que pour des raisons méthodologiques. Cette approche, largement validée par comparaison à des approches de référence dites probabilistes (calcul de probabilité conjointe, ou simulation de Monte-Carlo) (de Lauzon et al., 2004) paraît particulièrement adaptée au cas présent. L'approche est tout à fait exacte à quatre conditions, les deux premières ne lui étant pas spécifiques (Carriquiry, 1999).

La première est que les données de consommation représentent l'apport usuel. Il existe de nombreuses techniques pour corriger la distribution observée afin d'obtenir l'apport usuel, consistant à extraire la variabilité intra-individuelle de la variabilité totale (Guenther et al., 1997, Carriquiry, 2003, Hoffmann et al., 2002). Dans notre cas, l'enquête alimentaire portant

sur 7 jours, le poids de cette variabilité intra-individuelle est d'évidence faible, en particulier pour un macronutriment énergétique comme les protéines (Friedman, 2004, Brunner et al., 2001, Jahns et al., 2004). Ceci est corroboré par le fait que les distributions d'apports en protéines s'avèrent être à faible coefficient d'asymétrie et d'aplatissement, si bien que la possible imprécision liée au poids spécifique des queues de distribution dans la méthode employée est d'évidence faible. On peut néanmoins considérer que les chiffres de prévalence qui suivent sont des bornes supérieures de la prévalence réelle.

La deuxième hypothèse est l'indépendance des distributions des apports et des besoins. Cette condition, également requise dans toutes les autres approches d'évaluation de l'adéquation de l'apport (Carriquiry, 1999), n'est en fait pas vérifiable.

La troisième est la symétrie de distribution des besoins. Cette hypothèse n'est pas rigoureusement remplie car les besoins de l'adulte sont légèrement mais sûrement asymétriques (avec un coefficient d'asymétrie positif) (Rand et al., 2003, FNB/IOM, 2002). Ceci peut donc conduire rigoureusement à un biais de sous-estimation, qui reste très modéré compte-tenu des faibles chiffres de prévalence d'inadéquation effectivement observée.

La quatrième condition, qui est la faible variance des besoins par rapport à celle des apports, est tout à fait remplie (Carriquiry, 1999).

Par ailleurs, nous avons évalué la prévalence des apports probablement élevés et très élevés dans chaque sous-population à partir des seuils définis plus haut : les apports élevés sont donc définis par des apports compris entre la valeur de $2,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et de $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$; les apports très élevés, étant supérieurs à cette dernière limite. Ces deux valeurs ont été retenues pour toutes les sous-populations. Comme cette limite de $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été établie uniquement sur la base d'un critère métabolique chez l'adulte et sans adaptation, les chiffres de prévalence d'apport en référence à ces seuils sont rapportés comme « prévalence d'apport probablement élevé » ou « très élevé ». Ces termes ont été préférés à « excessifs » ou « très excessifs » dans la mesure où les seuils proposés ne sont pas suffisamment robustes pour être associés à des risques clairement identifiés pour la santé.

Au final, pour chaque classe d'âge et de sexe, la population est divisée en quatre parties qui correspondent aux estimations de prévalence d'inadéquation (*i.e.* prévalence d'apport probablement insuffisant), d'apport probablement satisfaisant, d'apport probablement élevé et d'apport probablement très élevé. Les intervalles de confiance à 95 % associés à la prévalence ont été calculés comme $\pm 1,96 \times (p(1-p)/n)^{1/2}$, où p est la prévalence et n le nombre d'individus étudiés.

2.2. Résultats

Les résultats sont présentés sous forme d'histogrammes indiquant le pourcentage d'individus de chaque classe d'âge ayant des apports insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés. Des tableaux (59-72) détaillent également les caractéristiques de chaque sous-catégorie (âge moyen, poids, apports protéiques en g.j^{-1} , $\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, % de l'énergie, apports énergétiques en kcal.j^{-1} et en $\text{kcal.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Les résultats n'ont pas été détaillés pour les sous-catégories dont l'effectif était strictement inférieur à 10, pour des raisons de manque de fiabilité de la représentativité statistique.

L'analyse des résultats montre les faits suivants :

- Plus de 90 % des enfants de 3 à 4 ans ont des apports élevés ou très élevés en protéines ; pour 50 % d'entre eux, ces apports sont supérieurs à $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (figure 36). Plus de 65 % des enfants de 8 à 10 ans ont encore des apports élevés ou très élevés en protéines. Aucun enfant de moins de 11 ans n'a d'apports insuffisants en protéines.
- Les adolescents ont des apports protéiques satisfaisants pour la plupart (~70 % pour les 11-14 ans et ~90 % pour les 15-18 ans) (figure 37). La prévalence d'apport insuffisant est de 7 % chez les adolescentes de 15-18 ans.
- La consommation protéique des adultes de 19 à 59 ans est satisfaisante pour 96 % d'entre eux, quel que soit le sexe considéré (figure 38).

- Parmi les personnes de plus de 60 ans, 3 % des hommes et 5 % des femmes présentent des apports insuffisants et la majeure partie a une consommation protéique satisfaisante par rapport à ses besoins (figure 38).

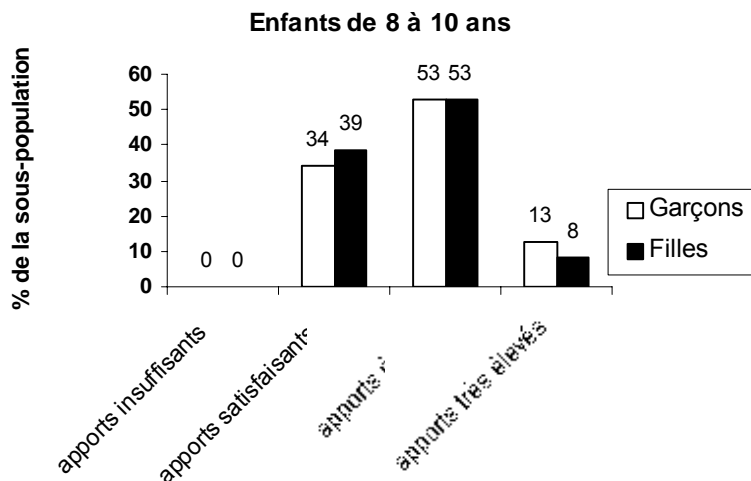
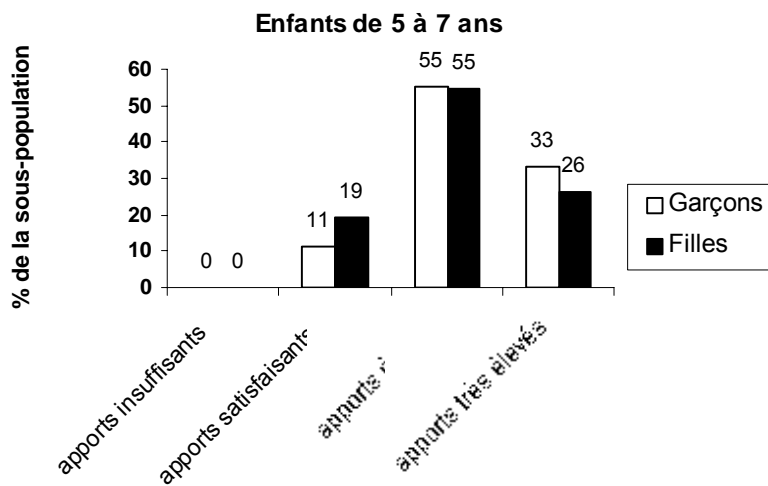
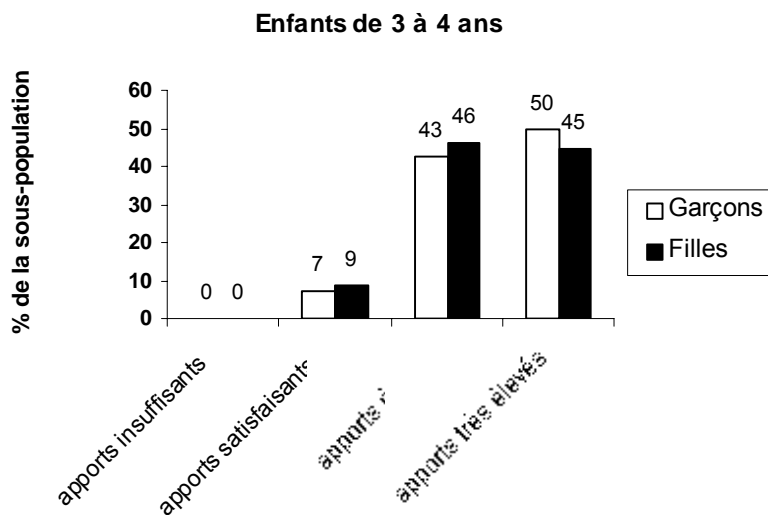


Figure 36 : Prévalence d'apports protéiques probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés par rapport au besoin en protéines chez les enfants de 3 à 10 ans en France (d'après les données de consommation INCA1)

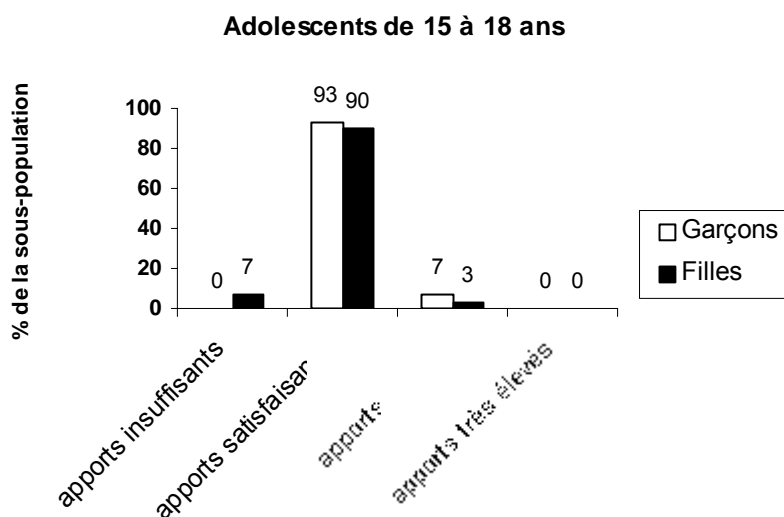
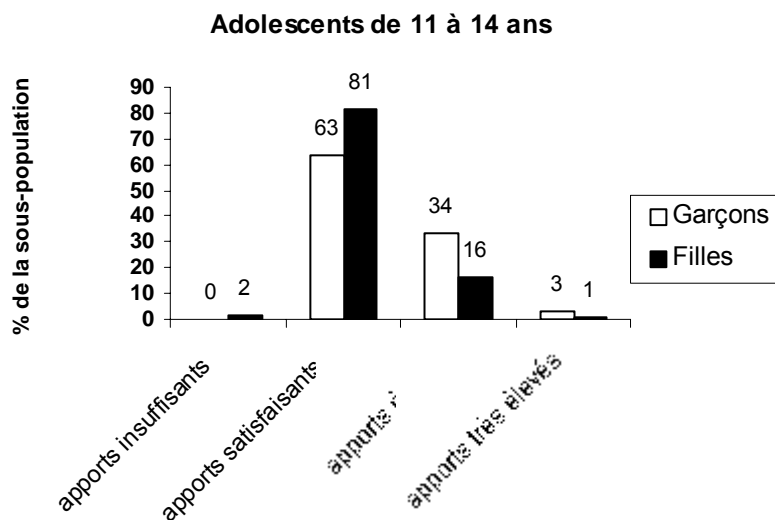


Figure 37 : Prévalence d'apports protéiques probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés par rapport au besoin en protéines chez les adolescents de 11 à 18 ans en France (d'après les données de consommation INCA1)

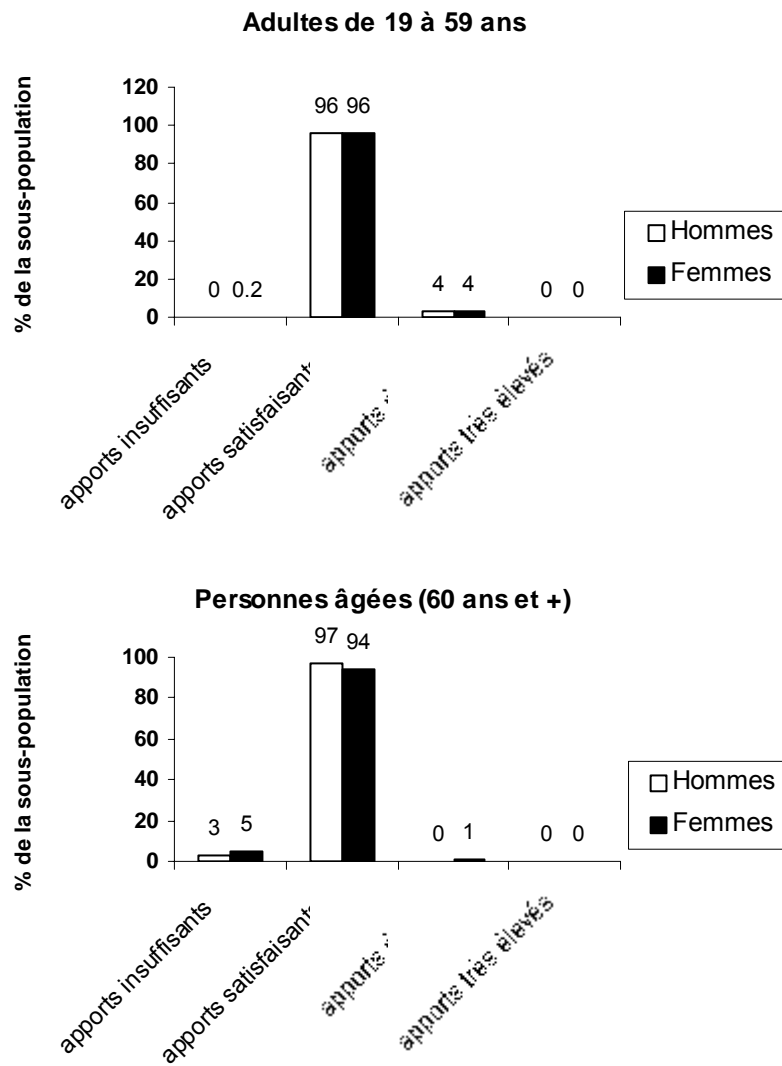


Figure 38 : Prévalence d'apports protéiques probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés par rapport au besoin en protéines chez les adultes (19-59 ans et plus de 60 ans) en France (d'après les données de consommation INCA1)

L'analyse des différentes sous-catégories de consommateurs dans chaque tranche d'âge (tableaux 59 à 72) indique que chez les enfants, les forts consommateurs de protéines (apport exprimé en $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ ou $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$) sont aussi les forts consommateurs d'énergie, le ratio protéines/énergie variant relativement peu. La présentation de ces résultats met en évidence des catégories d'enfants ayant des apports énergétiques particulièrement élevés (plus de $100 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$), qui invitent à la prudence quant à l'interprétation de ces données. L'association entre apports protéiques élevés et apports énergétiques élevés n'est pas aussi marquée chez les adultes de 19-59 ans, dont la contribution des protéines à l'énergie totale ingérée est de 20 % chez ceux ayant des apports élevés contre 17,6 % chez ceux ayant des apports satisfaisants. On remarque aussi que, dans les différentes classes d'âge et de sexe, les groupes consommant le plus de protéines et d'énergie sont composés d'individus ayant un poids corporel plus faible, observation difficile à interpréter en l'absence de données sur le niveau d'activité physique des individus.

Tableau 59 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 3-4 ans (n=96) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	7	43	50
Intervalle de confiance à 95 %	-	2-12	33-53	40-60
n	-	7	41	48
Age moyen	-	-	3,6 ± 0,5	3,4 ± 0,5
Poids	-	-	17,3 ± 2,8	15,6 ± 2,3
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	-	49,7 ± 7,4	68,8 ± 11,8
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	-	2,90 ± 0,33	4,43 ± 0,74
en % de l'AESA	-	-	15,0 ± 2,4	15,9 ± 2,3
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	-	1359 ± 282	1750 ± 323
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	-	79,7 ± 16,5	112,7 ± 18,7

Moyennes ± écarts-types

Tableau 60 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 3-4 ans (n=78) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	9	46	45
Intervalle de confiance à 95 %	-	3-15	35-57	34-56
n	0	7	36	35
Age moyen	-	-	3,6 ± 0,5	3,5 ± 0,5
Poids	-	-	17,3 ± 3,1	15,3 ± 2,5
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	-	52,8 ± 9,3	69,5 ± 12,3
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	-	3,08 ± 0,33	4,61 ± 0,89
en % de l'AESA	-	-	15,6 ± 2,4	16,1 ± 2,6
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	-	1372 ± 230	1759 ± 384
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	-	80,9 ± 15,1	116,6 ± 25,8

Moyennes ± écarts-types

Tableau 61 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 5-7 ans (n=132) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	11	55	33
Intervalle de confiance à 95 %	-	6-16	47-63	25-41
n	0	15	73	44
Age moyen	-	6,1 ± 0,7	6,1 ± 0,8	6,0 ± 0,7
Poids	-	27,9 ± 4,4	23,2 ± 3,9	20,8 ± 2,9
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	50,7 ± 11,7	67,8 ± 11,3	86,8 ± 16,0
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,84 ± 0,39	2,94 ± 0,32	4,19 ± 0,69
en % de l'AESA	-	15,9 ± 3,3	15,4 ± 2,6	15,8 ± 2,0
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1330 ± 392	1793 ± 321	2210 ± 420
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	48,6 ± 14,5	78,4 ± 14,1	107,1 ± 20,3

Moyennes ± écarts-types

Tableau 62 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 5-7 ans (n=115) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	19	55	26
Intervalle de confiance à 95 %	-	12-26	46-64	18-34
n	0	22	63	30
Age moyen	-	6,3 ± 0,8	6,1 ± 0,8	5,9 ± 0,7
Poids	-	26,0 ± 4,8	22,4 ± 3,7	19,6 ± 3,5
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	49,3 ± 11,6	64,8 ± 12,8	77,5 ± 16,4
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,89 ± 0,25	2,89 ± 0,31	3,96 ± 0,56
en % de l'AESA	-	15,3 ± 2,7	15,5 ± 2,2	16,1 ± 2,7
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1326 ± 359	1694 ± 363	1952 ± 400
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	51,4 ± 12,4	76,1 ± 13,8	100,5 ± 17,2

Moyennes ± écarts-types

Tableau 63 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 8-10 ans (n=132) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	34	57	13
Intervalle de confiance à 95 %	-	26-42	49-65	7-19
n	0	45	70	17
Age moyen	-	9,3 ± 0,8	8,9 ± 0,8	9,0 ± 0,9
Poids	-	36,5 ± 7,9	29,4 ± 6,5	28,1 ± 3,0
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	64,4 ± 15,1	79,4 ± 22,6	117,6 ± 18,5
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,78 ± 0,3	2,70 ± 0,35	4,21 ± 0,61
en % de l'AESA	-	15,3 ± 3,5	15,6 ± 2,5	17,5 ± 3,3
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1729 ± 427	2056 ± 504	2739 ± 472
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	48,4 ± 12,0	70,7 ± 12,1	97,8 ± 14,5

Moyennes ± écarts-types

Tableau 64 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 8-10 ans (n=119) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	39	53	8
Intervalle de confiance à 95 %	-	30-48	44-62	3-13
n	0	46	63	10
Age moyen	-	9,2 ± 0,8	8,8 ± 0,9	8,9 ± 0,7
Poids	-	35,8 ± 8,5	29,0 ± 5,4	23,8 ± 5,0
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	62,0 ± 12,3	79,3 ± 14,0	100,3 ± 19,4
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,77 ± 0,31	2,76 ± 0,36	4,29 ± 0,86
en % de l'AESA	-	15,8 ± 2,6	15,9 ± 2,2	15,8 ± 2,1
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1593 ± 316	2021 ± 404	2608 ± 708
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	46,2 ± 11,8	70,6 ± 12,5	110,1 ± 26,4

Moyennes ± écarts-types

Tableau 65 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 11-14 ans (n=164) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	63	34	3
Intervalle de confiance à 95 %	-	56-70	27-41	0-6
n	0	104	55	5
Age moyen	-	12,9 ± 1,0	12,3 ± 1,1	-
Poids	-	50,1 ± 11,0	40,1 ± 7,0	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	81,8 ± 21,4	106,1 ± 21,0	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,66 ± 0,36	2,66 ± 0,36	-
en % de l'AESA	-	15,9 ± 3,3	16,5 ± 2,7	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	2117 ± 646	2634 ± 678	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	43,0 ± 11,5	66,3 ± 14,1	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 66 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 11-14 ans (n=164) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	2	81	16	1
Intervalle de confiance à 95 %	0-4	75-87	10-22	0-3
n	3	133	27	1
Age moyen	-	12,6 ± 1,1	12,1 ± 0,9	-
Poids	-	48,4 ± 8,6	35,9 ± 5,2	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	71,0 ± 15,8	94,4 ± 19,4	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,50 ± 0,38	2,63 ± 0,33	-
en % de l'AESA	-	15,7 ± 2,8	16,8 ± 3,5	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1841 ± 445	2320 ± 607	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	39,2 ± 11,4	64,3 ± 12,1	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 67 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des garçons de 15-18 ans (n=58) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	93	7	0
Intervalle de confiance à 95 %	-	86-100	0-14	-
n	0	54	4	0
Age moyen	-	16,4 ± 1,1	-	-
Poids	-	63,7 ± 11,6	-	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	91,1 ± 18,8	-	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,46 ± 0,35	-	-
en % de l'AESA	-	17,1 ± 3,9	-	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	2210 ± 564	-	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	35,3 ± 9,4	-	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 68 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des filles de 15-18 ans (n=72) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	7	90	3	0
Intervalle de confiance à 95 %	1-13	83-97	0-7	-
n	5	65	2	0
Age moyen	-	16,6 ± 1,1	-	-
Poids	-	56,4 ± 9,0	-	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	75,3 ± 18,9	-	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	13,6 ± 0,36	-	-
en % de l'AESA	-	16,6 ± 3,0	-	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1848 ± 470	-	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	33,4 ± 9,8	-	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 69 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des hommes de 19-59 ans (n=451) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0	96	4	0
Intervalle de confiance à 95 %	-	94-98	2-6	-
n	0	435	16	0
Age moyen	-	38,6 ± 11,1	42,0 ± 9,8	-
Poids	-	74,7 ± 10,9	66,0 ± 8,4	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	106,1 ± 23,5	166,0 ± 29,6	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,44 ± 0,32	2,51 ± 0,28	-
en % de l'AESA	-	17,8 ± 2,9	20,1 ± 3,1	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	2406 ± 506	3394 ± 812	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	32,6 ± 7,3	51,2 ± 10,1	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 70 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des femmes de 19-59 ans (n=542) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	0,2	96	4	0
Intervalle de confiance à 95 %	-	94-98	2-6	-
n	1	522	19	0
Age moyen	-	37,6 ± 10,9	38,8 ± 10,1	-
Poids	-	59,9 ± 10,4	50,8 ± 5,0	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	82,8 ± 18,7	120,5 ± 10,4	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,40 ± 0,31	2,38 ± 0,17	-
en % de l'AESA	-	17,4 ± 3,0	20,4 ± 2,4	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1921 ± 398	2382 ± 228	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	32,6 ± 7,1	47,3 ± 6,4	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 71 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des hommes de 60 ans et plus (n=149) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	3	97	0	0
Intervalle de confiance à 95 %	0-6	94-100	-	-
n	5	144	0	0
Age moyen	-	69,0 ± 6,2	-	-
Poids	-	76,4 ± 10,2	-	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	99,5 ± 24,9	-	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,31 ± 0,30	-	-
en % de l'AESA	-	18,0 ± 2,8	-	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	2236 ± 572	-	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	29,4 ± 6,9	-	-

Moyennes ± écarts-types

Tableau 72 : Caractéristiques et consommations protéique et énergétique des femmes de 60 ans et plus (n=162) ayant des apports protéiques probablement insuffisants, adéquats, élevés ou très élevés

	Apports protéiques			
	insuffisants	adéquats	élevés	très élevés
% de la sous-population	5	94	1	0
Intervalle de confiance à 95 %	2-8	90-98	0-3	-
n	8	152	2	0
Age moyen	-	69,8 ± 6,1	-	-
Poids	-	62,8 ± 9,8	-	-
Apports protéiques				
en g.j ⁻¹	-	79,8 ± 16,7	-	-
en g.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	1,29 ± 0,31	-	-
en % de l'AESA	-	18,0 ± 2,7	-	-
Apports énergétiques				
en kcal.j ⁻¹	-	1785 ± 361	-	-
en kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹	-	28,9 ± 6,4	-	-

Moyennes ± écarts-types

3. Apport protéique et contrôle du poids

Chez le nourrisson, des questions relatives au niveau d'apport protéique permettant une croissance optimale tout en évitant d'éventuels dysfonctionnements métaboliques ont été posées. En particulier, un rôle de la surconsommation protéique dans l'incidence de l'obésité chez les enfants a été soulevé ces dernières années par certains auteurs (Rolland-Cachera et al., 1995). Les mécanismes invoqués seraient liés à l'augmentation des taux d'*insulin-like growth factor I* par des apports protéiques élevés, stimulant de manière précoce la prolifération des adipocytes et accélérant le rebond d'adiposité qui ne se produit normalement que vers l'âge de 6 ans. Cependant, une telle association n'a été pas été retrouvée dans d'autres études longitudinales portant sur des cohortes beaucoup plus larges que dans le travail initial de Rolland-Cachera et al. (Dorosty et al., 2000, Hoppe et al., 2004). Des études transversales chez des enfants d'âge pré-scolaire ou de jeunes adolescents ne montrent pas d'associations entre corpulence et apports protéiques (Atkin and Davies, 2000, Manios et al., 2005). En réalité, selon une étude récente, la consommation de protéines à 9 mois est associée avec la taille mais pas avec l'adiposité chez les enfants danois de 10 ans (Hoppe et al., 2004). L'étude des effets d'apports élevés en protéines, tels qu'ils sont observés dans la population française, sur le développement de l'obésité chez l'enfant doit

être poursuivie. Une étude longitudinale multicentrique européenne (CHOPIN - « Childhood Obesity : early Programming by Infant Nutrition ? ») est en cours actuellement pour répondre à ces questions importantes. L'influence de l'alimentation de la mère au cours de la grossesse est aussi un élément à prendre en compte comme facteur de risque dans l'incidence de l'obésité chez l'enfant. Les données sur cette question restent largement insuffisantes.

Chez l'adulte, l'augmentation de l'apport protéique dans le cadre d'un régime normo-énergétique se traduit par une augmentation de l'utilisation des acides aminés comme substrats énergétiques, associée à une activation de la gluconéogénèse et souvent de la cétogénèse dont les conséquences sur la prise alimentaire et le métabolisme énergétique restent discutées. Les études épidémiologiques disponibles sur l'influence d'apports protéiques élevés sur la corpulence sont rares et contradictoires, montrant une association positive entre apports protéiques et IMC (Trichopoulou et al., 2002) ou, au contraire, un effet bénéfique d'apports élevés sur le ratio taille/hanche, comme bon indicateur de l'obésité viscérale (Merchant et al., 2005). D'une façon générale, les résultats d'études contrôlées réalisées chez l'animal et chez l'homme adulte concluent qu'une augmentation de l'apport protéique est plutôt associée à une diminution de la prise alimentaire et une réduction du poids, ce dernier effet provenant principalement d'une réduction du tissu adipeux (Reid and Hetherington, 1997, Porrini et al., 1997, Bensaid et al., 2002, Bensaid et al., 2003, Eisenstein et al., 2002, Jean et al., 2001, Morens et al., 2001, Raben et al., 2003). Il semble en particulier que les protéines induisent une sensation de satiété parfois sensiblement supérieure aux autres nutriments énergétiques (Astrup, 2005, Weigle et al., 2005). L'origine de cet effet reste mal identifié parmi différents mécanismes incluant une signalisation par le nerf vague, une médiation par la gluconéogénèse à partir des acides aminés, l'effet thermique spécifique des protéines, une sensibilité directe du cerveau aux acides aminés circulants, ou la présence de certains acides aminés précurseurs de neuromédiateurs, en particulier le tryptophane, précurseur de sérotonine, et la tyrosine, précurseur des catécholamines (Tome, 2004).

Divers régimes diététiques de traitement du surpoids et de ses conséquences sont basés sur un apport riche ou très riche en protéines associé à une réduction plus ou moins forte de l'apport énergétique et des substitutions éventuelles entre les macronutriments. La conversion oxydative des acides aminés en glucose par gluconéogénèse a été suspectée par certains auteurs d'exercer un effet négatif sur le métabolisme hépatique du glucose, augmentant le risque de surpoids, de résistance à l'insuline et d'intolérance au glucose (Rossetti et al., 1989, Tsunehara et al., 1990, Heitmann and Lissner, 1996, Pollock et al., 1997, Voss et al., 1998, Kitagawa et al., 1998, Patti et al., 1998, Linn et al., 2000, Nair and Short, 2005, Tremblay and Marette, 2001). Cependant, d'autres études concluent à l'inverse qu'un régime riche en protéines est associé à une glycémie et une insulïnémie basales inchangées ou réduites, et une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de la tolérance au glucose, y compris chez des sujets diabétiques ou obèses (Gannon and Nuttall, 2004, Karabatas et al., 1992, Piatti et al., 1994, Wang et al., 1998, Baba et al., 1999, Sharman et al., 2002, Volek et al., 2002, Farnsworth et al., 2003, Layman et al., 2003, Lacroix et al., 2004). Des résultats montrent aussi que dans le cas de régimes à teneur élevée en protéines, la mobilisation et l'oxydation des lipides tendent à être élevées, y compris en période postprandiale, ce qui se traduit par une diminution de la lipogénèse et des triglycérides circulants (Wolfe and Piche, 1999, Hu et al., 1999, Jenkins et al., 2001, Sharman et al., 2002, Samaha et al., 2003, Farnsworth et al., 2003, Foster et al., 2003, Noakes et al., 2005). Les régimes étudiés comprennent des régimes riches en protéines et glucides, mais aussi des régimes riches en protéines et lipides et à teneur limitée en glucides. Les conséquences sur les lipoprotéines et le cholestérol sont moins évidentes et devront être précisées du fait de leur rôle important dans le risque cardio-vasculaire (Kappagoda et al., 2004, Dansinger et al., 2005). D'une façon générale, on manque actuellement de recul sur les effets à long terme de ce type de régime.

Une situation particulière concerne les régimes très basse calorie développés pour obtenir un bilan énergétique négatif et une mobilisation des réserves conduisant à un amaigrissement en particulier chez les sujets obèses. Parmi ces régimes ont notamment été développés les régimes exclusivement protéiques correspondant à une ingestion de 40 à 110 g.j⁻¹ de protéines (Apfelbaum et al., 1987, Pasquali et al., 1987, Howard, 1989, Alford et al., 1990, Stallings and Pencharz, 1992, Piatti et al., 1994, Gougeon et al., 1995, Golay et al., 1996, Whitehead et al., 1996). Leur but est de mobiliser les réserves énergétiques en limitant la mobilisation des tissus protéiques (musculaire). En ce qui concerne les régimes à bas niveau calorique (800 à 1200 kcal.j⁻¹) et à très basse valeur calorique (< 800 kcal.j⁻¹), l'apport calorique très faible favorise la perte de poids, quelle que soit la composition en nutriments énergétiques de la ration (Hendler and Bonde, 1988, Piatti et al., 1994, Monnier et al., 2000, Kennedy et al., 2001, Marsset-Baglieri et al., 2004, Dansinger et al., 2005). Certaines études montrent cependant une perte de poids plus efficace avec un régime hyperprotéique et certaines études suggèrent aussi qu'un apport en protéines élevé pourrait permettre de limiter la perte de masse maigre lors de la perte de poids et améliorer certains paramètres métaboliques (National Institutes of Health, 1993, Piatti et al., 1994, Baba et al., 1999, Skov et al., 1999a, Skov et al., 1999b, Skov et al., 2002, Samaha et al., 2003, Dhindsa et al., 2003, Willi et al., 2004). Les effets sont seulement observés sur des périodes limitées et le problème majeur est l'évolution à long terme du poids et des paramètres métaboliques (Ayyad and Andersen, 2000, Monnier et al., 2000, Case et al., 2002, Lantz et al., 2003, Avenell et al., 2004, Kappagoda et al., 2004). Dans tous les cas, il est nécessaire d'assurer un suivi médical du régime, de limiter la période de restriction à 4 semaines, et de maintenir des apports de protéines et de nutriments indispensables (acides aminés indispensables, acides gras indispensables, vitamines, minéraux) au niveau des besoins (Avis CEDAP n° 20, 1997). Ces régimes sont réservés à l'adulte obèse ou en surpoids et ne doivent pas être utilisés pour la recherche d'un amaigrissement chez des sujets de poids normal. Ces régimes ne doivent pas être utilisés chez l'enfant, l'adolescent en cours de croissance ou chez le sujet âgé.

4. Influence de l'apport protéique sur les fonctions hépatique, rénale et les risques de cancer

L'augmentation du catabolisme des acides aminés produit des métabolites potentiellement toxiques, notamment HCO₃⁻ et NH₄⁺, qui doivent être éliminés et ont été incriminés comme facteurs de risque aux niveaux hépatique et rénal. On observe au niveau hépatique une activation de nombreuses enzymes (thréonine-déhydratase, transaminases, glutaminase) et de l'oxydation mitochondriale des acides aminés (Peters and Harper, 1985, Remesy et al., 1988, Jean et al., 2001). Un tel effet n'est cependant pas observé systématiquement chez le rat soumis à un régime hyperprotéique (Petzke et al., 2000, Lacroix et al., 2004). De même, une augmentation de l'urémie, de l'excrétion urinaire d'urée, des concentrations plasmatiques de vasopressine, de la clairance en créatinine, du taux de filtration glomérulaire et de la taille du rein a aussi été rapportée lors de la consommation d'un régime hyperprotéique, ce qui a conduit à suggérer un risque de dommage rénal (Diamond, 1990, Zeller, 1991, Schoknecht and Pond, 1993, Brandle et al., 1996, Dunger et al., 1997, Hammond and Janes, 1998, Gin et al., 2000, Young et al., 2000, Jenkins et al., 2001). Un tel risque n'est cependant pas confirmé chez des sujets sans déficience rénale (Wiegmann et al., 1990, Locatelli et al., 1991, Skov et al., 1999a, Skov et al., 1999b, Lacroix et al., 2004). En revanche, il est établi que les patients atteints d'insuffisance rénale trouvent un bénéfice à la consommation de régimes à teneur limitée en protéines (Klahr et al., 1994, Maroni and Mitch, 1997, Knight et al., 2003). Un risque pourrait exister chez des sujets porteurs d'une micro-albuminurie (Friedman, 2004).

Les cancers proviennent de prédispositions génétiques, de déséquilibres alimentaires et d'effets de l'environnement. Les prédispositions génétiques représentent environ 10 % de

l'incidence des cancers et, de ce fait, la majorité des cancers provient d'effets de carcinogènes issus de l'alimentation et de l'environnement. Au moins 35 % des cancers en général proviennent de régimes alimentaires déséquilibrés, et, 60-80 % dans le cas du cancer colorectal. En outre, les hommes sont touchés par le cancer du poumon, du côlon, du rectum et de la prostate, et les femmes sont atteintes de façon croissante par le cancer du sein, du côlon, du rectum et de l'estomac (Abdulla and Gruber, 2000). L'alimentation est particulièrement importante dans les cancers du sein et du côlon, cancers dont l'incidence est élevée (Schapira, 1992).

Un effet de l'apport alimentaire en protéines sur le risque de cancer n'a pas été clairement démontrée par les études épidémiologiques ou les études de physiopathologie chez l'homme (Slattery et al., 1997a, Yoon et al., 2000, Young and Le Leu, 2002, Norat et al., 2002, Li et al., 2003). Les données indiquent généralement une association entre le risque de cancer, l'apport énergétique et la teneur en lipides du régime et parfois la consommation de viande rouge (Clinton et al., 1992, World Cancer Research Fund, 1997, Slattery et al., 1997a, Yoon et al., 2000, Young and Le Leu, 2002, Norat et al., 2002, Li et al., 2003). Cependant, certaines études ne montrent aucune association entre le risque de cancer et la consommation de viande ou de produits laitiers (Tonio et al., 1994, Goldbohm et al., 1994, Bostick et al., 1994, Pence et al., 1995, Michaud et al., 2001, Michaud et al., 2003, Shin et al., 2002, Missmer et al., 2002). Les relations entre l'apport en protéines, les niveaux d'IGF-1 et les risques de certains cancers hormono-dépendants restent une question débattue (Canzian et al., 2006).

Dans le modèle animal de cancerchimio-induit, un régime riche en protéines, comparé à un régime à faible ou très faible teneur en protéines, semble dans certaines études augmenter le risque de tumeur, en particulier au niveau colorectal, mais cet effet n'est pas confirmé par d'autres études (Tatsuta et al., 1992, Clinton et al., 1992). On peut aussi s'interroger sur la validité de ce type d'approche comme modèle pour le cancer chez l'homme.

Dans des études chez l'homme (Nutter et al., 1990, Corpet and Chatelin-Pirot, 1997, Zhang et al., 1992, Govers et al., 1993, de Meester and Gerber, 1995, Silvester and Cummings, 1995, Pence et al., 1995, Lai et al., 1997, Parnaud et al., 1998, McIntosh and Le Leu, 2001, Belobrajdic et al., 2003) ou chez l'animal (Nutter et al., 1990, Corpet and Chatelin-Pirot, 1997, Zhang et al., 1992, Govers et al., 1993, de Meester and Gerber, 1995, Silvester and Cummings, 1995, Pence et al., 1995, Lai et al., 1997, Parnaud et al., 1998, McIntosh and Le Leu, 2001, Belobrajdic et al., 2003), la nature des protéines et les traitements technologiques (en particulier le chauffage) sont aussi des paramètres à prendre en compte (Nutter et al., 1990, Corpet and Chatelin-Pirot, 1997, Zhang et al., 1992, Govers et al., 1993, de Meester and Gerber, 1995, Silvester and Cummings, 1995, Pence et al., 1995, Lai et al., 1997, Parnaud et al., 1998, McIntosh and Le Leu, 2001, Belobrajdic et al., 2003).

5. Influence de l'apport protéique sur le tissu osseux

Les protéines jouent aussi un rôle régulateur dans la croissance associée du muscle et de l'os (Yahya et al., 1994). Un régime riche en protéines associé à un exercice modéré a un effet positif sur la structure et les propriétés mécaniques du col du fémur chez le rat (Zernicke et al., 1995). Chez le sujet âgé consommant un régime à $1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ou plus de protéines, la densité minérale osseuse est supérieure à celle de sujets consommant des quantités plus faibles (Geinoz et al., 1993). On observe une corrélation positive entre la consommation de protéines et la minéralisation osseuse du radius et du fémur chez des femmes préménopausées (Cooper et al., 1996). Cependant, si l'apport protéique est essentiel à la santé de l'os, il a aussi été suggéré qu'un apport protéique élevé peut être associé à une augmentation des pertes urinaires de calcium. L'origine du calcium urinaire est cependant incertaine (Spence and Weaver, 2003, Kerstetter et al., 2003a, Kerstetter et al., 2003b).

Selon certains auteurs, les pertes de calcium proviendraient d'une résorption minérale osseuse activée pour fournir des ions calciques permettant de neutraliser l'acidité produite lors de l'oxydation accrue des acides aminés soufrés (Barzel and Massey, 1998). Cependant, s'il est vérifié que l'augmentation de l'apport protéique se traduit par une augmentation de la calciurie, il n'est pas démontré que cela se traduise en pratique par une perte osseuse (Kerstetter et al., 1999, Heaney, 1998). En effet, selon certains auteurs, un apport accru en protéines stimule l'absorption intestinale de calcium et donc en parallèle son excrétion urinaire (Kerstetter et al., 1998, Kerstetter et al., 2003a, Kerstetter et al., 2003b). De plus, il semble qu'un apport alimentaire élevé en protéines soit souvent associé à un apport accru en calcium (Heaney, 1998), ce qui implique que le ratio calcium/protéines doit être pris en compte dans l'évaluation de la qualité d'un apport alimentaire.

Enfin, les études récentes concluent qu'un apport limitant en protéines se traduit par des pertes osseuses et qu'à l'inverse, une augmentation de l'apport protéique associé à un apport de calcium et de vitamine D favorise mieux la recalcification osseuse qu'un apport protéique plus modéré (Munger et al., 1999, Hannan et al., 2000, Kerstetter et al., 2000, Skov et al., 2002, Promislow et al., 2002, Dawson-Hughes, 2003). La plupart des études épidémiologiques montre aussi une association positive entre le niveau de consommation de protéines et la densité minérale osseuse (Chiu et al., 1997, Wang et al., 1997, Lau et al., 1998, Teegarden et al., 1998, Hannan et al., 2000, Kerstetter et al., 2000, Tucker et al., 2001, Promislow et al., 2002, Devine et al., 2005). La bibliographie récente tendrait à montrer que la densité minérale osseuse est augmentée par l'apport protéique. En ce qui concerne les risques de fracture, les données sont en revanche moins claires et cette discordance avec les données de densité minérale osseuse ne sont pas expliquées à ce jour (Hegsted, 1986, Abelow et al., 1992, Meyer et al., 1997, Munger et al., 1999, Frassetto et al., 2000).

Par ailleurs, des études, encore en petit nombre, rapportent des effets spécifiques de certaines fractions de protéines, en particulier de fractions issues des protéines de lait, sur la minéralisation osseuse (Takada et al., 1997b, Takada et al., 1997c, Yamamura et al., 2002, Lorget et al., 2002). Les résultats de ces études devront cependant être confirmés.

6. Nature de l'apport protéique et fonction cardio-vasculaire

Certains travaux indiquent que les isolats de protéines végétales, en particulier de protéines de soja, contiennent des composés agissant sur la cholestérolémie par un effet hypocholestérolémiant, en particulier lorsque le cholestérol LDL est élevé (Anderson et al., 1995). Sur cette base, la FDA a accepté en 1999 une allégation selon laquelle la consommation de 25 g de protéines de soja par jour, intégrée à une alimentation pauvre en graisses saturées et en cholestérol, pouvait réduire le risque cardio-vasculaire en abaissant le cholestérol sanguin chez les sujets hypercholestérolémiques²⁴. A ce jour, l'effet des matières protéiques végétales à base de soja sur la cholestérolémie est controversé (Vega-Lopez and Lichtenstein, 2005) et de faible amplitude lorsqu'elle est observée (Wang et al., 2004). Deux études montrent que, chez des sujets hypercholestérolémiques suivant un régime pauvre en graisses et riche en fibres, les matières protéiques végétales à base de soja n'apportent pas de bénéfice supplémentaire (Cuevas et al., 2003, West et al., 2005a). A l'inverse, des études montrent une réduction significative du cholestérol LDL chez des sujets hypercholestérolémiques suivant un régime pauvre en lipides et recevant des matières protéiques végétales à base de soja (Tonstad et al., 2002, Teixeira et al., 2000). L'effet dose des matières protéiques végétales à base de soja n'est observable qu'après 3 semaines de traitement et disparaît à 6 semaines (Teixeira et al., 2000) ou 8 à 16 semaines (Tonstad et al., 2002) selon les auteurs. L'efficacité de 30 et 50 g est comparable (Tonstad et al., 2002,

²⁴ <http://vm.cfsan.fda.gov/~lrd/fr991026.html>

Teixeira et al., 2000). Teixeira et al. (2000) concluent qu'une dose de 20 g réduit le cholestérol non-HDL de 2,6 % après 6 semaines de traitement.

Les effets sur la cholestérolémie attribués aux matières protéiques végétales à base de soja sont vraisemblablement complexes et pourraient relever de la synergie, mal identifiée, entre les différents composés du soja (Anderson and Wolf, 1995, Francis et al., 2002). Mais, dans le cas de matières protéiques végétales à base de soja déplétées en isoflavones, plusieurs auteurs évoquent l'effet de substitution des matières protéiques végétales à base de soja aux matières protéiques animales (Lichtenstein et al., 2002, Jenkins et al., 2002). Le faible taux de méthionine de la protéine de soja, comparé à celui de la caséine, pourrait expliquer cet effet hypocholestérolémiant (Morita et al., 1997, Kern et al., 2002).

De façon générale, les mécanismes en cause sont, selon les auteurs, une diminution de l'absorption du cholestérol et/ou des sels biliaires, une augmentation de la clairance du cholestérol par une activation des récepteurs hépatiques des LDL, et/ou des modifications du métabolisme et de la biotransformation hépatique du cholestérol, ou des effets endocriniens (Potter, 1995, Potter, 1998, Belleville, 2002, Adams et al., 2002b, Baum et al., 1998). Des travaux récents suggèrent fortement que la fraction bêta-conglycine des protéines de soja serait impliquée dans la prévention du processus athéromateux chez la souris mais que, contrairement à de précédents résultats, cet effet ne passerait pas par une action sur les récepteurs des LDL ou sur le niveau des lipoprotéines plasmatiques circulantes (Adams et al., 2002a, Adams et al., 2004).

En outre, d'autres matières protéiques végétales, mais aussi des protéines animales de certaines viandes maigres, les protéines de poissons ou les protéines sériques de lait, auraient aussi, selon certains auteurs, un effet hypocholestérolémiant (Nagaoka et al., 1991, Nagaoka et al., 1992, Zhang and Beynen, 1993, Anderson et al., 1999, McCarty, 1999, Washburn et al., 1999, Tomotake et al., 2000, Wang et al., 2004, Wergedahl et al., 2004, Zhan and Ho, 2005, Choi et al., 2005, Mayilvaganan et al., 2004, Debry, 2004a, Debry, 2004b). Dans ces conditions, s'il semble établi que la nature des protéines alimentaires peut influencer le métabolisme des lipoprotéines, la nature des mécanismes impliqués reste discutée (Wergedahl et al., 2004, Debry, 2004b, Debry, 2004c, Duranti et al., 2004).

Les données issues d'études portant sur l'effet des matières protéiques végétales à base de soja sur d'autres marqueurs de risque, comme les taux plasmatiques de lipoprotéine(a), sont contradictoires : 3 études montrent un effet (Nilausen and Meinertz, 1998, Sanders et al., 2002, Teede et al., 2001) et une l'absence d'effet (Tonstad et al., 2002).

La triglycéridémie serait réduite par la consommation de matières protéiques végétales à base de soja (Teede et al., 2001, Lichtenstein et al., 2002, Wang et al., 2004). Les isoflavones ou les préparations protéiques en contenant ne seraient pas impliquées (Rapport Afssa - saisine n°2002-SA-0231, 2005). Les études épidémiologiques suggèrent en revanche un effet hypotriglycéridémiant dans le seul cas des lignanes. Cet effet réducteur sur la triglycéridémie a été mis en évidence pour d'autres sources protéiques végétales (Bhathena et al., 2003, Mayilvaganan et al., 2004) ou des protéines de poisson (Demonty et al., 2003).

La diminution de la pression artérielle (PA) peut être induite par l'apport de matières protéiques végétales à base de soja et/ou d'autres végétaux, ce qui est montré par des études épidémiologiques (Elliott, 2001, Yang et al., 2005) ou, pour le soja, par des études d'intervention (Washburn et al., 1999, Jenkins et al., 2002, Teede et al., 2001, Sagara et al., 2004). D'autres études n'apportent pas les mêmes conclusions (Crouse et al., 1999, Hermansen et al., 2001, Kreijkamp-Kaspers et al., 2005, Cuevas et al., 2003).

Les mécanismes restent méconnus. Dans la plupart des études (Washburn et al., 1999, Sagara et al., 2004, Teede et al., 2001), les isoflavones sont présentes avec les protéines de soja. L'effet de l'arginine comme précurseur du monoxyde d'azote, et des peptides bioactifs,

par une inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), peuvent être cités (Debry, 2004d).

De nombreuses études, sur modèles cellulaires ou animaux, ont mis en évidence la présence de séquences peptidiques présentant une activité inhibitrice vis-à-vis de l'ACE dans des hydrolysats ou des produits fermentés préparés à base de différentes sources protéiques telles que le soja (Lo and Li-Chan, 2005, Yang et al., 2004c, Kinoshita et al., 1993, Okamoto et al., 1995), les produits laitiers (Yamamoto et al., 1994, Karaki et al., 1990, FitzGerald and Meisel, 1999, Pihlanto-Leppala et al., 2000, Gobbetti et al., 2000, Murakami et al., 2004) ou le poisson (Yokoyama et al., 1992, Karaki et al., 1993, Fujita et al., 1995). Ces peptides ont le plus souvent une très faible biodisponibilité orale, leur taille et la présence d'une forte activité protéolytique au niveau de l'épithélium intestinal limitent leur capacité à affecter de façon significative la pression artérielle (Vermeirssen et al., 2004).

Chez l'homme, quelques études montrent que la consommation de certains de ces peptides est susceptible d'entraîner, à court et moyen termes, une réduction significative mais de faible amplitude de la PA chez des sujets souffrant d'hypertension modérée (Seppo et al., 2003, Townsend et al., 2004, Tuomilehto et al., 2004). A ce jour, le nombre de données disponibles chez l'homme dépend du peptide considéré.

La modulation du risque cardiovasculaire a été recherchée sur d'autres marqueurs de risque, plasmatiques ou fonctionnels (réactivité artérielle), ou par une approche multifactorielle. Ainsi, chez des sujets hypercholestérolémiques, l'ajout de 30 à 50 g de matières protéiques végétales à base de soja à un régime pauvre en lipides entraîne une faible diminution de l'homocystéinémie (inférieure à $1 \mu\text{mol.L}^{-1}$) par rapport au groupe contrôle (Tonstad et al., 2002, Jenkins et al., 2002). Dans ces études, la richesse en folates du supplément (produits dérivés de la graine entière de soja) peut participer à la baisse de l'homocystéinémie.

La fonction endothéliale vasculaire est améliorée par une supplémentation en matières protéiques végétales à base de soja (contre caséinates ou protéines totales de lait), chez des femmes ménopausées hyper- et normo-cholestérolémiques (Cuevas et al., 2003, Steinberg et al., 2003), mais d'autres auteurs ne rapportent aucun effet (Teede et al., 2001, Kreijkamp-Kaspers et al., 2005). Chez des hommes, Teede et al. (2001) montrent une augmentation de la rigidité vasculaire périphérique mais également une altération significative de la fonction endothéliale brachiale. En ce qui concerne le rôle des isoflavones du soja, on se reportera au rapport de l'Afssa sur les phyto-estrogènes (Rapport Afssa - saisine n°2002-SA-0231, 2005).

L'effet des matières protéiques végétales à base de soja sur d'autres marqueurs impliqués dans l'athérogenèse (oxydabilité des LDL, adhésines circulantes, métabolites endothéliaux, marqueur du stress oxydant) a fait l'objet d'études encore peu nombreuses (Jenkins et al., 2002, Steinberg et al., 2003, Vega-Lopez and Lichtenstein, 2005, Vega-Lopez et al., 2005, West et al., 2005a) et dont les résultats sont peu congruents. Le rôle des isoflavones du soja sur ces marqueurs est largement décrit par ailleurs (Rapport Afssa - saisine n°2002-SA-0231, 2005).

7. Protéines alimentaires et fonctions immunitaires

Il est établi qu'un apport faible ou limitant en protéines réduit les défenses immunitaires. Ces aspects ont déjà été largement documentés. Les protéines interviennent en outre dans deux catégories d'interactions avec les fonctions immunitaires, les phénomènes d'immunomodulation et les processus de sensibilisation ou d'allergie. Des données prometteuses concernent les phénomènes d'immunomodulation ; elles sont cependant encore préliminaires et nécessiteront des études plus approfondies (Tome and Debabbi, 1998).

L'allergie alimentaire est une réaction complexe vis-à-vis des protéines ingérées, faisant intervenir le système immunitaire. Les facteurs héréditaires de sensibilité à certains

allergènes interviennent de façon importante dans l'allergie. La prévalence réelle de l'allergie alimentaire reste mal connue. Cette prévalence et la nature des allergènes incriminés varient de plus avec l'âge (Bock et al., 1988, Madsen, 1997, Isolauri, 1997, Crespo and Rodriguez, 2003). Les aliments les plus couramment responsables d'allergies alimentaires en France sont, chez l'enfant, l'œuf, l'arachide, le lait de vache, les poissons, les noix et les crustacés et, chez l'adulte, les fruits du groupe latex (avocat, banane, châtaigne, kiwi...), les rosacées (abricot, pêche, poire, pomme, prune...), les ombellifères (aneth, carotte, céleri, persil, fenouil...), les noisettes et noix diverses et les arachides (Moneret-Vautrin, 2001, Rapport Afssa, 2002). Toutefois, leur importance est variable selon l'âge et les pays considérés du fait des différences dans les habitudes alimentaires. Des éléments sur la prévalence des allergies alimentaires et l'importance des différents allergènes alimentaires en France sont disponibles (Rapport Afssa - saisine n°2001-SA-0064, 2002). Certaines allergies apparaissent chez l'enfant puis tendent à disparaître, comme l'allergie au lait de vache et à l'œuf (Host and Halken, 1990, Hattevig et al., 1993). D'autres allergies apparaissent chez l'adulte, telles que les allergies aux fruits, aux légumes. La particularité des allergies alimentaires à l'arachide, mais aussi des allergies aux fruits à coques, est qu'elles ne disparaissent généralement pas avec l'âge. Le principal traitement est l'éviction des aliments responsables de l'allergie, ce qui impose une traçabilité et un étiquetage clair des allergènes majeurs dans les aliments.

8. Existe-t-il des différences entre les protéines d'origine animale et les protéines végétales ?

Il faut distinguer, d'une part, la comparaison entre les protéines *stricto sensu*, et d'autre part celle entre les aliments protéiques d'origine animale et ceux d'origine végétale.

Il s'agit d'une question plus complexe qu'il peut paraître, dans la mesure où chacun de ces deux groupes (protéines animales et protéines végétales) n'est pas homogène et comprend des protéines relativement différentes. Les protéines animales les plus couramment consommées sont celles des viandes et produits carnés, des produits laitiers ou des œufs. Les protéines végétales consommées sont aussi une catégorie assez diversifiée, qui comprend notamment les protéines des céréales, des légumes et des graines de légumineuses (légumes secs). Les données rapportées dans le chapitre I montrent que toutes ces protéines sont assez différentes. On peut cependant dégager certaines idées générales.

La première base de comparaison entre des protéines est leur composition en acides aminés indispensables. Sur ce point, on considère en général que les protéines animales sont relativement riches en acides aminés indispensables et généralement plus riches que les protéines végétales. Ainsi, dans une alimentation comprenant une proportion élevée de protéines animales, il n'est généralement pas nécessaire de s'interroger sur la satisfaction des besoins en acides aminés indispensables à la condition que l'apport en protéines se situe au niveau ou au-dessus de l'apport nutritionnel conseillé. A l'inverse, certaines protéines végétales peuvent présenter une teneur limitante en certains acides aminés indispensables, la lysine pour les céréales, et les acides aminés soufrés pour les légumineuses. Dans ces conditions, pour une alimentation principalement d'origine végétale avec un apport en protéines peu élevé, proche de l'apport nutritionnel conseillé, il peut devenir important de s'interroger sur la satisfaction des besoins en acides aminés indispensables, en particulier en ce qui concerne la lysine et les acides aminés soufrés. C'est notamment le cas dans les régions d'Asie du Sud-Est, où certaines populations ont une alimentation principalement à base de riz et présentent donc des risques de déficience en lysine. Dans ces situations, il devient important de jouer sur des associations de sources protéiques. Une association traditionnelle est celle du riz et du soja qui permet d'équilibrer

l'apport en lysine, faible dans le riz mais élevé dans le soja, et l'apport des acides aminés soufrés, faible dans le soja mais élevé dans le riz.

Est-il intéressant d'avoir un apport très élevé en acides aminés indispensables, c'est-à-dire nettement au-dessus de la couverture des besoins ? Ainsi que cela a été développé dans d'autres chapitres, on considère qu'il est préférable d'assurer un équilibre entre les acides aminés indispensables et non indispensables. En effet, une proportion trop élevée d'acides aminés indispensables dans l'alimentation nécessite une conversion accrue de ces derniers en acides aminés non indispensables, ce qui représente un coût métabolique inutile qui peut participer à certains déséquilibres. A l'inverse, il est établi que les acides aminés non indispensables de l'aliment sont, pour une part, directement utilisés par l'organisme, ce qui représente alors une économie nette de synthèse. Les données actuelles ne permettent pas une estimation précise du rapport optimum entre les apports d'acides aminés indispensables et ceux des non indispensables. Il est possible de couvrir les besoins en acides aminés indispensables en consommant uniquement des protéines animales ou uniquement des protéines végétales. Dans le second cas, il est nécessaire de jouer sur les associations de sources. On peut cependant considérer qu'un apport équilibré entre les protéines végétales et animales est plus souhaitable qu'un apport unique en une de ces catégories et permet d'obtenir à la fois un apport satisfaisant en acides aminés indispensables et un meilleur rapport entre les acides indispensables et non indispensables.

Un autre aspect à prendre en compte dans cette comparaison entre protéines animales et protéines végétales concerne leur digestibilité. Elle est en général légèrement plus élevée pour les protéines animales que pour les protéines végétales.

Y-a-t-il d'autres propriétés spécifiques aux protéines animales et végétales ? Diverses données, exposées au cours des différents chapitres, montrent que certaines protéines sont susceptibles de présenter des activités physiologiques particulières. Il est cependant très difficile, dans l'état actuel des connaissances, de conclure quant à la possibilité de recommander la consommation de certaines sources protéiques sur la base de ces propriétés.

On peut aussi souhaiter comparer les aliments protéiques d'origine animale et ceux d'origine végétale. Dans ce cas, aux propriétés intrinsèques des protéines comparées ci-dessus, il convient d'ajouter leur interaction avec les autres constituants de l'aliment et il est, dans la plupart des cas, difficile de différencier les effets propres de la fraction protéique, de ceux de ces autres constituants. Ces aspects peuvent être discutés aussi bien dans le cas des protéines végétales (exemple des protéines de soja) que des protéines animales (exemple des protéines de lait). On notera cependant que l'utilisation digestive des protéines alimentaires est généralement plus faible dans le cas des aliments d'origine végétale. En effet, leur ingestion stimule souvent l'activité métabolique des tissus digestifs, accroît les pertes endogènes et peut limiter la disponibilité des acides aminés dans les tissus périphériques de l'organisme si l'apport protéique est bas. De plus, la consommation d'un type de sources protéiques ou d'un autre va être un marqueur d'un type d'alimentation, avec certaines qualités mais aussi certains risques de déséquilibre. Ainsi, avec des consommations fortes de produits d'origine animale, on pourrait craindre une consommation un peu forte de graisses saturées. A l'inverse, une consommation très fortement végétale peut engendrer des risques de déficiences en certains micronutriments (vitamine B₁₂ par exemple) (voir chapitre V, partie 2.5.). Les aliments d'origine animale sont donc caractérisés par leur forte teneur en protéines de haute qualité nutritionnelle et par l'absence ou l'excès d'autres nutriments. Les aliments d'origine végétale constituent un apport protéique minimum dont la qualité doit souvent être améliorée. Ce type d'analyse dépasse cependant le cadre de ce rapport.

Points importants

Les conséquences physiologiques à moyen et long termes d'une augmentation de l'apport en protéines sont encore mal connues. D'une part, les études expérimentales qui portent sur l'ingestion chronique d'un régime à teneur élevée en protéines sont en général d'une durée limitée et ne permettent pas de se prononcer sur les effets à très long terme de régimes riches en protéines. D'autre part, les facteurs de confusion dans les études épidémiologiques en limitent l'interprétation et la mise en évidence de certains liens de causalité, tels que la relation entre apport protéique des nourrissons et des enfants en bas âge et adiposité des enfants. Il est nécessaire à cet égard de poursuivre l'étude des relations éventuelles entre l'apport protéique des nourrissons et l'adiposité des enfants.

Il est difficile, compte tenu de l'insuffisance de données disponibles, de définir une limite supérieure de sécurité pour l'apport protéique. Dans l'état actuel des connaissances, des apports entre 0,83 et 2,2 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines (soit de 10 à 27 % de l'apport énergétique chez des individus ayant des apports énergétiques moyens, c'est-à-dire de 33 kcal.kg⁻¹.j⁻¹) peuvent être considérés comme satisfaisants pour un individu adulte de moins de 60 ans non obèse, non sportif, ayant une fonction rénale normale et suivant un régime non restreint, alors que des apports compris entre 2,2 et 3,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ seront considérés comme élevés et des apports supérieurs à 3,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ très élevés. Ces valeurs de 2,2 et de 3,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ ont été déterminées à partir de la capacité maximale d'adaptation de l'uréogénèse chez l'adulte (pour un homme de 70 kg).

La confrontation des données de consommation protéique obtenues à partir de l'étude INCA1 aux estimations du besoin des individus et à des seuils d'apports protéiques élevés (> 2,2 g.kg⁻¹.j⁻¹) et très élevés (> 3,5 g.kg⁻¹.j⁻¹) a permis d'estimer la prévalence d'apports probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés dans les différentes catégories de sexe et d'âge de la population française. Il en ressort une faible prévalence d'inadéquation des apports protéiques dans la population française. Elle ne se manifesterait que chez les adolescentes de 15 à 18 ans et les personnes âgées de 60 ans et plus et atteindrait respectivement 7 % et 3 à 5 % de ces populations. La consommation des enfants de plus de 3 ans est caractérisée par des apports très élevés en protéines, et ce d'autant plus que les enfants sont jeunes. En revanche, la quasi-totalité des adultes français de 19 ans et plus ont une consommation protéique satisfaisante, c'est-à-dire supérieure à leur besoin individuel et inférieure à la valeur de 2,2 g.kg⁻¹.j⁻¹ définissant des apports élevés.

Etant donné que les valeurs de 2,2 et 3,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ ont été établies uniquement sur la base d'un critère métabolique chez l'adulte, les chiffres de prévalence de dépassement sont rapportés comme « prévalence d'apport élevé ou très élevé ». Ces termes ont été préférés à « excessifs » ou « très excessifs » dans la mesure où les seuils proposés ne peuvent être associés à des risques identifiés pour la santé.

Les données récentes suggèrent un effet satiétogène des protéines. Les relations entre la quantité et la nature de l'apport protéique et le développement du tissu adipeux, la sensibilité à l'insuline, la tolérance au glucose, le métabolisme des lipides, le risque cardio-vasculaire, les effets (positifs ou négatifs) sur divers tissus et organes (os, foie en particulier), ou l'incidence de cancers, restent discutés. Un effet favorable sur l'os serait probable : des études montrent une association positive entre le niveau de consommation de protéines et la densité minérale osseuse, sans pour autant indiquer une diminution du risque fracturaire. En ce qui concerne le rein, les effets délétères concernent certains sujets à risque notamment les sujets âgés, vis-à-vis de la filtration glomérulaire. Un recul plus grand est nécessaire pour conclure quant à l'incidence d'un régime riche en protéines sur la santé. Diverses études suggèrent aussi des effets plus spécifiques de certaines fractions protéiques. Ce sont, pour certaines, des pistes et la réflexion et les recherches sur ce domaine méritent d'être approfondies.

Il est souhaitable de combiner plusieurs protéines sans faire nécessairement référence au rapport protéines animales / protéines végétales.

IX – Réglementation

Cette partie vise à faire un point sur la réglementation relative aux différentes catégories d'aliments : après une définition de ces catégories, seront abordés la question de l'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique aux aliments, puis les critères de composition d'une des catégories d'aliments (les denrées destinées à une alimentation particulière) et portant spécifiquement sur les protéines et les acides aminés.

1. Catégories de produits

Sur le plan réglementaire, il existe une distinction nette entre les denrées alimentaires, les médicaments et les produits cosmétiques, chaque catégorie étant définie dans un texte réglementaire spécifique.

Ainsi, les denrées alimentaires sont définies comme étant « toutes substances ou produits, transformés, partiellement transformés ou non transformés, destinés à être ingérés ou raisonnablement susceptibles d'être ingérés par l'être humain » (Règlement (CE) n° 178/2002, 2002).

Aucune superposition n'est possible entre denrées alimentaires, médicaments, produits cosmétiques, chaque catégorie ayant un cadre réglementaire qui lui est propre. A titre d'exemple, les denrées alimentaires ne sont pas soumises à une autorisation préalable, sauf quelques cas particuliers, contrairement aux médicaments qui doivent être autorisés avant leur mise sur le marché. Il en résulte que toutes les notions telles que "alicament", "nutraceutique", "cosmetofood"... n'existent pas d'un point de vue réglementaire.

En revanche, il est possible de distinguer, au sein des aliments, différentes catégories de produits et, notamment, les compléments alimentaires et les denrées destinées à une alimentation particulière (DDAP). Par opposition à ces deux catégories de produits, les autres denrées alimentaires seront considérées comme faisant partie des aliments courants, même si ceux-ci ne sont pas définis sur le plan réglementaire. Le droit alimentaire permet donc de distinguer trois types d'aliments : les produits d'alimentation courante destinés à la population générale, les produits d'alimentation particulière destinés à certaines catégories de la population et les compléments alimentaires censés compléter le régime alimentaire normal. Compléments alimentaires et DDAP sont étroitement liés à la nutrition, comme en témoigne leur définition réglementaire ci-dessous. Cet aspect tend à devenir également prépondérant au sein des denrées alimentaires courantes pour lesquelles sont valorisées des caractéristiques nutritionnelles intrinsèques (ex : huile d'olive) ou issues d'une addition de substances (ex : aliments enrichis).

Par définition, les compléments alimentaires sont des « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisée sous forme de doses (...) » (Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006, 2006). Concrètement, cette catégorie renferme principalement les gélules et les ampoules constituées de vitamines, de minéraux, de plantes... Certains de ces compléments alimentaires contiennent des acides aminés libres.

Les DDAP sont des « denrées qui, du fait de leur composition particulière ou de leur procédé particulier de fabrication, se distinguent nettement des denrées alimentaires de consommation courante, conviennent à l'objectif nutritionnel indiqué et sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles répondent à cet objectif. Une alimentation particulière doit répondre aux besoins nutritionnels particuliers (Décret n° 91-827 du 29 août 1991, 1991) :

- soit de certaines catégories de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé ;
- soit de certaines catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions physiologiques particulières et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices particuliers d'une gestion contrôlée de certaines substances dans les aliments ;
- soit des nourrissons ou enfants en bas âge, en bonne santé ».

D'un point de vue pratique, les DDAP (appelés également produits diététiques) se définissent par 3 points indissociables :

- existence d'une catégorie de population dont les besoins nutritionnels sont distincts de ceux de la population générale (ex. : nourrissons) ;
- composition adaptée à ces besoins nutritionnels ;
- étiquetage indiquant clairement que ces produits répondent à un objectif nutritionnel particulier et qu'ils ne répondent pas aux besoins nutritionnels de la population générale.

La directive cadre (Directive 89/398/CEE, 1989), transposée en droit national (Décret n° 91-827 du 29 août 1991, 1991), prévoit en annexe une liste de catégories de DDAP pour lesquelles des dispositions spécifiques (composition, étiquetage) doivent être fixées dans d'autres textes. Ces catégories sont au nombre de six :

1. Préparations pour nourrissons et préparations de suite ;
2. Denrées alimentaires à base de céréales et aliments pour bébés destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge ;
3. Aliments destinés à être utilisés dans les régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids ;
4. Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales ;
5. Aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs ;
6. Aliments destinés à des personnes affectées d'un métabolisme glucidique perturbé (diabétiques).

A ce jour, les produits pour sportifs et les produits pour diabétiques n'ont pas fait l'objet de dispositions communautaires.

Tout produit n'appartenant pas à l'une de ces catégories mais répondant à la définition des DDAP doit faire l'objet d'une déclaration lors de la mise sur le marché, adressée à la direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes. La vérification de l'appartenance du produit à la catégorie des DDAP peut nécessiter une saisine de l'Afssa.

2. Adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique

Cette partie concerne l'innovation, et plus spécifiquement l'adjonction de substances aux denrées alimentaires, dans un but autre que technologique. Il faut distinguer en premier lieu ce qui relève du règlement relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires (Règlement (CE) n° 258/97, 1997), et en second lieu les autres substances pour lesquelles les dispositions nationales s'appliquent.

2.1. Le règlement n°258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires

Il revient aux industriels de vérifier que leurs produits sont conformes aux dispositions en vigueur et que leur innocuité pour le consommateur est assurée. Quand il s'agit d'un produit totalement nouveau, se pose alors la question de l'application du règlement relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires (Règlement (CE) n° 258/97, 1997).

2.1.1. Champ d'application

Ce règlement communautaire (Règlement (CE) n° 258/97, 1997) considère, d'une certaine manière, que tout ce qui est nouveau doit être soumis à une évaluation préalable. Sont considérés ainsi comme nouveaux les aliments et ingrédients non encore consommés de manière significative dans la Communauté depuis 1997 et appartenant à l'un des groupes suivants :

- les aliments et ingrédients alimentaires présentant une structure moléculaire primaire nouvelle ou volontairement modifiée ;
- ceux composés ou issus de micro-organismes, champignons ou algues ;

- ceux composés ou issus de végétaux ou d'animaux existants dont les antécédents ne sont pas sûrs en ce qui concerne leur utilisation en tant que denrées alimentaires ;
- les aliments et ingrédients issus de nouveaux procédés de production.

Les aliments et ingrédients contenant des organismes génétiquement modifiés ainsi que ceux qui sont issus de tels organismes ne rentrent plus dans le cadre de ce règlement.

Si les catégories sont relativement explicites, la notion de consommation significative est sujette à débat, en particulier quand il s'agit de compléments alimentaires dont la consommation avant 1997 restait très marginale.

2.1.2. Procédure d'évaluation

Elle se déroule en deux temps. Une première évaluation du dossier de l'industriel a lieu dans un Etat membre qui réalise un rapport d'évaluation initiale. Ce rapport est ensuite transmis à la Commission et à tous les Etats membres qui ont 60 jours pour transmettre leur(s) éventuelle(s) objection(s) motivée(s) concernant ce rapport. En cas d'objection(s) motivée(s) d'un ou de plusieurs Etats, la Commission demande l'avis de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESAs), puis propose un texte réglementaire (une décision) sur la base de cet avis. Si un désaccord persiste entre la Commission et les Etats membres, le Conseil des ministres est sollicité. Quand un accord intervient entre les différents Etats membres et la Commission, une décision officielle est rendue. Si la décision finale est favorable à l'industriel, celui-ci peut commercialiser son produit sur l'ensemble du marché européen. Il faut noter que cette autorisation est donnée, à titre nominatif, pour le produit évalué, et non pour l'ingrédient utilisé dans le produit. Cela implique que toute utilisation de ce même ingrédient nouveau dans une autre matrice alimentaire devrait faire l'objet d'une nouvelle évaluation complète. La seule dérogation à cette procédure complète serait appliquée si l'industriel est en mesure de démontrer que ce produit, bien que différent du produit déjà évalué, lui est substantiellement équivalent (en ce qui concerne sa composition, sa valeur nutritive, son métabolisme, l'usage auquel il est destiné et sa teneur en substances indésirables).

Dans le cadre de cette procédure dite "*Novel food*", le délai entre le dépôt de la demande et l'obtention d'une autorisation est d'environ 12 mois au minimum. Par ailleurs, la synthèse réalisée dans le rapport d'évaluation initiale conduit les experts à demander, très souvent, des compléments d'informations à l'Etat membre évaluateur. En revanche, le principal avantage de ce texte réside, pour les industriels, dans la décision qui en résulte : celle-ci est nominative. Une telle procédure présente également une transparence très appréciée par tous les acteurs.

Une consultation publique a été lancée en 2006 au niveau européen pour évaluer l'impact d'une future proposition de révision du règlement « *Novel food* ». ²⁵

La procédure d'adjonction d'ingrédients considérés comme nouveaux est relativement claire. Toutefois, la question qui découle directement de ce texte est la suivante : quelles sont les dispositions en vigueur pour les ingrédients qui ne sont pas considérés comme nouveaux au sens de ce règlement ?

2.2. Adjonction de substances à but nutritionnel (hors *Novel Food*) aux denrées alimentaires

L'addition de vitamines, de minéraux et d'autres substances fait l'objet de dispositions réglementaires très récentes.

²⁵ Pour plus d'informations : http://ec.europa.eu/food/consultations/index_en.htm

2.2.1. Le règlement (CE) n° 1925/2006 du 20 décembre 2006 (rectificatifs), relatif à l'adjonction de vitamines, de minéraux et d'autres substances aux denrées alimentaires

Ce texte rend licite l'enrichissement en vitamines et minéraux des aliments, sous réserve de respecter les conditions prévues par le texte (Règlement (CE) n°1925/2006, 2006). La première condition réside dans les listes exhaustives de vitamines et de minéraux, ainsi que de leurs formes d'apport, qui peuvent être employés pour l'enrichissement. Ces listes figurent en annexe du règlement.

Par ailleurs, l'adjonction de vitamines et de minéraux doit respecter des teneurs minimales et maximales qui restent toutefois à déterminer (article 6).

Enfin, des restrictions spécifiques sont introduites par l'article 4 du règlement (interdiction d'ajouter des vitamines et des minéraux dans les boissons alcoolisées dans les produits alimentaires non transformés...).

Les autres substances sont définies comme étant toutes les substances autres que vitamines ou substances minérales qui possèdent un effet nutritionnel ou physiologique. Contrairement aux vitamines et minéraux, il n'existe pas au niveau européen de liste exhaustive de substances autorisées pour entrer dans la fabrication des denrées alimentaires. En revanche, dès lors qu'un État membre ou que la Commission européenne dispose d'éléments laissant penser qu'une substance est susceptible de présenter des risques pour le consommateur, des mesures sont prises sur la base d'une évaluation scientifique menée par l'AESA. Ces mesures peuvent aller de restrictions diverses (teneur maximale, mention d'étiquetage...) à une interdiction. En d'autres termes, l'harmonisation européenne ne porte pas sur les substances qui peuvent être employées dans les denrées alimentaires, mais sur celles qui ne peuvent pas être employées ou sous restrictions.

2.2.2. Le décret n° 2006-1264 du 16 octobre 2006 relatif aux vitamines, substances minérales et autres substances employées dans la fabrication des denrées alimentaires

Ce décret complète les dispositions du règlement puisqu'il vise à fixer au niveau national la liste des substances, autres que vitamines et minéraux, pouvant être employées dans la fabrication des denrées alimentaires (Décret n° 2006-1264 du 16 octobre 2006, 2006). Les dispositions relatives aux vitamines et minéraux de ce décret n'ont en effet plus lieu d'être dès lors que le règlement entre en application.

Le décret prévoit également les procédures permettant d'ajouter des substances à cette liste, selon que le principe de libre circulation trouve ou non à s'appliquer.

Le décret ne s'applique pas aux produits pour lesquels des dispositions spécifiques existent. C'est notamment le cas des compléments alimentaires et des DDAP.

3. Critères de composition spécifiques : le point sur les protéines et les acides aminés – L'exemple des DDAP

Les ingrédients n'appartenant pas à la liste positive des substances autorisées doivent, en principe, faire l'objet d'une évaluation scientifique avant leur utilisation en alimentation humaine, à moins d'être autorisés dans un autre Etat membre. Toutefois cette règle très générale peut souffrir des exceptions, notamment en fonction de la catégorie de produits concernée. Ainsi, comme cela a été mentionné auparavant, le droit des DDAP est basé :

- sur une liste positive de substances autorisées ;
- sur des critères de composition pour certaines de ces substances selon le type de DDAP ;

- et sur une justification *a posteriori* de l'innocuité et de l'intérêt nutritionnel pour les substances listées et pour lesquelles aucun critère n'est prévu ainsi que pour les ingrédients non nouveaux au sens du règlement n° 258/97 n'appartenant pas à la liste positive.

Cette partie fait le point sur tous les critères de composition prévus par la réglementation, en matière de protéines et dérivés. Une distinction sera faite entre d'une part, les 6 catégories de DDAP annexées au décret n° 91-827 (Décret n° 91-827 du 29 août 1991, 1991) pour lesquelles des critères sont prévus au niveau européen et d'autre part, les catégories de DDAP non listées en annexe du décret précité mais pour lesquelles des critères sont prévus au niveau national depuis 1977.

3.1. Catégories de DDAP harmonisées

Elles sont au nombre de 6 :

1. Préparations pour nourrissons et préparations de suite.
2. Denrées alimentaires à base de céréales et aliments pour bébés destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge.
3. Aliments destinés à être utilisés dans les régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids.
4. Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.
5. Aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs.
6. Aliments destinés à des personnes affectées d'un métabolisme glucidique perturbé (diabétiques).

3.1.1. Préparations pour nourrissons et préparations de suite

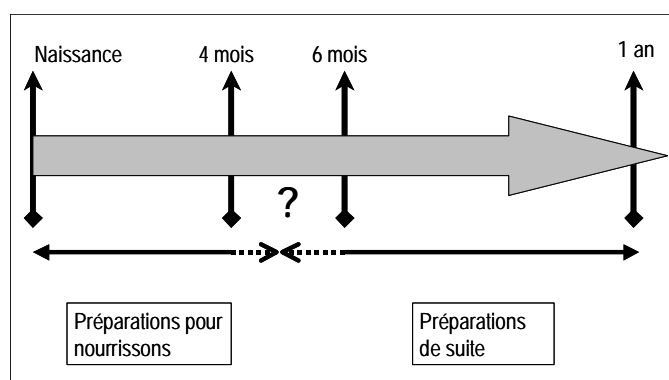


Figure 39 : Période d'utilisation des préparations pour nourrissons et de suite selon la réglementation

La période d'utilisation des préparations pour nourrissons et de suite, selon la réglementation en vigueur, est indiquée dans la figure 39. Ces produits doivent répondre aux dispositions de la directive n° 91/321 (Directive 91/321/CEE, 1991), transposée en droit national par un arrêté qui a modifié l'arrêté du 1^{er} juillet 1976 relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge (Arrêté du 1er juillet 1976 modifié, 1976). Dans les deux cas, la réglementation prévoit des sources protéiques ainsi que des critères qualitatifs et quantitatifs.

La directive n° 91/321 a récemment fait l'objet d'une modification (Directive 2006/141/CE, 2006), suite notamment au rapport du Comité scientifique de l'alimentation humaine (CSAH) daté du 4 avril 2003 révisant les caractéristiques nutritionnelles des préparations pour nourrissons et des préparations de suite (Scientific Committee on Food, 2003b). A cet égard, l'avis de l'Afssa avait été sollicité sur plusieurs points, et notamment les facteurs de conversion permettant le calcul de la teneur en protéines (voir chapitre X).

L'annexe 7 récapitule les conditions prévues par la réglementation en matière de protéines. La formule retenue pour calculer la teneur en protéines est la suivante :
teneur en protéines = teneur en azote × 6,25.

Par ailleurs, la qualité des protéines est évaluée par comparaison de la quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables à celle contenue dans la protéine de référence, c'est-à-dire celle du lait maternel (des précisions quant au calcul sont fournies dans la directive).

3.1.2. Préparations à base de céréales et aliments pour bébés

Ces aliments de diversification doivent répondre aux dispositions de la directive concernant les préparations à base de céréales et les aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge (Directive 96/5/CE, 1996), transposée en droit national par un arrêté qui a modifié l'arrêté du 1^{er} juillet 1976 relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge (Arrêté du 1er juillet 1976 modifié, 1976). L'annexe 8 récapitule les conditions prévues par la réglementation. Ces aliments, plus proches des aliments de consommation courante, ne présentent pas de caractéristiques nutritionnelles remarquables liées aux protéines. Comme pour les préparations infantiles, des acides aminés ne peuvent être ajoutés que dans le but d'améliorer la valeur nutritionnelle du mélange de protéines et uniquement dans les proportions nécessaires à cet effet.

3.1.3. DDAP pour régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids

Les produits de régime hypocalorique doivent répondre aux dispositions de la directive n° 96/8 (Directive 96/8/CE, 1996), transposée en droit national par un arrêté qui a modifié l'arrêté du 20 juillet 1977 relatif aux aliments diététiques et de régime (Arrêté du 20 juillet 1977 modifié, 1977). La directive distingue deux catégories de produits :

- les substituts de la ration journalière totale ;
- les substituts de repas.

Les autorités françaises ont conservé leurs dispositions nationales en matière d'en-cas hypocaloriques qui existaient dans l'arrêté de 1977 avant l'harmonisation.

En ce qui concerne les deux catégories harmonisées, il existe des contraintes quantitatives et qualitatives (figure 40) :

- l'apport protidique des produits doit représenter entre 25 et 50 % de l'apport énergétique total de ces produits ;
- l'apport protidique des produits remplaçant la totalité de la ration journalière ne doit en aucun cas dépasser 125 g ;
- les dispositions visées ci-dessus concernant les protéines se rapportent aux protéines dont l'indice chimique est égal à celui de la protéine de référence définie par la FAO/OMS en 1985 et figurant à l'annexe II de la directive ;
- si l'indice chimique d'une protéine est inférieur à 100 % de celui de la protéine de référence, la quantité minimale de cette protéine doit être augmentée en conséquence ; l'indice chimique de la protéine doit en tout état de cause être au moins égal à 80 % de celui de la protéine de référence. On entend par « indice chimique » le rapport le plus faible entre la quantité de chaque acide aminé essentiel contenu dans la protéine considérée et la quantité de chaque acide aminé correspondant de la protéine de référence.

Dans les deux cas, l'adjonction d'acides aminés n'est admise que dans le but d'améliorer la valeur nutritive des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires pour atteindre cet objectif.

1ère catégorie : composition		
Annexe I : Pour la ration journalière complète		
Minimum	Caractéristiques (prêt à l'emploi)	Maximum
3360 kJ (800 kcal)	Energie	5040 kJ (1200 kcal)
25 % de l'AET	Protéines	50 % de l'AET
		125 g

Valeurs pour protéines dont IC = 100

⚡ Si $80 < IC < 100$, il faut augmenter la quantité de protéines en conséquence !

Rq. : l'adjonction d'acides aminés n'est admise que dans le but d'améliorer la valeur nutritive des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires pour atteindre cet objectif.

2ème catégorie : composition		
Annexe I : Par repas		
Minimum	Caractéristiques (prêt à l'emploi)	Maximum
840 kJ (200 kcal)	Energie	1680 kJ (400 kcal)
25 % de l'AET	Protéines	50 % de l'AET
	Lipides	30 % de l'AET
1 g	Acide linoléique (oméga 6)	
	Fibres	
30 % des quantités spécifiées en annexe	Vitamines	
	Minéraux	
500 mg	Potassium	

⚡ Mêmes contraintes qualitatives pour les protéines et pour l'adjonction d'acides aminés

Figure 40 : Exigences réglementaires de composition des DDAP pour régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids

En ce qui concerne les en-cas hypocaloriques appauvris en glucides ou en lipides, l'apport protéinique doit être suffisamment élevé pour que le rapport entre la valeur calorique protéique et la valeur calorique totale soit supérieur à 0,3. Aucun critère qualitatif n'est cependant défini.

3.1.4. Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales

Les ADDFMS constituent « une catégorie d'aliments destinés à une alimentation particulière qui sont spécialement traités ou formulés et destinés à répondre aux besoins nutritionnels des patients et qui ne peuvent être utilisés que sous contrôle médical. Ils sont destinés à constituer l'alimentation exclusive ou partielle des patients dont les capacités d'absorption, de digestion, d'assimilation, de métabolisation ou d'excrétion des aliments ordinaires ou de certains de leurs ingrédients ou métabolites sont diminuées, limitées ou perturbées, ou dont l'état de santé détermine d'autres besoins nutritionnels particuliers qui ne peuvent être satisfaits par une modification du régime alimentaire normal ou par un régime constitué d'aliments destinés à une alimentation particulière ou par une combinaison des deux » (Arrêté du 20 septembre 2000, 2000).

Concrètement, cette catégorie regroupe les produits de nutrition entérale ainsi que les produits parfois appelés "de supplémentation orale" destinés aux personnes à risque de dénutrition ou souffrant de pathologies rendant nécessaire la prise d'aliments adaptés (ex : maladies métaboliques héréditaires). Ces produits sont définis par une directive (Directive 1999/21/CE, 1999) qui ne fixe que très peu de critères de composition, compte tenu de la variabilité des situations rencontrées.

3.1.5. Aliments adaptés à une dépense musculaire intense

Il s'agit essentiellement des aliments destinés aux sportifs. Bien que prévue, l'harmonisation n'a pas encore eu lieu. Une directive est actuellement en cours de discussion. L'Afssa a été saisie sur ce projet de texte (voir chapitre X). Dans l'attente de l'harmonisation, les dispositions nationales s'appliquent, sans préjudice du droit communautaire en matière de circulation des marchandises. En France, ces produits doivent notamment répondre aux exigences des articles 49 à 54 de l'arrêté modifié du 20 juillet 1977 (Arrêté du 20 juillet 1977 modifié, 1977). Ainsi les aliments équilibrés doivent apporter 13 à 17 % de l'énergie sous forme de protéines et présenter un indice chimique de 100. Cet indice chimique doit être calculé par rapport à la protéine de référence présentée en annexe V de l'arrêté précité (tableau 73).

Tableau 73 : Protéine de référence de l'annexe V de l'arrêté du 20 juillet 1977 pris en application du décret du 24 janvier 1975 sur les produits diététiques et de régime

	En grammes pour 100 g
L isoleucine	4
L leucine	7
L lysine	5,5
DL méthionine + L cystine	3,5
L phénylalanine + L tyrosine	6
L thréonine	4
L tryptophane	1
L valine	5

Aucun critère concernant les protéines n'a été retenu pour les aliments de l'effort d'apport glucidique ou lipidique.

L'administration admet également les poudres de protéines, sous réserve du respect des critères prévus par l'avis de la Commission d'étude des produits destinés à une alimentation particulière (CEDAP) en date du 14 septembre 1994 pour la supplémentation en protéines des sportifs (Avis CEDAP n° 8, 1994).

3.1.6. Aliments destinés à des personnes affectées d'un métabolisme glucidique perturbé (diabétiques)

Aucune directive n'est en préparation à l'heure actuelle. L'Afssa a été saisie d'une demande d'appui scientifique et technique en vue de la modification de la place de l'alimentation pour diabétiques au sein de la directive 89/398/CEE, relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. En France, il existe des critères, dans l'arrêté modifié du 20 juillet 1977, pour les produits de régime hypoglucidique (Arrêté du 20 juillet 1977 modifié, 1977). Aucune exigence en matière de protéines ou d'acides aminés libres n'est prévue dans les articles correspondants à cette catégorie de produits. Par conséquent, la règle générale de la justification de l'intérêt nutritionnel *a posteriori* s'applique.

3.2. Catégories de DDAP non définies au niveau communautaire et pour lesquelles des critères sont prévus au niveau national

Ces produits, tout comme les autres produits répondant à la définition des DDAP, doivent faire l'objet d'une déclaration lors de la mise sur le marché, adressée à la direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.

Parmi les différentes catégories précisées dans l'arrêté modifié de 1977 (Arrêté du 20 juillet 1977 modifié, 1977), la seule présentant des critères relatifs aux protéines est la catégorie des produits destinés à un apport protidique particulier. Celle-ci distingue 3 types de produits :

- les aliments enrichis en protides ;
- les aliments appauvris en protides ;
- les aliments privés en totalité ou en partie de certains constituants protidiques.

La première catégorie comprend les produits dits hyperprotéinés. Trois conditions sont instaurées pour ces produits. Il faut tout d'abord que ces produits renferment une quantité de protides au moins égale au double de celle que contiennent les aliments courants correspondants (le problème de la référence se pose ; toutefois il s'agit d'un critère peu précis qui doit être utilisé à titre indicatif). Les deux autres conditions ont l'avantage d'être plus précises :

- 20 % de l'énergie au moins doit venir des protéines ;

- l'indice chimique, tel que calculé à l'annexe V du texte, doit être au moins égal à 100 (l'administration tolère jusqu'à 90).

La protéine de référence est la même que celle employée pour les produits de l'effort.

Les aliments à teneur réduite en protides doivent présenter une teneur en protéines n'excédant pas le dixième de celle que contiennent les aliments courants correspondants. En outre, cette teneur en protéines doit correspondre à moins de 1 % de l'énergie apportée par le produit.

Enfin, il n'existe aucune disposition spécifique pour les aliments de la troisième catégorie. Pour les produits sans gluten par exemple, il conviendrait de se référer plutôt à la norme du Codex relative à cette catégorie de produits (CODEX STAN 118-1981 (Codex Alimentarius, 1981)). Cette norme prévoit une teneur maximale en azote²⁶. D'autres catégories de produits qui entraient auparavant dans cette 3^{ème} catégorie entrent désormais dans la champ d'application des ADDFMS (ex. : acides aminés dans le cas des maladies métaboliques héréditaires).

En conclusion, au regard des chapitres de ce rapport et en réponse aux problématiques soulevées, le groupe de travail fait l'analyse suivante :

Evaluation de la qualité des protéines

A l'heure actuelle, le principal critère utilisé pour juger de la qualité des protéines dans les DDAP est l'indice chimique, la protéine de référence pouvant varier selon les situations. Dans certains cas, d'autres critères sont également appliqués (NPU, PER...).

Il faudra dans l'avenir se référer aux méthodes de référence d'évaluation de la qualité des protéines tels que décrites dans le chapitre VII.

Emploi d'acides aminés dans les DDAP

Certains acides aminés sont listés dans la directive relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière (Directive 2001/15/CE, 2001), transposée en droit national (Arrêté du 5 juin 2003, 2003). Ces substances peuvent donc être employées dans les DDAP, sous réserve du respect des conditions spécifiques, le cas échéant. Or, pour les catégories harmonisées, l'emploi d'acides aminés est relativement limité puisqu'il est précisé dans quasiment toutes les directives d'application²⁷ que « des acides aminés ne peuvent être ajoutés que dans le but d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires à cet effet. ».

Pour les DDAP de l'effort, aucune restriction de ce type n'est prévue pour l'instant mais cette phrase apparaît dans le projet de directive (voir ce chapitre X pour l'avis de l'Afssa sur ce projet de texte). Au niveau national, l'adjonction d'acides aminés libres à ces produits n'a jamais été acceptée dans la mesure où les instances scientifiques se sont toujours prononcées défavorablement (par exemple : (Avis CEDAP n° 17, 1997), estimant qu'il n'y avait aucun intérêt nutritionnel.

Pour toute demande relative à la supplémentation en acides aminés libres (enrichissement ou compléments alimentaires) pour différentes catégories de la population (sportifs, personnes âgées, etc.), il faudra se référer aux chapitres III, IV, V et VI pour l'analyse des données scientifiques relatives à la supplémentation en acides aminés libres.

Les produits hyperprotidiques

Actuellement, une DDAP qualifiée d'hyperprotidique doit répondre aux dispositions des articles 8 à 15 de l'arrêté modifié du 20 juillet 1977 (Arrêté du 20 juillet 1977 modifié, 1977), éventuellement en plus d'autres dispositions spécifiques (ex. : ADDFMS hyperprotidiques, produits de régime hypocaloriques hyperprotidiques...). Les produits dits hyperprotidiques doivent être qualitativement et quantitativement satisfaisants.

²⁶ Aux fins de la présente norme, l'expression « exempt de gluten » signifie que la teneur totale en azote des graines de céréales contenant du gluten utilisées pour la fabrication du produit ne dépasse pas 0,05 g par 100 g de ces graines, cette proportion étant calculée par rapport au poids sec.

²⁷ C'est-à-dire dans les 2 directives qui concernent l'alimentation infantile (91/321 et 96/5) ainsi que la directive relative aux produits de régime hypocalorique (96/8).

Cette question est abordée dans le chapitre X.

Les produits non réglementés

Certains produits sortent du champ d'application des dispositions réglementaires alors que leur intérêt peut ne pas être négligeable. C'est ainsi le cas des produits de régime apportant moins de 800 kcal par jour (VLCD) ou encore des poudres de protéines destinées aux sportifs. Les autorités nationales disposent d'avis scientifiques²⁸ auxquels se référer afin de vérifier l'innocuité et l'intérêt nutritionnel de ces produits. On se reportera aux chapitres VI et VIII pour l'analyse par le groupe de travail des données scientifiques sur ces points.

²⁸ Avis de la CEDAP en date du 8 octobre 1997 pour les produits de régime apportant moins de 800 kcal et avis de la CEDAP en date du 14 septembre 1994 pour la supplémentation en protéines des sportifs.

X – Avis de l’Afssa

Cette partie vise à présenter plusieurs avis et rapports de l’Afssa, en ce qui concerne les protéines, peptides et acides aminés (1999 –2006, sans exhaustivité).

1. Méthode

L’Afssa, et auparavant le Conseil supérieur d’hygiène publique de France (CSHPF) et la CEDAP, ont émis plusieurs avis ou rapports concernant les protéines, les ingrédients protéiques et les acides aminés. Les avis du CSHPF et de la CEDAP identifiés (sans exhaustivité) ont été émis depuis 1993. Par ailleurs, dans le cadre de ce travail, ont été pris en compte :

- des avis de l’Afssa émis après consultation de la CEDAP ou du CSHPF (phase de transition après la création de l’Afssa) ;
 - des avis et rapports de l’Afssa émis après consultation du Comité d’experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » ;
 - quelques avis et rapports de l’Afssa émis après consultation d’autres CES (essentiellement « Additifs, arômes et auxiliaires technologiques » et « Microbiologie »).
- Toutefois, les avis concernant notamment les préparations enzymatiques, les aliments pour animaux ou la protéine prion n’ont pas été pris en compte dans ce travail.

Au total, environ 100 avis, rapports ou notes de l’Afssa ont été pris en compte dans ce travail, dont 63 concernant des ADDFMS (saisines enregistrés entre 2000-2004) (annexe 10 relative spécifiquement aux ADDFMS et annexe 9 relative aux autres avis, rapports et notes)

L’annexe 9 précise pour chaque saisine, sur la base des informations publiées dans les avis, notes ou rapports : le numéro de saisine ; le type de document (avis, rapport, etc.) ; la date du document ; le Comité consulté ; le domaine concerné par l’évaluation ; le type de demande (évaluation d’un produit, projet de texte réglementaire, etc.) ; le type de produit, de texte réglementaire, de procédé etc. évalué ; des informations concernant la composition de l’aliment ou l’origine de l’ingrédient ; l’effet revendiqué, l’utilisation ou la population cible envisagée ; le contexte de l’évaluation, si nécessaire ; le type de données analysées ; les conclusions de l’évaluation.

Le produit de l’expertise de l’Afssa est le plus souvent un avis ou, moins fréquemment, un rapport ou une note. Il s’agit en règle générale de demandes d’évaluation d’un produit et parfois d’autres types de demandes (par exemple, projets de textes réglementaires évalués dans le cadre de 5 saisines). Des arguments relatifs à des risques toxicologiques ont été développés dans plusieurs avis (sur la tyrosine, la taurine, la créatine, la bêtaïne, etc.).

En ce qui concerne les saisines relatives à des ADDFMS (annexe 10), les pathologies ou situations cliniques concernées sont variées : phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie, leucinose, hypervalinémie, acidurie méthyl-acéto-acétique, hyperleucine-isoleucinémie, hypoglycémie cétonique induite par la leucine, déficits du cycle de l’urée, atrophie girée, troubles héréditaires du métabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée de façon générale, maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés de façon générale, situation hypercatabolique, dénutrition protéique, pathologies nécessitant un régime hypoprotidique, insuffisances hépatiques, hépatopathies chroniques cholestatiques, insuffisances rénales, diminution des capacités digestives, patients agressés (polytraumatisés, grands brûlés ...), patients âgés ayant des besoins énergétiques et protidiques accrus, perte de poids d’origine métabolique, patient cancéreux en situation de perte de poids, maladie de Crohn, escarres, maladie de Parkinson, épilepsie, allergie, situations cliniques nécessitant une nutrition azotée sous forme élémentaire, mucoviscidose, troubles cardiovasculaire, etc.

La suite de cette partie se focalise sur les aspects concernant les protéines, les ingrédients protéiques et les acides aminés, bien que, pour certains avis de l’Afssa, des

arguments portant sur d'autres éléments de la composition du produit évalué ont pu être avancés (par exemple, pour l'évaluation de l'emploi de taurine, glucuronolactone, diverses vitamines et caféine dans une boisson, seuls les arguments développés dans l'avis et relatifs à la taurine ont été repris dans ce texte). Le rapport se focalisant sur l'individu sain ou à risque, la suite de cette partie ne détaillera pas la soixantaine d'avis de l'Afssa concernant des ADDFMS (on se reportera donc à l'annexe 10).

Pour le détail de l'argumentaire, il convient de se reporter aux textes intégraux des avis, notes et rapports cités, qui seuls font foi.

2. Produits à visée cosmétique

2.1. Hydrolysate de collagène de poisson

Dans les dossiers évalués, l'hydrolysate de collagène de poisson est présenté comme le principe actif du produit ou comme un facteur d'amélioration de la biodisponibilité de la substance présentée comme le principe actif.

2.1.1. Evaluation des justificatifs des allégations d'un complément alimentaire à base d'extrait de poisson

Un complexe de protéines de collagène (partiellement hydrolysées) et de mucopolysaccharides obtenu à partir d'ailerons de requin était le principe supposé actif d'un complément alimentaire, contenant également de la vitamine C et du zinc, et revendiquant les allégations « beauté de la peau » et « réduction de la visibilité des ridules apparentes ». (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0180, 2000). Ces allégations ont finalement été considérées comme injustifiées sur le plan scientifique, sur la base des arguments suivants :

- le produit ne présente aucun intérêt nutritionnel sur le plan de l'apport protéique, l'apport protéique journalier induit par la consommation du produit ne représentant qu'environ 0,2 % du besoin protéique journalier ;
- l'argument selon lequel le profil des acides aminés de l'extrait de poisson associé à des mucopolysaccharides serait un facteur favorable au renouvellement des tissus de soutien de la peau n'a aucune base scientifique ;
- il n'existe aucun critère de mesure pour apprécier la « beauté de la peau » ;
- les résultats d'essais cliniques visant à démontrer l'efficacité du produit sont peu convaincants et difficiles à évaluer.

2.1.2. Evaluation de l'emploi d'un ingrédient alimentaire composé d'acide silicique et d'un hydrolysate de collagène de poisson

L'emploi d'acide silicique stabilisé par un hydrolysate de collagène marin dans, notamment, des compléments alimentaires à visée cosmétique, a également été évalué (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0211 - saisine liée n° 2000-SA-0091, 2004)²⁹). Les deux avis de l'Afssa concluent à l'absence de justification à l'utilisation de ce produit, compte tenu de l'absence de données chez l'homme concernant l'intérêt et le besoin d'une supplémentation en silicium et les risques de toxicité du produit. La deuxième saisine porte aussi sur l'évaluation des justificatifs de l'allégation « protection de la peau et des cheveux contre les effets du vieillissement par un apport de silicium biodisponible », qui a été considérée comme scientifiquement injustifiée.

Le pétitionnaire revendiquait l'action inhibitrice du collagène de poisson sur la polycondensation du silicium et l'augmentation de la biodisponibilité du silicium apporté sous cette forme. L'absorption intestinale du silicium dépend en effet de sa forme et de sa structure. Il se polymérise en milieu aqueux en composés peu ou pas assimilables. En

²⁹ L'avis de la saisine liée 2000-SA-0091 portait sur le silicium, l'hydrolysate de collagène étant juste mentionné.

revanche, lorsque les particules siliceuses de faible dimension sont entourées d'un réseau de liaisons hydrogènes les reliant à des molécules de polysaccharides ou des protéines, leur polycondensation est diminuée. Toutefois, compte tenu des études fournies par le pétitionnaire, si l'augmentation de la biodisponibilité du silicium apporté sous forme d'acide silicique associé aux protéines de collagène de poisson est probable chez le rat, cette même propriété n'a pas été démontrée chez l'homme.

2.2. Evaluation de l'emploi de cystine dans un complément alimentaire

L'emploi de cystine dans un complément alimentaire, contenant également de la vitamine B₆ et du zinc, et revendiquant l'allégation « une association de nutriments essentiels conçue pour favoriser la synthèse de la kératine, composant essentiel des phanères, et qui vise ainsi à contribuer au maintien de la vitalité des cheveux et de la solidité des ongles », a été évalué comme injustifié sur le plan scientifique (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0247, 2001). L'avis de l'Afssa relève que :

- la supplémentation en cystine n'a aucune justification nutritionnelle chez l'adulte ayant une alimentation normale : la teneur en acides aminés soufrés de la plupart des protéines alimentaires permet de couvrir les besoins en acides aminés soufrés et les besoins en cystine spécifiques à la peau et aux phanères ne représentent que 3 à 9 % du besoin total ;
- l'allégation faisant référence à « une association de nutriments essentiels » est abusive car « la cystine n'est pas considérée comme un acide aminé essentiel » (puisque elle peut être synthétisée à partir de la méthionine) ;
- les effets cosmétologiques revendiqués ne sont pas démontrés par les études fournies par le pétitionnaire.

On peut noter que le CSHPF s'était déjà prononcé sur l'utilisation d'acides aminés dans les compléments alimentaires, en particulier dans un but cosmétique³⁰.

3. Mémoire : évaluation de l'emploi de tyrosine dans un complément alimentaire

L'emploi de tyrosine dans un complément alimentaire, contenant également des vitamines PP, B₆, B₁, B₉ et B₁₂, et revendiquant l'allégation « une association de nutriments essentiels conçue pour faciliter la mémorisation », a été considéré comme injustifié sur le plan scientifique (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0248, 2001).

³⁰ Lors de la séance du 17 mars 1998, la section Alimentation et Nutrition du CSHPF a émis l'avis suivant sur l'emploi d'acides aminés dans les compléments alimentaires chez le sujet sain :

- « - les compléments alimentaires apportant principalement des acides aminés ne peuvent pas être considérés comme des produits alimentaires,
- les compléments alimentaires en acides aminés ingérés en quantités importantes et de manière régulière conduisent à des modifications métaboliques et à un déséquilibre de la ration pouvant induire un risque pour la santé,
- il est nécessaire d'évaluer l'exposition actuelle des populations consommatrices,
- la section "Alimentation et Nutrition" du CSHPF donne un avis défavorable aux compléments alimentaires apportant principalement des acides aminés ».

Lors de cette même séance, la section émettait un « avis défavorable aux compléments alimentaires à base d'acides aminés soufrés et aux allégations relatives à leur intérêt dans le traitement des affections des phanères ». Elle précisait en effet que « les propriétés dermatologiques des acides aminés, et notamment les acides aminés riches en cystine et méthionine, ne sont pas démontrées à l'analyse de la littérature ou des dossiers fournis. Cela n'exclut en rien une efficacité éventuelle dans certaines situations qui restent à identifier. L'efficacité d'une supplémentation en ces éléments sur une population non carencée est improbable ».

Le 11 mai 1999, le CSHPF (section Alimentation et Nutrition) a à nouveau émis un avis défavorable à une demande d'emploi d'acides aminés soufrés (250 mg de méthionine et 150 mg de L-cystéine dans un sachet, dose prônée par le pétitionnaire) dans un complément alimentaire à visée cosmétique (ongles et phanères). Les deux premiers points de l'avis de mars 1999 étaient également rappelés. Le 8 juin 1999, le CSHPF (section de l'Alimentation et de la Nutrition) a également émis un avis défavorable à l'emploi de L-Cystéine issue de cheveux humains en alimentation humaine.

L'avis de l'Afssa conclut que la supplémentation en tyrosine n'a aucune justification nutritionnelle chez l'adulte ayant une alimentation normale et que l'allégation revendiquant des effets sur la mémoire n'est pas justifiée. L'avis précise que :

- la tyrosine n'est pas considérée comme un acide aminé indispensable pour la population adulte en bonne santé,
- le besoin en tyrosine est aisément couvert si l'apport en phénylalanine est suffisant,
- le besoin en acides aminés aromatiques est couvert compte tenu de la teneur moyenne des protéines alimentaires en phénylalanine.

Par ailleurs, l'argumentation du pétitionnaire concernant l'effet de la tyrosine (voir le chapitre IV) sur les performances mémorielles reposait sur son rôle comme facteur limitant de la synthèse centrale des catécholamines (noradrénaline et dopamine) lors d'un stress chronique ou aigu. Or, les trois essais cliniques fournis dans le dossier et concernant l'effet d'un supplément de tyrosine sur les conséquences du stress ou sur le fonctionnement du système nerveux sympathique ne présentent pas de résultats convaincants et aucun élément en faveur des performances mémorielles alléguées n'est apporté. Enfin, le risque d'effets toxiques induits par une surconsommation de tyrosine (en particulier, des lésions de la cornée) est relevé dans l'avis, ainsi que la possibilité, aux doses considérées, de phénomènes de compétition avec d'autres acides aminés.

4. Stress

4.1. Evaluation d'une allégation revendiquée pour un hydrolysats tryptique de caséine bovine

L'allégation revendiquée pour un hydrolysats tryptique de caséine d'origine bovine, présenté en tant qu'ingrédient alimentaire et obtenu à partir du caséinate de sodium (caséine α -S1) issu du lait de vache, a été évaluée (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0167, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0172, 2002, Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0173, 2003, Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0277 - saisines liées n° 2000-SA-0167, 2005). Cet hydrolysats contient un décapeptide (produit d'hydrolyse) à un taux d'environ 4 %, le décapeptide étant présenté comme ayant des propriétés anxiolytiques. L'hydrolysats, revendiquant l'allégation « contribue à réduire les effets du stress », est préconisé par le pétitionnaire à raison de 200 mg.j⁻¹.

Compte tenu des données fournies, le premier avis de l'Afssa précise que le produit a révélé des propriétés anxiolytiques certaines chez le rat sans entraîner d'effet secondaire. Toutefois, les études chez l'homme suggèrent que ces propriétés anxiolytiques se révèlent surtout lors d'administration brève et à dose élevée. Le premier dossier du pétitionnaire était donc insuffisant pour démontrer l'allégation revendiquée.

De nouvelles données ont été transmises par la suite. Bien que ces nouvelles études confirment les effets anxiolytiques du peptide chez le rat et son innocuité, l'étude clinique du deuxième dossier n'apporte pas de démonstration convaincante que des effets anxiolytiques pourraient exister chez l'homme. Les conditions dans lesquelles de tels effets pourraient se manifester ne sont pas encore solidement établies. Enfin, les critères étudiés (effets sur les paramètres psychologiques et sur les performances réalisées lors de tests) ne correspondent pas à ce que le consommateur est en droit d'attendre d'un produit censé contribuer à réduire les effets du stress. Compte tenu des connaissances actuelles, des nouveaux éléments apportés par le nouveau dossier et des incertitudes concernant les conditions de son utilisation, l'allégation revendiquée a à nouveau été considérée comme scientifiquement injustifiée.

Une nouvelle analyse statistique de l'étude clinique présentée précédemment a alors été fournie par le pétitionnaire dans un troisième dossier. Elle suggère que l'administration chronique de 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysats tryptique de caséine bovine pourrait modérer la réponse tensionnelle au stress, notamment chez les sujets sensibles, sans induire d'effet hypotenseur. Toutefois, l'Afssa maintient que l'absence d'effets sur les paramètres

psychologiques et sur les performances réalisées lors de tests ne correspond pas à ce que le consommateur est en droit d'attendre d'un produit destiné à contribuer à réduire les effets du stress. La conclusion de l'Afssa est donc maintenue : l'allégation revendiquée par l'hydrolysate demeure inacceptable sur le plan scientifique. En revanche, compte tenu des données fournies, l'Afssa a estimé qu'une allégation restreinte précisant les effets tensionnels réellement détectés pourrait être envisageable, sa formulation devant lui être soumise pour évaluation et cette allégation (attachée exclusivement au peptide considéré) devant être revalidée selon le vecteur employé.

Une nouvelle étude a été fournie par le pétitionnaire, à l'appui d'une nouvelle demande d'allégations, à savoir :

- « peut modérer la réponse tensionnelle au stress »,
 - « contribue à modérer les effets tensionnels* liés au stress » ;
- « * cardiovasculaires : augmentation de la pression artérielle ; digestifs : problèmes de transit ; émotionnels : démotivation ; intellectuels : défauts de concentration ; relationnels : associabilité ».

Cette étude sur 63 femmes (présentant un trouble relatif au stress, à l'anxiété, au sommeil, à l'état de fatigue) vise à déterminer dans quelle mesure la perception des effets du stress est modifiée chez les sujets consommant 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysate. L'efficacité du traitement est jugée à l'aide des réponses à un questionnaire portant sur les aspects physique/ physiologique, psychologiques et relationnel potentiellement concernés par le stress. Chacun de ces aspects était décomposé en une ou plusieurs sphères, décrites à l'aide d'un ou plusieurs items. Le pétitionnaire analyse les effets du traitement sur le symptôme majeur (niveau d'inconfort maximal tel qu'il est perçu par le sujet) de chaque sujet, dans chaque sphère. Le niveau de perception des symptômes décrits par les items est apprécié sur une échelle à 10 degrés.

Les résultats fournis montrent un niveau d'acceptabilité élevé, un niveau de perception du stress nettement abaissé au cours du temps indépendamment du traitement, un effet placebo significatif et marqué (après 15 ou 30 j de traitement), aussi bien chez l'ensemble des femmes que chez celles qui avaient les symptômes les plus marqués. En outre, pour certaines sphères, la perception des effets du stress est significativement atténuée par le produit, surtout chez les femmes présentant les symptômes les plus intenses.

Cependant, l'étude est critiquable du point de vue méthodologique, en raison de sa population bien déterminée (des femmes présentant au moins un trouble lié au stress), du nombre de sujets étudiés insuffisamment élevé pour permettre de réaliser une bonne analyse statistique et du manque de justification et de validation de la méthode d'analyse utilisée alors qu'elle est originale. L'avis relève par ailleurs des imprécisions, des lacunes et des incohérences dans le dossier du pétitionnaire, le caractère trop général de l'allégation (alors que les effets ont été observés uniquement dans une population particulière présentant des troubles spécifiques), sa formulation ambiguë et le fait que les items utilisés dans l'étude ne correspondent pas nécessairement aux effets tensionnels tels qu'ils sont décrits dans l'allégation.

L'Afssa a finalement estimé que l'étude réalisée conforte le fait que l'administration chronique de 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysate peut modérer la réponse tensionnelle au stress notamment chez les femmes qui y sont particulièrement sensibles. Toutefois, la démonstration des effets allégués n'est pas convaincante et les allégations telles que formulées ne sont pas recevables. En revanche, une allégation précisant les effets réellement détectés et dans quelles conditions ils se manifestent pourrait être recevable. Il est également rappelé dans l'avis que le pétitionnaire aura à faire la preuve de l'efficacité du produit dans les conditions souhaitées d'utilisation si celui-ci doit être apporté sous une autre forme que celle testée dans cette étude.

Un nouvel avis relatif à une demande d'évaluation d'allégations portant sur un hydrolysate trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire est en cours à l'Afssa.

4.2. Evaluation de l'emploi de taurine dans un complément alimentaire

L'emploi de taurine dans un complément alimentaire, contenant également du magnésium et de la vitamine B₆ et revendiquant l'allégation « une association de nutriments essentiels conçue pour faciliter l'adaptation au stress dû aux surmenages physique et psychologique », a été évalué (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0246, 2001). L'avis de l'Afssa conclut que l'emploi de taurine dans ce produit n'est pas acceptable, pour les raisons suivantes :

- la supplémentation en taurine n'a aucune justification nutritionnelle chez l'adulte ayant une alimentation normale : la production de taurine ne représente qu'une faible partie des flux de cystéine corporels et l'apport alimentaire est faible mais aucune situation de carence n'a été rapportée et la taurine est considérée comme un acide aminé non indispensable chez l'adulte ; l'emploi de taurine dans l'optique d'un bénéfice pour la santé ou la performance ou dans des boissons dites « énergisantes » a été évalué par plusieurs instances scientifiques (CEDAP, CSHPF, Afssa, CSAH) de façon défavorable ;
- l'allégation revendiquée n'est pas scientifiquement justifiée: le dossier ne contient aucune étude clinique réalisée chez l'adulte en bonne santé et justifiant les allégations revendiquées ; en ce qui concerne la taurine, son importance pour le système nerveux central ne peut être mise en doute mais son éventuel effet anxiolytique réel n'est pas démontré ;
- des risques liés à une surconsommation chronique de taurine pourraient exister (*via* son influence sur le calcium, sur divers neurotransmetteurs ou sur des voies de stockage d'énergie) et sont encore mal évalués.

On se reportera également au chapitre IV en ce qui concerne la taurine.

5. Forme et énergie : évaluation de l'emploi de diverses substances, dont de la taurine, dans une boisson présentée comme « énergisante »

L'emploi de taurine (1000 mg/250 mL), de caféine, de D-glucuronolactone et de plusieurs vitamines (PP, B₆, B₅, B₂, B₁₂) dans une boisson présentée comme « énergisante » a été évalué par l'Afssa (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0191, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0260, 2003, Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0111, 2006, Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0236, 2006). Cette boisson est présentée comme destinée aux sujets ayant une « activité intense ». Cette mention, ambiguë, se référerait à l'activité « physique ». Les mentions « vivifie le corps et l'esprit » et « boisson énergisante » de l'étiquetage français laissent en outre entendre que les sujets ayant une activité physique intense et/ou une activité mentale intense pourraient représenter une cible potentielle du produit.

La commercialisation du produit n'est pas autorisée en France, suite à l'avis défavorable du CSHPF. Le CSAH a également évalué ce type de boisson en 1999 et a alors conclu à l'impossibilité d'assurer avec certitude que les teneurs de taurine et glucuronolactone relevées dans le produit ne présentaient aucun risque pour la santé (Scientific Committee on Food, 1999). Il était donc recommandé de procéder à des études plus approfondies, pour pouvoir fixer un seuil maximum d'absorption quotidienne de la taurine et de la D-glucuronolactone.

Dans ce contexte, le pétitionnaire a fourni à l'Afssa, dans un premier temps, une étude toxicologique de 90 jours réalisée chez la souris, afin d'évaluer les effets toxicologiques à forte dose et à long terme des composants de la boisson et de permettre la détermination d'une dose journalière admissible ou d'une limite maximale de sécurité. La privation de toute autre boisson que le produit testé lors de cette étude a entraîné de nombreux effets indésirables chez les animaux : augmentation de leur consommation de liquide, baisse de la consommation alimentaire, perte de poids, hyperosmolarité supposée de la boisson et diminution de la calcémie, de la protéinémie et de l'albumine plasmatique. Des effets observés chez l'animal sont inexplicables : diminution du nombre de plaquettes, du nombre de réticulocytes et du poids absolu du foie, de la thyroïde, des surrénales et du thymus, augmentation du poids du cerveau. En conséquence, le premier avis de l'Afssa conclut à

l'absence de démonstration de l'innocuité des diverses substances, employées, aux concentrations préconisées par le pétitionnaire.

Le pétitionnaire a alors déposé un nouveau dossier, fournissant notamment des résultats d'enquêtes de consommation de boissons dites « énergétiques » en Autriche. Il ressort que 42 % de cette population consomment ce type de boissons au moins occasionnellement et 12 % au moins une fois par semaine (consommateurs réguliers). La consommation au 95^e percentile chez les consommateurs réguliers est estimée à 1,4 cannettes par jour aboutissant notamment à un apport de 1440 mg.j⁻¹ de taurine.

Par ailleurs, l'avis relève que le terme « énergétique » fait l'amalgame entre un effet « stimulant » et un apport favorisant l'effort ou la récupération après l'effort. La population cible du produit comprend donc deux groupes de populations ayant des besoins physiologiques différents.

L'avis discute également des apports énergétiques, en vitamines, en taurine et en caféine induits par la consommation du produit. Il est précisé que des apports importants de taurine chez l'adulte sont très rapidement éliminés par voie urinaire sans bénéfice démontré pour la santé ou la performance (Avis CEDAP n° 5, 1993), qu'aucune action spécifique n'a été mise en évidence par les études scientifiques disponibles sur les performances sportives et qu'aucune étude ne montre de déficit ni d'autre forme d'insuffisance d'apport en taurine chez les populations ciblées par la boisson dans des conditions d'alimentation normales.

Dans son deuxième dossier, le pétitionnaire a fourni également des études de toxicocinétique et de toxicité subaiguë de la taurine et de la glucuronolactone chez le rat. En ce qui concerne la taurine, des augmentations et des diminutions significatives de paramètres hématologiques (hémoglobine, plaquettes, hématicrite) et sériques (chlore, triglycérides, sodium, glucose, cholestérol, transaminases hépatiques) sont observées à différents temps d'analyse, chez les mâles ou les femelles. Une diminution significative de faible amplitude est également relevée sur le poids relatif moyen de la thyroïde et des parathyroïdes. Enfin, des effets sont observés sur le comportement des animaux :

- entre 1 et 2 h après administration, quelques animaux présentent une mastication importante de leurs membres nécessitant la mise en place de protections individuelles pour éviter les automutilations ;
- des effets significatifs différents sont observés entre les lots testés et contrôles (hyperactivité susceptible d'augmenter avec la dose et qui continue à exister dans le temps, crainte vis-à-vis de l'expérimentateur, grande sensibilité au bruit) ;
- quelques animaux, à la dose maximale et à différents temps de l'expérience, présentent des comportements tels que : sauts, attaques, mâchonnage important.

L'avis souligne que le tableau clinique observé, complexe et diffus, met notamment en évidence un effet neuromoteur de la taurine.

Les conclusions du deuxième avis de l'Afssa³¹ sont finalement que :

- les enquêtes de consommation montrent que la consommation de ce type de boisson peut être élevée ;
- l'intérêt nutritionnel de la boisson pour les populations ciblées n'est pas démontré ;
- les données expérimentales toxicologiques ne permettent pas de se prononcer sur l'innocuité de la taurine et de la glucuronolactone, mais apportent *a contrario* des éléments de suspicion de toxicité rénale pour la glucuronolactone et d'effets neuro-comportementaux indésirables, sinon durables du moins transitoires, de la taurine. L'effet de la taurine sur la glande thyroïde mériterait d'être approfondi.

L'Afssa a été saisie en 2005 d'une demande d'évaluation d'un nouveau dossier, qui comportait une proposition d'étiquetage pour la France et une nouvelle analyse des résultats des études de toxicocinétique et de toxicité subaiguë de la taurine et de la

³¹ On pourra noter que la même année (2003), le CSAH a émis un deuxième avis sur les boissons dites « énergétiques » (Scientific Committee on Food Eds. (2003a) Opinion of the Scientific Committee on Food on additional information on "energy" drinks (expressed on 5 March 2003) (SCF/CS/PLEN/ENDRINKS/16 Final). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.)

D-glucuronolactone chez le rat produites dans le dossier précédent (Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0111, 2006). La conclusion de l'avis précise que la nouvelle lecture du dossier, remettant en cause les études toxicologiques précédemment produites, en raison de biais méthodologiques non évoqués jusqu'alors, jette un doute sur les choix méthodologiques retenus et ainsi que la démarche scientifique dans sa globalité. L'Afssa estime en conséquence que :

- sur le plan nutritionnel, la formulation du produit ne correspond pas aux besoins des sujets engagés dans une activité intense ;
- la mention sur l'étiquette de ne pas dépasser la consommation de deux canettes par jour ne permet pas d'éviter le dépassement des limites de sécurité pour les vitamines B₃ et B₆ ;
- les commentaires fournis dans le dossier ne permettent pas de répondre aux questions posées relatives à l'innocuité du produit aux concentrations préconisées.

En conséquence, l'Afssa estime qu'aucun élément fourni ne l'amène à modifier les conclusions des avis antérieurs.³²

En 2006, l'Afssa a été à nouveau saisie (Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0236, 2006).

Le Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » estime finalement qu'aucun élément ne l'amène à modifier les conclusions des avis antérieurs.

Il n'est pas possible, sur la base des données disponibles et des études expérimentales réalisées, de caractériser le risque présenté par ce produit, notamment au regard des fortes doses de taurine et D-glucuronolactone par rapport aux apports alimentaires.

Par ailleurs, comme pour tout produit alimentaire, le pétitionnaire doit assurer l'innocuité de son produit pour le consommateur. Il est indiscutable que les données produites, évaluées par le CES, ne permettent pas de garantir cette innocuité dans les conditions d'emploi préconisées. Des études complémentaires sont nécessaires pour :

- lever ou confirmer les suspicions de risque néphrotoxique et neurotoxique ;
- répondre à l'incertitude scientifique sur la sécurité d'emploi de ce produit, afin d'assurer l'innocuité de la boisson pour le consommateur.

Compte tenu de ces éléments, l'Afssa :

- estime que, si les études transmises par le pétitionnaire ne permettent pas, en elles-mêmes, d'apporter la démonstration irréfutable d'un risque avéré lié à la consommation de cette boisson, ces études ne permettent pas de recommander que ce produit soit remis à la consommation en l'état actuel de son évaluation ;
- appuie en conséquence l'analyse des experts du CES sur la nécessité de pouvoir disposer d'études complémentaires indiscutables au plan méthodologique destinées, entre autres, à lever ou à confirmer les suspicions d'effets secondaires liés aux fortes doses de taurine et de D-glucuronolactone ;
- souligne par ailleurs que certaines situations d'emploi effectif de la boisson (activité sportive, prise concomitante d'alcool) sont associées, selon les données de la littérature, d'une part à un risque cardio-vasculaire à l'exercice, et d'autre part à un risque de perception amoindrie des effets, par ailleurs conservés, liés à l'alcool.

³² On peut aussi relever que le groupe de travail du panel additifs de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) a également souligné que les biais évoqués par le pétitionnaire n'étaient pas suffisants en eux-mêmes pour lever l'ensemble des interrogations suscitées par les effets d'hyperactivité, neuromoteurs ainsi que rénaux observés (AESA (2005) Statement of the Working Group on Additives of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Foods on studies designed to investigate the safety in use of taurine and D-glucurono- γ -lactone in "energy" drinks. Adopted on 9 December 2004. Expressed on 16 February 2005. <http://www.efsa.europa.eu>.)

6. Sportif

6.1. Evaluation des risques présentés par la créatine ainsi que des allégations

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation des risques présentés par la créatine pour le consommateur et de la véracité des allégations relatives à la performance sportive ou à l'augmentation de la masse musculaire (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0086, 2001). Cette saisine a donné lieu à un avis, auquel était annexé un rapport³³, et qui conclut :

- qu'une alimentation équilibrée et diversifiée et une réhydratation appropriée, adaptées aux besoins spécifiques du sportif, sont importantes ;
- que « la créatine est apportée par l'alimentation d'origine animale ou produite par synthèse endogène en quantité suffisante pour assurer les besoins physiologiques, sans qu'aucune carence n'ait été décrite et sans qu'il ne soit apparu nécessaire d'établir un apport nutritionnel conseillé » (voir également le chapitre IV) ;
- que « sous supplémentation en créatine, l'augmentation du poids corporel et celle de la masse musculaire sont toujours inférieures respectivement à 3 % et à 10 % et sont avant tout le fait de rétention d'eau et non d'une synthèse protéique » ;
- que « toutes les allégations, en particulier celles concernant la force, la vitesse ou la puissance maximale, les épreuves, exercices ou performance relevant des filières anaérobies lactiques (glycolyse anaérobie) ou aérobies, la lactémie, l'ammoniémie, la synthèse protéique, la fatigue, la motivation, le tonus, la forme ou l'agressivité, ne bénéficient pas à ce jour de travaux scientifiques reconnus et validés et sont donc non fondées » ;
- que « les seules allégations bénéficiant de travaux scientifiques significatifs mais montrant des résultats inconstants, concernent les exercices répétés, de haute intensité, durant 15 secondes ou moins » ;
- que « la supplémentation en créatine constitue un risque actuellement insuffisamment évalué, en particulier à long terme, pour la santé du consommateur avec un risque carcinogène potentiel » ;
- qu'« une réévaluation régulière nécessitant la mise en œuvre d'études scientifiques est indispensable, tant des effets sur la santé que sur les performances ».

Compte tenu de ces conclusions, l'Afssa a estimé que : « la supplémentation en créatine, que ce soit pour l'entraînement ou l'amélioration des performances sportives, paraît contraire aux règles, à l'esprit et à la signification du sport, impliquant de la part des institutions qui en ont la charge une réflexion en vue d'une éventuelle inscription de la créatine sur la liste des procédés et des produits dopants dont l'usage est interdit chez les sportifs ».

On se reportera également aux chapitres IV et VI en ce qui concerne la créatine.

6.2. Apports nutritionnels conseillés (ANC) pour l'enfant et l'adolescent sportifs de haut niveau de performance

Ce rapport (Vidailhet et al., 2004) élaboré suite à une saisine du Ministère de la Jeunesse et des Sports (saisine 2001-SA-0163) contient plusieurs conclusions et recommandations relatives aux protéines.

« Les ANC en protéines pour les enfants et les adolescents sportifs de haut niveau de performance pendant les périodes d'entraînement intense, contraignant au plan musculaire, sont environ égaux à 1,2 fois ceux de la population d'enfants de mêmes âge et sexe.

La quasi-totalité des jeunes sportifs en France arrive aisément à ces valeurs grâce à une alimentation variée couvrant leurs besoins énergétiques. Certains atteignent même des apports excessifs, tout à fait injustifiés aux plans scientifique et éthique et porteurs de risques potentiels à long terme pour la santé.

³³ On pourra noter que le CSAH a également émis un avis sur l'évaluation de la sécurité de la supplémentation en créatine (Scientific Committee on Food Eds. (2000a) Opinion of the Scientific Committee on Food on safety aspects of creatine supplementation (Adopted by the SCF on 7 September 2000) (SCF/CS/NUT/SPORT/9 Final). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.)

Les apports énergétiques doivent être suffisants ; certains apports de protéines parfois recommandés (plus de 1,5 fois les ANC pour la population générale correspondante) sont en fait trop élevés et ne servent qu'à compenser des insuffisances d'apport énergétique qu'il faut absolument éviter. En effet, l'utilisation des acides aminés comme substrat énergétique est assez peu rentable et surcharge inutilement les fonctions hépatiques et rénales, avec des conséquences à long terme mal évaluées.

Aucun apport de protéines ou d'acides aminés sous forme autre que les aliments traditionnels n'est justifié chez l'enfant ou l'adolescent sportif, même de haut niveau.

Par ailleurs, la répartition et la qualité des apports protéiques doivent être respectés, conformément aux ANC 2001, ainsi qu'aux recommandations du CNA, du GPEM/DA³⁴ et de la "circulaire relative à la composition des repas servis en restauration scolaire et à la sécurité des aliments"³⁵, adaptées au jeune sportif :

- apports protéiques de haute valeur biologique et de qualité gustative satisfaisante à tous les repas, avec du poisson au moins deux fois par semaine ; les apports laitiers peu gras peuvent constituer un apport intéressant de protéines aux petits repas ;
- le mode de préparation des aliments protéiques ne devrait pas être de nature à tromper le consommateur sur les quantités et les qualités de l'apport protéique ».

Ce rapport précise également qu'à partir de 10-12 ans, la quantité de protéines correspondant à la somme des besoins d'entretien et de croissance excède d'environ 30 % celle qui serait nécessaire pour satisfaire les besoins en acides aminés indispensables.

Les besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines des garçons et des filles de 6 à 18 ans (populations générale et sportive) sont indiqués dans les tableaux 74 et 75.

Tableau 74 : Besoins et apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines des garçons de 6 à 18 ans, population générale et population sportive

(d'après (Martin et al., 2001, Vidailhet et al., 2004). (* : valeurs hautes conseillées)

Age (ans)	Poids (kg)	Entretien (g)	Croissance (g.j ⁻¹)	Besoin total (g.j ⁻¹)	ANC (g.j ⁻¹ et / g.kg ⁻¹ .j ⁻¹). Population	
					générale	/ sportive *
6 → 11	20,7 → 33,2	12,9 → 33,2	1,5 → 2,5	14,5 → 23,2	18 → 29 / 0,87	23 / 1,13
12	36,1	22,5	2,7	25,3	31 / 0,86	40 / 1,1
13	40,4	25,2	3,5	29,0	36 / 0,89	47 / 1,16
14	47,6	29,7	3,6	33,3	41 / 0,86	53 / 1,1
15	54,8	34,2	4,1	38,3	47 / 0,86	61 / 1,1
16	59,0	36,9	3,3	40,2	50 / 0,85	65 / 1,05
17	61,0	38,1	3,0	41,1	51 / 0,84	66 / 1,1
18	62,0	38,8	1,9	41,0	50 / 0,805	65 / 1,05

Tableau 75 : Besoins et apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines des filles de 6 à 18 ans, population générale et population sportive

(d'après (Martin et al., 2001, Vidailhet et al., 2004). (* : valeurs hautes conseillées)

Age (ans)	Poids (kg)	Entretien (g)	Croissance (g.j ⁻¹)	Besoin total (g.j ⁻¹)	ANC (g.j ⁻¹ et / g.kg ⁻¹ .j ⁻¹). Population	
					générale	/ sportive *
6 → 11	19,5 → 33	12,2 → 20,6	1,2 → 2,7	13,4 → 23,3	17 → 29 / 0,87	22 → 43 / 1,1
12	37,1	23,2	2,8	26,0	32 / 0,86	42 / 1,1
13	44,8	28,0	2,8	30,8	38 / 0,848	50 / 1,1
14	50,4	31,5	2,8	34,3	42 / 0,833	55 / 1,1
15-16	52,9 – 54,1	33,1 – 33,8	2,0 – 1,7	35,1 – 35,5	43 / 0,812	56 / 1,05
17	54,6	34,1	0,7	34,8	43 / 0,787	56 / 1
18	54,8	34,2	0,0	34,2	43 / 0,785	56 / 1

³⁴ A noter que les recommandations nutritionnelles élaborées par le GPEM/DA ont fait l'objet d'un avis de l'Afssa en date du 17 novembre 1999 (pas de mention spécifique des protéines dans l'avis).

³⁵ Circulaire interministérielle du 28 juin 2001.

6.3. Evaluation d'une gamme de produits présentés comme adaptés à une dépense musculaire intense

Une gamme de 11 produits présentés comme adaptés à une dépense musculaire intense a été évaluée (Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0158, 2003)³⁶. Ces produits, à prédominance glucidique, sont répartis en 3 catégories (avant, pendant et après l'effort) et sont prévus pour les phases d'entraînement ou de compétition du sportif. L'avis conclut que seuls certains produits ont une composition conforme aux besoins des sportifs et que des compléments d'information (données technologiques et analyses des substances indésirables) ou des corrections d'erreurs figurant dans le dossier sont nécessaires.

Dans l'avis sont relevées plusieurs allégations concernant les acides aminés, portées sur l'étiquetage des produits mais considérées comme injustifiées d'après l'avis de la CEDAP du 18 juin 1997 (Avis CEDAP n° 17, 1997)³⁷ :

- « les acides aminés ramifiés servent à prévenir la fonte musculaire et la baisse du système immunitaire. L'alanine renforce leur effet, et la glutamine préserve les cellules intestinales et immunitaires » ;
- « l'arginine et l'acide aspartique naturellement présents aident à l'élimination des déchets » ;
- « les acides aminés ramifiés freinent les destructions protéiques et stimulent la construction de nouvelles protéines. La glutamine préserve les cellules intestinales et immunitaires. L'arginine permet d'éliminer les déchets azotés et stimule le déclenchement des synthèses protéiques. L'histidine est un précurseur de la carnosine ».

On se reportera aux chapitres IV et VI.

6.4. Evaluation de la publicité sur des substances de développement musculaire et de mise en forme

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation de la publicité portant sur de telles substances et contenue dans un magazine spécialisé destiné plus particulièrement aux culturistes, avec pour principal objectif apparent le développement de la masse musculaire (Avis Afssa - saisines n° 2003-SA-0385 et 2003-SA-0386, 2004). Les produits faisant l'objet des publicités contiennent diverses substances dont des acides aminés présentés sous la forme de protéines en poudre, de boissons, barres énergétiques ou « hémomodulateurs », etc. Les publicités sont accompagnées d'allégations et de photographies de culturistes aux masses musculaires très développées. Il s'agissait d'analyser ces publicités, en ce qui concerne le développement de la masse musculaire et les allégations, sur la base des évaluations scientifiques déjà émises sur le sujet.

En ce qui concerne le développement de la masse musculaire, l'avis de l'Afssa précise la place de l'apport protéique dans le cadre de la pratique d'une activité physique visant au développement musculaire et relève qu'une partie de la population sportive s'oriente vers la prise de compléments alimentaires. Or, les publicités du magazine encouragent à la consommation de compléments alimentaires protéinés dont certains comprennent des acides aminés interdits en France ou présentant un risque encore mal évalué dans le cadre d'une consommation mal contrôlée. En outre, plusieurs évaluations scientifiques précédentes sont rappelées dans l'avis de l'Afssa :

³⁶ Un nouvel avis (saisine 2004-SA-0349, saisine liée 2003-SA-0158) a été mis, mais qui ne traite pas de protéines ou d'acides aminés.

³⁷ Dans les conclusions de son avis du 18 juin 1997 relatif aux acides aminés et à l'exercice, la CEDAP :

- rappelle l'importance pour les sportifs d'une alimentation variée et équilibrée, d'un apport adéquat en glucides, sels minéraux, vitamines et oligo-éléments et d'un apport suffisant en eau ;
- rappelle les avis émis sur les protéines et sur les hydrolysats de protéines pour les sportifs ;
- estime qu'il n'existe pas de travaux scientifiques confirmés permettant d'alléguer un quelconque effet bénéfique de l'apport d'un ou de quelques acides aminés chez le sportif.

- avis de la CEDAP du 14 septembre 1994 relatif aux recommandations sur l'apport en protéines dans l'alimentation du sportif (Avis CEDAP n° 8, 1994) : les conclusions de cet avis sont 1) qu'une alimentation variée et équilibrée, un apport adéquat en sels minéraux, vitamines et oligo-éléments et un apport suffisant en eau sont importants pour les sportifs ; 2) que des apports protéiques de l'ordre de 2–3 g.kg⁻¹.j⁻¹ ne devraient être conseillés que pour des durées limitées et toujours sous contrôle médical ; 3) que les deux tiers au moins des apports protéiques devraient être couverts par les aliments courants et qu'un supplément éventuel, ne dépassant pas 1 g.kg⁻¹.j⁻¹, ne devrait pas se faire à partir d'hydrolysats de protéines ou d'acides aminés, mais de protéines à haute valeur biologique et 4) qu'une bonne métabolisation des apports protéiques nécessite un apport énergétique d'origine glucidique suffisant ;
- avis de la CEDAP du 22 mai 1996 concernant les recommandations relatives à l'intérêt et la place des hydrolysats de protéines dans l'alimentation du sportifs (Avis CEDAP n° 12, 1996) : les conclusions de cet avis sont que 1) compte tenu du manque d'études scientifiques, il n'y a pas d'effet spécifique démontré chez le sportif des hydrolysats de protéines par rapport aux protéines natives ; 2) que des recherches devraient être incitées et que 3) dans l'attente, la CEDAP émet un avis défavorable à toute allégation mettant en avant des effets spécifiques des hydrolysats par rapport à ceux des protéines natives dans l'alimentation du sportif ;
- avis de la CEDAP du 18 juin 1997 relatif aux acides aminés et à l'exercice (Avis CEDAP n° 17, 1997) : les conclusions de cet avis sont 1) qu'une alimentation variée et équilibrée, un apport adéquat en glucides, sels minéraux, vitamines et oligo-éléments et un apport suffisant en eau sont importants pour les sportifs ; 2) que les précédents avis de la CEDAP sur les protéines et sur les hydrolysats de protéines pour les sportifs sont maintenus et 3) qu'il n'existe pas de travaux scientifiques confirmés permettant d'alléguer un quelconque effet bénéfique de l'apport d'un ou de quelques acides aminés chez le sportif ;
- rapport du CSAH adopté le 22 juin 2000 et révisé le 28 février 2001 sur la composition et les spécifications des aliments adaptés à une dépense musculaire intense, en particulier pour les sportifs (Scientific Committee on Food, 2000b)³⁸ ;
- rapport du CSAH du 11 décembre 1992 sur les apports en nutriments et énergie pour la Communauté européenne (chapitre sur les protéines) (Scientific Committee on Food, 1993).

En ce qui concerne les allégations, l'Afssa reconnaît que les produits proposés paraissent peu toxiques, voire sans toxicité démontrée pour certains, sauf en cas de consommation excessive. Toutefois, elle souligne que les effets allégués ne sont pas scientifiquement justifiés ou relèvent d'une interprétation libre de données scientifiques voire d'hypothèses non vérifiées. L'avis relève notamment les points suivants.

Carnitine et taurine : des produits tels que la carnitine ou la taurine sont présentés avec des allégations non conformes aux avis de la CEDAP du 6 janvier 1993 et du 12 mai 1993 (Avis CEDAP n° 4, 1993, Avis CEDAP n° 5, 1993), alors qu'aucun élément scientifique justificatif plus récent n'a été apporté. Les conclusions de l'avis de la CEDAP de janvier 1993 sont en effet 1) qu'en raison des capacités de synthèse par un organisme sain et de l'apport de carnitine dans l'alimentation usuelle, une supplémentation orale en carnitine ne paraît justifiée, ni lors de l'exercice musculaire, ni lors d'une recherche de perte de poids ; 2) que la supplémentation en carnitine chez le sportif entraîné est probablement sans effet, et que la carnitine, dans le cadre d'un régime à visée amaigrissante, n'a pas fait la preuve de son efficacité ; 3) qu'elle serait plutôt dangereuse si elle est associée à un régime très déséquilibré ou une diète hydrique, car elle viserait à masquer dans l'esprit des consommateurs les risques liés à ces régimes ; 4) que les publications disponibles ne

³⁸ Un projet de directive a été élaboré par la Commission européenne, en application de la directive cadre n° 89/398/CEE du 3 mai 1989 relative aux denrées destinées à une alimentation particulière. Ce projet de directive est relatif aux aliments adaptés à une dépense musculaire intense, en particulier pour les sportifs, et repose sur le rapport du CSAH de 2000 (révisé en 2001) sur la composition et les spécifications des denrées destinées à une dépense musculaire intense.

fournissent pas une base suffisante pour justifier une supplémentation en carnitine ou permettre les allégations reliant la prise de carnitine à l'amélioration des performances physiques, à l'augmentation de la masse musculaire, à un effet favorable sur le métabolisme des lipides, à l'effet amaigrissant ou à toutes propriétés les suggérant. Ces conclusions sont maintenues dans l'avis de la CEDAP du 28 janvier 1998 concernant les allégations relatives à la carnitine (Avis CEDAP n° 23, 1998)³⁹. Par ailleurs, les conclusions de l'avis de la CEDAP de mai 1993 sont que rien ne permet de justifier 1) une supplémentation en taurine chez le sportif ou à l'occasion de l'exercice musculaire, 2) une allégation reliant la prise de taurine à une amélioration des performances physiques ou sportives, 3) un effet de mobilisation ou d'oxydation des lipides ou à un effet amaigrissant, ou 4) toute allégation similaire.

Créatine : dans les publicités du magazine, un très grand nombre de produits allègue sur les effets de la créatine. Or, l'Afssa rappelle que la supplémentation en créatine constitue un risque actuellement insuffisamment évalué, en particulier à long terme, pour la santé du consommateur (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0086, 2001).

Taurine : les concentrations en taurine dans certains produits dépassent les quantités normalement ingérées. Or, l'avis précise que l'innocuité de la taurine aux doses supra-nutritionnelles et son intérêt nutritionnel à ces doses ne sont pas prouvés. Des risques liés à une surconsommation de taurine pourraient exister et sont encore mal évalués (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0246, 2001).

Régimes hyperprotéinés : l'avis de l'Afssa précise que ces régimes, pratiqués en dehors du contrôle médical, présentent un risque objectif.

Effets synergiques de nutriments entrant dans la composition des produits : certains d'entre eux n'ont pas fait la preuve de leur innocuité (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0191, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0260, 2003, Scientific Committee on Food, 2003a, Scientific Committee on Food, 1999).

Il est également souligné dans l'avis un décalage important entre les effets avancés pour les produits, les photographies des culturistes correspondantes et les effets réels sur les consommateurs, dans des conditions d'observation contrôlée. Les masses musculaires présentées sur les photographies ne peuvent relever des seuls entraînements, aliments et produits diététiques.

Dans l'ensemble, les allégations revendiquées pour les produits présentés ne sont pas soutenues par des études scientifiques et sont de nature à tromper le consommateur. Les produits eux-mêmes ne sont pas conformes à la réglementation en vigueur en ce sens qu'il n'y a pas de preuve scientifique qu'ils répondent aux besoins nutritionnels de la population cible (article 1 du (Décret n° 91-827 du 29 août 1991, 1991). Enfin, l'Afssa estime qu'il n'est pas souhaitable d'encourager la publicité des produits visés et ce, afin de protéger les sportifs d'éventuelles conséquences pathologiques de leur pratique.

On se reportera également aux chapitres IV et VI.

6.5. Evaluation d'une proposition de directive sur les aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation d'une proposition de directive⁴⁰ prise en application de la directive cadre n° 89/398/CEE du 3 mai 1989 relative aux denrées destinées à une alimentation particulière, sur les aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0173, 2005). Ces aliments sont également destinés à d'autres populations qui sont, pour des raisons

³⁹ Les conclusions de cet avis sont les suivantes : 1) aucun élément nouveau ne peut être porté au crédit d'un quelconque effet de la carnitine sur les performances ou la santé du sportif sain ni sur la masse grasse ; 2) les attendus de l'avis du 6 janvier 1993 sont maintenus intégralement ; 3) on ne dispose pas, en l'état des connaissances, de base scientifique suffisante pour justifier toute allégation reliant la supplémentation en carnitine chez le sujet sain à un quelconque effet sur les performances physiques, sur la fatigue, sur la masse musculaire, sur le métabolisme des lipides ou sur l'amaigrissement ou à toute propriété les suggérant.

⁴⁰ Document référencé SANCO D4/HL/mm/D440182

professionnelles ou de loisir, exposées à des conditions environnementales particulières et à des efforts musculaires répétés. Le projet de directive repose sur le rapport du CSAH sur la composition et les spécifications des denrées destinées à une dépense musculaire intense (Scientific Committee on Food, 2000b). La Commission européenne propose un classement de ces produits en quatre catégories : les aliments d'apport glucidique riches en énergie (catégorie 1), les solutions de glucides et d'électrolytes (catégorie 2), les concentrés de protéines (catégorie 3) et les aliments enrichis en protéines (catégorie 4). L'avis de l'Afssa est particulièrement sollicité sur les spécifications prévues dans le projet de directive pour ces denrées alimentaires.

Par ailleurs, la Dgccrf a fait parvenir un document émanant des industriels, qui propose le classement de ces produits en six catégories :

- Catégorie A : boissons riches en glucides et en énergie
- Catégorie B : produits contenant des glucides et riches en énergie
- Catégorie C : boissons à base de glucides et d'électrolytes
- Catégorie D : protéines et acides aminés
- Catégorie E : substituts de repas
- Catégorie F : compléments alimentaires

Il est donc également demandé à l'Afssa d'évaluer la validité des arguments avancés par les industriels et la recevabilité de leurs demandes de modifications sur les aspects techniques présentés dans le projet de directive. L'expertise de l'Afssa est en outre sollicitée sur différents points particuliers (on se reportera à l'avis de l'Afssa pour plus de détails).

En ce qui concerne les concentrés de protéines, le projet de directive précise que :

- ces produits ont une composition nutritionnelle spécifiquement adaptée, pour couvrir les besoins nutritionnels particuliers en protéines associés à une dépense musculaire intense ;
- la teneur en protéines doit être au moins de 70 % de la matière sèche et l'UPN au moins de 70 % ;
- si la vitamine B₆ est ajoutée, le produit doit contenir au moins 0,02 mg de vitamine B₆ par g de protéine ;
- l'addition d'acides aminés est permise dans le seul objectif d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires pour atteindre cet objectif.

L'Afssa estime que cette catégorie d'aliments est justifiée pour les deux cas de figure suivants : 1) les sujets dont les apports nutritionnels sont réduits (situations d'environnement particulier, climat chaud, isolement géographique, ou anorexie liée au caractère exhaustif de l'épreuve physique, etc.) et 2) ceux spécifiquement engagés dans des sports de force (haltérophilie, lutte, etc.). Elle souligne que l'ajout d'acides aminés aux concentrés de protéines ne peut être justifié que dans l'objectif d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines. En outre, elle considère que l'enrichissement en vitamine B₆ peut présenter un intérêt nutritionnel mais ne voit pas la justification nutritionnelle du seuil minimal avancé dans le projet de directive, étant donné la variabilité interindividuelle existante du statut en cette vitamine.

En ce qui concerne les produits enrichis en protéines, le projet de directive précise que :

- ces produits ont une composition nutritionnelle spécifiquement adaptée pour couvrir les besoins nutritionnels particuliers en protéines associés à une dépense musculaire intense,
- la teneur en protéines doit être au moins de 25 % de l'apport calorique du produit et l'UPN doit être au moins de 70 %,
- si la vitamine B₆ est ajoutée, le produit doit contenir au moins 0,02 mg de vitamine B₆ par g de protéine,
- l'addition d'acides aminés est permise dans le seul objectif d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires pour atteindre cet objectif.

L'Afssa estime que cette catégorie d'aliments est justifiée pour les sujets dont les apports nutritionnels sont réduits et ceux spécifiquement engagés dans des sports de force, ainsi que, dans le cas des boissons de l'effort glucido-protéinées, pour la resynthèse rapide du glycogène. Elle maintient les remarques émises pour la catégorie précédente en ce qui concerne l'ajout d'acides aminés et de vitamine B₆.

L'avis précise également que des allégations relatives aux propriétés spécifiques nutritionnelles et fonctionnelles de ces produits devraient être autorisées si elles sont scientifiquement justifiées au regard des données scientifiques et de la composition de l'aliment qui les revendique. L'Afssa estime qu'il n'est pas possible de prévoir des listes d'allégations, fonctionnelles notamment, sans dossier scientifique justificatif tenant compte des caractéristiques spécifiques des produits au sujet desquels les pétitionnaires souhaitent revendiquer des allégations.

En ce qui concerne la mesure de la qualité des protéines, la directive propose d'évaluer les sources de protéines entrant dans les compositions des produits classés dans les catégories 3 et 4, en mesurant leur utilisation protéique nette⁴¹. L'Afssa considère que l'utilisation de l'index chimique, en considérant une protéine de référence, est davantage appropriée.

En ce qui concerne l'utilisation de la créatine, le projet de directive tel qu'évalué par l'Afssa prévoit son utilisation jusqu'à 3 g.j⁻¹.

Ce composé est naturellement apporté par des aliments (viandes par exemple) et normalement retrouvé dans l'organisme. Le besoin en créatine n'est pas sensiblement majoré par la pratique de l'exercice. En pratique sportive, lorsqu'elle est consommée, elle l'est que dans un but ergogénique et non dans un but de « couverture des besoins ». De plus, il s'agit d'un composé fabriqué industriellement. L'avis précise également, sur la base du rapport de l'Afssa sur la créatine du 23 janvier 2001, que :

- chez l'adulte bien portant, sous supplémentation en créatine, l'augmentation du poids corporel et de la masse musculaire sont probablement en partie le fait d'une rétention d'eau et non d'une synthèse protéique ;
- le bénéfice pour les performances physiques d'une supplémentation à hauteur de 3 g.j⁻¹ (supplémentation chronique) est faible et variable selon les individus ;
- pour des apports supérieurs, les effets de la supplémentation sur l'amélioration de la performance sportive concernent principalement les exercices brefs et/ou répétés de haute intensité durant 15 secondes ou moins ;
- la supplémentation en créatine constitue un risque sanitaire pour le consommateur actuellement insuffisamment évalué, en particulier à long terme.

L'Afssa estime donc que la mention de la créatine (et plus généralement de substances à but ergogénique telles que la caféine, la carnitine ...) dans ce projet de directive relative aux aliments destinés à répondre aux besoins nutritionnels suscités par les efforts musculaires intenses n'est pas justifiée.

7. Cholestérolémie et protéines de soja : évaluation d'une allégation concernant la réduction de la cholestérolémie et les protéines de soja

L'Afssa a été saisie de l'évaluation de l'allégation « la consommation de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en graisses et en graisses saturées, à réduire l'excès de cholestérol. Cet effet est d'autant plus prononcé que le taux de cholestérol est élevé » (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0148, 2001). En effet, la *Food and*

⁴¹ On se reportera au chapitre VII pour plus de précisions.

Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis avait autorisé en 1999 l'allégation associant la consommation de protéines de soja et une réduction du risque coronarien⁴².

L'avis de l'Afssa précise que l'hypercholestérolémie est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires et que les effets des protéines de soja sur la réduction de la cholestérolémie sont faibles mais significatifs, et sont observés particulièrement dans les populations ayant des cholestérolémies les plus élevées soumises à un régime à teneur réduite en graisses. Il est relevé que les études prises en compte par la FDA n'indiquent pas clairement que certains groupes ne réagissent pas à l'ingestion de protéines de soja par rapport aux sous-groupes de répondants qui sont mis en exergue. L'avis indique que les composés de la graine de soja responsables de l'effet hypocholestérolémiant ne sont pas identifiés et que cet effet pourrait être lié à certaines protéines spécifiques du soja ou d'autres facteurs associés aux protéines de soja comme les isoflavones ; hypothèse réévaluée et infirmée depuis, (Rapport Afssa - saisine n°2002-SA-0231, 2005), les saponines ou les stérols. Par ailleurs, les mécanismes d'action intervenant sur la réduction de la cholestérolémie ne sont pas identifiés. L'avis relève en effet que l'effet hypocholestérolémiant peut être lié aux propriétés oestrogéniques des isoflavones ; hypothèse réévaluée et infirmée depuis (Rapport Afssa - saisine n°2002-SA-0231, 2005), à une modification de l'absorption intestinale des acides biliaires et du cholestérol, au profil des acides aminés des protéines de soja et / ou à une amélioration fonctionnelle des récepteurs hépatiques des LDL-cholestérol. L'avis précise également que les effets hypocholestérolémiants disparaissent rapidement après l'arrêt du régime. Les protéines de soja sont considérées comme des protéines de bonne valeur nutritionnelle dès lors qu'elles ont subi des traitements technologiques qui inhibent en quasi-totalité l'activité de facteurs anti-nutritionnels (anti-protéases, lectines). Il existe des risques potentiels liés à la consommation de soja : caractère allergénique de nombreuses protéines de soja ; présence d'anti-protéases pouvant induire des risques d'atteintes pancréatiques, d'isoflavones pouvant modifier l'équilibre hormonal et de phytates affectant la biodisponibilité des minéraux. Enfin, l'avis précise que la consommation de 25 g de protéines de soja suppose pour le consommateur une modification de ses habitudes alimentaires (repas avec des produits à base de protéines de soja, réduction de la quantité de protéines d'autres sources, régime réduit en lipides et lipides saturés).

L'avis conclut, qu'au vu des incertitudes sur la nature des composés présents dans les fractions « protéines de soja », sur le rôle respectif de ces composés dans la réduction de la cholestérolémie et sur leur mécanisme d'action, l'utilisation de cette allégation est prématurée. La mise en œuvre d'études scientifiques portant sur des extraits de soja caractérisés pour évaluer leur efficacité est nécessaire.

Un nouvel avis relatif à une allégation relative à la cholestérolémie et revendiquée par des produits contenant des protéines de soja est en cours à l'Afssa.

On se reportera également au chapitre VIII.

8. Elimination de l'alcool : évaluation des allégations d'un produit contenant notamment du tryptophane

Les justifications des allégations « favorise l'élimination de l'alcool » et « entraîne une baisse de l'alcoolémie » revendiquées par une solution buvable, mélange de fructose, d'acide citrique, de tryptophane, d'arôme orange et d'eau, ont été évaluées (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0182, 2000).

L'allégation revendiquée pour le produit est la capacité à faire baisser le taux d'alcoolémie ou plus précisément à éviter une montée excessive du taux d'alcoolémie en diminuant la

⁴² La *Joint Health Claim Initiative* au Royaume-Uni a également émis un avis le 29 juillet 2002 dans lequel elle considérait que l'allégation santé générique « *the inclusion of at least 25 g soya protein per day as part of a diet low in saturated fat can help reduce blood cholesterol* » était scientifiquement fondée.

vitesse d'absorption et en accélérant la dégradation de l'alcool absorbé. Les études cliniques réalisées sur le produit sont notablement insuffisantes et les risques liés à l'utilisation d'un tel produit sont importants (incertitude du taux d'alcoolémie, sentiment de fausse sécurité, non maîtrise de la consommation d'alcool avant la conduite). L'avis conclut que les allégations revendiquées ne sont pas justifiées, les dangers liés à la commercialisation d'un tel produit sont soulignés et l'interdiction de sa commercialisation est recommandée.

9. Digestion des protéines : évaluation de l'emploi de tige d'ananas sous forme de complément alimentaire et en tant qu'ingrédient

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation de l'emploi de tige d'ananas sous forme de complément alimentaire et en tant qu'ingrédient entrant dans la composition de diverses denrées alimentaires (chocolat, confiture, fromage ...) (Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0161, 2003).

La commercialisation de la poudre d'ananas en tant qu'ingrédient alimentaire a été autorisée par la DGCCRF en 1985. Cette poudre contient essentiellement de l'amidon, des fibres et une enzyme protéolytique, la bromélaïne (cystéinase) à une concentration moyenne de 500 unités FIP (soit 200 mg) pour 100 g. Il s'agissait d'évaluer les risques d'emploi de la bromélaïne, de fixer des doses maximales de bromélaïne et d'évaluer la justification scientifique des allégations. Les conclusions de l'avis de l'Afssa sont que :

- l'absence d'informations relatives à l'amont (production et contrôle qualité de la poudre) et à l'aval (produits commercialisés) de la filière « poudre de tige d'ananas » ne permet pas d'assurer que la qualité des produits soit constante ;
- à l'exclusion des rares risques d'allergie à la bromélaïne, cette enzyme ne présente pas de risque sanitaire. Il n'y a alors pas lieu de définir de teneurs maximales en bromélaïne. Il serait cependant pertinent de mentionner sur l'étiquetage une indication du type « produit déconseillé aux personnes allergiques à la bromélaïne » ;
- les allégations relatives aux effets de la bromélaïne sur la digestion des protéines et celles correspondant aux propriétés des fibres et du potassium ne sont pas scientifiquement justifiées ;
- les autres allégations relatives à la forme et à la phytothérapie ne sont pas acceptables.

En ce qui concerne les allégations, il est relevé que, chez le sujet déficient en enzymes protéolytiques intestinales ou pancréatiques (mucoviscidose), une préparation pharmaceutique multi-enzymatique contenant de la bromélaïne permet d'aider à la digestion des protéines. Les doses de bromélaïne administrées dans ce cas sont très supérieures à celles retrouvées dans les produits du pétitionnaire. L'Afssa estime qu'aucune justification scientifique n'est donnée de l'effet de la bromélaïne, apportée par les produits du pétitionnaire, sur la digestion des protéines, aux doses proposées et sur des sujets « sains ». Les allégations du type « la bromélaïne favorise la digestion des protéines » ne sont pas scientifiquement justifiées. Il est aussi précisé que des propriétés amaigrissantes ou une action de la bromélaïne sur les oedèmes post-traumatiques ne pourraient être revendiquées pour ce type de produits.

10. Traitements du lait : évaluation d'un lait obtenu par microfiltration

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation de l'efficacité et de l'intérêt nutritionnel et microbiologique d'un procédé de traitement et de conservation du lait de consommation utilisant la technique de microfiltration (Avis Afssa - saisine n° 2001-SA-0048, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2001-SA-0048, 2002). Deux avis ont été rendus, en 2001 et en 2002.

En France, le procédé de stérilisation classiquement utilisé pour l'obtention d'un lait stérilisé est le traitement thermique (en général UHT, avec une température de traitement comprise entre 135 et 150 °C pendant quelques secondes). Les pétitionnaires proposent un procédé de stérilisation mécanique, employant la technique de microfiltration tangentielle, permettant d'obtenir un lait stable à température ambiante. La technique mise en œuvre est

composée des étapes suivantes : séparation du lait et de la crème, microfiltration du lait écrémé sur membrane de pore moyen effectif de 0,5 µm, chauffage du lait filtré, traitement de la crème dans un appareil UHT, reconstitution du lait et conditionnement en conditions aseptiques. L'avis précise que les caractéristiques des filtres préconisés sont conformes à la réglementation relative aux matériaux au contact des denrées alimentaires.

Les aspects microbiologiques d'une part, et les aspects nutritionnels et organoleptiques d'autre part, sont évalués. Pour ce dernier point, il est précisé que la composition du lait microfiltré ne diffère pas de celle du lait pasteurisé ou ayant subi un traitement UHT et qu'une stabilité nutritionnelle du lait microfiltré est observée sur une période de 62 jours. Les résultats des tests organoleptiques, présenté par le pétitionnaire, indiquent que le lait microfiltré est apprécié au même titre que le lait pasteurisé mais est jugé « plus frais et plus crémeux » que le lait UHT. Les pétitionnaires revendiquent que cette technique permettrait d'augmenter la biodisponibilité des protéines du lait, comparativement au lait UHT. Toutefois, l'Afssa estime que l'amélioration de la qualité nutritionnelle du lait microfiltré est insuffisamment étayée dans la mesure où peu de données quantitatives et objectives sont fournies. L'Afssa relève que la revendication d'une amélioration de la biodisponibilité des protéines du lait microfiltré n'est justifiée que par des données préliminaires d'une étude en cours sur des volontaires (évaluation indirecte de la biodisponibilité des protéines laitières par mesure de la biodisponibilité de la leucine ¹³C). Elle relève également que le lait testé n'est pas du lait de vache mais du lait de chèvre.

Les conclusions du premier avis de l'Afssa sont qu'en l'état du dossier :

- en l'absence de démonstration de l'efficacité du traitement de stérilisation du lait, vis-à-vis des spores de *Clostridium botulinum*, ce lait ne peut pas être considéré comme un produit biologiquement stable à température ambiante ;
- les données fournies ne permettent pas de quantifier précisément une amélioration de la biodisponibilité des protéines.

En conséquence, le procédé de traitement de conservation du lait à température ambiante, utilisant la technique de microfiltration, tel que présenté, ne permet ni d'assurer la sécurité sanitaire de l'aliment, ni de garantir un avantage nutritionnel par rapport au procédé classique de traitement thermique du lait. L'Afssa précise que la conclusion pourrait être révisée à ce dossier si les pétitionnaires sont en mesure de produire un certain nombre d'informations sur les aspects microbiologique et nutritionnel listés dans l'avis. En ce qui concerne l'aspect nutritionnel, et en particulier la biodisponibilité des protéines, les résultats complets de l'étude en cours sur les volontaires sont nécessaires.

Un deuxième avis a été émis, compte tenu des éléments complémentaires sur les volets nutritionnel et microbiologique fournis par le pétitionnaire. Sur le volet nutritionnel, l'avis précise que les données complémentaires permettent de conclure comme suit sur l'influence du procédé de traitement de conservation (microfiltration et chauffage) sur les qualités organoleptiques et nutritionnelles du lait :

- le procédé permet d'obtenir un lait présentant de meilleures qualités organoleptiques que celles du lait UHT : la teneur en lactulose du lait microfiltré et chauffé est très inférieure à celle du lait UHT (36 mg.kg⁻¹ vs 125 mg.kg⁻¹), ce qui atteste d'un faible niveau de réaction de Maillard.

- en revanche, ce procédé, comparé au traitement UHT, ne permet pas d'améliorer la biodisponibilité des protéines du lait : l'étude clinique (mesure chez des volontaires sains de la biodisponibilité des protéines du lait marquées à la leucine ¹³C en comparant des laits soumis à quatre traitements de conservation différents) montre que la biodisponibilité des protéines du lait microfiltré et chauffé (selon le procédé soumis à évaluation) est identique à celle des protéines du lait UHT.

Le second avis de l'Afssa conclut finalement que :

- le lait produit en utilisant le procédé et conservé à température ambiante ne présente pas de danger d'un point de vue sanitaire pour le consommateur ;
- ce procédé, comparé au traitement UHT, permet une réelle amélioration des qualités organoleptiques du lait de consommation ;

- toutefois, l'allégation initiale revendiquant une amélioration de la valeur nutritionnelle (biodisponibilité des protéines) du lait ne peut être retenue.

11. Ingrédients et additifs alimentaires

11.1. Evaluation de nouveaux ingrédients selon la procédure « Novel Food »

11.1.1. Evaluation d'une protéine de pomme de terre coagulée et de ses hydrolysats

Des protéines de pomme de terre coagulées et leurs hydrolysats ont été évalués dans le cadre de la procédure dite « Novel Food » (voir partie 2 de ce chapitre), l'Afssa étant alors un des évaluateurs secondaires (Avis Afssa - saisine n° 2001-SA-0062, 2001).

Ces protéines et hydrolysats sont destinés à être utilisés comme ingrédients alimentaires dans des sauces salade, produits de boulangerie, confiseries et aliments sans gluten, en substitution de protéines animales ou végétales, pour leurs propriétés liantes, émulsifiantes ou moussantes. Le procédé de production de concentrés protéiques utilisé est classiquement employé pour élaborer d'autres protéines et hydrolysats, notamment à partir de soja. L'avis souligne cependant l'absence d'information sur la température de thermocoagulation, la nature des enzymes protéolytiques utilisées pour obtenir les hydrolysats, l'évaluation de l'innocuité des hydrolysats, les activités antiprotéasiques subsistant dans les produits et l'activité résiduelle de la lipide acyle hydrolase de la patatine (protéine de réserve de la pomme de terre), susceptible d'accélérer le rancissement des aliments en catalysant la libération des acides gras. Par ailleurs, la composition en acides aminés des protéines de pomme de terre est jugée satisfaisante. En revanche, des composés phénoliques, extraits en même temps que les composés azotés, ainsi que la 2-méthoxy-3-isopropyl-pyrazine, pourraient donner un goût désagréable aux produits et nuire ainsi à leurs qualités organoleptiques. Enfin, l'avis précise que l'innocuité microbiologique et toxicologique peut être affirmée, compte tenu des teneurs en métaux lourds, glycoalcoïdes, sulfites et lysinoalanine

L'avis conclut que ces protéines de pomme de terre coagulées et ces hydrolysats ne présentent pas de risque sanitaire pour le consommateur sur les plans microbiologique ou toxicologique, mais que des compléments d'information sont nécessaires quant à :

- la nature des enzymes protéolytiques utilisées ;
- les éventuelles propriétés pharmacologiques et allergéniques des hydrolysats ;
- les activités antiprotéasiques et de la lipide acyle hydrolase des protéines et hydrolysats ;
- la présence de composés phénoliques et de 2-méthoxy-3-isopropyl-pyrazine.

A l'issue de l'évaluation communautaire, la mise sur le marché de protéines de pomme de terre coagulées et de leurs hydrolysats en tant que nouveaux ingrédients alimentaires en application du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil a été autorisée (Décision 2002/150/CE, 2002). Des spécifications ont été prévues en annexe de la Décision, concernant le taux de matière sèche, la teneur en protéines (N x 6,25) dans la matière sèche, le taux de cendres, la teneur totale en glycoalcoïdes et la teneur en lysinoalanine totale et libre. La dénomination « protéines de pomme de terre » doit figurer sur l'étiquette du produit, en tant que tel, ou dans la liste d'ingrédients des denrées alimentaires qui en contiennent.

11.1.2. Evaluation de la bétaine extraite de betterave à sucre

La bétaine extraite de betterave à sucre et destinée à être utilisée en tant qu'ingrédient a été évaluée dans le cadre de la procédure dite « Novel Food », l'Afssa étant alors un des évaluateurs secondaires.

Des observations sur les plans nutritionnel, toxicologique et technologique ont été formulées dans un premier avis (Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0292, 2003). L'avis relève que les objectifs nutritionnels de l'introduction de la bétaine comme ingrédient alimentaire mériteraient d'être éclaircis. Bien que le pétitionnaire ne formule pas de revendications nutritionnelles claires, la constitution du dossier soumis pour évaluation développe fortement les effets de l'ingestion de bétaine sur les taux d'homocystéine sanguins et les conséquences que la diminution de ces taux aurait sur le risque cardiovasculaire. L'Afssa conclut donc que, si un effet de cette nature est revendiqué, le dossier soumis ne comporte pas suffisamment de données scientifiques permettant d'établir l'efficacité de l'addition de bétaine dans les aliments visés sur la diminution des taux d'homocystéine sanguins.

Les taux d'addition de bétaine dans les denrées visées devraient également être reconsidérés compte tenu des calculs d'exposition, et notamment chez les forts consommateurs, atteignant des valeurs d'apport de bétaine de l'ordre de celles au-delà desquelles des troubles gastro-intestinaux, des nausées et des diarrhées apparaissent (doses de bétaine supérieures à 20 - 30 g.j⁻¹). L'Afssa conclut que l'argumentation concernant « l'autorégulation » de la consommation des produits additionnés en bétaine par les forts consommateurs des produits visés en raison de leur cherté ou de l'apparition de troubles gastro-intestinaux n'est pas acceptable. En outre, les effets sur la santé d'une exposition prolongée provenant de l'addition de ce nouvel ingrédient alimentaire ne sont pas développés dans le dossier présenté.

L'effet dissuasif de l'étiquetage pour certaines fractions de la population, notamment les femmes enceintes, les femmes allaitantes et les enfants, en ce qui concerne la surconsommation des produits additionnés de bétaine devrait être démontrée ou argumentée. L'Afssa considère qu'il conviendrait de considérer les effets sur la santé de l'introduction de ce nouvel ingrédient alimentaire sur les personnes dénutries ou sous-nutries, les végétariens ou les individus souffrant de maladies d'origine métabolique, telles que le syndrome de Down qui se caractérise, entre autres troubles, par l'accumulation de méthionine.

Sans revenir sur le détail de l'argumentaire sur le plan toxicologique, on peut relever dans l'avis que, compte tenu des interrogations persistantes sur la méthodologie employée dans chacune des séries d'études sub-chroniques présentées, il conviendrait de renouveler ces études en observant les recommandations nutritionnelles conseillées pour l'alimentation des rats dans ce type d'études. Par ailleurs, au regard des éventuels effets hépatiques que pourrait présenter une consommation ou surconsommation de bétaine chez l'homme particulièrement dans le cas des personnes souffrant d'un dysfonctionnement hépatique de type cirrhose ou des personnes âgées, l'éclaircissement de l'éventuelle hépatotoxicité de la bétaine reste un point important.

Sur le plan technologique, l'avis précise que les modalités d'emploi de bétaine lors de la fabrication des denrées alimentaires visées devraient être signalées. Il conviendrait de recommander de ne pas employer ce nouvel ingrédient alimentaire lorsque les procédés de fabrication comporteraient des étapes de chauffage pouvant dépasser les 200 °C. Au-dessus de cette température, la bétaine peut se décomposer ou induire des réactions d'estérification qui pourraient donner lieu à la synthèse des produits de dégradation présentant un risque (notamment la triméthylamine).

Dans le deuxième avis (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0189 - saisine liée 2003-SA-0292, 2004), l'Afssa, tout en soulignant les avancées apportées au dossier original par le pétitionnaire, estime que :

- en cas d'autorisation de mise sur le marché, la seule revendication associée à l'ingestion de bétaine devrait être celle concernant un effet sur le taux d'homocystéine plasmatique ;
- les nouveaux taux d'addition en bétaine, certes abaissés par rapport aux taux antérieurs, restent susceptibles d'induire des troubles gastro-intestinaux, notamment chez les forts consommateurs français. En outre, la recommandation d'apport maximal journalier conseillée de 4 g.j⁻¹ n'apparaît pas compatible avec les données de consommation de la population française ;

- au regard de populations présentant certaines hépatopathies, la démonstration de l'innocuité de la bétaïne à des doses supérieures à 6 g.j⁻¹ n'est pas apportée ;
- les conditions d'information éclairée de certaines fractions de la population à risque ou présentant des pratiques alimentaires particulières ne semblent pas adaptées à l'usage large qui est proposé pour ce nouvel ingrédient alimentaire ;
- en cas d'autorisation de mise sur le marché, des modalités d'emploi de bétaïne lors de la fabrication de denrées alimentaires visées devraient être définies.

En conséquence, l'Afssa reste réservée quant à une autorisation de mise sur le marché de bétaïne en tant qu'ingrédient alimentaire, dans la mesure où sa sécurité d'emploi pour le consommateur, aux taux d'addition envisagés, nécessiterait des mises en garde d'ordre sanitaire sévères afin de protéger des fractions relativement importantes de la population.

Une décision de la Commission portant sur le refus d'autorisation de mise sur le marché de la bétaïne en tant que nouvel aliment ou nouvel ingrédient alimentaire a finalement été publiée (Décision 2005/580/CE, 2005).

11.2. Evaluation de l'emploi de méthionine comme support d'enzymes

L'emploi de méthionine comme support d'enzymes a été évalué (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0133, 2004).

Le dossier soumis pour examen ne précise pas la concentration en méthionine : il utilise comme exemple l'exposition du consommateur à la méthionine à partir d'une préparation d' α -amylase contenant 0,6 % de méthionine, alors que l'autorisation sollicitée par ailleurs dans le dossier concerne l'emploi de méthionine selon le principe du *quantum satis*. Par ailleurs, les calculs d'expositions proposés dans le dossier ne sont pas satisfaisants, l'Afssa précisant le nouveau scénario d'exposition globale qu'il conviendrait que le pétitionnaire présente. Enfin, des données analytiques ou bibliographiques démontrant l'efficacité en tant que stabilisant de l'addition de méthionine dans les préparations enzymatiques, objet de la demande, ne sont pas fournies.

Il ressort qu'en l'état du dossier soumis pour évaluation, il n'était pas possible d'apprécier l'intérêt technologique de la demande ni d'évaluer l'innocuité pour le consommateur de l'emploi de méthionine comme support d'enzymes.

11.3. Evaluation d'un extrait protéique de gluten de blé en tant qu'additif alimentaire

Un extrait protéique de gluten de blé en tant qu'additif alimentaire a été évalué (Avis Afssa - saisine n° 1999-SA-0055, 2001). Cet extrait est composé de 85 % de gliadine, 13 % de gluténine de faible poids moléculaire et de 2 % de gluténine de haut poids moléculaire, et est destiné à être utilisé pur comme améliorant de panification ou pour former un film composé d'un tiers d'eau, d'un tiers de plastifiant et d'un tiers du produit, et employé en tant que film alimentaire et d'enrobage et pour la fabrication de capsules souples en remplacement de la gélatine.

Les conclusions de l'avis de l'Afssa sont que l'utilisation du produit pur, comme améliorant de panification, est acceptable, en indiquant sur l'étiquetage des aliments la mention « présence de gluten de blé ». En revanche, le produit incorporé au plastifiant est un nouvel ingrédient pour lequel aucune donnée (toxicologique, technologique ...) n'est fournie. Des compléments d'information sont donc nécessaires, au vu des risques potentiels d'allergénicité différents de ceux du gluten, c'est-à-dire : la nature du plastifiant, la technique utilisée pour la fabrication du film, les transformations physico-chimiques du produit et des études de réactivité antigénique croisée entre le gluten naturel et ce produit associé au plastifiant.

On peut relever par ailleurs que l'Afssa a été amenée à évaluer, en tant qu'évaluateur initial, un dossier *Novel Food* sur la luzerne, dossier en cours de discussion au niveau européen.

12. Allergie et intolérance alimentaires⁴³

12.1 Evaluation de la proposition de directive modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires

Cette proposition de modification de la directive 2000/13/CE (Directive 2000/13/CE, 2000) en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires prévoyait notamment :

- l'étiquetage systématique sous leur nom spécifique de substances reconnues comme des allergènes dans les aliments et les boissons, dès lors qu'elles sont volontairement incluses ;
- la suppression de la règle dite des 25 % en vertu de laquelle il n'était pas obligatoire de mentionner dans l'étiquetage les composants des ingrédients composés lorsque ceux-ci constituaient moins de 25 % du produit final, avec néanmoins des dérogations pour un nombre limité de cas, notamment pour les préparations de sauces et de moutardes intervenant pour moins de 5 % dans le produit fini et pour les mélanges d'épices ou de plantes aromatiques intervenant pour moins de 2 % dans le produit fini ;
- une modification de la dérogation d'étiquetage des « additifs de transfert »⁴⁴, des additifs utilisés en tant qu'auxiliaires technologiques, des substances utilisées aux doses strictement nécessaires comme solvants ou supports pour les additifs et les arômes.

La proposition de directive prévoit qu'une annexe III bis soit insérée dans la directive. Les ingrédients inscrits dans cette annexe devront obligatoirement être indiqués dans la liste des ingrédients lorsqu'ils feront partie des ingrédients ajoutés volontairement dans la denrée alimentaire ou dans la boisson, y compris au sein d'un ingrédient composé ou de boissons titrant plus de 1,2 % d'alcool en volume. Ces ingrédients ne pourront faire l'objet d'aucune dérogation d'inscription sur l'étiquetage. En cela, la proposition s'appuie sur les recommandations du *Codex alimentarius* de 1999. Elle rejoint également l'avis du 9 mars 1999 du CSHPF, sauf pour la moutarde, le céleri et les sulfites.

Il s'agissait pour l'Afssa de se prononcer sur la pertinence de la liste des produits allergènes proposée et sur l'incidence des dérogations du projet de texte communautaire pour limiter les risques d'accidents graves chez les personnes allergiques (Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0024, 2002).

Les conclusions de l'avis de l'Afssa sont que le céleri, la moutarde et le lupin⁴⁵ devraient être inscrits sur la liste de l'annexe III bis, en complément des céréales, et produits à base de céréales, contenant du gluten, des crustacés et des produits à base de crustacés, des œufs et des produits à base d'œufs, des poissons et des produits à base de poissons, des arachides et des produits à base d'arachides, du soja et des produits à base de soja, du lait et des produits laitiers (y compris le lactose), des fruits à coques et des produits dérivés, des

⁴³ L'Afssa a également émis un rapport sur les allergies alimentaires (Rapport de l'Afssa de janvier 2002 "Allergies alimentaires. Etat des lieux et propositions d'orientations". Saisine n°2001-SA-0064).

⁴⁴ Additifs de transfert : additifs dont la présence dans une denrée alimentaire est uniquement due au fait qu'ils étaient contenus dans un ou plusieurs ingrédients de cette denrée et sous réserve qu'ils ne remplissent plus de fonction technologique dans le produit fini

⁴⁵ L'avis de l'Afssa du 14 décembre 1999 rendu au titre du CSHPF et relatif à l'évaluation du risque d'allergie croisée au lupin et à l'arachide, définit des propositions d'orientations :

- approfondir les connaissances en poursuivant les recherches sur l'identification et la caractérisation des allergènes du lupin et en enrichissant les bases de données ;
- évaluer qualitativement et quantitativement l'utilisation actuelle de la farine de lupin ;
- reconsidérer certains éléments de gestion (traçabilité et étiquetage ; reconsidération, si nécessaire, de l'utilisation de la farine de lupin).

graines de sésame et des produits à base de graines de sésame, des sulfites en concentration d'au moins 10 mg.kg⁻¹. Par ailleurs, le risque allergique dû à la contamination de la chaîne de production devrait être pris en compte dans la proposition de directive.

Par ailleurs, l'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation du projet de décret en Conseil d'Etat relatif à l'étiquetage des denrées alimentaires, qui visait à transposer la directive 2003/89/CE modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires pré-emballées (Directive 2003/89/CE, 2003), ainsi que la directive 2004/77/CE relative à l'étiquetage de certaines denrées contenant de l'acide glycyrrhizinique et son sel d'ammonium (Note Afssa - saisine n° 2004-SA-0273, 2004). Le précédent avis de l'Afssa a été rappelé (saisine 2002-SA-0024), c'est-à-dire l'inscription du céleri, de la moutarde et du lupin sur la liste de l'annexe III bis, ainsi que les arguments scientifiques à l'appui :

- le céleri présente un pouvoir anaphylactogène élevé, et chez les adultes, il est inclus dans l'allergie aux ombellifères dont la fréquence représente 9,5 % de la population. Cette fréquence augmente avec la polysensibilisation pollinique. Cette plante intervient dans divers plats préparés et elle est largement consommée par la population française (dans les potages en sachets, des jus de tomates, etc...) notamment sous la forme de graines de céleri (« sel de céleri »).
- La moutarde, ingrédient fréquemment employé dans de nombreux plats préparés, est plus souvent incriminée dans le cadre de réactions de sensibilisation que d'épisodes allergiques vrais, mais son pouvoir anaphylactogène est également reconnu. La fréquence de l'allergie à la moutarde chez les enfants est de 1,1 %.
- La farine de lupin a été autorisée en France en alimentation humaine depuis le mois de mars 1998. Elle est utilisée dans la fabrication de certains biscuits, de pâtes et de certaines sauces en tant que produit de substitution du lait ou du soja. Si plusieurs études sont en cours pour évaluer l'allergénicité du lupin, il s'avère que la farine de lupin peut être à l'origine de réactions croisées potentiellement sévères avec l'arachide et qu'il convient d'être vigilant vis-à-vis d'une augmentation de l'incidence de cette allergie en population générale.

Il ressort qu'en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées pré-emballées, hormis l'absence de la mention du lupin dans l'annexe III bis de la directive 2003/89/CE et *a fortiori* dans l'annexe IV du projet de décret faisant l'objet de la saisine, l'analyse de la proposition de texte n'appelle pas de remarques particulières de la part de l'Afssa.

On se reportera au chapitre XI pour connaître les dispositions réglementaires finalement adoptées.

12.2. Préparations infantiles pour enfants à risque d'allergie

La question de l'intérêt d'ajouter un probiotique dans des préparations pour nourrissons à risque d'allergie constituées d'hydrolysats de protéines a été abordée dans plusieurs avis.

Lors de l'évaluation d'un aliment diététique destiné aux nourrissons et enfants présentant un risque d'allergie (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0129, 2004), et constitué d'un hydrolysat partiel de caséine et de protéines de lactosérum additionné d'un probiotique (le *Lactobacillus rhamnosus* GG), l'Afssa a considéré que l'allégation « réduction du risque d'allergie » reste recevable dans la population d'enfants à risque d'allergie, en raison de l'hydrolyse partielle des protéines. Toutefois, en raison de l'innovation représentée par l'addition du probiotique au produit, des études complémentaires sont nécessaires. De même, l'Afssa a évalué deux aliments diététiques destinés aux nourrissons et enfant en bas âge présentant un risque d'allergie (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0241, 2004), constitués d'hydrolysat poussé de caséine additionné d'un probiotique (le *Lactobacillus rhamnosus* GG) et qui revendiquaient l'allégation « pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie aux protéines du lait de vache ainsi que de leurs manifestations cutanées (principalement dermatite atopique) et digestives ». L'Afssa a rappelé que l'hydrolysat poussé de caséine,

actuellement commercialisé sans probiotique, est reconnu pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache des enfants en bas-âge. Elle a estimé qu'il existe des arguments scientifiques suggérant que l'apport du probiotique améliore l'effet de l'hydrolysate notamment sur la dermatite atopique et qu'il pourrait avoir des effets immunologiques intéressants, mais qu'en l'état actuel du dossier, les preuves d'un effet clinique manquent encore. Des compléments d'information sont donc nécessaires notamment les résultats d'études multicentriques en cours avec ces produits.

13. Pédiatrie

13.1. Projet de révision de la directive sur les préparations infantiles

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation de l'avant-projet de modification de la directive relative aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite (Directive 91/321/CEE, 1991, Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0215, 2004). Ont été considérées la version initiale du document en date du 6 avril 2004⁴⁶ et une version révisée⁴⁷. Cet avant-projet tient compte d'un rapport du CSAH de 2003 (Scientific Committee on Food, 2003b). La directive 91/321/CEE traite essentiellement des critères de composition des préparations pour nourrissons et de suite, des dispositions d'étiquetage et des exigences quant aux teneurs maximales en pesticides⁴⁸.

L'avis de l'Afssa était particulièrement sollicité sur les points suivants :

- la définition des préparations pour nourrissons et préparations de suite et en particulier : le maintien ou non de la distinction entre les compositions de ces deux préparations et la précision sur l'âge d'introduction des préparations de suite ;
- le facteur de conversion de l'azote à utiliser pour le calcul de la teneur des préparations en protéines ;
- les demandes de modification des critères de composition, émanant des industriels et portant sur (a) le choix de la protéine de référence à utiliser pour les préparations de suite ; (b) l'introduction d'un critère sur la teneur en azote non protéique ; (c) la prise en compte de l'addition des concentrations de méthionine et de cystine en fonction du rapport méthionine / cystine ; (d) la teneur minimale en acide alpha-linolénique (ALA); (e) la teneur maximale en sélénium ;
- l'innovation et l'article 4 : cet article prévoit notamment que :
 - dans la version initiale de l'avant-projet de directive, pour des ingrédients non prévus dans les annexes, l'évaluation de leur conformité aux besoins des nourrissons sera faite au travers d'une revue systématique des données disponibles portant sur les bénéfices attendus et la sécurité, y compris, si nécessaire, les études appropriées menées selon les lignes directrices d'experts communément admises pour l'élaboration et la conduite de ces études ;
 - dans la version révisée, il est précisé, de plus, que l'utilisation d'un ingrédient nouveau (non utilisé avant le 1^{er} septembre 2004) dans les préparations pour nourrissons doit faire l'objet d'une notification auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre concerné ; si nécessaire, cette autorité pourra demander à l'industriel un dossier scientifique justificatif ;
- la reconnaissance de la dénomination « lait de croissance ».

⁴⁶ Première version de l'avant-projet de directive, référencée SANCO D4/HL/mm/D440180

⁴⁷ Nouvelle version de l'avant-projet de directive, référencée SANCO D4/HL/mm/D440180 Rev.1

⁴⁸ Au sujet de cette directive, on peut relever que la CEDAP avait émis un avis en 1994 sur l'allégation de type hypoallergénique ou hypoantigénique dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite. Elle demandait dans cet avis une modification de l'avant projet de directive de la Commission modifiant la directive 91/321/CEE, pour préciser que cette allégation ne puisse pas être étendue au traitement d'une allergie déclarée aux protéines du lait de vache (Avis CEDAP n° 7 (1994) Avis de la CEDAP n° 7 en date du 9 février 1994 concernant l'allégation de type hypoallergénique ou hypoantigénique dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.)

L'avant-projet de directive prévoit que la période de passage d'une préparation pour nourrissons à une préparation de suite soit définie par rapport à « l'âge d'introduction d'une diversification alimentaire appropriée ». L'avis de l'Afssa relève que cette formulation, ambiguë, ne précise pas clairement s'il s'agit du moment où la diversification débute ou de la période au terme de laquelle la diversification alimentaire est bien établie et constitue une part significative de l'alimentation du nourrisson. Il convient donc de préciser dans l'avant-projet de directive que les préparations de suite doivent être introduites lorsque le régime alimentaire est significativement diversifié, c'est-à-dire lorsqu'il comporte au moins un repas non lacté complet par jour.

En outre, l'avant-projet de directive précise que « les préparations de suite conviennent uniquement pour une utilisation nutritionnelle particulière destinée à des nourrissons après l'âge de six mois... » et que « ces préparations ne doivent pas être utilisées comme substituts du lait maternel pendant les six premiers mois de la vie ». Cependant, la formule « ...après l'âge de six mois... » ne précise pas l'âge spécifique pour la transition entre les deux préparations. Il est généralement considéré aujourd'hui que la diversification alimentaire devrait être initiée après l'âge de 6 mois et il convient de préciser, qu'étant donné qu'un à deux mois supplémentaires après le début de la diversification alimentaire sont nécessaires pour que le régime de l'enfant soit véritablement diversifié, les préparations de suite ne devraient pas être proposées à un nourrisson avant l'âge de huit mois.

Par ailleurs, l'avant-projet de directive mentionne « qu'aucun autre produit que les préparations pour nourrissons ne doit être commercialisé ou représenté sous quelque forme que ce soit comme convenant pour satisfaire à lui seul aux besoins nutritionnels des nourrissons normaux en bonne santé pendant les premiers mois de vie jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire diversifiée ». Le texte précise également que les préparations de suite ne peuvent être utilisées comme substitut du lait maternel et qu'elles doivent être utilisées après l'âge de six mois quand l'alimentation est diversifiée. Cependant, ces dispositions semblent difficiles à justifier sur le plan nutritionnel car les différences de composition entre préparations pour nourrissons et préparations de suite, telles que prévues dans la version initiale de l'avant-projet de directive, sont peu significatives. Or, la mise sur le marché des préparations de suite en France visait initialement à retarder l'introduction trop précoce du lait de vache pour prévenir les déséquilibres nutritionnels alors fréquemment constatés. Ces préparations étaient clairement perçues et positionnées comme étant des substituts du lait de vache. Leur composition se distinguait assez des préparations pour nourrissons pour que leur indication lorsque l'alimentation est diversifiée soit clairement comprise. L'avis de l'Afssa précise qu'il convient donc que l'avant-projet de directive distingue davantage les différences de composition entre les deux types de préparations. En particulier, pour les préparations de suite et en ce qui concerne les protéines et acides aminés, il s'agit de :

- maintenir les valeurs maximales indiquées pour les protéines, actuellement en discussion, telles que décrites dans la version révisée de l'avant-projet de directive, c'est-à-dire 3,5 g/100 kcal ;

- supprimer la possibilité d'ajouter de la taurine, qui n'a pas de justification nutritionnelle pendant l'âge où l'alimentation est déjà diversifiée ;

En définitive, l'Afssa estime donc qu'il convient de distinguer :

- d'une part, les préparations pour nourrissons :

- elles sont considérées comme les substituts du lait maternel et conviennent donc pour une utilisation nutritionnelle particulière pour les nourrissons dès leur naissance quand ils ne sont pas nourris au sein ;

- elles couvrent à elles seules les besoins nutritionnels des nourrissons jusqu'à l'âge de six mois ;

- elles peuvent être utilisées en début de diversification du régime alimentaire c'est-à-dire jusqu'à l'âge de huit mois.

- d'autre part, les préparations de suite :

- elles sont considérées comme des substituts du lait de vache et conviennent donc uniquement pour une utilisation nutritionnelle particulière pour des nourrissons quand l'alimentation est significativement diversifiée ;
- elles constituent les compléments essentiels (en particulier le principal élément liquide) de l'alimentation diversifiée et sont donc indiquées à partir de 8 mois. Leur utilisation pendant cette période permet d'éviter une consommation trop précoce du lait de vache et permet d'accompagner sans risque nutritionnel une alimentation progressivement diversifiée.

La directive 91/321/CEE prévoyait l'utilisation de deux facteurs distincts de conversion de l'azote en protéines : la valeur 6,25 utilisée pour les protéines végétales et la valeur 6,38 utilisée pour les protéines animales. Pour raison de simplification, l'avant-projet de directive prévoit l'utilisation d'un facteur de conversion unique de 6,25. Les données bibliographiques actuelles montrent de façon concordante que chaque protéine a son facteur de conversion propre mais que globalement les protéines animales ont un facteur supérieur à celui des protéines végétales. En conséquence, l'Afssa considèrerait dans cet avis qu'il serait préférable de maintenir deux facteurs distincts de conversion de l'azote pour le calcul de la teneur des préparations en protéines (6,25 pour les protéines végétales et 6,38 pour les protéines animales), afin de limiter les surestimations et sous-estimations de dosage des protéines selon leur origine. Le maintien de ces deux facteurs n'induit aucun problème de sécurité.

On se reportera également au chapitre I.

Différents critères de composition pour les protéines, les acides aminés et l'azote ont été évalués. On se reportera à l'avis pour les autres critères de composition modifiés.

L'avant-projet de directive prévoit que les préparations de suite doivent convenir uniquement pour une utilisation nutritionnelle particulière pour les nourrissons quand une alimentation complémentaire appropriée est introduite. L'Afssa recommande de considérer ces préparations comme des aliments visant à retarder l'utilisation de lait de vache et donc comme substitut du lait de vache. En conséquence, elle estime que la protéine de référence pour les préparations de suite devrait être la caséine du lait de vache.

Aucune donnée ne montre actuellement un apport insuffisant de protéines dans les préparations pour nourrissons actuellement commercialisées. Toutefois il n'est pas exclu que ceci soit dû à un apport protéique moyen de ces préparations (2 à 2,25 g/ 100 kcal) intermédiaire entre les limites inférieure et supérieure autorisées dans la directive 91/321/CEE actuellement en vigueur. L'avant-projet de directive prévoit que, de façon à garantir un apport minimal en acides aminés disponibles pour la synthèse protéique, les produits (préparations pour nourrissons et préparations de suite) contenant des protéines de lait de vache intactes doivent contenir une teneur en azote non protéique qui ne doit pas dépasser 15 % du contenu total en azote. Cependant, le contenu en azote non protéique du lait humain est de l'ordre de 20 à 25 % et la protéine de référence pour les préparations pour nourrissons devrait être la protéine du lait maternel. En conséquence, l'Afssa recommande de fixer à 20 % la limite supérieure pour l'azote non protéique contenu dans les préparations pour nourrissons et de suite contenant des protéines de lait de vache intactes.

La version initiale de l'avant-projet de directive prévoit qu'il ne serait possible d'ajouter les concentrations en méthionine et cystine pour le calcul du profil des acides aminés des préparations pour nourrissons et de suite que si le rapport méthionine / cystine est inférieur à 2. La version révisée de l'avant-projet de directive prévoit que, pour les préparations pour nourrissons, le rapport méthionine / cystine puisse être supérieur à 2 mais n'excédant pas 3, pourvu que les données scientifiques d'études cliniques démontrent que le produit est adapté. Cette nouvelle version prévoit également que, pour les préparations de suite, il ne serait possible d'ajouter les concentrations en méthionine et cystine pour le calcul du profil des acides aminés que si le rapport méthionine / cystine est inférieur à 3. Ce rapport est de 1,1 pour le lait de femme et de 3 pour le lait de vache. Si la valeur de 2 est donc cohérente avec la valeur du rapport méthionine / cystine du lait de femme (dont les protéines doivent être considérées comme protéines de référence des préparations pour nourrissons),

elle ne l'est pas avec la valeur du rapport méthionine / cystine du lait de vache (dans la mesure où la caséine devrait être considérée comme la protéine de référence des préparations de suite). De plus, les données de la littérature montrent que la disponibilité de la cystine synthétisée à partir de la méthionine est limitée chez le jeune nourrisson. En conséquence, l'Afssa est favorable à la proposition d'un rapport méthionine/ cystine inférieur à 2 pour les préparations pour nourrissons (voire inférieur à 3 si les données scientifiques d'études cliniques montrent que le produit est adapté). Elle propose d'utiliser un rapport de 3 pour les préparations de suite.

L'avant-projet de directive prévoit de supprimer plusieurs allégations de l'annexe IV définissant les allégations envisageables pour les préparations pour nourrissons, et notamment la mention « protéines adaptées ». Or, il n'est plus fait référence à cette notion dans les textes du *Codex alimentarius*. L'Afssa estime que ces modifications, donc notamment la suppression de l'allégation « protéines adaptées », sont justifiées.

L'Afssa considère, de plus, que la liste des ingrédients indiqués dans l'annexe IV (comprenant notamment la taurine), permettant aux préparations pour nourrissons de revendiquer des allégations, n'est pas étayée par les données scientifiques actuelles pour tous les ingrédients cités et est arbitraire.

Par ailleurs, l'Afssa estime qu'il devient nécessaire que la commercialisation des préparations lactées comportant une innovation scientifique ou technologique ne soit rendue possible qu'après le contrôle *a priori* de l'efficacité et de l'innocuité de telles préparations et de la recevabilité des éventuelles allégations.

En ce qui concerne la reconnaissance de la dénomination « lait de croissance », l'avis relève que ces préparations peuvent être utilisées en tant que substituts du lait de vache. L'Afssa souligne l'importance nutritionnelle pour les enfants en bas âge de poursuivre un apport lacté spécifique, en particulier enrichi en fer. Sur ce plan, les préparations de suite peuvent convenir. Elles ne sont pas cependant prévues réglementairement pour une utilisation entre 1 et 3 ans. Une disposition réglementaire définissant ce que devrait être une formule lactée à utiliser préférentiellement pendant cette tranche d'âge est nécessaire.

L'Afssa estime également que le terme " protéines hydrolysées " sous-entend protéines hydrolysées de degré et d'origine non spécifiés. Pour ces hydrolysats qui ne sont donc pas obligatoirement de lait de vache ou de soja, l'article 4 de la version initiale de l'avant-projet de directive stipule que, pour les ingrédients non décrits dans les annexes, une revue systématique des données disponibles sur leur efficacité et leur innocuité doit être réalisée incluant, si nécessaire, les études appropriées suivant les recommandations des experts.

L'Afssa émet également des recommandations concernant la teneur en isoflavones (phyto-estrogènes) des préparations pour nourrissons et de suite.

13.2. Evaluations de plusieurs préparations infantiles

- L'Afssa a évalué une préparation pour nourrisson et une préparation de suite associant, pour la première fois, lipides structurés, prébiotiques et apport azoté sous forme de protéines hydrolysées (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0147, 2000, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0147, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0332, 2001) et présentées comme destinées aux « nourrissons et jeunes enfants normaux, présentant des petits troubles digestifs, pour leur bien-être ».

Un premier avis pour la saisine 2000-SA-0147 (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0147, 2000) concluait que ces préparations présentaient une composition très innovante, associant des substances nouvelles pouvant générer des effets métaboliques indésirables alors mal évalués. L'Afssa estimait que des études préalables conduites sur plusieurs mois, s'assurant de leur innocuité et de leur intérêt nutritionnel, auraient été nécessaires avant mise sur le marché. Ces produits, conceptuellement nouveaux, sont paradoxalement recommandés aux nourrissons « normaux », présentant des petits troubles digestifs pour leur « bien-être » (alors qu'une composition en particulier avec des protéines hydrolysées, formule HA

hypoallergénique, était jusqu'alors réservée à la prise en charge et à la prévention de l'allergie). En l'état du dossier, les plus grandes réserves étaient donc émises quant à la poursuite de la commercialisation de ces préparations.

Suite à la réception de compléments d'information fournis par le pétitionnaire, un nouvel avis a été émis sur cette saisine (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0147, 2001). Il ressortait que l'absence de travaux scientifiques reconnus et validés ainsi que le caractère très préliminaire des résultats des études présentées dans les dossiers fournis par le pétitionnaire, ne permettaient pas de dégager les conclusions avancées quant à l'innocuité et à l'intérêt, à cet âge, de ces préparations. Il est réaffirmé dans l'avis qu'alors que ces préparations sont des préparations hypoallergéniques (HA) proposées à tous les nourrissons normaux de la naissance à un an, ce positionnement commercial n'est pas étayé par des études scientifiques. Les compléments d'information reçus n'étaient donc pas de nature à modifier les conclusions de l'avis précédent.

Suite à la diffusion de cet avis, l'arrêt de la commercialisation a été ordonné par la DGCCRF en janvier 2001

Un troisième avis a été rendu (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0332, 2001), suite à la réception de compléments d'information concernant, cette fois, deux préparations pour nourrissons, de composition strictement identique, mais différant seulement par leur nom de marque.

Quatre études cliniques ont été réalisées avec les produits dans quatre centres hospitaliers différents, chez 172 nourrissons nés à terme et suivis dès les premiers jours de la vie pendant trois-quatre mois.

En ce qui concerne la fraction azotée, il ressort que l'innocuité des protéines solubles de lait de vache hydrolysées apparaît très probable mais que l'intérêt nutritionnel réel de cet apport dans les indications proposées reste à démontrer. L'avis précise qu'aucun texte réglementaire ne s'oppose à la commercialisation de préparations à base de protéines hydrolysées en dehors de l'indication visant à prévenir l'allergie. Cependant, l'avis indique que l'utilisation de ces protéines hydrolysées dans une préparation destinée à des nourrissons normaux, en dehors d'une prescription visant à prévenir l'allergie, paraît disproportionnée aux bénéfices attendus qui restent hypothétiques (accélération du transit intestinal, selles plus molles, action bifidogène, action bénéfique sur les coliques du nourrisson).

L'Afssa souhaitait également que des justifications soient apportées sur le taux bas de pré-albumine (possiblement lié à une altération du statut en zinc) relevé chez les enfants nourris avec les produits.

L'Afssa concluait finalement que la commercialisation de tels produits sans qu'au préalable ne soit assurée la conformité réglementaire de leurs innovations et ne soient réalisées et communiquées les études nécessaires démontrant, sur la base de données scientifiques généralement admises, qu'ils conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons dès leur naissance, posait d'une manière générale un réel problème. Elle maintenait son avis réservé sur le positionnement commercial de telles préparations destinées « au bien-être des enfants, à la prise en charge de troubles fonctionnels digestifs mineurs » alors qu'elles comportent des innovations nutritionnelles de toute autre portée physiologique. Elle soulignait également qu'il convenait de rester vigilant sur les éventuels effets à long terme liés à l'utilisation de telles préparations et qu'un suivi clinique attentif était vivement recommandé.

- L'Afssa a évalué, pour une préparation pour nourrisson et une préparation de suite, leur composition nutritionnelle, le procédé d'obtention et les allégations, à savoir « protéines adaptées » pour la préparation pour nourrissons et « protéines optimisées » ainsi que « apporte ainsi à votre bébé la juste quantité de protéines pour contribuer à sa croissance harmonieuse » pour la préparation de suite (Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0013, 2005).

La teneur en protéines des deux préparations était égale (pour la préparation pour nourrissons) ou légèrement supérieure (pour la préparation de suite) à la teneur minimale réglementaire. Ces valeurs sont inférieures à celles de la plupart des préparations

actuellement disponibles et sont conformes aux recommandations pédiatriques actuelles d'un apport limité en protéines à cet âge. Les aminogrammes des deux préparations sont satisfaisants car proches des aminogrammes du lait maternel.

Le lactosérum doux, obtenu à partir de la fabrication du fromage par coagulation par la présure, est la source de lactosérum la plus utilisée dans l'industrie alimentaire. Il contient en particulier un peptide, le caséino-glyco-macropéptide (CGMP) riche en thréonine et pauvre en tryptophane. Les deux préparations du pétitionnaire contiennent du lactosérum doux déminéralisé, ingrédient obtenu par un procédé qui permet de séparer la quasi-totalité du CGMP, adsorbé par des résines anioniques faibles, et d'obtenir ainsi un mélange de protéines solubles contenant une proportion moindre de thréonine et plus importante de tryptophane. Cette amélioration du profil en acides aminés permet de réduire la quantité de protéines à inclure dans les préparations pour nourrissons et de suite. En outre, sur le plan de la sécurité, ce procédé, couramment utilisé dans l'industrie agroalimentaire, n'entraîne ni modifications de la structure primaire des protéines à l'issue de leur fractionnement et ni génération de nouveaux allergènes.

Plusieurs études, portant uniquement sur la préparation pour nourrissons, sont fournies dans le dossier. Compte tenu des caractéristiques de composition nutritionnelle du produit (teneur en protéines, rapport caséine / protéines solubles⁴⁹, profil d'acides aminés), et des études cliniques fournies, l'allégation « protéines adaptées » revendiquée par la préparation pour nourrissons, est scientifiquement justifiée, d'autant plus que cette allégation est conforme à la réglementation en vigueur sur les allégations relatives aux préparations pour nourrissons⁵⁰.

En revanche, le dossier ne fait état d'aucune étude menée avec la préparation de suite. En particulier, aucun élément argumentant une optimisation de l'efficacité nutritionnelle de la préparation de suite par rapport à d'autres produits n'est fourni. En conséquence, les allégations « protéines optimisées » ainsi que « apporte ainsi à votre bébé la juste quantité de protéines pour contribuer à sa croissance harmonieuse » revendiquées par la préparation de suite, ne sont pas scientifiquement justifiées.

En outre, l'étiquetage de la préparation de suite fait référence au lait de croissance du pétitionnaire, mention ambiguë qui laisse penser que l'apport en protéines du lait de croissance serait optimisé.

L'Afssa estime finalement que les deux produits sont de nature à répondre aux besoins nutritionnels particuliers des nourrissons. Le procédé d'obtention des protéines solubles déminéralisées utilisées dans les produits n'est pas de nature à présenter un risque pour la santé des nourrissons. Elle considère que l'allégation « protéines adaptées » revendiquée par la préparation pour nourrissons est justifiée. En revanche, en l'absence de données cliniques portant sur la préparation de suite, elle estime que les allégations « protéines optimisées » ainsi que « apporte ainsi à votre bébé la juste quantité de protéines pour contribuer à sa croissance harmonieuse » revendiquées par ce produit ne sont pas scientifiquement justifiées.

14. Evaluation nutritionnelle et sanitaire des aliments issus de l'agriculture biologique

Sans prétendre résumer en quelques lignes ce rapport (Rapport Afssa - saisine n°2001-SA-0308, 2003), on peut relever, dans les conclusions concernant les protéines, point évalué dans le chapitre sur les aspects nutritionnels, que : « La teneur en protéines des céréales issues d'agriculture biologique semble être plus faible que celle des céréales issues

⁴⁹ Reconstituée à 12,9 %, la préparation pour nourrissons apporte 67 kcal pour 100 mL de produit, 1,8 g de protéines pour 100 kcal de produit avec un rapport caséine/protéines solubles de 30/71.

⁵⁰ Annexe IV de la directive du 14 mai 1991 de la Commission (91/321/CEE) concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

d'agriculture conventionnelle ; cette moindre teneur est sans doute liée à la limitation des apports azotés en production biologique. L'équilibre en acides aminés indispensables serait par ailleurs meilleur. La revue des travaux disponibles fait ressortir également un manque certain de données concernant la teneur en protéines et plus encore la qualité des protéines dans les autres aliments issus de l'agriculture biologique. Des données complémentaires attendues dans le cas des céréales et plus particulièrement du blé devront être considérées avec attention étant donné l'importance de la contribution des produits céréaliers à l'apport protéique de la population française. »

Le lecteur se reportera au rapport pour le détail de l'argumentaire.

15. Acides aminés dans des aliments destinés à une alimentation particulière ou des compléments alimentaires

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation d'un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0124, 2004). Ce projet d'arrêté vise à transposer la directive 2004/5/CE de la Commission du 20 janvier 2004 modifiant la directive 2001/15 relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière (DDAP), en vue d'inscrire certaines substances à l'annexe. Il s'agit notamment d'inscrire les substances suivantes, ayant fait l'objet d'un avis favorable du CSAH (Scientific Committee on Food, 2003c) ou de l'AESA : (i) L-sérine, L-arginine-L-aspartate, L-lysine-L-aspartate, L-lysine-L-glutamate, N-acétyl-L-cystéine, N-acétyl-L-méthionine dans les ADDFMS ; (ii) L-carnitine-L-tartrate dans toutes les DDAP. Il ressort que les dispositions prévues dans le projet d'arrêté sont considérées comme satisfaisantes.⁵¹

De même, l'Afssa a été saisie d'une demande relative à la transposition en droit national, sous la forme d'un arrêté, de la directive 2006/34/CE de la Commission du 21 mars 2006 modifiant l'annexe de la directive 2001/15/CE, afin d'y inscrire certaines substances (Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0295, 2006). Notamment, en ce qui concerne des formes d'apport de minéraux comprenant des acides aminés, l'arrêté prévoit d'inclure le bisglycinate ferreux sur la liste des substances pouvant être utilisées dans les DDAP dont les ADDFMS, et le L-aspartate de magnésium dans les ADDFMS. L'Afssa estime dans son avis que, sur la base des évaluations réalisées par l'AESA à ce sujet, ce projet d'arrêté n'appelle pas d'observation.

Par ailleurs, l'Afssa a été saisie d'une demande relative à la modification de l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux vitamines et minéraux pouvant entrer dans la fabrication des compléments alimentaires (Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0292, 2006). Il s'agit de la transposition, sous la forme d'un arrêté, de la directive 2006/37/CE du Parlement européen et du Conseil qui modifie l'annexe II de la directive 2002/46/CE afin d'y inclure deux nouvelles forme d'apport de vitamine et minéral, dont le bisglycinate ferreux. L'Afssa estime dans cet avis que le projet d'arrêté n'appelle pas d'observation.⁵²

16. Evaluation de l'emploi de lactoferrine dans un complément alimentaire

L'Afssa a été saisie d'une demande d'évaluation de l'emploi de lactoferrine dans un complément alimentaire présenté sous forme de gélule de gélatine, associant lactoferrine (100 mg par gélule), qui est une glycoprotéine issue du lait bovin, sulfate de fer, vitamine C et une maltodextrine (Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0240, 2006). Le pétitionnaire prévoit

⁵¹ L'arrêté du 9 novembre 2004 modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière a été publié.

⁵² L'arrêté du 14 novembre 2006 modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires a été publié.

notamment d'indiquer sur l'étiquetage que « la lactoferrine est une protéine transporteuse de fer qui améliore son absorption ».

L'avis relève notamment que la principale raison avancée par le pétitionnaire pour justifier l'emploi de lactoferrine, à savoir une amélioration éventuelle de l'absorption du fer en présence de cette glycoprotéine, est très peu argumentée dans le dossier (une publication chez le rat et une étude clinique ne permettant pas de conclure sur l'intérêt du produit). L'avis précise que certaines études publiées tendent à montrer que la lactoferrine bovine peut améliorer la biodisponibilité du fer, même si cet effet est parfois modeste, alors qu'au contraire, selon d'autres études (chez la souris, le singe et l'enfant), la lactoferrine n'intervient pas dans la biodisponibilité du fer non héminique. L'Afssa estime donc qu'il est nécessaire que le pétitionnaire complète la bibliographie sur l'effet éventuel de la lactoferrine sur l'absorption du fer et note qu'aucune étude n'a porté sur le produit.

L'avis comprend notamment une évaluation de la sécurité de l'apport de la lactoferrine seule. Il est relevé que le produit du pétitionnaire contient une lactoferrine bovine produite à l'état purifié, la purification étant effectuée généralement par des techniques classiques de chromatographie industrielle. Sur le plan de la nutrition protéique, la composition en acides aminés de la lactoferrine, qui se caractérise par des teneurs très élevées en cystéine et faibles en méthionine, isoleucine et acides aminés non indispensables pour une protéine laitière, n'est pas susceptible de déséquilibrer les apports en acides aminés indispensables et non indispensables de la ration, étant donnée la teneur faible prévue dans le produit. La *Food and Drug Administration* (FDA) a attribué le statut *Generally recognised as safe* (GRAS) à la lactoferrine dans des produits notamment pour sportifs à la dose de 100 mg par portion, ou comme agent antimicrobien pour le traitement de surface de viande bovine (jusqu'à 2 %), en demandant toutefois qu'un étiquetage adéquat signale la présence de cette protéine aux consommateurs allergiques aux protéines du lait. En ce qui concerne le produit, l'allergénicité potentielle de la lactoferrine est sous-estimée par le pétitionnaire, alors que des anticorps contre cette protéine sont trouvés chez 50 % des sujets présentant des réactions allergiques aux protéines du lait, ces sujets présentant également des anticorps contre d'autres allergènes du lait. La présence d'anticorps anti-lactoferrine, comme celle d'autres anticorps dirigés contre divers antigènes situés dans les granules des leucocytes polynucléaires, a aussi été rapportée dans le cas de maladies auto-immunes (maladies inflammatoires de l'intestin, arthrite rhumatoïde, lupus). Toutefois, il s'agissait d'anticorps contre la lactoferrine humaine et leur implication dans la pathologie n'est pas démontrée. La FDA mentionne une absence de toxicité chez l'animal pendant 13 semaines avec des apports allant jusqu'à 2 g.kg⁻¹.j⁻¹. Toutefois, il est difficile d'extrapoler ces données à l'homme. En outre, selon la FDA, les quantités quotidiennes de lactoferrine consommées par des sportifs sont estimées à 84 mg.j⁻¹ en moyenne et à 196 mg.j⁻¹ au 90ème percentile.

L'avis indique également que la démonstration de la sécurité de l'emploi de lactoferrine avec du fer et de la vitamine C n'est pas fournie par le pétitionnaire.

L'Afssa estime finalement que le dossier du pétitionnaire est insuffisant en l'état et qu'un dossier plus complet et mieux documenté est nécessaire, permettant d'évaluer l'effet allégué de la lactoferrine du produit sur l'absorption du fer ainsi que le risque sanitaire, au regard des effets pro-oxydants éventuels, de l'association de la lactoferrine, du fer et de la vitamine C aux niveaux d'apport prévus. Elle estime également qu'il convient que l'étiquetage soit corrigé afin que soient indiqués notamment la présence de gélatine et de protéines de lait.

En conclusion, le tableau 76 fournit une liste synthétique des domaines concernés par les avis et rapports de l'Afssa relatifs aux protéines, ingrédients protéiques et acides aminés. Il ressort de ce tableau que les saisines ont pu porter notamment sur des protéines (bromélaïne, lactoferrine, ...), des hydrolysats (de collagène de poisson, de protéines de lait, de protéines de pomme de terre), des acides aminés (cystine, tyrosine, tryptophane, acides aminés à chaîne ramifiée, alanine, glutamine, arginine, acide aspartique, histidine, taurine, créatine, carnitine) et un facteur de croissance (TGF β).

Tableau 76 : Domaines concernés par les avis et rapports de l'Afssa relatifs aux protéines, ingrédients protéiques et acides aminés

(1999 – 2006)

(* : d'autres substances, non protéiques, entrent dans la composition de certains produits)

Domaines concernés	Nombre d'avis et rapports de l'Afssa cités dans ce chapitre	Protéines / ingrédients / acides aminés / procédés concernés *
Cosmétique	3 avis de l'Afssa. <i>NB : Le CSHPF s'est également prononcé sur cette thématique (acides aminés et phanères).</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrolysats de collagène de poisson • Cystine
Mémoire	1 avis de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Tyrosine
Stress	5 avis de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrolysats tryptiques de caséine bovine • Taurine
Forme – « énergie »	4 avis de l'Afssa. <i>NB : Le CSHPF, le CSAH et l'AESA se sont également prononcés sur cette thématique.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Taurine
Sport	4 avis et 2 rapports de l'Afssa. <i>NB : La CEDAP et le CSAH se sont également prononcés sur cette thématique.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Créatine • Protéines (ANC pour les enfants et adolescents sportifs de haut niveau de performance) • Acides aminés à chaîne ramifiée, alanine, glutamine, arginine, acide aspartique, histidine • Protéines et acides aminés, carnitine, taurine, créatine (publicité) • Protéines et acides aminés, créatine (directive)
Cholestérol	1 avis de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines de soja
Alcool	1 avis de l'Afssa (rendu après évaluation du CSHPF)	<ul style="list-style-type: none"> • Tryptophane
Digestion des protéines	1 avis de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Bromélaïne
Traitements du lait	2 avis	<ul style="list-style-type: none"> • Procédé de traitement et de conservation du lait de consommation utilisant la technique de microfiltration
Ingrédients et additifs alimentaires	5 avis de l'Afssa*	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines coagulées et hydrolysats de protéines issus de pomme de terre • Bétaïne issue de la betterave à sucre • Méthionine (comme support d'enzymes) • Extrait protéique de gluten de blé
Allergies et intolérances alimentaires	4 avis et deux rapports de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Céleri, moutarde et lupin à ajouter à la liste des ingrédients allergènes majeurs • Hydrolysats de protéines (avec un probiotique)
Agriculture biologique	1 rapport de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines
ADDFMS (1999-courant 2005)	63 avis de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines, peptides, acides aminés, TGFβ
Pédiatrie	5 avis et un rapport de l'Afssa <i>NB : La CEDAP s'est également prononcée sur cette thématique.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Protéines et acides aminés (directive) • Protéines du lait de suite utilisé comme ingrédient dans les aliments de diversification des bébés • Hydrolysats de protéines laitières • Protéines (restauration scolaire).

Domaines concernés	Nombre d'avis et rapports de l'Afssa cités dans ce chapitre	Protéines / ingrédients / acides aminés / procédés concernés *
Acides aminés dans des aliments destinés à une alimentation particulière ou des compléments alimentaires	3 avis de l'Afssa. <i>NB : le CSAH et l'AESA se sont également prononcés sur cette thématique.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • L-sérine, L-arginine-L-aspartate, L-lysine-L-aspartate, L-lysine-L-glutamate, N-acétyl-L-cystéine, N-acétyl-L-méthionine, L-carnitine-L-tartrate. • bisglycinate ferreux, L-aspartate de magnésium. • bisglycinate ferreux.
Evaluation de l'emploi de lactoferrine dans un complément alimentaire	1 avis de l'Afssa	<ul style="list-style-type: none"> • Lactoferrine

* Trois de ces avis concernaient des dossiers *Novel Food*, pour lesquels la France était évaluateur secondaire (les protéines coagulées et hydrolysats de protéines issus de pomme de terre, ainsi que la bétaine issue de la betterave à sucre). On peut relever par ailleurs que l'Afssa a été amenée à évaluer, en tant qu'évaluateur initial, un dossier *Novel Food* sur la luzerne, dossier en cours de discussion au niveau européen.

Points importants

L'analyse menée dans ce chapitre, ainsi que dans les autres chapitres de ce rapport, sera utilisée pour compléter les « Lignes directrices » adressées aux pétitionnaires pour l'évaluation de leurs dossiers déposés à l'Afssa, en ce qui concerne les protéines, peptides et acides aminés.

Il faudra dans l'avenir se référer aux méthodes de référence d'évaluation de la qualité des protéines tels que décrites dans le chapitre VII.

Pour toute demande relative à la supplémentation en acides aminés libres (enrichissement ou compléments alimentaires) pour différentes catégories de la population (sportifs, personnes âgées, etc.), il faudra se référer aux chapitres III, IV, V et VI pour l'analyse des données scientifiques relatives à la supplémentation en acides aminés libres.

XI – Etiquetage et allégations

Il convient de distinguer les règles relatives à la composition des produits et les règles liées à leur étiquetage, même si les deux sont étroitement liées. En matière d'étiquetage, il est possible de différencier l'étiquetage obligatoire, qui regroupe toutes les mentions que l'industriel doit faire figurer sur son produit, de l'étiquetage facultatif. Ce dernier regroupe toutes les mentions, valorisantes, que l'industriel choisit de mettre sur son étiquetage.

Ce chapitre vise à faire le point sur les dispositions réglementaires concernant l'étiquetage, aussi bien en ce qui concerne l'étiquetage obligatoire relatif aux allergènes, que l'étiquetage facultatif en lien avec les allégations nutritionnelles et de santé.

La question du seuil des allégations nutritionnelles quantitatives relatives aux protéines est discutée. Enfin, une synthèse des avis de l'Afssa abordant la question des allégations (avis traités dans le chapitre X) sera présentée.

1. Etiquetage des allergènes

Les règles relatives à l'étiquetage obligatoire des denrées alimentaires, prévues dans la directive n° 2000/13 (Directive 2000/13/CE, 2000), ont été modifiées en vue d'améliorer l'information donnée aux consommateurs (Directive 2003/89/CE, 2003). Face au développement de produits de plus en plus complexes, les nouvelles règles, qui sont obligatoires depuis le 25 novembre 2005, doivent notamment permettre aux personnes allergiques de connaître la nature exacte des ingrédients incorporés dans les denrées, en restreignant les exemptions d'étiquetage autorisées jusqu'alors.

La principale innovation réside dans l'indication des allergènes dits majeurs. En effet, le texte liste 12 catégories d'ingrédients responsables des allergies et intolérances les plus répandues : céréales contenant du gluten, crustacés, œufs, poissons, arachides, soja, lait, fruits à coques, céleri, moutarde, graines de sésame et anhydride sulfureux (et sulfites). La présence d'un de ces ingrédients ou d'un dérivé doit être clairement indiquée dans la liste des ingrédients, quelle que soit sa quantité dans le produit fini. Plus récemment, les ingrédients suivants ont été ajoutés à cette liste : « lupin et produits à base de lupin, mollusques et produits à base de mollusque » (Directive 2006/142/CE, 2006).

Parallèlement, certaines exemptions ont été abrogées (ex. : noms de catégorie "légumes" et "fruits confits", règle des 25 %⁵³).

On se reportera au chapitre X pour l'avis de l'Afssa sur cette question.

2. Les allégations nutritionnelles et de santé

Avant d'approfondir ce sujet, il faut rappeler que l'étiquetage est défini dans le code de la consommation comme l'ensemble des documents qui se rapportent à un produit. Ainsi l'étiquette du produit comme toute publicité concernant ce produit, quelle que soit sa forme, appartient à la notion d'étiquetage. Enfin, il faut comprendre que, bien que ne revêtant pas un caractère obligatoire, l'étiquetage facultatif est soumis à des règles auxquelles l'industriel est obligé de s'astreindre dès lors qu'il fait le choix d'apposer ces mentions valorisantes.

2.1. L'obligation générale de publicité non trompeuse

La première des contraintes auxquelles l'industriel est soumis est l'obligation générale de publicité non trompeuse, édictée par l'article L. 121-1 du Code de la consommation (Article L 121-1, 2005) : « Est interdite toute publicité comportant, sous quelque forme que ce soit, des allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire en erreur, lorsque celles-ci portent sur un ou plusieurs des éléments ci-après ; existence, nature,

⁵³ En vertu de cette règle dite des 25 %, il n'était pas obligatoire de mentionner dans l'étiquetage les composants des ingrédients composés lorsque ceux-ci constituaient moins de 25 % du produit final.

composition, qualités substantielles, teneur en principes utiles, espèce, origine, quantité, mode et date de fabrication, propriétés, prix et conditions de vente de biens ou services qui font l'objet de la publicité, conditions de leur utilisation, résultats qui peuvent être attendus de leur utilisation, motifs ou procédés de la vente ou de la prestation de services, portée des engagements pris par l'annonceur, identité, qualités ou aptitudes du fabricant, des revendeurs, des promoteurs ou des prestataires ». Ainsi, un industriel élaborant un nouveau produit contenant par exemple des fibres et sur lequel il fait figurer une mention indiquant que son produit améliore le transit intestinal met son produit sur le marché sous sa responsabilité. Toutefois il est soumis aux obligations générales du droit alimentaire et il est donc responsable de la conformité, de la sécurité de son produit ainsi que de la véracité du message qu'il véhicule.

L'article L. 121-2 du code de la consommation (Article L 121-2, 2005) dispose que « les agents de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, ceux de la direction générale de l'alimentation du ministère de l'agriculture et ceux du service de métrologie au ministère de l'industrie sont habilités à constater, au moyen de procès-verbaux, les infractions aux dispositions de l'article L. 121-1. Ils peuvent exiger de l'annonceur la mise à leur disposition de tous les éléments propres à justifier les allégations, indications ou présentations publicitaires. Ils peuvent également exiger de l'annonceur, de l'agence de publicité ou du responsable du support, la mise à leur disposition des messages publicitaires diffusés. ». Ainsi, lors de leurs contrôles, les agents de l'Etat peuvent demander à l'industriel de justifier le message publicitaire qu'il emploie. Cela revient à dire très simplement que toute allégation doit pouvoir être justifiée.

2.2. Allégations nutritionnelles

2.2.1. Définition

Parmi les messages que peut faire figurer l'industriel, certains sont des allégations nutritionnelles. Celles-ci sont définies réglementairement (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006) comme « toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par l'énergie (valeur calorique) qu'elle :

- fournit
- fournit à un degré moindre ou plus élevé, ou
- ne fournit pas

et / ou de les nutriments ou autres substances qu'elle :

- contient
- contient en proportion moindre ou plus élevée, ou
- ne contient pas. »

Il s'agit concrètement de tous les messages quantitatifs du type « riche en... », « source de... », « à teneur réduite en... », « sans... » par exemple.

Les allégations nutritionnelles autorisées sont listées en annexe du règlement. Cette annexe fixe les conditions permettant à un produit d'accéder à ces allégations. Ces conditions seront revues prochainement.

2.2.2. Etiquetage nutritionnel

La présence de ces messages entraîne obligatoirement l'apposition d'un étiquetage nutritionnel approprié. Les éléments à faire figurer dans le tableau de l'étiquetage nutritionnel dépendent de la nature de l'allégation (tableau 77) (Décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993, 1993). Ainsi sont distingués deux groupes :

- le groupe 1 : valeur énergétique, protéines, glucides, lipides
- le groupe 2 : valeur énergétique, protéines, glucides dont sucres, lipides dont acides gras saturés, fibres et sodium.

Tableau 77 : Obligations d'étiquetage selon la nature des allégations

Allégations Nutritionnelles sur...	Obligations d'étiquetage
Valeur énergétique, quantité de protéines, de glucides ou de lipides	Groupe 1 ou groupe 2 au choix
Sucres, acides gras saturés, fibres ou sodium	Groupe 2
Acides gras mono-insaturés, poly-insaturés ou cholestérol	Groupe 1 + acides gras saturés Ou Groupe 2 } + Elément
Amidon, polyols, vitamines & minéraux	Groupe 1 Ou Groupe 2 } + Elément
Autres	Idem

Les valeurs données dans l'étiquetage nutritionnel, pour 100 g ou 100 mL de produit, sont des valeurs moyennes, tenant compte d'un certain nombre de facteurs de variabilité. Elles peuvent être obtenues par analyse ou à partir d'une table de composition des aliments. Il n'existe réglementairement aucune tolérance entre la valeur réelle et la valeur affichée. En revanche, l'industriel doit être à même de pouvoir justifier la valeur indiquée sur l'étiquetage si elle diffère de la valeur analysée par la DGCCRF lors de ses contrôles. Une réflexion sur l'étiquetage nutritionnel et les profils nutritionnels est en cours à l'Afssa.

2.2.3. Justification des allégations nutritionnelles - cas des protéines

A l'heure actuelle, les conditions prévues par le règlement européen sur les allégations nutritionnelles et de santé (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006) sont les suivantes :

« Source de protéines

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire est une source de protéines ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si 12 % au moins de la valeur énergétique de la denrée alimentaire sont produits par des protéines. »

« Riche en protéines

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire est riche en protéines ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si 20 % au moins de la valeur énergétique de la denrée alimentaire sont produits par des protéines. »

« Enrichi en (nom du nutriment)

Une allégation affirmant que la teneur en un ou plusieurs nutriments, autres que des vitamines ou des substances minérales, a été augmentée, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si le produit remplit les conditions applicables à l'allégation "source de" et si l'augmentation de cette teneur est d'au moins 30 % par rapport à un produit similaire. »

« Réduit en (nom du nutriment)

Une allégation affirmant que la teneur en un ou plusieurs nutriments a été réduite, ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si la réduction de cette teneur est d'au moins 30 % par rapport à un produit similaire, sauf s'il s'agit de micronutriments pour lesquels une différence de 10 % par rapport aux valeurs de référence fixées par la directive 90/496/CEE est admissible et pour le sodium ou l'équivalent en sel, pour lesquels une différence de 25 % est admissible. »

2.3. Allégations de santé

Le règlement (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006) a introduit les définitions suivantes :

- « Allégation de santé » : toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé.
- « Allégation relative à la réduction d'un risque de maladie » : toute allégation de santé qui affirme, suggère ou implique que la consommation d'une catégorie de denrées alimentaires, d'une denrée alimentaire ou de l'un de ses composants réduit sensiblement un facteur de risque de développement d'une maladie humaine.

Une liste des allégations de santé déjà autorisées dans les différents Etats membres sera annexée au règlement, après avis de l'Autorité européenne. La contribution française sera constituée notamment des allégations ayant reçu un avis favorable de l'Afssa.

Cette liste sera complétée par les allégations proposées par les opérateurs économiques et acceptées par la Commission européenne et les Etats membres après évaluation scientifique.

3. Analyse des critères scientifiques justifiant les allégations nutritionnelles relatives aux protéines

L'annexe 11 indique quels produits, référencés dans la banque de données du Ciqual (Afssa), seraient susceptibles de revendiquer les allégations nutritionnelles quantitatives (« source » ou « riche ») selon que l'on se réfère aux critères de la CEDAP (Avis CEDAP n° 25, 1998) ou à ceux prévus dans le règlement européen sur les allégations (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006).

Compte tenu des types de produits susceptibles de satisfaire ce critère, le groupe de travail considère que la démarche fondée sur le pourcentage de l'apport énergétique du produit représenté par les protéines, telle que prévue dans le règlement européen (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006), est la plus pertinente sur le plan nutritionnel. En effet, de façon non exclusive aux protéines, l'expression d'un seuil exprimé par la densité nutritionnelle rapportée à l'énergie est plus pertinente que quand elle est rapportée à la masse de l'aliment, dans la mesure où le contrôle ingestif s'exerce sur l'énergie des aliments, beaucoup plus que sur leur masse. L'avantage d'une expression par rapport à l'énergie de l'aliment est d'éviter que des aliments très riches en énergie ne revendiquent une richesse en protéines tout à fait usurpée. Dans cette optique, les pommes-chips (532 kcal/100 g) ne peuvent pas alléguer « source de protéines » malgré les 5,5 g au 100 g qui satisfont le seuil de masse, car 4,1 % de l'énergie est présente sous forme de protéines. *A contrario*, sur ce seul critère, certains produits à très faible teneur énergétique pourraient revendiquer leur contenu en protéines, alors même que les quantités de protéines sont très basses. Ainsi, l'aubergine serait « riche en protéines » avec seulement 1 g de protéines pour 100 g car elle contient 21-22 % de l'énergie sous forme de protéines. Bien que ce dernier écueil, qui conduit à survaloriser des produits à très faible teneur énergétique, est d'évidence préférable au premier écueil qu'est la survalorisation des produits hyper-énergétiques, les deux écueils peuvent être évités en autorisant une allégation sur la teneur en protéine quand les deux critères (sur la masse et sur l'énergie) sont satisfaits simultanément. Le groupe de travail considère donc que la meilleure façon de garantir que la teneur en protéines est significative dans le produit et que ce dernier réponde à deux seuils, en énergie et en masse.

En ce qui concerne le seuil par rapport à l'énergie, à la différence de ce qui figure dans le règlement, le groupe de travail ne considère pas que 12 % de l'énergie sous forme de protéines soit un seuil pertinent au vu des besoins en protéines. En effet, l'apport nutritionnel conseillé rapporté dans le présent rapport se traduit, en ce qui concerne l'énergie sous forme de protéines, par un chiffre compris entre 8 % et 11 %, pour la plupart des catégories de population et des niveaux d'activité. En outre, sur la base de l'apport énergétique évalué dans l'étude INCA1 (33,2 kcal.kg⁻¹), l'apport nutritionnel conseillé à 0,83 g.kg⁻¹.j⁻¹ correspond exactement à 10 %. C'est pourquoi le groupe de travail estime que 10 % de l'énergie devrait légitimement être le seuil à partir duquel on peut considérer qu'un aliment présente une teneur en protéines telle que la présence de ce produit dans le régime favorise la couverture

des besoins en protéines, si bien que l'aliment possède une propriété particulière à ce titre, qui justifie une allégation.

En ce qui concerne le seuil de teneur en masse, sur la base des principes usuels en la matière ((Avis CEDAP n° 25, 1998) et travaux du *Codex alimentarius* par exemple), le groupe de travail considère acceptable un seuil à 10 % de la valeur nutritionnelle de référence (VNR) pour les protéines pour 100 g (dans le cas d'un aliment solide) ou 5 % de la VNR pour 100 mL (dans le cas d'un aliment liquide). Selon l'étude INCA1, le poids moyen d'un individu dans la population française adulte peut être estimé à 74,4 kg pour un homme et 59,6 kg pour une femme, ce qui est assez congruent avec les données usuelles, et correspond à une moyenne globale de 67 kg. Sur cette base, l'apport nutritionnel conseillé de l'adulte rapporté dans le présent rapport, correspond à une VNR de 55,6 g de protéines, contre les 50 g actuels. Ainsi le groupe de travail considère que la VNR devrait de 55 g de protéines.

Le groupe de travail souhaite signaler incidemment qu'une allégation « source de protéines », dès 10 % de l'apport énergétique, bien que légitime, pourrait être mal comprise par le consommateur. En effet, comme les apports spontanés actuels de la population française sont très supérieurs à 10 % de l'apport énergétique (environ 18 % en moyenne chez les adultes), une plus forte incorporation de ces produits dans le régime contribuerait à diminuer l'apport protéique, alors que les individus qui feraient ces choix penseraient probablement augmenter au contraire leurs consommations protéiques. Néanmoins, d'un point de vue nutritionnel, cette situation n'est pas inquiétante, dans la mesure où les produits en question ne sont pas très riches en énergie.

Enfin, le groupe de travail souscrit au seuil de 20 % de l'énergie du règlement pour l'allégation « riche en protéines », sur le principe simple que la valeur pour « riche » est le double de la valeur pour « source ».

En résumé, les données du présent rapport et la réflexion du groupe de travail conduisent à statuer qu'un aliment devrait pouvoir porter l'allégation « source de protéines » s'il satisfait à fois aux deux critères suivant : énergie apportée par les protéines supérieure à 10 % de l'énergie totale du produit ET quantité de protéines supérieure à 5,5 g/100 g (pour un aliment solide, ou 2,75 g/100 mL pour un aliment liquide). Sur le principe usuel du doublement des seuils pour riche, l'aliment devrait satisfaire à des seuils doubles de ceux proposés ici pour porter légitimement une allégation « riche en protéines ».

L'annexe 11 indique également les produits, référencés dans la banque de données du Ciqua (Afssa), susceptibles de revendiquer les allégations nutritionnelles quantitatives (« source » ou « riche ») selon ces nouvelles propositions.

Le groupe de travail estime souhaitable que la définition d'un produit « hyperprotéiné » comprenne un critère quantitatif et un critère qualitatif. Un produit « hyperprotéiné » devrait contenir des protéines de bonne qualité, c'est-à-dire avec un PD-CAAS supérieur à 100 %. La définition d'un critère quantitatif pour ces produits, dont certains sortent du domaine de ce rapport, mériterait une réflexion approfondie, notamment au regard du seuil proposé par le groupe de travail pour l'allégation "riche en protéines".

4. Allégations évaluées dans les avis de l'Afssa

En ce qui concerne les protéines, ingrédients protéiques ou acides aminés, l'Afssa s'est prononcée sur la question des allégations dans une vingtaine d'avis.

L'effet de la bétaïne (ou triméthylglycine) sur le taux d'homocystéine a certes été établi mais d'importantes réserves d'ordre sécuritaire à l'emploi de bétaïne issue de betterave à sucre en alimentation humaine ont été émises. L'Afssa a été saisie d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de bétaïne de betterave à sucre comme nouvel ingrédient alimentaire (Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0292, 2003, Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0189 - saisine liée 2003-SA-0292, 2004). Il s'agit d'un dossier évalué dans le cadre

de la procédure « Novel Food », la France étant dans ce cas évaluateur secondaire (voir Chapitre X). La constitution du dossier soumis pour évaluation développe fortement les effets de l'ingestion de bêtaïne sur les taux d'homocystéine sanguins et les conséquences que la diminution de ces taux aurait sur le risque cardiovasculaire. L'Afssa a indiqué qu'en cas d'autorisation de mise sur le marché, la seule revendication associée à l'ingestion de bêtaïne devrait être celle concernant un effet sur le taux d'homocystéine plasmatique, mais reste toutefois réservée quant à une autorisation de mise sur le marché de bêtaïne en tant qu'ingrédient alimentaire dans la mesure où sa sécurité d'emploi pour le consommateur, aux taux d'addition envisagés, nécessiterait des mises en garde d'ordre sanitaire sévères afin de protéger des fractions relativement importantes de la population⁵⁴.

Par ailleurs, il a été réaffirmé que l'allégation « réduction du risque d'allergie » est recevable dans la population d'enfants à risque d'allergie pour des préparations à base de protéines partiellement hydrolysées (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0129, 2004). En ce qui concerne deux aliments diététiques destinés aux nourrissons et enfant en bas âge présentant un risque d'allergie (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0241, 2004), constitués des hydrolysats poussés de caséine additionnés d'un probiotique (le *Lactobacillus rhamnosus* GG) et qui revendiquaient l'allégation « pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie aux protéines du lait de vache ainsi que de leurs manifestations cutanées (principalement dermatite atopique) et digestives », l'Afssa a notamment rappelé que l'hydrolysat poussé de caséine, actuellement commercialisé sans probiotique, est reconnu pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache des enfants en bas-âge. Elle a estimé qu'il existe des arguments scientifiques suggérant que l'apport du probiotique améliore l'effet de l'hydrolysat notamment sur la dermatite atopique et qu'il pourrait avoir des effets immunologiques intéressants, mais qu'en l'état actuel du dossier, les preuves d'un effet clinique manquent encore. Des compléments d'information sont donc nécessaires notamment les résultats d'études multi-centriques en cours avec ces produits.

En revanche, toutes les autres allégations ont été considérées comme scientifiquement injustifiées (avis de l'Afssa publiés sur le site Internet de l'Agence entre 1999 et 2006) (Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0180, 2000, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0247, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0248, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0167, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0172, 2002, Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0173, 2003, Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0277 - saisines liées n° 2000-SA-0167, 2005, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0246, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0086, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0158, 2003, Avis Afssa - saisines n° 2003-SA-0385 et 2003-SA-0386, 2004, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0148, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0182, 2000, Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0161, 2003, Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0013, 2005, Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0240, 2006).

Les allégations évaluées par l'Afssa relevaient des thématiques suivantes : digestion des protéines, cosmétique, mémoire, stress, sport, cholestérol, alcool, un ingrédient, allergie, lactoferrine dans un complément alimentaire et pédiatrie. Ces allégations portaient sur des protéines, des peptides et des acides aminés.

Quand le produit évalué portait une allégation qui, explicitement, n'était pas attribuée aux protéines, ingrédients protéiques ou acides aminés, celle-ci n'a pas été référencée dans le tableau 78.

⁵⁴ Une décision de la Commission portant sur le refus d'autorisation de mise sur le marché de la bêtaïne en tant que nouvel aliment ou nouvel ingrédient alimentaire a finalement été publiée (Décision 2005/580/CE (2005) Décision 2005/580/CE de la Commission du 25 juillet 2005 relative au refus d'autorisation de mise sur le marché de la bêtaïne en tant que nouvel aliment ou nouvel ingrédient alimentaire conformément au règlement (CE) n° 258/97 du parlement européen et du Conseil [notifiée sous le numéro C(2005) 2770]. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 29 juillet 2005.)

Tableau 78 : Evaluations de l'Afssa portant sur des allégations relatives aux protéines, ingrédients protéiques ou acides aminés
(avis publiés entre 1999 et 2006, auxquels on rajoutera les avis sur les saisines 2004-SA-0173 et 2004-SA-0215)

Pour le détail de l'argumentaire, il convient de se reporter aux textes intégraux des avis, notes et rapports cités, qui seuls font foi.

Domaines concernés (tels que définis dans le chapitre X)	Allégations évaluées	Substances concernées	Arguments avancés lors de l'évaluation des allégations par l'Afssa
Digestion des protéines	« la bromélaïne favorise la digestion des protéines »	Bromélaïne	<ul style="list-style-type: none"> • Chez le sujet déficient en enzymes protéolytiques intestinales ou pancréatiques (mucoviscidose), une préparation pharmaceutique multi-enzymatique contenant de la bromélaïne permet d'aider à la digestion des protéines. Les doses de bromélaïne administrées dans ce cas sont très supérieures à celles retrouvées dans les produits du pétitionnaire. • Aucune justification scientifique de l'effet de la bromélaïne, apportée par les produits du pétitionnaire, sur la digestion des protéines, aux doses proposées et sur des sujets « sains » n'est donnée. • Les allégations relatives à la bromélaïne du type « la bromélaïne favorise la digestion des protéines » ne sont pas scientifiquement justifiées.
Cosmétique	- « beauté de la peau » - « réduction de la visibilité des ridules apparentes »	Complexe de protéines de collagène partiellement hydrolysées et de mucopolysaccharides obtenu à partir d'aïlerons de requin + vitamine C et zinc	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun intérêt nutritionnel sur le plan de l'apport protéique. • Aucune base scientifique pour affirmer que le profil des acides aminés de l'extrait de poisson associé à des mucopolysaccharides serait un facteur favorable au renouvellement des tissus de soutien de la peau. • Pas de critère de mesure pour apprécier la « beauté de la peau ». • Résultats d'essais cliniques peu convaincants et délicats à évaluer.
	« une association de nutriments essentiels conçue pour favoriser la synthèse de la kératine, composant essentiel des phanères, et qui vise ainsi à contribuer au maintien de la vitalité des cheveux et de la solidité des ongles »	Cystine + vitamine B ₆ et zinc	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune justification nutritionnelle de la supplémentation en cystine chez l'adulte ayant une alimentation normale. • Allégation abusive (« une association de nutriments essentiels... ») car la cystine « n'est pas considérée comme un acide aminé essentiel ». • Effets cosmétologiques non démontrés par les études fournies.
Mémoire	« une association de nutriments essentiels conçue pour faciliter la mémorisation »	Tyrosine + vitamines PP, B ₆ , B ₁ , B ₉ et B ₁₂	<p>Emploi de tyrosine inacceptable :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune justification nutritionnelle de la supplémentation en tyrosine chez l'adulte ayant une alimentation normale. • Risque potentiel d'une surconsommation de tyrosine. • Allégation injustifiée compte tenu des données fournies.

Domaines concernés (tels que définis dans le chapitre X)	Allégations évaluées	Substances concernées	Arguments avancés lors de l'évaluation des allégations par l'Afssa
Stress	<p>« contribue à réduire les effets du stress »</p> <p>« peut modérer la réponse tensionnelle au stress » « contribue à modérer les effets tensionnels* liés au stress » « * cardiovasculaires : augmentation de la pression artérielle ; digestifs : problèmes de transit ; émotionnels : démotivation ; intellectuels : défauts de concentration ; relationnels : associabilité »</p> <p>« une association de nutriments essentiels conçue pour faciliter l'adaptation au stress dû aux surmenages physique et psychologique »</p>	<p>Hydrolysats tryptiques de caséine bovine</p> <p>Taurine + magnésium et vitamine B₆</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Propriétés anxiolytiques certaines du produit chez le rat, sans effet secondaire. • Etudes réalisées chez l'homme : propriétés anxiolytiques surtout lors d'administration brève et à dose élevée ; pas de démonstration convaincante d'effets anxiolytiques chez l'homme et les conditions dans lesquelles de tels effets pourraient se manifester ne sont pas encore solidement établies. • Pas d'effet sur les paramètres psychologiques et sur les performances réalisées lors de tests, ce qui ne correspond pas à ce que le consommateur est en droit d'attendre d'un produit destiné à contribuer à réduire les effets du stress. • L'administration chronique de 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysats tryptiques de caséine bovine pourrait modérer la réponse tensionnelle au stress, notamment chez les sujets qui y sont sensibles, sans induire d'effet hypotenseur. • Allégation restreinte précisant les effets tensionnels réellement détectés : envisageable, attachée exclusivement au peptide considéré, à revalider selon le vecteur employé (formulation à soumettre à l'Afssa). • Etude sur 63 femmes visant à déterminer dans quelle mesure la perception des effets du stress est modifiée chez les sujets consommant 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysats : elle conforte le fait que l'administration chronique de 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysats peut modérer la réponse tensionnelle au stress, notamment chez les femmes qui y sont particulièrement sensibles. • Toutefois : démonstration des effets allégués non convaincante ; allégations telles que formulées non recevables. • Une allégation précisant les effets réellement détectés et dans quelles conditions ils se manifestent pourrait être recevable. Le pétitionnaire aura à faire la preuve de l'efficacité du produit dans les conditions souhaitées d'utilisation si celui-ci doit être apporté sous une autre forme que celle testée dans cette étude. <ul style="list-style-type: none"> • Aucune justification nutritionnelle de la supplémentation en taurine chez l'adulte ayant une alimentation normale. • Allégation injustifiée et inacceptable (aucune étude clinique réalisée chez l'adulte en bonne santé) • Risques potentiels liés à une surconsommation de taurine encore mal évalués.
Sport	- Toutes les allégations concernant la créatine	Créatine	<ul style="list-style-type: none"> • Toutes les allégations, en particulier celles concernant la force, la vitesse ou la puissance maximale, les épreuves, exercices ou performances relevant des filières anaérobies lactiques (glycolyse anaérobie) ou aérobies, la lactémie, l'ammoniémie, la synthèse protéique, la fatigue, la motivation, le tonus, la forme ou l'agressivité, ne bénéficient pas à ce jour de travaux scientifiques reconnus et validés et sont donc non fondées. • Les seules allégations bénéficiant de travaux scientifiques significatifs mais montrant des résultats inconstants, concernent les exercices répétés, de haute intensité, de 15 secondes ou moins.

Domaines concernés (tels que définis dans le chapitre X)	Allégations évaluées	Substances concernées	Arguments avancés lors de l'évaluation des allégations par l'Afssa
	<p>- « Les acides aminés ramifiés servent à prévenir la fonte musculaire et la baisse du système immunitaire. L'alanine renforce leur effet et la glutamine préserve les cellules intestinales et immunitaires ».</p> <p>- « L'arginine et l'acide aspartique naturellement présents aident à l'élimination des déchets ».</p> <p>- « les acides aminés ramifiés freinent les destructions protéiques et stimulent la construction de nouvelles protéines. La glutamine préserve les cellules intestinales et immunitaires. L'arginine permet d'éliminer les déchets azotés et stimule le déclenchement des synthèses protéiques. L'histidine est un précurseur de la carnosine ».</p>	<p>Acides aminés à chaîne ramifiée</p> <p>Alanine</p> <p>Glutamine</p> <p>Arginine</p> <p>Acide aspartique</p> <p>Histidine</p>	<p>Allégations considérées comme injustifiées d'après l'avis de la CEDAP du 18 juin 1997 relatif aux acides aminés et à l'exercice (Avis CEDAP n° 17, 1997).</p>
	<p>Publicité et allégations portant sur des substances de développement musculaire et de mise en forme</p>	<p>Diverses substances : protéines, acides aminés, carnitine, taurine, créatine, etc.</p>	<p>Plusieurs avis scientifiques (Avis CEDAP n° 8, 1994, Avis CEDAP n° 12, 1996, Avis CEDAP n° 17, 1997, Avis CEDAP n° 4, 1993, Avis CEDAP n° 5, 1993, Avis CEDAP n° 23, 1998, Scientific Committee on Food, 2000b, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0086, 2001, Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0246, 2001).</p> <p>Dans l'ensemble, les allégations revendiquées ne sont pas soutenues par des études scientifiques et sont de nature à tromper le consommateur.</p>
Cholestérol ⁵⁵	<p>« la consommation de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en graisses et en graisses saturées, à réduire l'excès de cholestérol. Cet effet est d'autant plus prononcé que le taux de cholestérol est élevé »</p>	<p>Protéines de soja</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Incertitudes sur la nature des composés présents dans les fractions « protéines de soja ». • Incertitudes sur le rôle respectif de ces composés dans la réduction de la cholestérolémie et sur leur mécanisme d'action. • L'utilisation de cette allégation est prématurée. Nécessité d'études scientifiques portant sur des extraits de soja bien caractérisés pour évaluer leur efficacité.
Alcool	<p>« favorise l'élimination de l'alcool » et « entraîne une baisse de l'alcoolémie »</p>	<p>Tryptophane + fructose, acide citrique, arôme orange et eau</p>	<p>Etudes cliniques réalisées avec le produit notablement insuffisantes.</p> <p>Risques importants liés à l'utilisation d'un tel produit.</p>
Ingrédient	<p>« la bétaine réduit l'homocystéinémie. Un taux élevé d'homocystéinémie est associé avec une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire ».</p>	<p>Bétaine</p>	<p>Etudes cliniques :</p> <p>A) volontaires, obèses, 22 recevant 6 g.j⁻¹ de bétaine et 20 témoins, 12 sem. de traitement ; homocystéinémie : 8,76 +/- 1,63 µmol.L⁻¹ après 4 sem., 7,93 +/- 1,52 µmol.L⁻¹ en fin d'étude (groupe traité).</p> <p>B) 4 groupes de 19 volontaires sains (1,5, 3 et 6 g.j⁻¹ de bétaine, pendant 6 sem.) ; taux d'homocystéine plasmatique à jeun inférieur de 12 % (p < 0.01), 15 % (p < 0.002) et 20 %</p>

⁵⁵ Un nouvel avis relatif à une allégation concernant la cholestérolémie et revendiquée par des produits contenant des protéines de soja est en cours à l'Afssa.

Domaines concernés (tels que définis dans le chapitre X)	Allégations évaluées	Substances concernées	Arguments avancés lors de l'évaluation des allégations par l'Afssa
			<p>($p < 0,0001$) à celui du groupe témoin. C) 36 volontaires sains, 6 g.j⁻¹ de bétaine pendant 6 sem. : - 11 % pour le taux d'homocystéine plasmatique à jeun (groupe traité). Pas de démonstration de l'effet de l'ingestion de bétaine sur le risque cardiovasculaire.</p> <p>Conclusion : En cas d'autorisation de mise sur le marché, la seule revendication associée à l'ingestion de bétaine devrait être celle concernant un effet sur le taux d'homocystéine plasmatique. Les nouveaux taux d'addition en bétaine, certes abaissés par rapport aux taux antérieurs, restent susceptibles d'induire des troubles gastro-intestinaux, notamment, chez les forts consommateurs français. En outre, la recommandation d'apport maximal journalier conseillée de 4 g par jour n'apparaît pas compatible avec les données de consommation de la population française. Au regard de populations présentant certaines hépatopathies, la démonstration de l'innocuité de la bétaine administrée à des doses supérieures à 6 g par jour n'est pas apportée. Les conditions d'information éclairée de certaines fractions de la population à risque ou présentant des pratiques alimentaires particulières ne semble pas adaptée à l'usage large qui est proposé pour ce nouvel ingrédient alimentaire. En cas d'autorisation de mise sur le marché, des modalités d'emploi de la bétaine lors de la fabrication de denrées alimentaires visées devraient être définies. En conséquence, l'Afssa reste réservée quant à une autorisation de mise sur le marché de bétaine en tant qu'ingrédient alimentaire, dans la mesure où sa sécurité d'emploi pour le consommateur, aux taux d'addition envisagés, nécessiterait des mises en garde d'ordre sanitaire sévères afin de protéger des fractions relativement importantes de la population.</p>
Allergie	« réduction du risque d'allergie »	Hydrolysats partiels de caséine et de protéines de lactosérum, associés à un probiotique (<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>)	Cette allégation reste recevable dans la population d'enfants à risque d'allergie, en raison de l'hydrolyse partielle des protéines (mais des données supplémentaires sont nécessaires pour démontrer l'effet de l'addition d'un probiotique).
Allergie	« pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie aux protéines du lait de vache ainsi que de leurs manifestations cutanées (principalement dermatite atopique) et digestives »	Hydrolysats poussés de caséine additionnés d'un probiotique (le <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>)	Il existe des arguments scientifiques suggérant que l'apport du probiotique améliore l'effet de l'hydrolysats notamment sur la dermatite atopique et qu'il pourrait avoir des effets immunologiques intéressants, mais qu'en l'état actuel du dossier, les preuves d'un effet clinique manquent encore. Des compléments d'information sont donc nécessaires notamment les résultats d'études multicentriques en cours avec ces produits.

Domaines concernés (tels que définis dans le chapitre X)	Allégations évaluées	Substances concernées	Arguments avancés lors de l'évaluation des allégations par l'Afssa
Pédiatrie	<p>- préparation pour nourrissons : « protéines adaptées »</p> <p>- préparation de suite : « protéines optimisées », « apporte ainsi à votre bébé la juste quantité de protéines pour contribuer à sa croissance harmonieuse »</p>	Protéines + amélioration du profil en acides aminés (préparations infantiles contenant du lactosérum doux déminéralisé)	<ul style="list-style-type: none"> ● Préparation pour nourrisson : compte tenu des caractéristiques de composition nutritionnelle du produit (teneur en protéines, rapport caséine / protéines solubles, profil d'acides aminés) et des études cliniques fournies (portant sur la préparation pour nourrissons), l'allégation « protéines adaptées » revendiquée est scientifiquement justifiée, d'autant plus que cette allégation est conforme à la réglementation en vigueur sur les allégations relatives aux préparations pour nourrissons. ● Préparation de suite : aucune étude menée avec la préparation de suite n'est fournie ; en particulier aucun élément argumentant une optimisation de l'efficacité nutritionnelle de la préparation de suite par rapport à d'autres produits n'est fourni. En conséquence, les 2 allégations revendiquées par la préparation de suite ne sont pas scientifiquement justifiées.
Lactoferrine dans un complément alimentaire	« la lactoferrine est une protéine transporteuse de fer qui améliore son absorption » (+ des allégations fonctionnelles relatives au fer)	Lactoferrine issue du lait bovin (100 mg par gélule) (+ sulfate de fer, vitamine C, maltodextrine, gélatine)	Le dossier du pétitionnaire est insuffisant en l'état et un dossier plus complet et mieux documenté est nécessaire, permettant d'évaluer : (i) l'effet allégué de la lactoferrine du produit sur l'absorption du fer, et (ii) le risque sanitaire, au regard des effets pro-oxydants éventuels, de l'association de la lactoferrine, du fer et de la vitamine C aux niveaux d'apport prévus.

Par ailleurs, comme indiqué dans le chapitre X portant sur l'analyse des avis précédents de l'Afssa, l'avant-projet de modification de la directive 91/321/CEE relative aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite prévoit de supprimer plusieurs allégations de l'annexe IV définissant les allégations envisageables pour les préparations pour nourrissons, et notamment la mention « protéines adaptées ». Or, il n'est plus fait référence à cette notion dans les textes du *Codex alimentarius*. Lors de son évaluation sur l'avant-projet, l'Afssa a estimé (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0215, 2004) que la suppression de l'allégation « protéines adaptées » était justifiée.

L'Afssa considérait, de plus, que la liste des ingrédients indiqués dans l'annexe IV de l'avant-projet, permettant la revendication des allégations pour les préparations pour nourrissons, n'était pas étayée par les données scientifiques actuelles pour tous les ingrédients cités (cette liste comprend notamment la taurine).

L'avis de l'Afssa en date du 6 avril 2005 relatif à l'évaluation d'une proposition de directive, prise en application de la directive cadre n° 89/398/CEE du 3 mai 1989 relative aux denrées destinées à une alimentation particulière, sur les aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs (Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0173, 2005), aborde en particulier la question de la possibilité éventuelle de prévoir des listes d'allégations, fonctionnelles notamment, spécifiques à ces produits (voir chapitre X). L'Afssa a considéré que des allégations relatives aux propriétés spécifiques nutritionnelles et fonctionnelles devraient être autorisées si elles sont scientifiquement justifiées au regard des données scientifiques et de la composition de l'aliment qui les revendique. Toutefois, elle a estimé qu'il n'était pas possible de prévoir des listes d'allégations, fonctionnelles notamment, sans dossier scientifique justificatif tenant compte des caractéristiques spécifiques des produits au sujet desquels les pétitionnaires souhaitent revendiquer des allégations⁵⁶.

Par ailleurs, des lignes directrices pour la constitution et l'évaluation par l'Afssa de dossiers portant sur les allégations nutritionnelles et de santé revendiquées pour les denrées alimentaires ont été publiées (Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0182, 2007). Elles visent, d'une part, à contribuer à l'homogénéisation et la cohérence de l'évaluation des allégations nutritionnelles et de santé par les experts du CES « Nutrition humaine » et, d'autre part, à proposer un guide aux industriels pour la constitution de dossiers en vue de l'évaluation des allégations nutritionnelles et de santé. Elles répertorient un ensemble des critères jugés pertinents par les experts du CES « Nutrition humaine » pour l'évaluation des allégations, concernant les critères d'exclusion définitive de l'allégation, l'évaluation du produit portant l'allégation, l'évaluation de l'allégation (données établissant un lien entre le nutriment et l'effet revendiqué, pertinence en termes de santé publique), la formulation de l'allégation et sa compréhension par le consommateur. De l'intégration de l'ensemble de ces critères dépend l'avis définitif rendu quant à la justification scientifique de l'allégation. Cet outil d'aide est amené à s'enrichir compte tenu de l'avancée des discussions en matière d'allégations.

Points importants

En ce qui concerne les allégations relatives aux protéines des aliments :

Allégations nutritionnelles du type « source » ou « riche en protéines » : les données du présent rapport et la réflexion du groupe de travail conduisent à statuer qu'un aliment devrait pouvoir porter l'allégation « source de protéines » s'il satisfait à la fois aux deux critères suivants : énergie apportée par les protéines supérieure à 10 % de l'énergie totale de l'aliment et quantité de protéines supérieure à 10 % de la valeur nutritionnelle de référence (VNR) pour 100 g (pour un aliment solide, ou 5 % de la VNR pour 100 mL dans le cas d'un aliment liquide). Le groupe de travail propose une VNR de 55 g de protéines. Le principe

⁵⁶ Cette position globale s'applique à tous les produits mentionnés dans la proposition de directive et analysés dans l'avis, à savoir : les aliments d'apport glucidique riches en énergie (catégorie 1), les solutions de glucides et d'électrolytes (catégorie 2), les concentrés de protéines (catégorie 3) et les aliments enrichis en protéines (catégorie 4).

usuel du doublement de ces seuils est appliqué pour riche en protéines ». Le groupe de travail estime souhaitable que la définition d'un produit « hyperprotéiné » comprenne un critère quantitatif et un critère qualitatif. Un produit « hyperprotéiné » devrait contenir des protéines de bonne qualité, c'est-à-dire avec un PD-CAAS supérieur ou égal à 100 %. La définition d'un critère quantitatif pour ces produits, dont certains sortent du domaine de ce rapport, mériterait une réflexion approfondie, notamment au regard du seuil proposé par le groupe de travail pour l'allégation "riche en protéines".

Allégations relatives au rôle des protéines comme facteurs indispensables pour le maintien ou l'accroissement de la masse des protéines corporelles – les groupes plus particulièrement concernés sont les enfants et les personnes âgées ; ces aspects sont particulièrement sensibles pour le muscle, le système immunitaire, l'os. Une allégation générique dans ce domaine est encore prématurée mais pourrait être envisagée après réflexion sur sa (ses) formulation(s) et l'ensemble des données scientifiques disponibles.

Allégations relatives aux effets spécifiques d'acides aminés particuliers – exemple leucine, arginine, acides aminés soufrés, glutamine, tryptophane, tyrosine ... – c'est un domaine prometteur sur le plan de la recherche et déjà documenté, avec des potentialités réelles en terme de développement des données scientifiques. Compte-tenu des cibles spécifiques concernées, il paraît cependant difficile, en l'état actuel des connaissances, d'envisager des allégations génériques. Un examen au cas par cas doit être envisagé.

Allégations relatives aux relations entre les protéines, le métabolisme énergétique, et la prise alimentaire – c'est un domaine suscitant un intérêt croissant, avec un enjeu important dans le contexte actuel de santé publique caractérisée par le surpoids et les risques associés – de plus en plus de données sont disponibles, mais on manque encore de recul et parfois de marqueur (pour la satiété par exemple) sur ces thèmes. Un examen au cas par cas doit être envisagé.

Allégations relatives à des composés bioactifs protéiques et peptidiques – exemple lactoferrine, peptide anti-stress, peptides immunomodulateurs, ... – c'est un domaine suscitant un intérêt croissant, avec des enjeux de valorisation importants. Compte-tenu de la diversité des composés et des actions alléguées, un examen au cas par cas doit être envisagé.

XII – Points clés et recommandations générales

I – Besoins et consommations

Les besoins en protéines et en acides aminés indispensables

Ces besoins se déclinent, pour les catégories de population distinguées dans ce rapport (nourrissons, enfants, adultes, personnes âgées, femmes enceintes, femmes allaitantes, sportifs), en trois niveaux :

- le **besoin** est la valeur obtenue à partir de calculs ou de mesures expérimentales et s'exprime traditionnellement en moyenne +/- son écart-type ;
- dans les cas favorables, c'est à dire un niveau de preuves élevé sur les données de distribution du besoin dans la population considérée, il est alors possible de proposer ce qu'on appelle classiquement un **apport nutritionnel conseillé (ANC)**. Néanmoins, comme indiqué, le terme d'ANC a été utilisé par souci d'uniformité lexicale mais l'ANC défini dans le cadre des protéines ne constitue aucunement une valeur cible parce que (1) le besoin a été défini sur un critère minimal et il est très probable que le besoin soit supérieur, bien que l'on ne soit pas en mesure de le déterminer, (2) la consommation spontanée en protéines est bien supérieure à l'ANC et (3) il n'y a pas d'élément pour suggérer que cette consommation est trop élevée. L'ANC n'est donc pas une valeur « conseillée » mais un *minimum minimorum* pour la plage de sécurité d'apport pour un individu ;
- ces données peuvent être complétées par la notion de **limite supérieure de sécurité**. Actuellement, en ce qui concerne les protéines et les acides aminés, les données restent très fragmentaires à ce sujet.

Les besoins chez l'adulte en bonne santé

Il s'agit de la population pour laquelle le plus grand nombre de données est disponible.

Le **besoin nutritionnel moyen** en protéines est établi, avec un niveau de preuves élevé concernant le bilan azoté, à $0,66 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et un **apport nutritionnel conseillé** est établi à $0,83 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Il est difficile, compte tenu de l'insuffisance de données disponibles, de définir une **limite supérieure de sécurité** pour l'apport protéique. Dans l'état actuel des connaissances, des apports entre $0,83$ et $2,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de protéines (soit de 10 à 27 % de l'apport énergétique chez des individus ayant des apports énergétiques moyens, c'est-à-dire de $33 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) peuvent être considérés comme satisfaisants pour un individu adulte de moins de 60 ans non obèse, non sportif, ayant une fonction rénale normale et suivant un régime non restreint, alors que des apports compris entre $2,2$ et $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ seront considérés comme élevés et des apports supérieurs à $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ très élevés. Ces valeurs de $2,2$ et de $3,5 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ont été déterminées à partir de la capacité maximale d'adaptation de l'uréogénèse chez l'adulte (pour un homme de 70 kg). Etant donné que ces valeurs ont été établies uniquement sur la base d'un critère métabolique chez l'adulte, les chiffres de prévalence de dépassement sont rapportés comme « prévalence d'apport probablement élevé » ou « très élevé ».

Les estimations des **besoins moyens pour chaque acide aminé indispensable** sont celles proposées par l'Afssa à partir des données les plus récentes et indiquées ci-dessous :

histidine : $11 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
isoleucine : $18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
leucine : $39 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
lysine : $30 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
acides aminés soufrés : $15 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
acides aminés aromatiques : $27 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
thréonine : $16 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;

tryptophane : $4 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$;
valine : $18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Les valeurs de besoins nutritionnels en acides aminés indispensables ont été établies par des méthodes isotopiques et ne sont à ce jour pas consensuelles ou disponibles pour certains acides aminés indispensables (acides aminés aromatiques, isoleucine, histidine).

Devant l'insuffisance de données sur la variabilité des besoins en acides aminés indispensables dans la population, nécessaire pour l'établissement de telles valeurs, et considérant qu'elles feraient double-emploi avec les apports nutritionnels conseillés en protéines, le groupe de travail a choisi de ne pas définir d'apports nutritionnels conseillés en acides aminés indispensables. Il considère préférable de prendre en compte l'apport nutritionnel conseillé en protéines et leur qualité définie sur la base de leur composition en acides aminés indispensables telle que définie dans le chapitre VII.

En ce qui concerne les **consommations** de protéines des adultes, des données sont disponibles en France par l'enquête INCA1. Il convient de souligner que les données de cette enquête sont des données d'observation, transversales, sur les consommations alimentaires, qui ne permettent pas d'établir des liens de causalité éventuels. Les données de l'enquête INCA1 montrent que l'apport protéique est en moyenne de $1,4 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (105 g.j^{-1} pour les hommes, 82 g.j^{-1} pour les femmes en moyenne), les 5^e et 95^e percentiles correspondant respectivement à $0,9 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et $2,1 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, chez les hommes comme chez les femmes (67 et $151,5 \text{ g.j}^{-1}$ pour les hommes, 54 et 119 g.j^{-1} pour les femmes). Les besoins en protéines sont couverts chez les adultes français. Exprimé en pourcentage de l'apport énergétique sans alcool (AESA), l'apport protéique moyen est d'environ 17 % chez les adultes, les 5^e et 95^e percentiles correspondant respectivement à 12,4 et 21,8 % de l'AESA chez les hommes comme chez les femmes et les valeurs maximales dépassant légèrement 30 %.

La confrontation des données de consommation protéique obtenues à partir de l'étude INCA1 aux estimations du besoin des individus et à des seuils d'apports protéiques élevés et très élevés a permis d'estimer la prévalence d'apports probablement insuffisants, satisfaisants, élevés ou très élevés dans les différentes catégories de sexe et d'âge de la population française. Il en ressort une très faible prévalence d'inadéquation des apports protéiques dans la population française. La quasi-totalité des adultes français de 19 ans et plus ont une consommation protéique satisfaisante, c'est-à-dire supérieure à leur besoin individuel et inférieure à la valeur de $2,2 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ définissant des apports élevés.

Les protéines d'origine animale occupent une place majoritaire dans l'apport protéique (vraisemblablement au moins 65 %), en particulier celles provenant des viandes et des volailles.

Les groupes d'individus ayant des apports protéiques élevés consomment systématiquement moins de glucides, en particulier de glucides simples, et, selon le mode d'expression, autant (en valeur absolue) ou plus (en proportion de l'apport énergétique) de lipides que les groupes consommant peu de protéines.

Les besoins chez le nourrisson et l'enfant, en bonne santé

Chez le nourrisson et l'enfant, les **besoins** en protéines et en acides aminés sont la somme des besoins pour l'entretien et pour la croissance. Plusieurs méthodes sont disponibles pour estimer leurs besoins (consommation spontanée, méthode factorielle, bilans). Chacune peut donner des résultats différents, la valeur des informations qu'elles fournissent dépendant largement de la convergence de ces résultats.

Aucune donnée nouvelle ne permet de modifier les valeurs d'estimation des besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines pour les nourrissons, enfants et adolescents, publiées en 2001.

La consommation spontanée de protéines dans les pays développés couvre très largement les besoins.

Peu de données de **consommation de protéines chez les nourrissons et enfants en bas âge** sont disponibles en France et en Europe. Dans le cas d'enfants non exclusivement allaités, les seules données françaises récemment publiées montrent que les apports protéiques moyens sont compris entre 2,6 et 3,8 g.kg⁻¹.j⁻¹ (14 et 37 g.j⁻¹) chez les enfants de moins d'un an et sont supérieurs à 4,0 g.kg⁻¹.j⁻¹ (46 g.j⁻¹) entre 13 et 30 mois. La part des protéines dans l'apport énergétique est de 10 % chez les nourrissons les premiers mois (inférieure chez les enfants nourris au sein) puis augmente avec l'âge pour se stabiliser autour de 16-17 % de l'AET chez les enfants de 10 à 30 mois.

En ce qui concerne les consommations de protéines chez les enfants plus âgés, des données sont disponibles en France par l'enquête INCA1 pour les individus âgés de 4 à 14 ans. Cette enquête montre que :

- l'apport protéique des garçons de 5 à 7 ans et de 11 à 14 ans est en moyenne, respectivement, de 3,2 g.kg⁻¹.j⁻¹ (72 g.j⁻¹) et de 2,1 g.kg⁻¹.j⁻¹ (92 g.j⁻¹). Les 5^e et 95^e percentiles sont respectivement de 1,9 g.kg⁻¹.j⁻¹ (50 g.j⁻¹) et 4,8 g.kg⁻¹.j⁻¹ (106 g.j⁻¹) pour les garçons de 5 à 7 ans et de 1,1 g.kg⁻¹.j⁻¹ (56 g.j⁻¹) et 3,3 g.kg⁻¹.j⁻¹ (133 g.j⁻¹) pour les garçons de 11 à 14 ans ;
- l'apport protéique des filles de 5 à 7 ans et de 11 à 14 ans est en moyenne, respectivement, de 3,0 g.kg⁻¹.j⁻¹ (65 g.j⁻¹) et de 1,7 g.kg⁻¹.j⁻¹ (74 g.j⁻¹). Les 5^e et 95^e percentiles sont respectivement de 1,7 g.kg⁻¹.j⁻¹ (39 g.j⁻¹) et 4,3 g.kg⁻¹.j⁻¹ (94 g.j⁻¹) pour les filles de 5 à 7 ans et de 0,9 g.kg⁻¹.j⁻¹ (43 g.j⁻¹) et 2,3 g.kg⁻¹.j⁻¹ (109 g.j⁻¹) pour les filles de 11 à 14 ans.

La confrontation des données de consommation protéique obtenues à partir de l'étude INCA1 aux estimations du besoin moyen des individus, et à des seuils d'apports protéiques élevés et très élevés, montre une faible prévalence d'inadéquation des apports protéiques, qui atteindrait 7 % chez les adolescentes de 15 à 18 ans. La consommation des enfants de plus de 3 ans est caractérisée par des apports très élevés en protéines, et ce d'autant plus que les enfants sont jeunes (plus de 90 % des enfants de 3 à 4 ans et plus de 65 % des enfants de 8 à 10 ans ont des apports élevés ou très élevés en protéines).

Les besoins pour des catégories spécifiques : la personne âgée, sans pathologie majeure ; la femme enceinte ou allaitante ; le végétarien

Chez les personnes âgées, les données disponibles sont moins nombreuses que chez l'adulte en général. Le besoin en protéines est au moins aussi élevé que celui des jeunes adultes. Le groupe de travail a considéré un **besoin moyen** de 0,8 g.kg⁻¹.j⁻¹. Plusieurs éléments conduisent en outre le groupe à proposer un niveau d'**apport nutritionnel conseillé** légèrement augmenté, de l'ordre de 1 g.kg⁻¹.j⁻¹.

Les données actuelles laissent penser qu'il serait préférable chez la personne âgée de regrouper l'apport protéique en une prise principale afin de stimuler plus fortement l'anabolisme protéique. La prise en compte d'une chronologie d'apport spécifique (cinétique et/ou répartition) mérite d'être encore étudiée.

En ce qui concerne les **besoins en acides aminés indispensables**, il existe peu de données fiables ou confirmées. Cependant, dans ce cas aussi, les besoins en plusieurs d'entre eux (acides aminés soufrés, tryptophane, lysine, leucine) paraissent au moins égaux à ceux des jeunes adultes, voire supérieurs. Des travaux visant à les préciser doivent être encouragés.

La pratique d'une activité physique modérée, si elle favorise l'anabolisme protéique, ne paraît pas modifier de façon spécifique le besoin en protéines des personnes âgées.

En ce qui concerne les **consommations** des personnes âgées en bonne santé, les apports protéiques s'établissent en France aux environs de 1,1 à 1,2 g.kg⁻¹.j⁻¹, soit 16,6 et 15,3 % des apports énergétiques chez les femmes et les hommes respectivement. Même dans les populations considérées comme étant en bonne santé, la variabilité inter-individuelle est importante.

La prévalence d'inadéquation des apports protéiques dans la population française des personnes âgées est faible et atteindrait 3 à 5 % chez les personnes âgées de plus de 60 ans.

Les besoins au cours de la **grossesse** sont le plus souvent estimés d'après les quantités de nutriments déposées dans l'organisme fœtal, le placenta et l'organisme maternel (méthode factorielle). L'estimation du besoin en protéines au cours de la **lactation** dérive aussi de l'application de la méthode factorielle. Les estimations effectuées dans ce travail sont très proches des résultats publiés en ce qui concerne les protéines dans les ANC en 2001. La consommation de protéines au cours de la grossesse est de l'ordre d'au moins $70 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ ou de $1,2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ en moyenne (le groupe de travail ne disposait pas de données de consommation françaises dans ce groupe de population). C'est sans doute la raison pour laquelle un supplément énergétique et protéique équilibré ne semble pas avoir d'effet positif sur la croissance fœtale et la santé maternelle. Inversement, il faut souligner qu'un enrichissement excessif du régime maternel en protéines peut se révéler nocif pour le fœtus.

Dans nos sociétés, les régimes **végétariens** non stricts (n'excluant pas les produits laitiers et les œufs) permettent d'assurer un apport protéique en quantité et en qualité satisfaisantes pour l'enfant et l'adulte. Chez les végétaliens adultes, on peut conseiller d'être attentif à la couverture de l'apport protéino-énergétique et à l'utilisation de sources protéiques qui se complètent. On ne peut pas statuer sur l'intérêt d'un apport complémentaire en certains acides aminés non indispensables peu ou pas consommés par les végétaliens. Chez le nourrisson et le jeune enfant, les régimes végétaliens sont à proscrire.

Besoins en protéines et en acides aminés indispensables chez le sportif

La bibliographie récente permet de réévaluer les données concernant les besoins en protéines du sportif entraîné.

D'une manière générale, les besoins sont couverts par un apport en protéines correspondant à 12-14 % de l'apport énergétique total, lorsque la balance énergétique est équilibrée. Les besoins en protéines du **sportif d'endurance** peuvent être évalués à $1-1,1 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$. Les **apports nutritionnels conseillés** peuvent ainsi être compris entre $1,2$ et $1,4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$. Ces valeurs varient conjointement au niveau d'entraînement. Ces fourchettes de valeurs sont applicables à des sportifs dont la charge d'entraînement est au moins de $1-2 \text{ h}\cdot\text{j}^{-1}$, 4-5 jours par semaine.

L'oxydation potentielle des acides aminés est minorée en situation d'exercice par les apports en glucides. Les apports en glucides et protéines après l'effort sont déterminants de la reprise des synthèses protéiques. Les femmes ont en général des besoins de 15 à 20 % inférieurs à ceux des hommes.

En ce qui concerne les **consommations**, le comportement du sportif d'endurance s'oriente vers l'augmentation de la consommation d'aliments à teneur élevée en glucides entraînant une augmentation de l'apport protéique d'origine végétale. Cela se traduit par une baisse de la part des acides aminés indispensables dans l'apport protéique total (pour une dépense énergétique élevée) et une diminution de la part de la lysine et de la méthionine dans l'apport d'acides aminés indispensables.

Chez les athlètes confirmés dans les **disciplines de force**, les **apports nutritionnels conseillés** en protéines peuvent être estimés entre $1,3$ et $1,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ de protéines de bonne qualité.

Dans le cas où ces apports sont majorés dans le but de développer la masse musculaire, ils ne devraient pas dépasser $2,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ et pour une durée n'excédant pas 6 mois.

Les deux tiers de l'apport doivent être assurés par l'apport alimentaire équilibré, le dernier tiers pouvant provenir des suppléments sous forme de protéines de bonne qualité.

Comme pour les sportifs d'endurance, les données expérimentales disponibles à ce jour chez les sportifs de force restent très incomplètes et ne permettent pas de démontrer que la consommation d'acides aminés sélectifs est un facteur d'amélioration des performances. Le rôle joué par l'entraînement sur le contrôle hormonal de l'anabolisme musculaire reste à l'évidence l'élément le plus important.

Les données disponibles dans la littérature démontrent que la répétition d'exercices de force entraîne une augmentation des besoins en protéines, mais d'une manière générale, les besoins protéiques, nécessaires pour équilibrer le bilan azoté, sont couverts par une alimentation équilibrée. Le comportement alimentaire des sportifs de force fait que les apports en protéines dépassent très largement les quantités qui peuvent être recommandées. C'est l'entraînement qui permet d'expliquer le gain de masse musculaire, et les apports protéiques sont justifiés par la nécessaire disponibilité en acides aminés pour assurer l'augmentation des synthèses en protéines structurales et fonctionnelles.

Conclusion générale pour les besoins et apports nutritionnels conseillés

Pour mémoire, et afin de mettre en évidence l'évolution des évaluations françaises, les propositions Afssa sont mentionnées en regard des valeurs publiées des ANC (Martin et al., 2001, Vidailhet et al., 2004) rappelées dans les tableaux 79 et 80 ci-dessous. Ces propositions remplacent les précédentes.

Aucune donnée nouvelle ne permet de modifier les valeurs des besoins et apports nutritionnels conseillés en protéines pour les nourrissons, enfants et adolescents, issues des ANC publiés en 2001 et 2004

Tableau 79 : Besoins en protéines, apports nutritionnels conseillés et prévalence d'inadéquation des apports

Populations	ANC 2001 (Martin et al., 2001) (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	Propositions Afssa 2007		
		Besoin en protéines (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	Apport nutritionnels conseillés (g.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	Prévalence d'inadéquation (<i>i.e.</i> d'apports insuffisants)
Nourrissons (0-3 ans)	0,94 - 2,60	0,76-1,80	0,94-2,60*	0 %
Enfant (4-10 ans)	0,85 - 0,90**	0,68 – 0,72	0,85-0,90	0%
Adolescents (11-18 ans)	0,78 - 0,90**	0,63 – 0,72	0,78 – 0,90	2-7 % (filles)
Adultes	0,80	0,66	0,83	0,2 % (femmes)
Femmes enceintes	0,78 – 0,95	0,65 – 0,73	0,82 - 1 ***	ND
Femmes allaitantes	1	0,8	1,1***	ND
Personnes âgées (> 60 ans)	1,0	0,8	1,0	3 – 5 %
Sportifs d'endurance	1,50 – 1,70	1,0 – 1,1	1,2 – 1,4****	ND
Sportifs de force	1,00 – 1,2	1,1 – 1,2	1,3 – 1,5****	ND

ND : non déterminé

* Les apports nutritionnels conseillés sont de 10 g.j⁻¹ pour les enfants de 0 à 2 ans et de 12 g.j⁻¹ au cours de la 3^e année.

** Des ANC pour les enfants et adolescents sportifs de haut niveau de performance ont été déterminés (Vidailhet et al., 2004) : entre 1,05 et 1,16 g.kg⁻¹.j⁻¹ pour les garçons sportifs de 6 à 18 ans, et entre 1,05 et 1,1 g.kg⁻¹.j⁻¹ pour les filles sportives entre 6 et 18 ans (voir le chapitre X pour plus de détails).

*** Les apports nutritionnels conseillés, compris entre 0,82 à 1 g.kg⁻¹.j⁻¹, atteignent 60 g.j⁻¹ au 3^e trimestre de la grossesse et sont de l'ordre de 65 g.j⁻¹ pendant les premiers mois d'allaitement (pour une femme de 60 kg).

**** Comparativement aux ANC publiés en 2001, les estimations des besoins et les valeurs d'apport nutritionnel conseillé ont été ré-évaluées, tenant compte de travaux récents (Tarnopolsky, 2004, Phillips, 2004).

Tableau 80 : Besoins en acides aminés indispensables pour l'adulte : propositions Afssa

en mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	ANC 2001 (Martin et al., 2001)	Propositions Afssa : Adulte jeune	Propositions Afssa : Personnes âgées
Histidine	12	11	Les besoins en acides aminés indispensables des personnes âgées sont augmentés par rapport à ceux des jeunes adultes dans la même proportion que les besoins protéiques, c'est à dire de 23 %.
Isoleucine	23	18	
Leucine	39	39	
Valine	21	18	
Lysine	30	30	
AA soufrés	15	15	
AA aromatiques	39	27	
Thréonine	15	16	
Tryptophane	6	4	

NB : Aucune valeur de besoins en acides aminés indispensables n'a pu être définie par le groupe de travail pour les sportifs et les femmes enceintes ou allaitantes. Des valeurs de besoins sont indiquées pour les nourrissons de 0 à 6 mois (tableau 42) et pour les garçons de 10 ans (tableau 47).

II – Effets sur des fonctions physiologiques et relation avec la santé

En complément des approches traditionnelles d'évaluation du besoin en protéines et en acides aminés indispensables, un domaine en émergence concerne des effets plus spécifiques d'acides aminés et de protéines identifiées sur des fonctions physiologiques et des tissus et organes. Les données s'accumulent progressivement depuis les dix dernières années. Si dans la plupart des cas, les niveaux de preuves sont encore insuffisants pour formuler des recommandations définitives, la demande croissante d'allégations sur ces aspects nécessite d'établir un état de la question le plus à jour possible.

Métabolisme protéinogène des acides aminés et métabolisme des protéines

L'organisme d'un homme adulte contient 10 à 12 kg de protéines corporelles et 40 % de ces protéines sont localisées dans le muscle. La synthèse et le renouvellement protéique sont des processus complexes fortement régulés et soumis à un contrôle nutritionnel à court et à long termes. Selon les organes, le taux de renouvellement protéique, et sa sensibilité aux apports nutritionnels, sont très variables. Chez l'adulte, l'adaptation à de larges variations de l'apport protéique se fait par une modulation des voies d'oxydation.

Les données sur modèle cellulaire et chez l'animal ont permis de mettre en évidence l'effet « signal » de la leucine sur la protéosynthèse musculaire. Le rôle de la leucine sur la protéolyse semble moins spécifique et apparaît surtout en situation de carence. Chez l'homme, en l'état actuel des connaissances, un effet de la leucine sur l'amélioration systématique de la synthèse protéique et de la masse musculaire n'est pas démontré. Toute application industrielle en ce qui concerne l'offre de produits alimentaires est donc prématurée. Le groupe de travail recommande d'encourager les études sur la modulation de la protéosynthèse et de la protéolyse par les acides aminés.

L'effet principal du vieillissement sur le métabolisme protéique est la réduction de la masse maigre qui s'observe par une protéolyse accrue, notamment d'origine musculaire. Elle résulte de la réduction au cours, du vieillissement, de la capacité de réponse aux stimulations nutritionnelles ou hormonales qui favorisent l'anabolisme protéique. Cependant, chez la personne âgée, un potentiel anabolique persistant pourrait être utilisé pour conserver la masse maigre ou la restaurer à la suite d'un épisode catabolique. Les moyens à mettre en œuvre dans cette stratégie de lutte contre la perte musculaire pourraient faire appel à des facteurs nutritionnels (quantité, qualité et distribution journalière des protéines) et à l'exercice physique.

Les régimes riches en protéines

Les conséquences physiologiques à moyen et long termes d'une augmentation de l'apport en protéines sont encore mal connues. D'une part, les études expérimentales qui portent sur l'ingestion chronique d'un régime à teneur élevée en protéines sont en général d'une durée limitée et ne permettent pas de se prononcer sur les effets à long terme de régimes riches en protéines. D'autre part, les facteurs de confusion dans les études épidémiologiques en limitent l'interprétation et la mise en évidence de certains liens de causalité, tels que la relation entre apport protéique des nourrissons et des enfants en bas-âge et adiposité des enfants. Il est nécessaire à cet égard de poursuivre l'étude des relations éventuelles entre l'apport protéique des nourrissons et l'adiposité des enfants.

Les données récentes suggèrent un effet satiétogène des protéines. Les relations entre la quantité et la nature de l'apport protéique et le développement du tissu adipeux, la sensibilité à l'insuline, la tolérance au glucose, le métabolisme des lipides, le risque cardio-vasculaire, les effets (positifs ou négatifs) sur divers tissus et organes (os, foie en particulier), ou l'incidence de cancers, restent discutés. Un effet favorable sur l'os serait probable : des

études montrent une association positive entre le niveau de consommation de protéines et la densité minérale osseuse, sans pour autant indiquer une diminution du risque fracturaire. En ce qui concerne le rein, les effets délétères concernent certains sujets à risque notamment les sujets âgés, vis-à-vis de la filtration glomérulaire. Un plus grand recul est nécessaire pour conclure quant à l'incidence d'un régime riche en protéines sur la santé. Diverses études suggèrent aussi des effets spécifiques de certaines fractions protéiques. Ce sont, pour certaines, des pistes et la réflexion et les recherches sur ce domaine méritent d'être approfondies.

Il est souhaitable de combiner plusieurs protéines sans faire nécessairement référence au rapport protéines animales / protéines végétales.

Métabolisme non protéinogène des acides aminés et toxicité

En situation aiguë, l'homocystéinémie postprandiale est positivement corrélée à l'apport alimentaire en méthionine. En revanche, en chronique, l'homocystéinémie à jeun n'est que peu affectée par l'apport alimentaire en protéines et en méthionine ; les principaux déterminants alimentaires étant les vitamines B₆, B₉ et B₁₂. Les conséquences à long terme sur le système cardiovasculaire de l'homocystéinémie postprandiale n'ont pas encore été évaluées.

La taurine est considérée comme indispensable chez l'enfant prématuré. A l'inverse, il existe une synthèse endogène significative chez l'adulte, chez qui l'apport alimentaire habituel est satisfaisant. L'intérêt d'une supplémentation en taurine chez l'homme n'est pas démontré.

Le glutathion est principalement synthétisé par le foie, notamment à partir de cystéine pour laquelle il constitue une forme de réserve et de transport. Son rôle dans le contrôle des concentrations en espèces réactives de l'oxygène (ERO) est capital. Dans les situations de stress oxydant (tabagisme, vieillissement...), le besoin en glutathion réduit est accru, les capacités de synthèse sont alors augmentées. Ainsi, il semble qu'une variation qualitative et/ou quantitative de l'apport protéique soit susceptible de moduler le métabolisme du glutathion et ses concentrations tissulaires, en particulier dans un contexte de stress oxydant. Au vu de l'implication de ce peptide dans de nombreuses fonctions vitales et de son rôle dans les défenses contre le stress oxydant, il serait souhaitable de disposer de nouvelles données relatives aux besoins en acides aminés, notamment soufrés, en prenant en compte cette utilisation.

Il existe une modulation nutritionnelle du statut en créatine, mais l'apport alimentaire chez l'homme omnivore ainsi que la synthèse endogène compensent le catabolisme de la créatine.

La carnitine provient majoritairement des aliments et en second lieu de la synthèse endogène. Les humains omnivores ingèrent une quantité de carnitine suffisante par rapport aux besoins. Une augmentation de l'ingestion de carnitine conduit à une augmentation de son excrétion urinaire et fécale.

D'une façon générale, l'effet et l'intérêt d'une augmentation de l'apport en arginine (impliquée dans la synthèse de NO) à doses nutritionnelles restent à démontrer chez l'homme. A l'inverse, une supplémentation d'arginine à très forte dose (supra-nutritionnelle) a des effets bénéfiques avérés dans certaines situations pathologiques cardiovasculaires. Parmi ses nombreuses fonctions, le monoxyde d'azote (NO) est un acteur central de l'homéostasie de l'endothélium vasculaire, et le dysfonctionnement de la voie de signalisation dans laquelle il est impliqué augmente l'athérogénicité.

Certains acides aminés (par exemple l'arginine) exercent des effets sécrétagoques à doses supra-nutritionnelles. Néanmoins, l'effet et l'intérêt de doses nutritionnelles de ces acides aminés restent controversés.

La disponibilité en acides aminés précurseurs de neurotransmetteurs pourrait influencer le taux de biosynthèse de ces derniers (par exemple dopamine et sérotonine). Cependant, l'amplitude et les conséquences de cette modulation par des apports à dose nutritionnelle sont encore mal connues.

Pour d'autres substances (hydrogène sulfureux, sulfates produits par le catabolisme des acides aminés, acides aminés pour la biosynthèse de nucléotides ou acides aminés non-présents dans les protéines, acides aminés précurseurs d'intermédiaires du cycle de Krebs), les données sont insuffisantes pour émettre des conclusions et/ou des recommandations.

Une limite supérieure de sécurité n'est déterminée pour aucun des acides aminés.

A ce jour, aucune donnée scientifique ne permet d'affirmer que les apports d'acides aminés inclus dans les protéines, même avec des apports protéiques élevés, puissent atteindre des niveaux de toxicité chez l'homme sain.

Par ailleurs, chez l'homme sain, l'apport d'acides aminés libres à doses nutritionnelles peut être envisagé sous réserve de justification et dans le but d'améliorer la qualité protéique de l'alimentation, de telle sorte que les teneurs en acides aminés soient dans l'ordre de grandeur des teneurs du profil de référence défini au chapitre VII.

Plus généralement, chez l'homme sain, l'utilisation d'acides aminés libres comme ingrédients dans la formulation d'aliments pour des raisons nutritionnelles ou technologiques devra rester dans l'ordre de grandeur des apports issus d'une alimentation diversifiée et équilibrée (tableau 37).

Chez l'homme sain, il n'y a pas d'intérêt avéré à apporter des acides aminés libres à des doses supra-nutritionnelles, c'est-à-dire des doses d'acides aminés ne pouvant pas être apportées par une alimentation diversifiée et équilibrée. On ne peut garantir l'absence de toxicité d'un apport en acides aminés libres à des doses supra-nutritionnelles, compte-tenu de l'absence de données sur les limites supérieures de sécurité et des risques de déséquilibres métaboliques et physiologiques associés à ce type d'apport. Le métabolisme des acides aminés et des protéines se traduit notamment par un équilibre subtil régulé dans les tissus et la circulation entre les différents acides aminés, en particulier par l'intermédiaire des voies de transport, des voies d'interconversion, des voies de désamination oxydative et les voies de protéosynthèse et protéolyse. Par exemple, il est connu depuis de nombreuses années que la plupart des transporteurs des entérocytes situés au niveau du pôle luminal et du pôle baso-latéral ont la capacité de transporter plusieurs acides aminés avec des affinités différentes (Mailliard et al., 1995) et qu'un acide aminé particulier peut moduler le transport et le métabolisme d'un autre acide aminé (Munck and Munck, 1992). Ainsi, l'apport très élevé d'un acide aminé particulier risque d'aboutir à un déséquilibre entre les voies associées citées. Du fait du rôle très important de ces différentes voies dans le contrôle de nombreuses fonctions physiologiques, ce déséquilibre peut conduire à un dysfonctionnement de ces dernières.

Tableau 37 : Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés

Acides aminés	Niveaux d'apports moyens quotidiens en acides aminés
Alanine	3,4 g.j ⁻¹ (alanine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Arginine	4,2 g.j ⁻¹ (arginine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Asparagine	7,4 g par 100 g de protéines alimentaires et par jour (FNB/IOM, 2002)
Aspartate	6,5 g.j ⁻¹ (aspartate alimentaire ou présent dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Leucine	6,1 g.j ⁻¹ (leucine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Isoleucine	3,6 g.j ⁻¹ (isoleucine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Valine	4,0 g.j ⁻¹ (valine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Cystéine	1,0 g.j ⁻¹ (Cystéine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Glutamate	15,4 g.j ⁻¹ (Glutamate alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Glutamine	Apport alimentaire non déterminé. Taux de biosynthèse chez l'adulte : 60-100 g.j ⁻¹ (FNB/IOM, 2002)
Glycine	3,2 g.j ⁻¹ (Glycine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Histidine	2,2 g.j ⁻¹ (Histidine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Lysine	5,3 g.j ⁻¹ (Lysine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002) 6,1 g.j ⁻¹ (Martin et al., 2004)
Méthionine	1,8 g.j ⁻¹ (Méthionine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002) 2,1 g.j ⁻¹ (Martin et al., 2004)
Phénylalanine	3,4 g.j ⁻¹ (Phénylalanine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Proline	5,2 g.j ⁻¹ (Proline alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Sérine	3,5 g.j ⁻¹ (Sérine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Thréonine	3 g.j ⁻¹ (Thréonine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Tryptophane	0,9 g.j ⁻¹ (Tryptophane alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Tyrosine	2,8 g.j ⁻¹ (Tyrosine alimentaire ou présente dans les suppléments, NHANES III, in FNB/IOM, 2002)
Taurine	123 mg.j ⁻¹ chez les humains omnivores, 17 mg.j ⁻¹ chez les lacto-ovo-végétariens et 0 mg.j ⁻¹ chez les végétaliens stricts (Laidlaw et al., 1990)
Carnitine	12 µmol par jour et par kg de poids corporel, chez les humains omnivores (Rebouche, 1992)
Créatine	Environ 1 g.j ⁻¹ chez les humains omnivores (Paddon-Jones, 2004)

III – Qualité des sources protéiques alimentaires

Analyse des protéines dans les aliments

Jusqu'à ce jour, la qualité des sources protéiques est presque exclusivement définie par leurs capacités à couvrir les besoins en protéines et en acides aminés indispensables.

Les protéines animales majoritairement présentes dans les aliments des pays industrialisés proviennent du lait, de l'œuf et de la viande. Les protéines végétales proviennent essentiellement des céréales et des légumineuses. Elles peuvent être naturellement présentes dans les aliments ou être rajoutées pour des raisons nutritionnelles ou techno-fonctionnelles. Les traitements technologiques qui leur sont appliqués lors des procédés d'extraction d'une part, et de mise en œuvre pour la fabrication de produits alimentaires d'autre part, sont susceptibles de modifier leurs caractéristiques et leurs propriétés. En ce qui concerne des recommandations de recherche, un effort particulier doit être fourni afin de caractériser ces modifications de même que leur impact sur le plan nutritionnel. En outre, les activités précises de composés issus du lait (protéines biologiquement actives, peptides actifs), leur possibilité d'incorporation dans des produits alimentaires, les doses actives et les doses maximales utilisables devront être clairement précisées pour chaque composé.

Le groupe de travail estime que la caractérisation nutritionnelle des protéines alimentaires doit impérativement comprendre une évaluation de l'azote total (selon la méthode de Dumas ou de Kjeldahl) et une détermination précise des acides aminés par chromatographie liquide, impliquant plusieurs types et temps d'hydrolyse.

Le choix d'un ou plusieurs facteurs de conversion dépend de l'objectif. Ainsi, s'il est de rendre compte de la capacité d'un produit à fournir de l'azote, un seul coefficient suffit. En revanche, si l'objectif est de rendre compte du potentiel du produit à fournir des acides aminés, le recours à des coefficients spécifiques, établis à partir de la teneur en azote et en acides aminés, paraît plus pertinent que l'emploi d'un facteur commun. Une problématique strictement nutritionnelle repose sur la connaissance de la composition de l'aliment en azote et en acides aminés indispensables.

Le groupe de travail considère également qu'en ce qui concerne les teneurs en acides aminés, la banque de données de composition du Ciqual (Afssa) doit être complétée.

Evaluation de la qualité nutritionnelle de l'apport protéique par la méthode du PD-CAAS

A l'exception des nourrissons jusqu'à 6 mois pour lesquels la référence demeure la composition en acides aminés indispensables du lait de femme (profil « nourrisson » du tableau 58), le PD-CAAS est la méthode de référence car recommandée par la FAO pour évaluer la qualité des protéines. Elle présente l'intérêt d'être standardisée dans un document officiel (FAO/WHO, 1990), si bien que les données issues de différents laboratoires sont comparables entre elles. Un profil « adulte », utilisable chez l'enfant à partir de 7 mois, est proposé (tableau 58), avec deux modes d'expression. L'expression du profil en mg d'AA / g de N est à privilégier.

Tableau 58 : Profils proposés par l’Afssa comme profils de référence

	Nourrisson		Adulte	
	mg.g ⁻¹ prot (1)	mg.g ⁻¹ N (2)	mg.g ⁻¹ prot (3)	mg.g ⁻¹ N (4)
Histidine	28	173	17	105
Isoleucine	62	389	27	171
Leucine	113	708	59	371
Valine	64	403	27	171
Lysine	78	486	45	286
Méthionine + Cystine	40	250	23	143
Phénylalanine + Tyrosine	92	576	41	257
Thréonine	52	326	25	152
Tryptophane	24	153	6	38

(1) Composition du lait maternel (en considérant que 100 mL de lait contiennent 0,9 g de protéines, voir paragraphe 2.2.1.2. du chapitre V, (Jensen, 1989) et (Beaufre et al., 1997)).

(2) Composition du lait maternel en considérant que 100 mL de lait contiennent 0,144 g N.

(3) Besoins en acides aminés de l’adulte / 0,66 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines (voir tableau 39 chapitre V).

(4) Besoins en acides aminés de l’adulte / 105 mg N.kg⁻¹.j⁻¹ (voir tableau 39 chapitre V).

Ce profil doit être utilisé systématiquement pour les aliments courants. Pour les autres aliments (DDAP), l’emploi d’une autre protéine de référence ne peut se justifier que s’il est avéré que le profil des besoins en acides aminés de la population cible diffère de celui de la population concernée par ce profil. Pour évaluer un régime alimentaire, le PD-CAAS est un indice de couverture des besoins en acides aminés indispensables ; dans ce cas la valeur cible de recommandation en ce qui concerne le PD-CAAS reste 100 %. Pour évaluer une source protéique, le PD-CAAS est un indice de qualité : dans ce cas, la question se pose de ne plus plafonner le PD-CAAS à 100 % pour traduire son potentiel comme source d’acides aminés indispensables.

Dans la mesure du possible, les valeurs de PD-CAAS devront être complétées par d’autres valeurs. Etant donné les disparités méthodologiques rencontrées pour chaque type d’approche, les différents indices utilisés (CEP, digestibilité, UPN, VB,...) n’auront de sens que s’ils sont comparés systématiquement à ceux obtenus pour un même isolé protéique dont la qualité est mesurée dans des conditions méthodologiques identiques. Les protéines de lait totales constituent un bon candidat à cet isolé référent. Ainsi, il pourra être stipulé que pour une condition et une méthodologie déterminée, la valeur nutritionnelle d’une protéine sera de X % celle des protéines de lait.

Parmi les valeurs de biodisponibilité, les valeurs issues des mesures de digestibilité présentent un intérêt qui dépend de l’objectif recherché. Une valeur de digestibilité apparente au niveau fécal ne semble pas acceptable. La mesure au niveau iléal ou cæcal devra être privilégiée par rapport au niveau fécal. L’établissement de données chez l’homme doit être privilégié, lorsque c’est possible. Trois éléments sont à considérer : (1) la méthode, (2) le modèle et (3) le niveau d’étude. Les mesures de digestibilités *in vitro* ne peuvent être utilisées que comme des tests de comparaisons de produits entre eux mais ne peuvent en aucun cas servir de valeurs de référence.

En ce qui concerne la biodisponibilité métabolique, les indices de rétention azotée sont le reflet de la part de la contribution de chaque acide aminé, indispensable et non-indispensable, à l’apport protéique, des interactions entre la protéine et son environnement dans l’aliment ainsi que des réponses physiologiques à l’ingestion de l’aliment.

Enfin, la mesure de réponses diversifiées visant à considérer la qualité protéique comme un facteur de prévention des pathologies chroniques peut être envisagée. De manière non exhaustive, ces réponses concernent la prise alimentaire, la composition corporelle, les flux anaboliques et cataboliques, les marqueurs de risque de maladies métaboliques, et peuvent s’appliquer à des populations particulières pour lesquelles une réflexion sur l’optimisation de l’équilibre nutritionnel doit être engagée.

Etiquetage et allégations

L'analyse menée dans ce rapport sera utilisée pour compléter les « Lignes directrices » adressées aux pétitionnaires pour l'évaluation de leurs dossiers déposés à l'Afssa, en ce qui concerne les protéines, peptides et acides aminés.

En ce qui concerne les allégations relatives aux protéines des aliments :

Allégations nutritionnelles du type « source » ou « riche en protéines » : les données du présent rapport et la réflexion du groupe de travail conduisent à statuer qu'un aliment devrait pouvoir porter l'allégation « source de protéines » s'il satisfait à la fois aux deux critères suivants : énergie apportée par les protéines supérieure à 10 % de l'énergie totale de l'aliment et quantité de protéines supérieure à 10 % de la valeur nutritionnelle de référence (VNR) pour 100 g (pour un aliment solide, ou 5 % de la VNR pour 100 mL dans le cas d'un aliment liquide). Le groupe de travail propose une VNR de 55 g de protéines. Le principe usuel du doublement de ces seuils est appliqué pour riche en protéines ». Le groupe de travail estime souhaitable que la définition d'un produit « hyperprotéiné » comprenne un critère quantitatif et un critère qualitatif. Un produit « hyperprotéiné » devrait contenir des protéines de bonne qualité, c'est-à-dire avec un PD-CAAS supérieur ou égal à 100 %. La définition d'un critère quantitatif pour ces produits, dont certains sortent du domaine de ce rapport, mériterait une réflexion approfondie, notamment au regard du seuil proposé par le groupe de travail pour l'allégation "riche en protéines".

Allégations relatives au rôle des protéines comme facteurs indispensables pour le maintien ou l'accroissement de la masse des protéines corporelles : les groupes plus particulièrement concernés sont les enfants et les personnes âgées ; ces aspects sont particulièrement sensibles pour le muscle, le système immunitaire, l'os. Une allégation générique dans ce domaine est encore prématurée mais pourrait être envisagée après réflexion sur sa (ses) formulation(s) et l'ensemble des données scientifiques disponibles.

Allégations relatives aux effets spécifiques d'acides aminés particuliers : exemple leucine, arginine, acides aminés soufrés, glutamine, tryptophane, tyrosine ... – c'est un domaine prometteur sur le plan de la recherche et déjà documenté, avec des potentialités réelles en terme de développement des données scientifiques. Compte-tenu des cibles spécifiques concernées, il paraît cependant difficile, en l'état actuel des connaissances, d'envisager des allégations génériques. Un examen au cas par cas doit être envisagé.

Allégations relatives aux relations entre les protéines, le métabolisme énergétique, et la prise alimentaire : c'est un domaine suscitant un intérêt croissant, avec un enjeu important dans le contexte actuel de santé publique caractérisée par le surpoids et les risques associés – de plus en plus de données sont disponibles, mais on manque encore de recul et parfois de marqueur (pour la satiété par exemple) sur ces thèmes. Un examen au cas par cas doit être envisagé.

Allégations relatives à des composés bioactifs protéiques et peptidiques : exemple lactoferrine, peptide « anti-stress », peptides immunomodulateurs, ... – c'est un domaine suscitant un intérêt croissant avec des enjeux de valorisation importants. Compte-tenu de la diversité des composés et des actions alléguées, un examen au cas par cas doit être envisagé.

La synthèse des principales recommandations de recherche identifiées dans ce rapport est indiquée dans le tableau 82.

Tableau 81 : Synthèse des principales recommandations de recherche identifiées dans ce rapport

Recommandations concernant la recherche	Enjeux
Données de consommation en protéines	
Evaluation des déterminants de la consommation de protéines alimentaires en France (facteurs socio-démographiques et comportementaux, activité physique, âge, sexe, impact des allégations nutritionnelles...) et évaluation de l'évolution du profil de consommation selon celle de l'apport protéique.	Posséder des méthodes et des données permettant une meilleure prise en compte de l'apport protéique dans les recommandations nutritionnelles. Mieux connaître les facteurs qui déterminent ou sont associés à la consommation de protéines.
Analyse de la qualité nutritionnelle des protéines	
Précision des critères de détermination de la qualité nutritionnelle des protéines : mesures de digestibilité, méthodes d'indice chimique des acides aminés, méthodes et modèles <i>in vivo</i> . Mesures de réponses diversifiées (prise alimentaire, composition corporelle, flux anaboliques et cataboliques, marqueurs de risque des maladies métaboliques...) visant à considérer la qualité protéique comme un facteur de prévention des pathologies chroniques ; définition d'un apport protéique optimal.	Evaluer les réponses métaboliques et physiologiques à l'ingestion de protéines et obtenir un consensus sur les méthodes d'évaluation de la qualité nutritionnelle des protéines.
Amélioration des données de composition en protéines et acides aminés des aliments consommés en France : affinement des facteurs de conversion de l'azote, enrichissement des données de composition en acides aminés, amélioration des méthodes d'analyse des protéines et des acides aminés.	Obtenir un consensus sur les méthodes d'évaluation et les données de référence de la teneur en acides aminés et en protéines des aliments.
Impact des traitements technologiques (procédés d'extraction, traitements industriels et ménagers des produits alimentaires) sur les propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des protéines : caractérisation des modifications éventuelles et de l'impact sur le plan physiologique.	Posséder des données pour juger des possibilités d'amélioration ou des risques d'altération de la qualité des protéines selon les traitements.
Conséquences d'un apport élevé en protéines	
Evaluation des conséquences physiologiques à moyen et long termes d'un apport en protéines élevé chez l'homme (selon l'âge, etc.) : prise alimentaire, développement du tissu adipeux, sensibilité à l'insuline, tolérance au glucose, métabolisme des lipides, risque cardio-vasculaire, altérations de divers tissus et organes (en particulier os, foie et rein), évaluation des risques de pathologies coliques (inflammation, cancer) en particulier <i>via</i> une augmentation des métabolites bactériens luminaux.	Répondre à une question de santé publique dans le cadre actuel de l'apport élevé en protéines et de la tendance au développement de régimes riches ou très riches en protéines. Identifier des marqueurs permettant de définir (ou d'affiner la définition) des seuils minimal, maximal et optimal d'apport protéique.
Métabolisme protéinogène des acides aminés	
Etude de la modulation de la protéosynthèse et de la protéolyse par des facteurs nutritionnels (les acides aminés, chronologie d'apport) ou l'exercice physique : cas des personnes âgées et des sportifs.	Disposer de données permettant d'évaluer l'intérêt de stratégies nutritionnelles visant à protéger les tissus maigres (tissus musculaire).
Evaluation des besoins nutritionnels en acides aminés indispensables des nourrissons, enfants, femmes enceintes et allaitantes, personnes âgées (et différence hommes / femmes).	Compléter nos connaissances sur les besoins en protéines et en acides aminés dans différentes situations physiologiques afin de formuler de recommandations nutritionnelles adaptées.
Mener des études basées sur des méthodes isotopiques pour évaluer les valeurs du besoin nutritionnel en acides aminés aromatiques, isoleucine et histidine chez l'adulte.	
Evaluation de l'effet, chez les végétaliens, d'un apport complémentaire en certains acides aminés non indispensables peu ou pas consommés par cette population.	

Recommandations concernant la recherche	Enjeux
Propriétés spécifiques de protéines et d'acides aminés	
Mise en œuvre d'études portant sur des extraits protéiques caractérisés (protéines végétales et notamment soja, protéines animales) pour évaluer leur effet sur les dysfonctionnements métaboliques et les risques cardiovasculaires.	Disposer de données permettant d'évaluer l'intérêt éventuel d'une supplémentation en certaines protéines ou en certains acides aminés dans le cadre de revendications d'effets spécifiques de ces composés.
Evaluation des activités spécifiques de divers composés protéiques issus du lait et d'autres sources animales et végétales (protéines biologiquement actives, peptides actifs).	
Besoins en acides aminés soufrés (méthionine, cystéine) : 1) au regard du rôle du glutathion en particulier dans les défenses contre le stress oxydant , 2) pour ses relations avec l'homocystéinémie comme facteur de risque cardiovasculaire.	
Conséquences et intérêt d'un apport supplémentaire d'arginine : 1) comme précurseur du monoxyde d'azote et modulation du risque cardiovasculaire, 2) en relation avec ses effets sécrétagogues ...	
Impact de la disponibilité en acides aminés précurseurs de neurotransmetteurs sur le taux de biosynthèse de ces derniers.	
Conséquences d'un apport élevé en acides aminés libres	
Evaluation des risques induits par des apports élevés d'acides aminés libres.	Déterminer des limites supérieures de sécurité pour les acides aminés libres.

Glossaire

NB : ces définitions ont été élaborées par le groupe de travail ou sont issues de la réglementation, de l'ouvrage des ANC publiés en 2001 (Martin et al., 2001) ou du dictionnaire (Le Petit Robert, 2000).

Acides aminés à chaîne ramifiée : valine, leucine, isoleucine : acides aminés présentant une chaîne latérale ramifiée fixée sur le squelette commun à tous les acides aminés. Le terme « acide aminé à chaîne ramifiée » est à privilégier à « acide aminé branché ».

Acides aminés aromatiques : acides aminés présentant un cycle aromatique. Dans ce rapport : phénylalanine et tyrosine. Le tryptophane présente aussi un cycle aromatique et peut donc, dans ce sens, être considéré comme un acide aminé aromatique. Toutefois, comme ce cycle fait partie du noyau indol, la plupart des auteurs considèrent que l'expression « acides aminés aromatiques » fait référence à la phénylalanine et à la tyrosine seulement.

Acides aminés indispensables : acide aminé qui ne peut être synthétisé *de novo* à une vitesse suffisante pour assurer le maintien des fonctions biologique associées à cet acide aminé : histidine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine. Pour désigner ces acides aminés, le terme « acides aminés indispensables » est à privilégier à « acide aminé essentiel » (voir les définitions de « nutriment essentiel » et « nutriment indispensable »).

Acides aminés conditionnellement indispensables : acides aminés dits « non indispensables » qui peuvent devenir indispensables dans certaines situations où la synthèse *de novo* n'est pas suffisante pour assurer le besoin net (arginine, cystéine, proline, tyrosine, glutamine, glycine).

Acides aminés strictement indispensables : acides aminés (lysine et thréonine) qui ne peuvent en aucun cas être synthétisés par l'organisme, y compris par réamination de leur acide alpha-cétonique.

Acides aminés strictement non indispensables : acides aminés (sérine et acide glutamique) pouvant être synthétisés *de novo*.

Acides aminés soufrés : acides aminés présentant un atome de soufre : cystéine, méthionine.

Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) : catégorie d'aliments destinés à une alimentation particulière qui sont spécialement traités ou formulés et destinés à répondre aux besoins nutritionnels des patients et qui ne peuvent être utilisés que sous contrôle médical. Ils sont destinés à constituer l'alimentation exclusive ou partielle des patients dont les capacités d'absorption, de digestion, d'assimilation, de métabolisation ou d'excrétion des aliments ordinaires ou de certains de leurs ingrédients ou métabolites sont diminuées, limitées ou perturbées, ou dont l'état de santé détermine d'autres besoins nutritionnels particuliers qui ne peuvent être satisfaits par une modification du régime alimentaire normal ou par un régime constitué d'aliments destinés à une alimentation particulière ou par une combinaison des deux.

Aérobic : système biochimique fonctionnant en présence d'oxygène.

Allégation : tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006).

Allégation nutritionnelle : toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par :

- a) l'énergie (valeur calorique) qu'elle:
 - i) fournit,
 - ii) fournit à un degré moindre ou plus élevé, ou
 - iii) ne fournit pas, et/ou
- b) les nutriments ou autres substances qu'elle:
 - i) contient,
 - ii) contient en proportion moindre ou plus élevée, ou
 - iii) ne contient pas. (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006)

Allégation de santé : toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé. (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006)

Allégation relative à la réduction d'un risque de maladie : toute allégation de santé qui affirme, suggère ou implique que la consommation d'une catégorie de denrées alimentaires, d'une denrée alimentaire ou de l'un de ses composants réduit sensiblement un facteur de risque de développement d'une maladie humaine. (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006)

Allergie : réponse immunitaire déviée vis à vis d'un antigène alimentaire ou respiratoire (allergène) responsable de la production anormale d'IgE spécifiques et conduisant à une réaction inflammatoire locale ou systémique liée à la dégranulation de mastocytes ayant fixé ces IgE, en réponse à un nouveau contact avec l'allergène.

Allostérique : mode de régulation d'enzymes ou de protéines constituées de plusieurs sous-unités, faisant intervenir un effecteur dont la structure est différente de celle du substrat de l'enzyme ou de la protéine, qui agit dans un site différent du site catalytique, appelé site allostérique. La fixation de l'effecteur sur le site allostérique entraîne un changement de conformation de la protéine, retentissant sur son activité.

Amine biogène : molécule synthétisée dans l'organisme et comportant un groupe amine (-NH₂).

Aminoacidémie : concentration d'un (ou plusieurs) acide(s) aminé(s) dans le sang.

Anabolisme : ensemble des réactions responsables des synthèses par un organisme de molécules qui lui sont nécessaires.

Anaérobie : capable de fonctionner en absence d'oxygène.

Apport Nutritionnel Conseillé (ANC) : le groupe a défini un ANC pour les protéines. C'est une valeur de référence. Il est égal à la valeur qui couvre les besoins de la plus grande partie de la population (sur la base statistique de 97,5 % des individus). Cette valeur est proche du besoin nutritionnel moyen auquel on ajoute deux écarts-types.

Ainsi, cet apport est un apport de référence qui couvre avec quasi-certitude les besoins d'un individu. Puisqu'il répond ainsi à la définition de l'ANC pour les autres nutriments, nous avons choisi - par un souci d'uniformité lexicale et de simplicité - de nommer également ANC cet apport de référence de sécurité. Néanmoins, il convient d'indiquer ici que l'interprétation n'est pas exactement la même que dans le cas des autres nutriments. En effet, à la différence de la plupart des nutriments, dans le cas des protéines (1) la consommation spontanée est bien supérieure à l'ANC et il n'y a pas d'élément pour indiquer qu'elle est trop élevée et (2) le critère

retenu pour calculer le besoin (et donc l'ANC) est un critère minimal. Ainsi, l'ANC ne constitue aucunement une cible qu'il serait « conseillé » d'atteindre, par une diminution des apports spontanés, mais bien plutôt une valeur de référence minimale, la plus petite que l'on puisse scientifiquement objectiver.

En revanche, exception faite des populations de 0 à 6 mois, pour différentes raisons exposées, aucun ANC en acides aminés indispensables n'est défini dans le rapport.

Azote non protéique : ou plutôt azote non protidique ou azote non alpha-aminé protidique : azote apporté par des sources non protidiques comme des acides nucléiques, des amines, de l'urée, de l'ammonium, des nitrates, des nitrites, des phospholipides, etc.

Besoin net : quantité de nutriment qui est mise à disposition de l'organisme sur le site de son utilisation métabolique et correspondant au besoin nutritionnel.

Besoin net en acides aminés : principalement lié à la nécessité de remplacer les pertes en acides aminés

Besoin nutritionnel : c'est la quantité minimale du nutriment qui doit être régulièrement consommée pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique, et éventuellement la croissance, et de façon générale de garantir la santé d'un individu bien portant. Pour définir le besoin nutritionnel dans une population homogène, on cherche usuellement à définir la moyenne ou la médiane du besoin dans cette population, et à estimer la dispersion du besoin dans la population, le plus souvent par un écart-type. Le rapport décrit ainsi les besoins nutritionnels en azote et en acides aminés indispensables.

Besoin nutritionnel en acides aminés : résultante d'un besoin net, directement lié à la croissance et au statut physiologique, et de la biodisponibilité et l'efficacité d'utilisation des acides aminés alimentaires.

Besoin nutritionnel en protéines : quantité minimale de protéines qui doit être régulièrement consommée pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique de façon générale pour garantir la santé d'un individu bien portant. Néanmoins, les données sont insuffisantes pour permettre de retenir des critères relatifs à la réduction du risque de pathologie au long cours. Il s'est donc agi dans un premier temps, de raisonner le besoin en protéines d'un individu comme l'apport permettant le maintien en bonne santé, sans apparition de signes biologiques révélateurs de déficience.

Biodisponibilité des acides aminés alimentaires : proportion de la quantité ingérée atteignant les voies métaboliques, après digestion et absorption intestinales. Cette notion de biodisponibilité tient donc compte du métabolisme de la muqueuse intestinale qui modifie de manière notable les profils d'acides aminés entrant dans les entérocytes et sortant dans la veine porte et représente ainsi une biodisponibilité hépatique. Des données de biodisponibilité périphérique sont également disponibles pour certains acides aminés indispensables. La disponibilité peut par ailleurs s'entendre dans un sens plus large, qui englobe l'équilibre des différents acides aminés permettant une utilisation optimale de chacune d'entre eux et tient compte des compétitions pouvant survenir entre acides aminés.

Calmoduline : protéine régulatrice dépendante du calcium.

Calpaines : enzymes (cystéines protéinases) activées par les ions calcium.

Catabolisme : ensemble des réactions de l'organisme permettant la dégradation des molécules exogènes (nutriments) ou endogènes, s'accompagnant le plus souvent de récupération d'énergie nécessaire à la thermorégulation et à l'anabolisme.

Chromatographie : méthode de séparation des composés d'un mélange faisant intervenir leur entraînement par un solvant (liquide ou gazeux) et leur séparation par des interactions différentielles de ces molécules avec le support de chromatographie (solide ou liquide).

Colonocytes : cellules épithéliales absorbantes du côlon.

Compléments alimentaires : « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisée sous forme de doses (...) » (Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006, 2006).

Cycle de Krebs : ensemble de réactions biochimiques fonctionnant de façon cyclique selon la conception proposée par Krebs, à l'intérieur de la mitochondrie, assurant la dégradation complète du groupement acétyle en CO₂ et l'alimentation de la chaîne respiratoire en coenzymes réduits. Ce cycle fait intervenir des intermédiaires portant trois fonctions acides (carboxyliques), l'acide citrique et l'acide isocitrique.

Denrées alimentaires : « toutes substances ou produits, transformés, partiellement transformés ou non transformés, destinés à être ingérés ou raisonnablement susceptibles d'être ingérés par l'être humain » (Règlement (CE) n° 178/2002, 2002).

Denrées destinées à une alimentation particulière (DDAP) : « denrées qui, du fait de leur composition particulière ou de leur procédé particulier de fabrication, se distinguent nettement des denrées alimentaires de consommation courante, conviennent à l'objectif nutritionnel indiqué et sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles répondent à cet objectif. Une alimentation particulière doit répondre aux besoins particuliers i) soit de certaines catégories de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé ; (ii) soit de certaines catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions physiologiques particulières et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices particuliers d'une ingestion contrôlée de certaines substances dans les aliments ; (iii) soit des nourrissons ou enfants en bas âge, en bonne santé » (Décret n° 91-827 du 29 août 1991, 1991).

Diabète I, II : sans précision suivant le mot diabète, il désigne le diabète sucré, anomalie du métabolisme du glucose associant hyperglycémie et glycosurie ; le diabète de type I (diabète insulino-dépendant ou DID) résulte d'une perte de sécrétion d'insuline par le pancréas et est traité par injection de cette hormone ; le diabète de type II (diabète non insulino-dépendant ou DNID) est caractérisé par une résistance des tissus à l'action de l'insuline.

Dose nutritionnelle : niveau d'apport atteint ou susceptible d'être atteint par une alimentation diversifiée et équilibrée. Il s'agit d'une définition qui n'a pas de sens biologique général et qui n'est destinée qu'à donner un ordre de grandeur d'un niveau d'apport, par opposition à une dose supra-nutritionnelle.

Entérocytes : cellules absorbantes de l'intestin grêle.

Etat absorbif : période pendant laquelle les nutriments ingérés gagnent le sang à partir du tractus gastro-intestinal.

Exercice d'endurance aérobie : exercice de durée élevée et d'intensité modérée, donc à dominante aérobie.

Fonction signal des acides aminés : fonctions des acides aminés non reliées à leurs rôles de substrats pour la biosynthèse de protéines et peptides mais en tant que régulateurs métaboliques et physiologiques.

Glucoformateur : se dit des acides aminés susceptibles d'être transformés en glucose par le métabolisme cellulaire.

Hyperhomocystéinémie : homocystéinémie à jeun supérieure à 15 µmol.L⁻¹. Elle est reconnue comme un fort marqueur de risque graduel de maladies cardiovasculaires, et considéré par beaucoup comme un facteur de risque indépendant.

Indice chimique : le plus faible des rapports existant entre la quantité de chaque acide aminé indispensable de la protéine considérée et la quantité de chaque acide aminé correspondant de la protéine de référence.

Indice de masse corporelle : rapport du poids en kg sur le carré de la taille exprimée en m.

Insuline : hormone polypeptidique sécrétée par le pancréas endocrine (îlots de Langerhans) régulant le métabolisme du glucose et ayant des actions sur la synthèse des protéines et des lipides.

Isoforme : désigne un variant moléculaire d'une protéine.

Lactosérum : liquide résiduel obtenu après coagulation du lait.

Limite supérieure de sécurité : limite au-delà de laquelle il apparaît un risque lié à une surconsommation de nutriment. Dans le rapport, une limite de sécurité n'est proposée ni pour l'azote, ni pour les acides aminés, du fait du manque de données expérimentales et épidémiologiques. Cependant, nous proposons deux seuils d'apport protéique au-delà desquels les apports sont considérés comme élevés ou très élevés.

Lixiviation : extraction d'un composé soluble à partir d'un produit pulvérisé, par des opérations de lavage et de percolation.

Matière protéique végétale (MPV) : elles sont définies dans trois normes du *Codex alimentarius* (Codex Alimentarius, 1989a, Codex Alimentarius, 1989b, Codex Alimentarius, 1989c, Circulaire du 27 août 1975, 1975).

La norme générale du Codex alimentarius pour les MPV les définit comme des extraits protéiques d'oléagineux, de légumineuses ou de céréales présentant une teneur en protéines (Nx6,25) supérieure ou égale à 40 % du poids sec. Elles sont dénommées « matière protéique de ... ». Cette norme ne s'applique pas au gluten et aux matières protéiques de soja. La norme pour le gluten de blé précise que le gluten est obtenu par « extraction par voie humide de certains composants non protéiques de la farine ou du blé » et est défini comme ayant une teneur en protéines (Nx6,25) d'au moins 80 % du poids sec. La norme générale pour les matières protéiques de soja définit trois catégories selon la teneur en protéines (Nx6,25) :

- o les farines protéiques de soja (teneur entre 50 et 65 % du poids sec) ;
- o les concentrés protéiques de soja (teneur entre 65 et 90 % du poids sec) ;
- o les isolats protéiques de soja (teneur d'au moins 90 % du poids sec).

La dénomination du produit doit correspondre à l'une de ces catégories, éventuellement accompagnée de "semoule", "en morceaux", "texturé" ou "structuré".

Par ailleurs, en France, la circulaire du 27 août 1975 (Codex Alimentarius, 1989a, Codex Alimentarius, 1989b, Codex Alimentarius, 1989c, Circulaire du 27 août 1975, 1975) définit :

- o les farines comme ayant un taux de protéines de 45 % ;
- o les concentrés comme ayant un taux de protéines d'environ 70 % ;
- o les isolats comme ayant un taux de protéines de 90 %.

Métabolisme des protéines : intègre l'ensemble des processus régulant le métabolisme des acides aminés et le renouvellement des protéines corporelles. Les composants de ce métabolisme sont la synthèse protéique, la dégradation des protéines, l'utilisation des acides aminés dans les voies oxydatives ou comme précurseurs de composés azotés, la synthèse *de novo* des acides aminés non indispensables et l'apport alimentaire d'acides aminés indispensables et non indispensables.

Néoglucogenèse (gluconéogénèse) : synthèse de glucose par l'organisme à partir de précurseurs non glucidiques.

Néoplasie : multiplication cellulaire échappant à la régulation de la croissance et qui peut être bénigne ou maligne (cancer).

Neuromédiateur (neurotransmetteur) : petite molécule servant de messenger entre les cellules nerveuses, ou entre cellule nerveuse et cellule innervée.

« **Novel food** » (Règlement (CE) n° 258/97, 1997) : sont considérés ainsi comme nouveaux les aliments et ingrédients non encore consommés de manière significative dans la Communauté et appartenant aux six groupes suivants :

- les aliments et ingrédients contenant des organismes génétiquement modifiés ;
- ceux qui sont issus de tels organismes ;
- ceux présentant une structure moléculaire primaire nouvelle ou volontairement modifiée ;
- ceux composés ou issus de micro-organismes, champignons ou algues ;
- ceux composés ou issus de végétaux ou d'animaux existants dont les antécédents ne sont pas sûrs en ce qui concerne leur utilisation en tant que denrées alimentaires ;
- les aliments et ingrédients issus de nouveaux procédés de production.

Neuromédiateur (neurotransmetteur) : petite molécule servant de messenger entre les cellules nerveuses ou entre cellule nerveuse et cellule innervée.

Nucléotide : unité de structure des acides nucléiques, comportant une base (A : adénine ; T : thymine, présente uniquement dans l'ADN ; G : guanine ; C : cytosine ; U : uracile, présente uniquement dans l'ARN) attachée à un ose, le ribose (ARN) ou le désoxyribose (ADN), portant des groupements d'acide phosphorique.

Nutriment essentiel (élément essentiel) : nutriment qui remplit une fonction biologique obligatoire pour l'existence, la croissance ou la reproduction de l'organisme, qu'il soit d'origine alimentaire ou synthétisé *de novo*. Tous les acides aminés courants sont considérés comme essentiels. L'azote (alpha-aminé) est un élément essentiel.

Nutriment indispensable (élément indispensable) : nutriment essentiel qui ne peut être synthétisé *de novo* à une vitesse suffisante pour assurer le maintien des fonctions biologique associées à l'essentialité du nutriment. C'est le cas des « acides aminés indispensables » qui sont au nombre de 9 chez l'homme. Certains acides aminés dits « non indispensables » peuvent devenir indispensables dans certaines situations où la synthèse *de novo* n'est pas suffisante pour assurer le besoin net (c'est-à-dire la quantité de nutriment qui est mise à disposition de l'organisme sur le site de son utilisation métabolique et correspondant au besoin nutritionnel) ; on les appelle « acides aminés conditionnellement indispensables ». L'azote est un élément indispensable.

Ovoproduits : « les produits qui ont été obtenus à partir de l'œuf, de ses différents composants ou de leurs mélanges, après élimination de la coquille et des membranes, et qui sont destinés à la consommation humaine ; ils peuvent être partiellement complétés par d'autres denrées alimentaires ou additifs ; ils peuvent être soit liquides, soit concentrés, séchés, cristallisés, congelés, surgelés ou coagulés » (Arrêté du 15 avril 1992, 1992).

Pertes

pertes azotées totales = pertes urinaires + pertes fécales + pertes diverses.

pertes azotées principales = pertes urinaires + pertes fécales.
pertes azotées diverses = pertes dermiques + pertes variées.
pertes azotées dermiques = pertes cutanées = pertes par desquamation + pertes sudorales.
pertes variées = ammoniac exhalé, liquide séminal, cheveux, brossage des dents...
pertes azotées obligatoires = valeur minimale des pertes azotées, généralement mesurées en régime protéoprive.

Postprandial : qui suit le repas ; période caractérisée par les phénomènes de digestion, absorption et métabolisme des éléments nutritifs.

Pouvoir liant : combinaison du pouvoir émulsifiant, du pouvoir coagulant et de la capacité à retenir l'eau et la matière grasse.

Protéines : macromolécules constituées d'un enchaînement d'acides aminés dont la séquence est dictée par le code génétique pour chaque protéine. Les protéines peuvent subir des modifications post-traductionnelles conduisant à la fixation d'autres composés sur la chaîne polypeptidique (glucides, lipides, métaux, phosphore, ...). Les protéines sont impliquées dans toutes les grandes fonctions de l'organisme (structure des tissus, activités enzymatiques, hormones, anticorps, ...).

Prosthétique (groupement) : fraction non protéique fixée sur les protéines.

Protéasome : structure cellulaire protéique ayant un rôle dans la dégradation des protéines dans les cellules.

Protide : ensemble de composés biochimiques regroupant les protéines, les peptides et les acides aminés.

Réaction de Maillard : condensation d'un glucide réducteur sur une fonction amine des protéines.

Sarcopénie : fonte musculaire ; perte de la masse, de la qualité et des capacités contractiles des muscles squelettiques.

Sécrétagogue (effet) : effet de modulation de la sécrétion d'hormones.

Splanchnique : en rapport avec les viscères de la cavité abdominale.

Stress oxydant : augmentation des concentrations intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène, dont l'excès est délétère pour les cellules.

Structure (primaire, tertiaire...) d'une protéine : (i) structure primaire déterminée par la séquence des acides aminés de la chaîne peptidique ; (ii) structures secondaire et tertiaire : déterminées par la configuration de la chaîne peptidique dans l'espace ; (iii) : structure quaternaire : déterminée par l'association de plusieurs chaînes peptidiques.

Syndrome métabolique : situation qui associe à des degrés divers chez un même individu plusieurs anomalies métaboliques athérogènes (cliniques et/ou biologiques) : obésité avec répartition préférentielle de la graisse au niveau du tronc, anomalies lipidiques (élévation des triglycérides, diminution du cholestérol HDL), troubles de la glycorégulation (hyperglycémie à jeun ou diabète, hyperinsulinisme et insulino-résistance), hypertension artérielle, troubles de la coagulation (notamment de la fibrinolyse), hyperuricémie, foie gras (stéatose non alcoolique), ...

Ubiquitine : protéine présente dans toutes les cellules eucaryotes, qui adresse de nombreuses protéines intracellulaires aux voies de dégradation. Les protéines destinées à être dégradées par des réactions dépendantes de l'ubiquitine, forment des dérivés, avec plusieurs molécules d'ubiquitine.

Régimes végétariens non stricts : régimes excluant la viande et les abats, et souvent le poisson, les coquillages et les crustacés, mais conservant les produits laitiers et les œufs.

Régimes lacto-ovo-végétariens : régimes excluant la viande, les abats, le poisson, les coquillages et les crustacés mais conservant les œufs et les produits laitiers.

Régimes lacto-végétariens : régimes excluant la viande, les abats, le poisson, les coquillages et les crustacés ainsi que les œufs, mais conservant les produits laitiers

Régimes ovo-végétariens : régimes excluant la viande, les abats, le poisson, les coquillages et les crustacés ainsi que les produits laitiers, mais conservant les œufs.

Régimes macrobiotiques : régimes de type végétarien strict mais assez multiformes. Ils ne comportent généralement pas, ou très peu, de viande, abats, produits laitiers ou œufs, et conservent, en petite quantité, certains produits animaux (comme le poisson ou des produits de la mer).

Régimes végétaliens : régimes excluant tout produit d'origine animale.

Régimes végétariens stricts : dans ce rapport on entend par stricts les régimes lacto-végétariens, ovo-végétariens, végétaliens ou macrobiotiques

Références bibliographiques

- Abdulla, M., Aly, K. O., Andersson, I., Asp, N. G., et al. (1984) Nutrient intake and health status of lactovegetarians: chemical analyses of diets using the duplicate portion sampling technique. *Am J Clin Nutr*, 40, pp. 325-38.
- Abdulla, M., Andersson, I., Asp, N. G., Berthelsen, K., et al. (1981) Nutrient intake and health status of vegans. Chemical analyses of diets using the duplicate portion sampling technique. *Am J Clin Nutr*, 34, pp. 2464-77.
- Abdulla, M. and Gruber, P. (2000) Role of diet modification in cancer prevention. *Biofactors*, 12, pp. 45-51.
- Abe, K. and Kimura, H. (1996) The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator. *J Neurosci*, 16, pp. 1066-71.
- Abelow, B. J., Holford, T. R. and Insogna, K. L. (1992) Cross-cultural association between dietary animal protein and hip fracture: a hypothesis. *Calcif Tissue Int*, 50, pp. 14-8.
- Acosta, P. B. (1988) Availability of essential amino acids and nitrogen in vegan diets. *Am J Clin Nutr*, 48, pp. 868-74.
- Adams, M. R., Forsyth, C. J., Jessup, W., Robinson, J., et al. (1995) Oral L-arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium-dependent dilation in healthy young men. *J Am Coll Cardiol*, 26, pp. 1054-61.
- Adams, M. R., Golden, D. L., Anthony, M. S., Register, T. C., et al. (2002a) The inhibitory effect of soy protein isolate on atherosclerosis in mice does not require the presence of LDL receptors or alteration of plasma lipoproteins. *J Nutr*, 132, pp. 43-9.
- Adams, M. R., Golden, D. L., Franke, A. A., Potter, S. M., et al. (2004) Dietary soy beta-conglycinin (7S globulin) inhibits atherosclerosis in mice. *J Nutr*, 134, pp. 511-6.
- Adams, M. R., Golden, D. L., Register, T. C., Anthony, M. S., et al. (2002b) The atheroprotective effect of dietary soy isoflavones in apolipoprotein E-I- mice requires the presence of estrogen receptor- α . *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 22, pp. 1859-64.
- Adibi, S. A. (2003) Regulation of expression of the intestinal oligopeptide transporter (Pept-1) in health and disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 285, pp. G779-88.
- Adrian, J., Potus, J., Poiffait, A. and Dauvillier, P. Eds. (1998) Introduction à l'analyse nutritionnelle des denrées alimentaires. Paris, Tec&Doc.
- AESA (2005) Statement of the Working Group on Additives of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Foods on studies designed to investigate the safety in use of taurine and D-glucurono- γ -lactone in "energy" drinks. Adopted on 9 December 2004. Expressed on 16 February 2005. <http://www.efsa.europa.eu>.
- Ahmad, M. S., Krishnan, S., Ramakrishna, B. S., Mathan, M., et al. (2000) Butyrate and glucose metabolism by colonocytes in experimental colitis in mice. *Gut*, 46, pp. 493-9.
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., et al. (2000) Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*, 32, pp. S498-504.
- Akbari, C. M., Saouaf, R., Barnhill, D. F., Newman, P. A., et al. (1998) Endothelium-dependent vasodilatation is impaired in both microcirculation and macrocirculation during acute hyperglycemia. *J Vasc Surg*, 28, pp. 687-94.
- Al-Damluji, S., Ross, G., Touzel, R., Perrett, D., et al. (1988) Modulation of the actions of tyrosine by alpha-2-adrenoceptor blockade. *Br.J. Pharmacol.*, 95, pp. 405-12.
- Alford, B. B., Blankenship, A. C. and Hagen, R. D. (1990) The effects of variations in carbohydrate, protein, and fat content of the diet upon weight loss, blood values, and nutrient intake of adult obese women. *J Am Diet Assoc*, 90, pp. 534-40.
- Allemeersch, C. Eds. (1983) Thèse de Doctorat Vétérinaire n°70. Les ovoproduits en France : production, débouchés, entreprises individuelles. Ecoles Nationale Vétérinaire d'Alfort. Maisons-Alfort.
- Allen, N. E., Appleby, P. N., Davey, G. K., Kaaks, R., et al. (2002) The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 11, pp. 1441-8.
- Alon, T., Bagchi, D. and Preuss, H. G. (2002) Supplementing with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) to build and maintain muscle mass: a review. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 111, pp. 139-51.
- Alonso, R., Gibson, C. J., Wurtman, R. J., Agharanya, J. C., et al. (1982) Elevation of urinary catecholamines and their metabolites following tyrosine administration in humans. *Biol. Psychiatry*, 17, pp. 781-90.
- Alp, N. J., Mussa, S., Khoo, J., Cai, S., et al. (2003) Tetrahydrobiopterin-dependent preservation of nitric oxide-mediated endothelial function in diabetes by targeted transgenic GTP-cyclohydrolase I overexpression. *J Clin Invest*, 112, pp. 725-35.
- Alvstrand, A., Hagenfeldt, L., Merli, K., Oureshi, A., et al. (1985) Influence of leucine infusion on intracellular amino acids in humans. *Eur. J. Clin. Invest.*, 20, pp. 293-8.
- American Institute for Cancer Research Eds. (1997) Food, nutrition and the prevention of cancer : a global perspective. Washington, DC (USA), World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research.
- Anderson, G. H. and Johnston, J. L. (1983) Nutrient control of brain neurotransmitter synthesis and function. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 61, pp. 271-81.
- Anderson, J. W., Johnstone, B. M. and Cook-Newell, M. E. (1995) Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*, 333, pp. 276-82.
- Anderson, J. W., Smith, B. M. and Washnock, C. S. (1999) Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am J Clin Nutr*, 70, pp. 464S-474S.
- Anderson, R. L. and Wolf, W. J. (1995) Compositional changes in trypsin inhibitors, phytic acid, saponins and isoflavones related to soybean processing. *J Nutr*, 125, pp. 581S-588S.
- Anthony, J. C., Anthony, T. G., Kimball, S. R., Vary, T. C., et al. (2000b) Orally administered leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of postabsorptive rats in association with increased eIF4F formation. *J Nutr*, 130, pp. 139-45.
- Anthony, J. C., Lang, C. H., Crozier, S. J., Anthony, T. G., et al. (2002a) Contribution of insulin to the translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282, pp. E1092-101.
- Anthony, J. C., Reiter, A. K., Anthony, T. G., Crozier, S. J., et al. (2002b) Orally administered leucine enhances protein synthesis in skeletal muscle of diabetic rats in the absence of increases in 4E-BP1 or S6K1 phosphorylation. *Diabetes*, 51, pp. 928-36.
- Anthony, J. C., Yoshizawa, F., Anthony, T. G., Vary, T. C., et al. (2000a) Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr*, 130, pp. 2413-9.
- Anthony, T. G., Anthony, J. C., Yoshizawa, F., Kimball, S. R., et al. (2001) Oral administration of leucine stimulates ribosomal protein mRNA translation but not global rates of protein synthesis in the liver of rats. *J Nutr*, 131, pp. 1171-6.
- Anton, M. (1998) Structure and functional properties of hen egg yolk constituents. In: Pandalai, S. G. Eds. Recent research developments in agricultural and food chemistry. Vol. II Trivandrum (Inde), Research Signpost, pp. 839-64.
- Antoshechkin, A. G., Chentsova, T. V., Tatur, V. Y., Naritsin, D. B., et al. (1991) Content of phenylalanine, tyrosine and their metabolites in CSF in phenylketonuria. *J. Inher. Metab. Dis.*, 14, pp. 749-54.
- Apfelbaum, M., Fricker, J. and Igoin-Apfelbaum, L. (1987) Low- and very-low-calorie diets. *Am J Clin Nutr*, 45, pp. 1126-34.
- Ardawi, M. S. and Newsholme, E. A. (1983) Glutamine metabolism in lymphocytes of the rat. *Biochem J*, 212, pp. 835-42.
- Ardawi, M. S. and Newsholme, E. A. (1985) Fuel utilization in colonocytes of the rat. *Biochem J*, 231, pp. 713-9.

- Arnal, M. A., Mosoni, L., Boirie, Y., Gachon, P., et al. (2000a) Protein turnover modifications induced by the protein feeding pattern still persist after the end of the diets. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278, pp. E902-9.
- Arnal, M. A., Mosoni, L., Boirie, Y., Houlier, M. L., et al. (1999) Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr*, 69, pp. 1202-8.
- Arnal, M. A., Mosoni, L., Boirie, Y., Houlier, M. L., et al. (2000b) Protein feeding pattern does not affect protein retention in young women. *J Nutr*, 130, pp. 1700-4.
- Arnal, M. A., Mosoni, L., Dardevet, D., Ribeyre, M. C., et al. (2002) Pulse protein feeding pattern restores stimulation of muscle protein synthesis during the feeding period in old rats. *J Nutr*, 132, pp. 1002-8.
- Arrêté du 1er juillet 1976 modifié (1976) Arrêté du 1er juillet 1976 modifié relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge.
- Arrêté du 5 juin 2003 (2003) Arrêté du 5 juin 2003 (J.O n° 154 du 5 juillet 2003) relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.
- Arrêté du 15 avril 1992 (1992) Arrêté du 15 avril 1992 (JO du 14 juin 1992) relatif aux conditions hygiéniques et sanitaires de production et de mise sur le marché des ovoproduits.
- Arrêté du 20 juillet 1977 modifié (1977) Arrêté du 20 juillet 1977 modifié (JO du 18-09-1977, rectific. du 13-10-1977). Application du décret du 24 juillet 1975 sur les produits diététiques et de régime.
- Arrêté du 20 septembre 2000 (2000) Arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 13-10-2000) relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.
- Article L 121-1 (2005) Partie Législative (Section 1) Publicité. *Code la Consommation*.
- Article L 121-2 (2005) Partie Législative (Section 1) Publicité. *Code la Consommation*.
- Artom, C., Fishman, W. H. and Morehead, R. P. (1945) The relative toxicity of L- and D,L-serine in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 60, pp. 284-7.
- Ashley, D. V. and Anderson, G. H. (1975) Correlations between the plasma tryptophan to neutral amino acid ratio and protein intake in the self-selecting weanling rat. *J. Nutr.*, 105, pp. 1412-21.
- Ashy, A. A., Salleh, M. and Ardawi, M. (1988) Glucose, glutamine, and ketone-body metabolism in human enterocytes. *Metabolism*, 37, pp. 602-9.
- Astrup, A. (2005) The satiating power of protein--a key to obesity prevention? *Am J Clin Nutr*, 82, pp. 1-2.
- Atkin, L. M. and Davies, P. S. (2000) Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 15-21.
- Austin, R. C., Lentz, S. R. and Werstuck, G. H. (2004) Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ*, 11 Suppl 1, pp. S56-64.
- Autrop, H., Harris, C.C. and Trump, B. F. (1978) Metabolism of N-nitrosamines by cultured human colon. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 159, pp. 111-5.
- Auvinen, M., Paasinen, A., Andersson, L. C. and Holta, E. (1992) Ornithine decarboxylase activity is critical for cell transformation. *Nature*, 360, pp. 355-8.
- Avenell, A., Brown, T. J., McGee, M. A., Campbell, M. K., et al. (2004) What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet*, 17, pp. 317-35.
- Avis AESA (2006) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to a new long-term carcinogenicity study on aspartame. Question number EFSA-Q-2005-122. Adopted on 3 May 2006. <http://www.efsa.europa.eu>. *The EFSA Journal*, 356, pp. 1-44.
- Avis Afssa - saisine n° 1999-SA-0055 (2001) Avis de l'Afssa du 2 mai 2001 relatif à l'évaluation d'un extrait protéique de gluten de blé en tant qu'additif alimentaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0086 (2001) Avis de l'Afssa du 23 janvier 2001 et rapport de l'Afssa relatifs à l'évaluation des risques présentés par la créatine pour le consommateur et de la véracité des allégations relatives à la performance sportive ou à l'augmentation de la masse musculaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0147 (2000) Avis de l'Afssa du 19 septembre 2000 relatif à l'évaluation d'une préparation pour nourrisson et d'une préparation de suite (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0147 (2001) Avis de l'Afssa du 9 janvier 2001 relatif à l'évaluation d'une préparation pour nourrissons et d'une préparation de suite (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0148 (2001) Avis de l'Afssa du 2 avril 2001 relatif à l'évaluation d'une allégation concernant la réduction de la cholestérolémie en faveur de protéines de soja (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0167 (2001) Avis de l'Afssa du 19 avril 2001 relatif à l'évaluation de l'allégation "contribue à réduire les effets du stress" d'un hydrolysat trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0180 (2000) Avis de l'Afssa du 10 octobre 2000 relatif aux justifications de l'allégation "beauté de la peau" et "réduction de la visibilité des ridules apparentes" d'un complément alimentaire à base d'extrait de poisson (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0182 (2000) Avis de l'Afssa du 12 octobre 2000 relatif aux justifications des allégations "favorise l'élimination de l'alcool" et "entraîne une baisse de l'alcoolémie" d'une solution buvable (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0191 (2001) Avis de l'Afssa du 27 mars 2001 relatif à l'évaluation de l'emploi de diverses substances nutritives et de caféine dans une boisson présentée comme "énergisante" (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0246 (2001) Avis de l'Afssa du 1er juin 2001 relatif à l'évaluation de l'emploi de taurine dans un complément alimentaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0247 (2001) Avis de l'Afssa du 1er juin 2001 relatif à l'évaluation de l'emploi de cystine dans un complément alimentaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0248 (2001) Avis de l'Afssa du 1er juin 2001 relatif à l'évaluation de l'emploi de tyrosine dans un complément alimentaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2000-SA-0332 (2001) Avis de l'Afssa du 10 juillet 2001 relatif à l'évaluation de deux préparations pour nourrissons (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2001-SA-0048 (2001) Avis de l'Afssa du 30 juillet 2001 relatif à l'évaluation de l'efficacité et de l'intérêt nutritionnel et microbiologique d'un procédé de traitement de conservation du lait de consommation utilisant la technique de microfiltration (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2001-SA-0048 (2002) Avis de l'Afssa du 27 mars 2002 relatif à l'évaluation de l'efficacité et de l'intérêt nutritionnel et microbiologique d'un procédé de traitement de conservation du lait de consommation utilisant la technique de microfiltration (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2001-SA-0062 (2001) Avis de l'Afssa du 10 avril 2001 relatif au rapport d'évaluation initiale réalisé par les Pays-Bas au sujet d'un nouvel aliment, une protéine de terre coagulée et ses hydrolysats (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0024 (2002) Avis et rapport de l'Afssa du 11 mars 2002 relatif à la proposition de directive modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0172 (2002) Avis de l'Afssa du 30 décembre 2002 relatif à l'évaluation de l'allégation "contribue à réduire les effets du stress" d'un hydrolysat trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2002-SA-0260 (2003) Avis de l'Afssa du 5 mai 2003 relatif à l'évaluation de l'emploi de taurine, D-glucuronolactone, de diverses vitamines et de caféine (à une dose supérieure à celle actuellement admise dans les boissons) dans une boisson dite "énergétique" (www.afssa.fr).
- Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0158 (2003) Avis de l'Afssa du 2 septembre 2003 relatif à une demande d'évaluation d'une gamme de produits adaptés à une dépense musculaire intense (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0161 (2003) Avis de l'Afssa du 30 décembre 2003 relatif à l'évaluation de l'emploi de tige d'ananas sous forme de complément alimentaire et en tant qu'ingrédient entrant dans la composition de diverses denrées alimentaires (chocolat, confiture, fromage...) : risques liés à l'emploi de bromélaïne, fixation de doses maximales de bromélaïne, justification scientifique des allégations (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0173 (2003) Avis de l'Afssa du 25 août 2003 sur une demande d'évaluation de l'allégation "contribue à réduire les effets du stress" d'un hydrolysate trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2003-SA-0292 (2003) Avis de l'Afssa du 9 octobre 2003 sur une demande européenne d'autorisation de mise sur le marché de bétaïne de betterave à sucre comme nouvel ingrédient alimentaire (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0124 (2004) Avis de l'Afssa du 24 juin 2004 relatif à un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0129 (2004) Avis de l'Afssa du 2 décembre 2004 relatif à l'évaluation d'un aliment diététique destiné aux nourrissons et enfants présentant un risque d'allergie (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0133 (2004) Avis de l'Afssa du 20 septembre 2004 relatif à l'emploi de méthionine comme support d'enzymes (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0173 (2005) Avis de l'Afssa du 6 avril 2005 relatif à l'évaluation d'une proposition de directive prise en application de la directive cadre n° 89/398/CEE du 3 mai 1989 relative aux denrées destinées à une alimentation particulière, sur les aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0189 - saisine liée 2003-SA-0292 (2004) Avis de l'Afssa du 12 octobre 2004 relatif aux réponses apportées par le pétitionnaire au sujet de l'avis de l'Afssa du 9.10.2003 sur le rapport d'évaluation initiale rédigé par les autorités finlandaises concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché de bétaïne extraite de betterave à sucre comme nouvel ingrédient alimentaire, au titre du règlement (CE) n° 258/97 (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0211 - saisine liée n° 2000-SA-0091 (2004) Avis de l'Afssa du 16 décembre 2004 relatif à l'évaluation de l'emploi dans les compléments alimentaires d'un ingrédient alimentaire composé de deux substances : acide silicique et hydrolysate de collagène de poisson et des justificatifs concernant l'allégation "Protection de la peau et des cheveux contre les effets du vieillissement par un apport de silicium biodisponible" (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0215 (2004) Avis de l'Afssa du 24 décembre 2004 relatif à l'évaluation de l'avant-projet de modification de la directive 91/321/CEE relative aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0241 (2004) Avis de l'Afssa du 15 décembre 2004 relatif à une demande d'évaluation de deux aliments diététiques contenant un probiotique, destinés aux nourrissons et enfants en bas âge présentant un risque d'allergie, et des allégations de ces deux produits (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2004-SA-0277 - saisines liées n° 2000-SA-0167, -. S.-., 2003-SA-0173), (2005) Avis de l'Afssa du 1er avril 2005 relatif à l'évaluation d'allégations portant sur un hydrolysate trypsique de caséine bovine présenté en tant qu'ingrédient alimentaire (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0013 (2005) Avis de l'Afssa du 22 juin 2005 relatif à l'évaluation des justificatifs portant sur deux préparations (pour nourrissons et de suite) et concernant la composition nutritionnelle, le procédé d'obtention et les allégations (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0111 (2006) Avis de l'Afssa du 30 janvier 2006 relatif à l'évaluation de l'adjonction de substances autres qu'additifs technologiques dans une boisson présentée comme "nergisante" contenant de la taurine, de la D-glucuronolactone, de l'inositol, et des vitamines : B₂, B₃, B₅, B₆ et B₁₂. <http://www.afssa.fr>.

Avis Afssa - saisine n° 2005-SA-0240 (2006) Avis de l'Afssa du 21 avril 2006 relatif à l'évaluation de l'emploi de lactoferrine dans un complément alimentaire. <http://www.afssa.fr>.

Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0182 (2007) Avis de l'Afssa relatif aux lignes directrices pour la constitution et l'évaluation de dossiers portant sur les allégations nutritionnelles et de santé revendiquées pour les denrées alimentaires. (www.afssa.fr).

Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0236 (2006) Avis de l'Afssa du 9 novembre 2006 relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation d'une boisson présentée comme "énergisante" additionnée de substances autres qu'additifs technologiques : taurine, D-glucuronolactone, inositol, vitamines B₂, B₃, B₅, B₆ et B₁₂. <http://www.afssa.fr>.

Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0292 (2006) Avis de l'Afssa du 13 novembre 2006 relatif à la modification de l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux vitamines et minéraux pouvant entrer dans la fabrication des compléments alimentaires. <http://www.afssa.fr>.

Avis Afssa - saisine n° 2006-SA-0295 (2006) Avis de l'Afssa du 13 novembre 2006 relatif à la transposition en droit national de la directive 2006/34/CE relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. <http://www.afssa.fr>.

Avis Afssa - saisines n° 2003-SA-0385 et 2003-SA-0386 (2004) Avis de l'Afssa du 13 avril 2004 relatif à la publicité portant sur des substances de développement musculaire et de mise en forme contenue dans un magazine spécialisé (www.afssa.fr).

Avis CEDAP n° 4 (1993) Avis de la CEDAP n° 4 en date du 6 janvier 1993 concernant les allégations relatives à la carnitine.

Avis CEDAP n° 5 (1993) Avis de la CEDAP n° 5 en date du 12 mai 1993 concernant l'utilisation de la taurine pour le sportif ou comme amaigrissant.

Avis CEDAP n° 7 (1994) Avis de la CEDAP n° 7 en date du 9 février 1994 concernant l'allégation de type hypoallergénique ou hypoantigénique dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

Avis CEDAP n° 8 (1994) Avis de la CEDAP n° 8 en date du 14 septembre 1994 relatif aux recommandations sur l'apport en protéines dans l'alimentation du sportif.

Avis CEDAP n° 12 (1996) Avis de la CEDAP n° 12 en date du 22 mai 1996 concernant les recommandations relatives à l'intérêt et la place des hydrolysats de protéines dans l'alimentation du sportif.

Avis CEDAP n° 17 (1997) Avis de la CEDAP n° 17 en date du 18 juin 1997 relatif aux acides aminés à l'exercice.

Avis CEDAP n° 20 (1997) Avis de la CEDAP n° 20 en date du 8 octobre 1997 relatif aux produits diététiques destinés aux régimes hypocaloriques apportant moins de 800 kcal par jour.

Avis CEDAP n° 23 (1998) Avis de la CEDAP n° 23 en date du 28 janvier 1998 concernant les allégations relatives à la carnitine.

Avis CEDAP n° 25 (1998) Avis de la CEDAP n° 25 en date du 8 juillet 1998 relatif au caractère non trompeur des seuils des allégations nutritionnelles.

Axelsson, I. E. and Raiha, N. C. (1992) Protein and energy during weaning. *Adv Pediatr*, 39, pp. 405-40.

Ayyad, C. and Andersen, T. (2000) Long-term efficacy of dietary treatment of obesity: a systematic review of studies published between 1931 and 1999. *Obes Rev*, 1, pp. 113-9.

Azuma, J., Sawamura, A. and Awata, N. (1992) Usefulness of taurine in chronic congestive heart failure and its prospective application. *Jpn Circ J*, 56, pp. 95-9.

Baar, K. and Esser, K. (1999) Phosphorylation of p70(S6k) correlates with increased skeletal muscle mass following resistance exercise. *Am J Physiol*, 276, pp. C120-7.

Baba, N. H., Sawaya, S., Torbay, N., Habbal, Z., et al. (1999) High protein vs high carbohydrate hypoenergetic diet for the treatment of obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23, pp. 1202-6.

Badaloo, A., Reid, M., Forrester, T., Heird, W. C., et al. (2002) Cysteine supplementation improves the erythrocyte glutathione synthesis rate in children with severe edematous malnutrition. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 646-52.

Baglieri, A., Mahe, S., Zidi, S., Huneau, J. F., et al. (1994) Gastro-jejunal digestion of soya-bean-milk protein in humans. *Br J Nutr*, 72, pp. 519-32.

- Balage, M., Sinaud, S., Prod'homme, M., Dardevet, D., et al. (2001) Amino acids and insulin are both required to regulate assembly of the eIF4E. eIF4G complex in rat skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E565-74.
- Balagopal, P., Rooyackers, O. E., Adey, D. B., Ades, P. A., et al. (1997) Effects of aging on in vivo synthesis of skeletal muscle myosin heavy-chain and sarcoplasmic protein in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 273, pp. E790-800.
- Balagopal, P., Schimke, J. C., Ades, P., Adey, D., et al. (2001) Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280, pp. E203-8.
- Ball, D. and Maughan, R. J. (1997) Blood and urine acid-base status of premenopausal omnivorous and vegetarian women. *Br J Nutr*, 78, pp. 683-93.
- Balsom, P. D., Harridge, S. D., Soderlund, K., Sjodin, B., et al. (1993) Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. *Acta Physiol Scand*, 149, pp. 521-3.
- Banerjee, K. K., Marimuthu, P., Sarkar, A. and Chaudhuri, R. N. (1998) Influence of cigarette smoking on Vitamin C, glutathione and lipid peroxidation status. *Indian J Public Health*, 42, pp. 20-3.
- Banki, K., Hutter, E., Colombo, E., Gonchoroff, N. J., et al. (1996) Glutathione levels and sensitivity to apoptosis are regulated by changes in transaldolase expression. *J Biol Chem*, 271, pp. 32994-3001.
- Banque de données informatisée actualisée REGAL gérée par le Ciqual (AFSSA/DERNS), responsable : J. Ireland.
- Baquet, A., Hue, L., Meijer, A. J., van Woerkom, G. M., et al. (1990) Swelling of rat hepatocytes stimulates glycogen synthesis. *J Biol Chem*, 265, pp. 955-9.
- Barbano, D. M., Lynch, J. R. and Fleming, J. R. (1991) Direct and indirect determination of true protein content of milk by Kjeldahl analysis: collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem*, 74, pp. 281-8.
- Barbul, A. (1986) Arginine : biochemistry, physiology and therapeutic implications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 10, pp. 227-38.
- Barbul, A., Sisto, D. A., Wasserkrug, H. L. and Efron, G. (1981) Arginine stimulates lymphocyte immune response in healthy human beings. *Surgery*, 90, pp. 244-51.
- Barbul, A., Wasserkrug, H. L., Sisto, D. A., Seifter, E., et al. (1980) Thymic stimulatory actions of arginine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 4, pp. 446-9.
- Bardocz, S., Duguid, T. J., Brown, D. S., Grant, G., et al. (1995) The importance of dietary polyamines in cell regeneration and growth. *Br J Nutr*, 73, pp. 819-28.
- Barr, S. I. and Rideout, C. A. (2004) Nutritional considerations for vegetarian athletes. *Nutrition*, 20, pp. 696-703.
- Bartos, F., Bartos, D., Grettie, D. P. and Campbell, R. A. (1977) Polyamine levels in normal human serum. Comparison of analytical methods. *Biochem Biophys Res Commun*, 75, pp. 915-9.
- Bartsch, J. and Montesano, R. (1984) Relevance of nitrosamines in human cancer. *Carcinogenesis*, 5, pp. 1381-93.
- Barzel, U. S. and Massey, L. K. (1998) Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr*, 128, pp. 1051-3.
- Basile-Filho, A., Beaumier, L., El-Khoury, A. E., Yu, Y. M., et al. (1998) Twenty-four-hour L-[1-(13)C]tyrosine and L-[3,3-(2)H2]phenylalanine oral tracer studies at generous, intermediate, and low phenylalanine intakes to estimate aromatic amino acid requirements in adults. *Am J Clin Nutr*, 67, pp. 640-59.
- Bass, R., Ruddock, L. W., Klappa, P. and Freedman, R. B. (2004) A Major Fraction of Endoplasmic Reticulum-located Glutathione Is Present as Mixed Disulfides with Protein. *J Biol Chem*, 279, pp. 5257-62.
- Bassit, R. A., Sawada, L. A., Bacurau, R. F., Navarro, F., et al. (2000) The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. *Med Sci Sports Exerc*, 32, pp. 1214-9.
- Batshaw, M. L., Wachtel, R. C., Thomas, G. H., Starrett, A., et al. (1984) Arginine - responsive asymptomatic hyperammonemia in the premature infants. *J Pediatr*, 105, pp. 86-91.
- Battezzati, A., Brillon, D. J. and Matthews, D. E. (1995) Oxidation of glutamic acid by the splanchnic bed in humans. *Am J Physiol*, 269, pp. E269-76.
- Bauer, P. M., Buga, G. M., Fukuto, J. M., Pegg, A. E., et al. (2001) Nitric oxide inhibits ornithine decarboxylase via S-nitrosylation of cysteine 360 in the active site of the enzyme. *J Biol Chem*, 276, pp. 34458-64.
- Baum, J. A., Teng, H., Erdman, J. W., Jr., Weigel, R. M., et al. (1998) Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 545-51.
- Bayliss, M. T., Osborne, D., Woodhouse, S. and Davidson, C. (1999) Sulfation of chondroitin sulfate in human articular cartilage. The effect of age, topographical position, and zone of cartilage on tissue composition. *J Biol Chem*, 274, pp. 15892-900.
- Beaton, G. H. and Chery, A. (1988) Protein requirements of infants: a reexamination of concepts and approaches. *Am J Clin Nutr*, 48, pp. 1403-12.
- Beaton, G. H. and Swiss, L. D. (1974) Evaluation of the nutritional quality of food supplies: prediction of "desirable" or "safe" protein: calorie ratios. *Am J Clin Nutr*, 27, pp. 485-504.
- Beaufrere, B., Bresson, J. L., Ghisolfi, J., O., G., et al. (1997) Protein requirements in healthy infants and children. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics. *Arch Pediatr*, 4, pp. 373-82.
- Beaufrere, B., Horber, F. F., Schwenk, W. F., Marsh, H. M., et al. (1989) Glucocorticosteroids increase leucine oxidation and impair leucine balance in humans. *Am J Physiol*, 257, pp. E712-21.
- Becque, M. D., Lochmann, J. D. and Melrose, D. R. (2000) Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Med Sci Sports Exerc*, 32, pp. 654-8.
- Bederova, A., Kudlackova, M., Simoncic, R., Magalova, T., et al. (2000) [Comparison of nutrient intake and corresponding biochemical parameters in adolescent vegetarians and non-vegetarians]. *Cas Lek Cesk*, 139, pp. 396-400.
- Bell, J. and Whiting, S. J. (2002) Elderly women need dietary protein to maintain bone mass. *Nutr Rev*, 60, pp. 337-41.
- Bella, D. L., Kwon, Y. H., Hirschberger, L. L. and Stipanuk, M. H. (2000) Post-transcriptional regulation of cysteine dioxygenase in rat liver. *Adv Exp Med Biol*, 483, pp. 71-85.
- Bellamy, M. F., McDowell, I. F., Ramsey, M. W., Brownlee, M., et al. (1998) Hyperhomocysteinemia after an oral methionine load acutely impairs endothelial function in healthy adults. *Circulation*, 98, pp. 1848-52.
- Belleville, J. (2002) Hypocholesterolemic effect of soy protein. *Nutrition*, 18, pp. 684-6.
- Belobrajdic, D. P., McIntosh, G. H. and Owens, J. A. (2003) Whey proteins protect more than red meat against azoxymethane induced ACF in Wistar rats. *Cancer Lett*, 198, pp. 43-51.
- Benedict, R. C. (1987) Determination of nitrogen and protein content of meat and meat products. *J Assoc Off Anal Chem*, 70, pp. 69-74.
- Benevenga, N. J. and Steele, R. D. (1984) Adverse effects of excessive consumption of amino acids. *Annu. Rev. Nutr.*, 4, pp. 157-81.
- Benevenga, N. J., Yeh, M. H. and Lalich, J. J. (1976) Growth depression and tissue reaction to the consumption of excess dietary methionine and S-methyl-L-cysteine. *J Nutr*, 106, pp. 1714-20.
- Bennett, W. M., Connacher, A. A., Scrimgeour, C. M., Smith, K., et al. (1989) Increase in anterior tibialis muscle protein synthesis in healthy man during mixed amino acid infusion: studies of incorporation of [1-13C] leucine. *Clin. Sci.*, 76, pp. 447-54.
- Bensaid, A., Tome, D., Gietzen, D., Even, P., et al. (2002) Protein is more potent than carbohydrate for reducing appetite in rats. *Physiol Behav*, 75, pp. 577-82.
- Bensaid, A., Tome, D., L'Heureux-Bourdon, D., Even, P., et al. (2003) A high-protein diet enhances satiety without conditioned taste aversion in the rat. *Physiol Behav*, 78, pp. 311-20.
- Bergquist, D. (1977) Egg dehydration. In: Stadelman, W. J. and Cotterill, O. J. Eds. Egg science and technology. Westport (CO), AVI Publishing Co, pp. 197-229.

- Bernacchi, A. S., De Ferreyra, E. C., De Castro, C. R. and Castro, J. A. (1993) Ultrastructural alterations in testes from rats treated with cysteine. *Biomed. Environ. Sci.*, 6, pp. 172-8.
- Berneis, K., Ninnis, R., Haussinger, D. and Keller, U. (1999) Effects of hyper- and hyposmolality on whole body protein and glucose kinetics in humans. *Am J Physiol*, 276, pp. E188-95.
- Bhathena, S. J., Ali, A. A., Haudenschild, C., Latham, P., et al. (2003) Dietary Flaxseed Meal is More Protective Than Soy Protein Concentrate Against Hypertriglyceridemia and Steatosis of the Liver in an Animal Model of Obesity. *J Am Coll Nutr*, 22, pp. 157-64.
- Bier, D. M. (1989) Intrinsically difficult problems: the kinetics of body proteins and amino acids in man. *Diabetes Metab Rev*, 5, pp. 111-32.
- Bigard, A. X. (1996) Apport en protéines et masse musculaire. *Science et Sports*, 11, pp. 195-204.
- Bigard, A. X., Lavier, P., Ullmann, L., Legrand, H., et al. (1996) Branched-chain amino acid supplementation during repeated prolonged skiing exercises at altitude. *Int J Sport Nutr*, 6, pp. 295-306.
- Biolo, G., Maggi, S. P., Williams, B. D., Tipton, K. D., et al. (1995) Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *Am J Physiol*, 268, pp. E514-20.
- Biolo, G., Tipton, K. D., Klein, S. and Wolfe, R. R. (1997) An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol*, 273, pp. E122-9.
- Birch, R., Noble, D. and Greenhaff, P. L. (1994) The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 69, pp. 268-76.
- Birt, D. F., Julius, A. D., Hasegawa, R., Saint John, M., et al. (1987) Effect of L-tryptophan excess and vitamin B6 deficiency on rat urinary bladder cancer promotion. *Cancer Res*, 47, pp. 1244-50.
- Bkaily, G., Jaalouk, D., Sader, S., Shbaklo, H., et al. (1998) Taurine indirectly increases [Ca_i] by inducing Ca₂⁺ influx through the Na⁽⁺⁾-Ca₂⁺ exchanger. *Mol Cell Biochem*, 188, pp. 187-97.
- Blachier, F., Briand, D., Selamnia, M., Robert, V., et al. (1998) Differential inhibitory effects of three nitric oxide donors on ornithine decarboxylase activity in human colon carcinoma cells. *Biochem Pharmacol*, 55, pp. 1235-9.
- Blachier, F., Darcy-Vrillon, B., Sener, A., Duee, P. H., et al. (1991) Arginine metabolism in rat enterocytes. *Biochim Biophys Acta*, 1092, pp. 304-10.
- Blachier, F., Guihot-Joubrel, G., Vaugelade, P., Le Boucher, J., et al. (1999) Portal hyperglutamatemia after dietary supplementation with monosodium glutamate in pigs. *Digestion*, 60, pp. 349-57.
- Blachier, F., Leclercq-Meyer, V., Marchand, J., Woussen-Colle, M. C., et al. (1989a) Stimulus-secretion coupling of arginine-induced insulin release. Functional response of islets to L-arginine and L-ornithine. *Biochim Biophys Acta*, 1013, pp. 144-51.
- Blachier, F., Mourtada, A., Sener, A. and Malaisse, W. J. (1989b) Stimulus-secretion coupling of arginine-induced insulin release. Uptake of metabolized and nonmetabolized cationic amino acids by pancreatic islets. *Endocrinology*, 124, pp. 134-41.
- Blachier, F., M'Rabet-Touil, H., Posho, L., Darcy-Vrillon, B., et al. (1993) Intestinal arginine metabolism during development. Evidence for de novo synthesis of L-arginine in newborn pig enterocytes. *Eur J Biochem*, 216, pp. 109-17.
- Blachier, F., Robert, V., Selamnia, M., Mayeur, C., et al. (1996) Sodium nitroprusside inhibits proliferation and putrescine synthesis in human colon carcinoma cells. *FEBS Lett*, 396, pp. 315-8.
- Blackburn, M. W. and Calloway, D. H. (1976) Energy expenditure and consumption of mature, pregnant and lactating women. *J Am Diet Assoc*, 69, pp. 29-37.
- Blair, S. N., Ellsworth, N. M., Haskell, W. L., Stern, M. P., et al. (1981) Comparison of nutrient intake in middle-aged men and women runners and controls. *Med Sci Sports Exerc*, 13, pp. 310-5.
- Blantz, R. C., Satriano, J., Gabbai, F. and Kelly, C. (2000) Biological effects of arginine metabolites. *Acta Physiol Scand*, 168, pp. 21-5.
- Bloch, K., Schoenheimer, R. (1939) Studies in protein metabolism. The metabolic relation of creatine and creatinine studied with isotopic nitrogen. *J. Biol. Chem.*, 131, pp. 111-9.
- Block, G. D., Wood, R. J. and Allen, L. H. (1980) A comparison of the effects of feeding sulfur amino acids and protein on urine calcium in man. *Am J Clin Nutr*, 33, pp. 2128-36.
- Block, K. P. (1989) Interactions among leucine, isoleucine and valine with special reference to the branched-chain amino acid antagonism. In: Friedman, M. Eds. Absorption and utilization of amino acids. Vol. 1 Boca Raton, FL., CRC Press, pp. 229-244.
- Blomstrand, E., Hassmen, P., Ekblom, B. and Newsholme, E. A. (1991a) Administration of branched-chain amino acids during sustained exercise--effects on performance and on plasma concentration of some amino acids. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 63, pp. 83-8.
- Blomstrand, E., Hassmen, P. and Newsholme, E. A. (1991b) Effect of branched-chain amino acid supplementation on mental performance. *Acta Physiol Scand*, 143, pp. 225-6.
- Blomstrand, E. and Sallin, B. (2001) BCAA intake affects protein metabolism in muscle after but not during exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E365-74.
- Blum, A., Hathaway, L., Mincemoyer, R., Schenke, W. H., et al. (2000) Effects of oral L-arginine on endothelium-dependent vasodilation and markers of inflammation in healthy postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol*, 35, pp. 271-6.
- Bock, S. A., Sampson, H. A., Atkins, F. M., Zeiger, R. S., et al. (1988) Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol*, 82, pp. 986-97.
- Bode-Boger, S. M., Boger, R. H., Galland, A., Tsikas, D., et al. (1998) L-arginine-induced vasodilation in healthy humans: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship. *Br J Clin Pharmacol*, 46, pp. 489-97.
- Bode-Boger, S. M., Boger, R. H., Löffler, M., Tsikas, D., et al. (1999) L-arginine stimulates NO-dependent vasodilation in healthy humans--effect of somatostatin pretreatment. *J Investig Med*, 47, pp. 43-50.
- Bodwell, C. E. (1979) The nutritive value of the same protein preparations as estimated by human, rat, and chemical assays. *J Am Oil Chem Soc*, 56, pp. 156-9.
- Bogdanov, M. B., Tjurmina, O. A. and Wurtman, R. J. (1996) Consumption of a high dietary dose of monosodium glutamate fails to affect extracellular glutamate levels in the hypothalamic arcuate nucleus of adult rats. *Brain Res*, 736, pp. 76-81.
- Boger, R. H. (2003) The emerging role of asymmetric dimethylarginine as a novel cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Res*, 59, pp. 824-33.
- Boger, R. H. and Bode-Boger, S. M. (2001) The clinical pharmacology of L-arginine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 41, pp. 79-99.
- Boggio, V., Grossiord, A., Guyon, S., Fuchs, F., et al. (1999) [Food consumption of infants and young children in France in 1997]. *Arch Pediatr*, 6, pp. 740-7.
- Bohe, J., Low, A., Wolfe, R. R. and Rennie, M. J. (2003) Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability: a dose-response study. *J Physiol*, 552, pp. 315-24.
- Bohmer, T., Eiklid, K. and Jonsen, J. (1977) Carnitine uptake into human heart cells in culture. *Biochim Biophys Acta*, 465, pp. 627-33.
- Boirie, Y., Beaufrère, B. and Ritz, P. (2001a) Energetic cost of protein turnover in healthy elderly humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25, pp. 601-5.
- Boirie, Y., Danguin, M., Gachon, P., Vasson, M. P., et al. (1997a) Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94, pp. 14930-5.
- Boirie, Y., Fauquant, J., Rulquin, H., Maubois, J. L., et al. (1995) Production of large amounts of [13C]leucine-enriched milk proteins by lactating cows. *J Nutr*, 125, pp. 92-8.
- Boirie, Y., Gachon, P. and Beaufrère, B. (1997b) Splanchnic and whole-body leucine kinetics in young and elderly men. *Am J Clin Nutr*, 65, pp. 489-95.
- Boirie, Y., Gachon, P., Cordat, N., Ritz, P., et al. (2001b) Differential insulin sensitivities of glucose, amino acid, and albumin metabolism in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, pp. 638-44.

- Boirie, Y., Short, K. R., Ahlman, B., Charlton, M., et al. (2001c) Tissue-specific regulation of mitochondrial and cytoplasmic protein synthesis rates by insulin. *Diabetes*, 50, pp. 2652-8.
- Bonnefoy, M., Cornu, C., Normand, S., Boutillie, F., et al. (2003) The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr*, 89, pp. 731-8.
- Borgonha, S., Regan, M. M., Oh, S. H., Condon, M., et al. (2002) Threonine requirement of healthy adults, derived with a 24-h indicator amino acid balance technique. *Am J Clin Nutr*, 75, pp. 698-704.
- Borman, A., Wood, T. R., Black, H. C., Anderson, E. G., et al. (1946) The role of arginine in growth with some observations on the effects of arginic acid. *J Biol Chem*, 166, pp. 585-94.
- Borsheim, E., Cree, M. G., Tipton, K. D., Elliott, T. A., et al. (2004) Effect of carbohydrate intake on net muscle protein synthesis during recovery from resistance exercise. *J Appl Physiol*, 96, pp. 674-8.
- Bos, C., Gaudichon, C., Mariotti, F., Ntounda, R., et al. (2004) Nutritional value of 15N labeled rapeseed in humans (Conference proceedings. Washington). *FASEB*.
- Bos, C., Juillet, B., Fouillet, H., Turlan, L., et al. (2005) Postprandial metabolic utilization of wheat protein in humans. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 87-94.
- Bos, C., Mahe, S., Gaudichon, C., Benamouzig, R., et al. (1999) Assessment of net postprandial protein utilization of 15N-labelled milk nitrogen in human subjects. *Br J Nutr*, 81, pp. 221-6.
- Bos, C., Metges, C. C., Gaudichon, C., Petzke, K. J., et al. (2003a) Postprandial kinetics of dietary amino acids are the main determinant of their metabolism after soy or milk protein ingestion in humans. *J Nutr*, 133, pp. 1308-15.
- Bos, C., Stoll, B., Fouillet, H., Gaudichon, C., et al. (2003b) Intestinal lysine metabolism is driven by the enteral availability of dietary lysine in piglets fed a bolus meal. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 285, pp. E1246-57.
- Bostick, R. M., Potter, J. D., Kushi, L. H., Sellers, T. A., et al. (1994) Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control*, 5, pp. 38-52.
- Bostom, A. G., Jacques, P. F., Nadeau, M. R., Williams, R. R., et al. (1995) Post-methionine load hyperhomocysteinemia in persons with normal fasting total plasma homocysteine: initial results from the NHLBI Family Heart Study. *Atherosclerosis*, 116, pp. 147-51.
- Boughton-Smith, N. K., Evans, S.M., Hawkey, C.J., Cole, A.T., Balsitis, M., Whittle, B.J.R., and Moncada, S. (1993) Nitric oxide synthase activity in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Lancet*, pp. 338-40.
- Bowtell, D. D., Cory, S., Johnson, G. R. and Gonda, T. J. (1988a) Comparison of expression in hemopoietic cells by retroviral vectors carrying two genes. *J Virol*, 62, pp. 2464-73.
- Bowtell, D. D., Simon, M. A. and Rubin, G. M. (1988b) Nucleotide sequence and structure of the sevenless gene of *Drosophila melanogaster*. *Genes Dev*, 2, pp. 620-34.
- Bowtell, J. L., Leese, G. P., Smith, K., Watt, P. W., et al. (1998) Modulation of whole body protein metabolism, during and after exercise, by variation of dietary protein. *J Appl Physiol*, 85, pp. 1744-52.
- Bowtell, J. L., Leese, G. P., Smith, K., Watt, P. W., et al. (2000) Effect of oral glucose on leucine turnover in human subjects at rest and during exercise at two levels of dietary protein. *J Physiol*, 525 Pt 1, pp. 271-81.
- Boza, J. J., Jahoor, F. and Reeds, P. J. (1996) Ribonucleic acid nucleotides in maternal and fetal tissues derive almost exclusively from synthesis de novo in pregnant mice. *J Nutr*, 126, pp. 1749-58.
- Brandle, E., Sieberth, H. G. and Hautmann, R. E. (1996) Effect of chronic dietary protein intake on the renal function in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr*, 50, pp. 734-40.
- Brass, E. P. (2000) Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 618S-23S.
- Bremer, J. (1983) Carnitine--metabolism and functions. *Physiol Rev*, 63, pp. 1420-80.
- Bresson, J. L., Rey, F., Poggi, F. and al., e. (1994) Inborn errors of metabolism: a model for the evaluation of essential amino acid requirements. In: Rãihã, N. C. R. Eds. Protein metabolism during infancy. Nestlé Nutrition Workshop Series. Vol. 33 New York, Raven Press, pp. 211-28.
- Broer, A., Klingel, K., Kowalczyk, S., Rasko, J. E., et al. (2004) Molecular cloning of mouse amino acid transport system B0, a neutral amino acid transporter related to Hartnup disorder. *J Biol Chem*, 279, pp. 24467-76.
- Broer, A., Wagner, C., Lang, F. and Broer, S. (2000) Neutral amino acid transporter ASCT2 displays substrate-induced Na⁺ exchange and a substrate-gated anion conductance. *Biochem J*, 346, pp. 705-10.
- Brons, C., Spohr, C., Storgaard, H., Dyerberg, J., et al. (2004) Effect of taurine treatment on insulin secretion and action, and on serum lipid levels in overweight men with a genetic predisposition for type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*.
- Brotherhood, J. R. (1984) Nutrition and sports performance. *Sports Med*, 1, pp. 350-89.
- Brown, A. A. and Hu, F. B. (2001) Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 73, pp. 673-86.
- Brunner, E., Stallone, D., Juneja, M., Bingham, S., et al. (2001) Dietary assessment in Whitehall II: comparison of 7 d diet diary and food-frequency questionnaire and validity against biomarkers. *Br J Nutr*, 86, pp. 405-14.
- Brunton, J. A., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (1998) Determination of amino acid requirements by indicator amino acid oxidation: applications in health and disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 1, pp. 449-53.
- Bryan, N. S., Rassaf, T., Maloney, R. E., Rodriguez, C. M., et al. (2004) Cellular targets and mechanisms of nitrosylation: an insight into their nature and kinetics in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101, pp. 4308-13.
- Buga, G. M., Wei, L. H., Bauer, P. M., Fukuto, J. M., et al. (1998) NG-hydroxy-L-arginine and nitric oxide inhibit Caco-2 tumor cell proliferation by distinct mechanisms. *Am J Physiol*, 275, pp. R1256-64.
- Bulgrin, J. P., Shabani, M. and Smith, D. J. (1993) Arginine-free diet suppresses nitric oxide production in wounds. *J Nutr Biochem*, 4, pp. 588-93.
- Bunker, V. W., Lawson, M. S., Stansfield, M. F. and Clayton, B. E. (1987) Nitrogen balance studies in apparently healthy elderly people and those who are housebound. *Br J Nutr*, 57, pp. 211-21.
- Bunout, D. and Hirsch, S. (2005) Are we losing homocysteine as a cardiovascular risk factor? *Nutrition*, 21, pp. 1068-9.
- Burgunder, J. M. and Lauterburg, B. H. (1987) Decreased production of glutathione in patients with cirrhosis. *Eur J Clin Invest*, 17, pp. 408-14.
- Burke, D. G., Chilibeck, P. D., Parise, G., Candow, D. G., et al. (2003) Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc*, 35, pp. 1946-55.
- Burke, L. M. and Read, R. S. (1993) Dietary supplements in sport. *Sports Med*, 15, pp. 43-65.
- Buse, M. G. and Reid, S. S. (1975) Leucine. A possible regulator of protein turnover in muscle. *J Clin Invest*, 56, pp. 1250-61.
- Busquets, S., Alvarez, B., Lopez-Soriano, F. J. and Argiles, J. M. (2002) Branched-chain amino acids: a role in skeletal muscle proteolysis in catabolic states? *J Cell Physiol*, 191, pp. 283-9.
- Butte, N. F., Ellis, K. J., Wong, W. W., Hopkinson, J. M., et al. (2003) Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol*, 189, pp. 1423-32.
- Butte, N. F., Garza, C., Smith, E. O. and Nichols, B. L. (1984) Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr*, 104, pp. 187-95.
- Butte, N. F., Hsu, H. W., Thotathuchery, M., Wong, W. W., et al. (1999) Protein metabolism in insulin-treated gestational diabetes. *Diabetes Care*, 22, pp. 806-11.
- Butterfield, G. E. and Calloway, D. H. (1984) Physical activity improves protein utilization in young men. *Br J Nutr*, 51, pp. 171-84.
- Cai, J., Huang, Z. Z. and Lu, S. C. (1997) Differential regulation of gamma-glutamylcysteine synthetase heavy and light subunit gene expression. *Biochem J*, 326, pp. 167-72.

- Caine, W. R., Sauer, W. C., Tamminga, S., Verstegen, M. W., et al. (1997a) Apparent ileal digestibilities of amino acids in newly weaned pigs fed diets with protease-treated soybean meal. *J Anim Sci*, 75, pp. 2962-9.
- Caine, W. R., Tamminga, S., Verstegen, M. W., Sauer, W. C., et al. (1997b) Endogenous recoveries and true ileal digestibilities of amino acids in newly weaned pigs fed diets with protease-treated soybean meal. *J Anim Sci*, 75, pp. 2970-9.
- Calloway, D. H. (1974) Nitrogen balance during pregnancy. In: Winick, M. Eds. Nutrition and foetal development. Philadelphia (PA), Wiley&Sons, pp. 79-94.
- Calloway, D. H. and Margen, S. (1971) Variation in endogenous nitrogen excretion and dietary nitrogen utilization as determinants of human protein requirement. *J Nutr*, 101, pp. 205-16.
- Calloway, D. H., Odell, A. C. and Margen, S. (1971) Sweat and miscellaneous nitrogen losses in human balance studies. *J Nutr*, 101, pp. 775-86.
- Calmels, S., Ohshima, H., Vincent, P., Gounot, A.M., and Bartsch, J. (1985) Screening of microorganisms of nitrosation catalysis at pH7 and kinetic studies on nitrosamine formation from secondary amines by E. coli strain. *Carcinogenesis*, 6, pp. 911-5.
- Campbell, W. W., Crim, M. C., Dallal, G. E., Young, V. R., et al. (1994a) Increased protein requirements in elderly people: new data and retrospective reassessments. *Am J Clin Nutr*, 60, pp. 501-9.
- Campbell, W. W., Crim, M. C., Young, V. R. and Evans, W. J. (1994b) Increased energy requirements and changes in body composition with resistance training in older adults. *Am J Clin Nutr*, 60, pp. 167-75.
- Campbell, W. W. and Evans, W. J. (1996) Protein requirements of elderly people. *Eur J Clin Nutr*, 50, pp. S180-S185.
- Campbell, W. W., Grim, M. C., Young, V. R., Joseph, L. J., et al. (1995) Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 268, pp. E1143-53.
- Campbell, W. W., Trappe, T. A., Jozsi, A. C., Kruskall, L. J., et al. (2002) Dietary protein adequacy and lower body versus whole body resistive training in older humans. *J Physiol*, 542, pp. 631-42.
- Campisi, R., Czernin, J., Schoder, H., Sayre, J. W., et al. (1999) L-Arginine normalizes coronary vasomotion in long-term smokers. *Circulation*, 99, pp. 491-7.
- Canzian, F., McKay, J. D., Cleveland, R. J., Dossus, L., et al. (2006) Polymorphisms of genes coding for insulin-like growth factor 1 and its major binding proteins, circulating levels of IGF-I and IGFBP-3 and breast cancer risk: results from the EPIC study. *Br J Cancer*, 94, pp. 299-307.
- Carlson, H. E., Miglietta, J. T., Roginski, M. S. and Stegink, L. D. (1989) Stimulation of pituitary hormone secretion by neurotransmitter amino acids in humans. *Metabolism*, 38, pp. 1179-82.
- Carraro, F., Stuart, C. A., Hartl, W. H., Rosenblatt, J., et al. (1990) Effect of exercise and recovery on muscle protein synthesis in human subjects. *Am J Physiol*, 259, pp. E470-6.
- Carriquiry, A. L. (1999) Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. *Public Health Nutr*, 2, pp. 23-33.
- Carriquiry, A. L. (2003) Estimation of usual intake distributions of nutrients and foods. *J Nutr*, 133, pp. 601S-8S.
- Carson, J. A. and Wei, L. (1999) Integrin signaling's potential for mediating gene expression in hypertrophying skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 88, pp. 337-43.
- Casas, J. P., Bautista, L. E., Smeeth, L., Sharma, P., et al. (2005) Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation. *The Lancet*, 365, pp. 224-232.
- Case, C. C., Jones, P. H., Nelson, K., O'Brian Smith, E., et al. (2002) Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*, 4, pp. 407-14.
- Casey, A., Constantin-Teodosiu, D., Howell, S., Hultman, E., et al. (1996) Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am J Physiol*, 271, pp. E31-7.
- Casey, A., Greenhaff, P.L (2000) Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance ? *Am. J. Clin. Nutr.*, 72, pp. 607S-617S.
- Caso, G., Scalfi, L., Marra, M., Covino, A., et al. (2000) Albumin synthesis is diminished in men consuming a predominantly vegetarian diet. *J Nutr*, 130, pp. 528-33.
- Castaneda, C., Charnley, J. M., Evans, W. J. and Crim, M. C. (1995a) Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *Am J Clin Nutr*, 62, pp. 30-9.
- Castaneda, C., Dolnikoski, G. G., Dallal, G. E., Evans, W. J., et al. (1995b) Protein turnover and energy metabolism of elderly women fed a low-protein diet. *Am J Clin Nutr*, 62, pp. 40-8.
- Castell, L. (2003) Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. *Sports Med*, 33, pp. 323-45.
- Castell, L. M., Poortmans, J. R. and Newsholme, E. A. (1996) Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 73, pp. 488-90.
- Castillo, L., Beaumier, L., Ajami, A. M. and Young, V. R. (1996) Whole body nitric oxide synthesis in healthy men determined from [15N] arginine-to-[15N]citrulline labeling. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93, pp. 11460-5.
- Castillo, L., Chapman, T. E., Sanchez, M., Yu, Y. M., et al. (1993) Plasma arginine and citrulline kinetics in adults given adequate and arginine-free diets. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90, pp. 7749-53.
- Castillo, L., Sanchez, M., Chapman, T. E., Ajami, A., et al. (1994) The plasma flux and oxidation rate of ornithine adaptively decline with restricted arginine intake. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 91, pp. 6393-7.
- Castillo, L., Sanchez, M., Vogt, J., Chapman, T. E., et al. (1995) Plasma arginine, citrulline, and ornithine kinetics in adults, with observations on nitric oxide synthesis. *Am J Physiol*, 268, pp. E360-7.
- Celander, D. R. and George, M. J. (1963) Dietary interrelationship of ethionine and methionine in the weanling rat. *Biochem. J.*, 87, pp. 143-6.
- Celano, P., Baylin, S. B. and Casero, R. A., Jr. (1989) Polyamines differentially modulate the transcription of growth-associated genes in human colon carcinoma cells. *J Biol Chem*, 264, pp. 8922-7.
- Cellarier, E., Durando, X., Vasson, M. P., Farges, M. C., et al. (2003) Methionine dependency and cancer treatment*1. *Cancer Treatment Reviews*, 29, pp. 489-99.
- Chakravarthi, S. and Bulleid, N. J. (2004) Glutathione is required to regulate the formation of native disulfide bonds within proteins entering the secretory pathway. *J Biol Chem*, 279, pp. 39872-9.
- Chambers, J. C., Obeid, O. A. and Kooneer, J. S. (1999) Physiological increments in plasma homocysteine induce vascular endothelial dysfunction in normal human subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19, pp. 2922-7.
- Chan, J. R., Boger, R. H., Bode-Boger, S. M., Tangphao, O., et al. (2000) Asymmetric dimethylarginine increases mononuclear cell adhesiveness in hypercholesterolemic humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, pp. 1040-6.
- Chandler, R. M., Byrne, H. K., Patterson, J. G. and Ivy, J. L. (1994) Dietary supplements affect the anabolic hormones after weight-training exercise. *J Appl Physiol*, 76, pp. 839-45.
- Chao, C. L., Kuo, T. L. and Lee, Y. T. (2000) Effects of methionine-induced hyperhomocysteinemia on endothelium-dependent vasodilation and oxidative status in healthy adults. *Circulation*, 101, pp. 485-90.
- Cheema-Dhadli, S. and Halperin, M. L. (1993) Relative rates of appearance of nitrogen and sulphur: implications for postprandial synthesis of proteins. *Can J Physiol Pharmacol*, 71, pp. 120-7.
- Chen, X., Jhee, K. H. and Kruger, W. D. (2004) Production of the neuromodulator H2S by cystathionine beta-synthase via the condensation of cysteine and homocysteine. *J Biol Chem*, 279, pp. 52082-6.

- Cheng, A. H. R., Gomez, A. B., J.G., Lee, T. C., Monckeberg, F., et al. (1978) Comparative nitrogen balance study between young and aged adults using three levels of protein intake from a combination wheat-soy-milk mixture. *Am J Clin Nutr*, 31, pp. 12-22.
- Cheng, Y., Ndisang, J. F., Tang, G., Cao, K., et al. (2004) Hydrogen sulfide-induced relaxation of resistance mesenteric artery beds of rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 287, pp. H2316-23.
- Chesley, A., MacDougall, J. D., Tarnopolsky, M. A., Atkinson, S. A., et al. (1992) Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. *J Appl Physiol*, 73, pp. 1383-8.
- Chiang, A. N. and Huang, P. C. (1988) Excess energy and nitrogen balance at protein intakes above the requirement level in young men. *Am J Clin Nutr*, 48, pp. 1015-22.
- Chin, K. W., Garriga, M. M. and Metcalfe, D. D. (1989) The histamine content of oriental foods. *Food Chem Toxicol*, 27, pp. 283-7.
- Chin-Dusting, J. P., Alexander, C. T., Arnold, P. J., Hodgson, W. C., et al. (1996) Effects of in vivo and in vitro L-arginine supplementation on healthy human vessels. *J Cardiovasc Pharmacol*, 28, pp. 158-66.
- Chiu, J. F., Lan, S. J., Yang, C. Y., Wang, P. W., et al. (1997) Long-term vegetarian diet and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women. *Calcif Tissue Int*, 60, pp. 245-9.
- Cho, Y. R., Lee, S. J., Jeon, H. B., Park, Z. Y., et al. (2004) Under-sulfation by PAPS synthetase inhibition modulates the expression of ECM molecules during chondrogenesis. *Biochem Biophys Res Commun*, 323, pp. 769-75.
- Choi, Y. Y., Osada, K., Ito, Y., Nagasawa, T., et al. (2005) Effects of dietary protein of Korean foxtail millet on plasma adiponectin, HDL-cholesterol, and insulin levels in genetically type 2 diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem*, 69, pp. 31-7.
- Chow, C. K. and Hong, C. B. (2002) Dietary vitamin E and selenium and toxicity of nitrite and nitrate. *Toxicology*, 180, pp. 195-207.
- Chromiak, J. A. and Antonio, J. (2002) Use of amino acids as growth hormone-releasing agents by athletes. *Nutrition*, 18, pp. 657-61.
- Chua, B., Siehl, D. L. and Morgan, H. E. (1979) Effect of leucine and metabolites of branched chain amino acids on protein turnover in heart. *J Biol Chem*, 254, pp. 8358-62.
- Chung, T. K., Gelberg, H. B., Dorner, J. L. and Baker, D. H. (1991) Safety of L-tryptophan for pigs. *J. Anim. Sci*, 69, pp. 2955-60.
- Circulaire du 27 août 1975 (1975) Circulaire du 27 août 1975. Définitions et utilisation des protéines végétales dans les denrées alimentaires (DGAF/SRF/C-1375).
- Clarkson, P., Adams, M. R., Powe, A. J., Donald, A. E., et al. (1996) Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilation in hypercholesterolemic young adults. *J Clin Invest*, 97, pp. 1989-94.
- Clinton, S. K., Imrey, P. B., Mangian, H. J., Nandkumar, S., et al. (1992) The combined effects of dietary fat, protein, and energy intake on azoxymethane-induced intestinal and renal carcinogenesis. *Cancer Res*, 52, pp. 857-65.
- Closs, E. I., Albritton, L. M., Kim, J. W. and Cunningham, J. M. (1993) Identification of a low affinity, high capacity transporter of cationic amino acids in mouse liver. *J Biol Chem*, 268, pp. 7538-44.
- Closs, E. I., Scheld, J. S., Sharafi, M. and Forstermann, U. (2000) Substrate supply for nitric-oxide synthase in macrophages and endothelial cells: role of cationic amino acid transporters. *Mol Pharmacol*, 57, pp. 68-74.
- Codex Alimentarius (1981) Norme Codex Officielle. Codex Stan 118. Gluten free foods. Norme pour les aliments "exempts de gluten".
- Codex Alimentarius (1989a) Directives générales Codex pour l'utilisation des matières protéiques végétales (MPV) dans les aliments. CAC/GL 4-1989.
- Codex Alimentarius (1989b) Norme générale Codex pour les matières protéiques de soja (MPS). Codex Stan 175-1989.
- Codex Alimentarius (1989c) Norme générale Codex pour les matières protéiques végétales (MPV). Codex Stan 174-1989.
- Cohen, S. M., Cano, M., Garland, E. M., St John, M., et al. (1995) Urinary and urothelial effects of sodium salts in male rats. *Carcinogenesis*, 16, pp. 343-8.
- Cohlan, S. Q. and Stone, S. M. (1961) Effects of dietary and intraperitoneal excess of L-lysine and L-leucine on rat pregnancy and offspring. *J. Nutr.*, 73, pp. 93-5.
- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M. and Dietz, W. H. (2000) Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*, 320, pp. 1240-3.
- Colombani, P., Wenk, C., Kunz, I., Krahenbuhl, S., et al. (1996) Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 73, pp. 434-9.
- Colquhoun, A. and Newsholme, E. A. (1997) Aspects of glutamine metabolism in human tumour cells. *Biochem. Mol. Biol. Int.*, 41, pp. 583-96.
- Comité de nutrition de la Société française de Pédiatrie (1997) [Protein requirements of healthy infants and children]. *Arch Pediatr*, 4, pp. 373-82.
- Connor, H., Newton, D. J., Preston, F. E. and Woods, H. F. (1978) Oral methionine loading as a cause of acute serum folate deficiency: its relevance to parental nutrition. *Postgrad. Med. J.*, 54, pp. 318-20.
- Constans, T., Vol, S., Bedouet, M., Hagel, L., et al. (1989) L'alimentation de 340 personnes retraitées vivant à domicile. *Médecine et Hygiène*, 47, pp. 1480-1487.
- Cook, F. and Briggs, G. M. (1986) The nutritive value of eggs. In: Stadelman, W. J. and Cotterill, O. J. Eds. Egg science and technology. Westport (CO), AVI Publishing Co, pp. 141-63.
- Cooke, J. P. (2004) Asymmetrical dimethylarginine: the Uber marker? *Circulation*, 109, pp. 1813-8.
- Cooke, J. P. and Tsao, P. S. (1997) Arginine: a new therapy for atherosclerosis? *Circulation*, 95, pp. 311-2.
- Cooper, A. J. and Plum, F. (1987) Biochemistry and physiology of brain ammonia. *Physiol Rev*, 67, pp. 440-519.
- Cooper, C., Atkinson, E. J., Hensrud, D. D., Wahner, H. W., et al. (1996) Dietary protein intake and bone mass in women. *Calcif Tissue Int*, 58, pp. 320-5.
- Corpet, D. E. and Chatelin-Pirot, V. (1997) Cooked casein promotes colon cancer in rats, may be because of mucosal abrasion. *Cancer Lett*, 114, pp. 89-90.
- Cotterill, O. J., Glauert, J. and Froning, G. W. (1978) Nutrient composition of commercially spray-dried egg products. *Poult Sci*, 57, pp. 439-42.
- Crenn, P., Vahedi, K., Lavergne-Slove, A., Cynober, L., et al. (2003) Plasma citrulline: A marker of enterocyte mass in villous atrophy-associated small bowel disease. *Gastroenterology*, 124, pp. 1210-9.
- Cresenzi, C. L., Lee, J.-I. and Stipanuk, M. H. (2003) Cysteine Is the Metabolic Signal Responsible for Dietary Regulation of Hepatic Cysteine Dioxygenase and Glutamate Cysteine Ligase in Intact Rats. *J. Nutr.*, 133, pp. 2697-702.
- Crespo, J. F. and Rodriguez, J. (2003) Food allergy in adulthood. *Allergy*, 58, pp. 98-113.
- Crouse, J. R., 3rd, Morgan, T., Terry, J. G., Ellis, J., et al. (1999) A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Arch Intern Med*, 159, pp. 2070-6.
- Cuche, J. L., Prinseau, J., Selz, F., Ruget, G., et al. (1985) Oral load of tyrosine or L-dopa and plasma levels of free and sulfoconjugated catecholamines in healthy men. *Hypertension*, 7, pp. 81-9.
- Cuevas, A. M., Iribarra, V. L., Castillo, O. A., Yanez, M. D., et al. (2003) Isolated soy protein improves endothelial function in postmenopausal hypercholesterolemic women. *Eur J Clin Nutr*, 57, pp. 889-94.
- Curthoys, N. P. and Watford, M. (1995) Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. *Annu Rev Nutr*, 15, pp. 133-59.
- Cuthbertson, D., Smith, K., Babraj, J., Leese, G., et al. (2005) Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *Faseb J*, 19, pp. 422-4.
- Dagnelie, P. C., van Dusseldorp, M., van Staveren, W. A. and Hautvast, J. G. (1994) Effects of macrobiotic diets on linear growth in infants and children until 10 years of age. *Eur J Clin Nutr*, 48 Suppl 1, pp. S103-11; discussion S111-2.
- Dagnelie, P. C. and van Staveren, W. A. (1994) Macrobiotic nutrition and child health: results of a population-based, mixed-longitudinal cohort study in The Netherlands. *Am J Clin Nutr*, 59, pp. 1187S-1196S.

- Dagnelie, P. C., van Staveren, W. A., Vergote, F. J., Burema, J., et al. (1989a) Nutritional status of infants aged 4 to 18 months on macrobiotic diets and matched omnivorous control infants: a population-based mixed-longitudinal study. II. Growth and psychomotor development. *Eur J Clin Nutr*, 43, pp. 325-38.
- Dagnelie, P. C., van Staveren, W. A., Verschuren, S. A. and Hautvast, J. G. (1989b) Nutritional status of infants aged 4 to 18 months on macrobiotic diets and matched omnivorous control infants: a population-based mixed-longitudinal study. I. Weaning pattern, energy and nutrient intake. *Eur J Clin Nutr*, 43, pp. 311-23.
- D'Agostina, A., Boschin, G., Rinaldi, A. and Arnoldi, A. (2003) Updating on the lysinoalanine content of commercial infant formulae and beicost products. *Food Chem*, 80, pp. 483-8.
- Dahnakoti, S. N., Brosnan, J. T., Herzberg, G. R. and Brosnan, M. E. (1990) Renal arginine synthesis: studies in vitro and in vivo. *Am J Physiol*, 259, pp. E437-42.
- Dalton, T. P., Shertzer, H. G. and Puga, A. (1999) Regulation of gene expression by reactive oxygen. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 39, pp. 67-101.
- Dancis, J., Hutzler, J. and Levitz, M. (1960) Metabolism of the white blood cells in maple-syrup-urine-disease. *Biochim. Biophys. Acta*, 43, pp. 342-3.
- Dangin, M., Boirie, Y., Garcia-Rodenas, C., Gachon, P., et al. (2001) The digestion rate of protein is an independent regulating factor of postprandial protein retention. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280, pp. E340-8.
- Dangin, M., Boirie, Y., Guillet, C. and Beaufre, B. (2002) Influence of the protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *J Nutr*, 132, pp. 3228S-33S.
- Dangin, M., Guillet, C., Garcia-Rodenas, C., Gachon, P., et al. (2003) The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol*, 549, pp. 635-44.
- Dansinger, M. L., Gleason, J. A., Griffith, J. L., Selker, H. P., et al. (2005) Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*, 293, pp. 43-53.
- Darcy-Vrillon, B., Posho, L., Morel, M. T., Bernard, F., et al. (1994) Glucose, galactose, and glutamine metabolism in pig isolated enterocytes during development. *Pediatr Res*, 36, pp. 175-81.
- Dardevet, D., Sornet, C., Balage, M. and Grizard, J. (2000) Stimulation of in vitro rat muscle protein synthesis by leucine decreases with age. *J Nutr*, 130, pp. 2630-5.
- Dardevet, D., Sornet, C., Bayle, G., Prugnaud, J., et al. (2002) Postprandial stimulation of muscle protein synthesis in old rats can be restored by a leucine-supplemented meal. *J Nutr*, 132, pp. 95-100.
- Dardevet, D., Sornet, C., Taillandier, D., Savary, I., et al. (1995) Sensitivity and protein turnover response to glucocorticoids are different in skeletal muscle from adult and old rats. *J Clin Invest*, 96, pp. 2113-9.
- Darmaun, D., Smith, S. D., Sweeten, S., Sager, B. K., et al. (2005) Evidence for Accelerated Rates of Glutathione Utilization and Glutathione Depletion in Adolescents With Poorly Controlled Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 54, pp. 190-6.
- Davey, G. K., Spencer, E. A., Appleby, P. N., Allen, N. E., et al. (2003) EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public Health Nutr*, 6, pp. 259-69.
- Davidson, L. A. and Lonnerdal, B. (1987) Persistence of human milk proteins in the breast-fed infant. *Acta Paediatr Scand*, 76, pp. 733-40.
- Davies, C. T. M., Halliday, D., Millward, D. J., Rennie, M. J., et al. (1982) Glucose inhibits CO₂ production from leucine during whole-body exercise in man. *J Physiol*, 332, pp. 41-2.
- Davis, T. A., Fiorotto, M. L. and Reeds, P. J. (1993) Amino acid compositions of body and milk protein change during the suckling period in rats. *J Nutr*, 123, pp. 947-56.
- Davis, T. A., Nguyen, H. V., Garcia-Bravo, R., Fiorotto, M. L., et al. (1994) Amino acid composition of human milk is not unique. *J Nutr*, 124, pp. 1126-32.
- Dawson, R., Jr., Biasetti, M., Messina, S. and Dominy, J. (2002) The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury. *Amino Acids*, 22, pp. 309-24.
- Dawson-Hughes, B. (2003) Interaction of dietary calcium and protein in bone health in humans. *J Nutr*, 133, pp. 852S-854S.
- Dawson-Hughes, B., Harris, S. S., Rasmussen, H., Song, L., et al. (2004) Effect of dietary protein supplements on calcium excretion in healthy older men and women. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, pp. 1169-73.
- De Aloysio, D., Mantuano, R., Mauloni, M. and Nicoletti, G. (1982) The clinical use of arginine aspartate in male infertility. *Acta Eur. Fertil.*, 13, pp. 133-167.
- de Benoist, B., Jackson, A. A., Hall, J. S. and Persaud, C. (1985) Whole-body protein turnover in Jamaican women during normal pregnancy. *Hum Nutr Clin Nutr*, 39, pp. 167-79.
- De Bree, A., Verschuren, W. M., Kromhout, D., Kluijtmans, L. A., et al. (2002) Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. *Pharmacol Rev*, 54, pp. 599-618.
- de Bruin, N. C., Degenhart, H. J., Gal, S., Westerterp, K. R., et al. (1998) Energy utilization and growth in breast-fed and formula-fed infants measured prospectively during the first year of life. *Am J Clin Nutr*, 67, pp. 885-96.
- De Feo, P. and Lucidi, P. (2002) Liver protein synthesis in physiology and in disease states. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 5, pp. 47-50.
- de Groot, C. P. G. M., van Staveren, W. A. and de Graaf, C. (2000) Determinants of macronutrient intake in elderly people. *Eur J Clin Nutr*, 54, pp. S70-6.
- de Jong, S. C., Stehouwer, C. D., van den Berg, M., Kostense, P. J., et al. (1999) Determinants of fasting and post-methionine homocysteine levels in families predisposed to hyperhomocysteinemia and premature vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19, pp. 1316-24.
- de Koning, E. J. and Rabelink, T. J. (2002) Endothelial function in the post-prandial state. *Atheroscler Suppl*, 3, pp. 11-6.
- de Lange, C. F., Souffrant, W. B. and Sauer, W. C. (1990) Real ileal protein and amino acid digestibilities in feedstuffs for growing pigs as determined with the 15N-isotope dilution technique. *J Anim Sci*, 68, pp. 409-18.
- de Lauzon, B., Volatier, J. L. and Martin, A. (2004) A Monte Carlo simulation to validate the EAR cut-point method for assessing the prevalence of nutrient inadequacy at the population level. *Public Health Nutr*, 7, pp. 893-900.
- de Meester, C. and Gerber, G. B. (1995) The role of cooked food mutagens as possible etiological agents in human cancer. A critical appraisal of recent epidemiological investigations. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 43, pp. 147-61.
- de Unamuno, M. R. D. L., Dutra de Oliveira, J. E., Vannucchi, H. and Marchini, J. S. (1991) Protein requirement assessment of elderly men on a rice and beans diet. *Nutrition Research*, 11, pp. 149-57.
- de Vrese, M., Friik, R., Roos, N. and Hagemeister, H. (2000) Protein-bound D-amino acids, and to a lesser extent lysinoalanine, decrease true ileal protein digestibility in minipigs as determined with (15)N-labeling. *J Nutr*, 130, pp. 2026-31.
- Debry, G. Eds. (2001) Lait, nutrition et santé. Paris, Tec&Doc.
- Debry, G. (2004a) Chapter 2- Experimental data on animals. In: Eds. Dietary Proteins and Atherosclerosis. CRC Press, pp.
- Debry, G. (2004b) Chapter 3 - Experimental data on Humans. In: Eds. Dietary Proteins and Atherosclerosis. CRC Press, pp.
- Debry, G. (2004c) Chapter 4 - Data on Atherosclerosis. In: Eds. Dietary Proteins and Atherosclerosis. CRC Press, pp.
- Debry, G. (2004d) Chapter 5 - Data on Hypertension. In: Eds. Dietary Proteins and Atherosclerosis. CRC Press, pp.
- Décision 2002/150/CE (2002) Décision 2002/150/CE de la Commission du 15 février 2002 autorisant la mise sur le marché de protéines de pomme de terre coagulées et de leurs hydrolysats en tant que nouveaux ingrédients alimentaires en application du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil [notifiée sous le numéro C(2002) 506]. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 21 février 2002.
- Décision 2005/580/CE (2005) Décision 2005/580/CE de la Commission du 25 juillet 2005 relative au refus d'autorisation de mise sur le marché de la bêtaïne en tant que nouvel aliment ou nouvel ingrédient alimentaire conformément au règlement (CE) n° 258/97 du parlement européen et du Conseil [notifiée sous le numéro C(2005) 2770]. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 29 juillet 2005.

- Decombaz, J., Reinhardt, P., Anantharaman, K., von Glutz, G., et al. (1979) Biochemical changes in a 100 km run: free amino acids, urea, and creatinine. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 41, pp. 61-72.
- Décret n° 91-827 du 29 août 1991 (1991) Décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière.
- Décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 (1993) Décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 (JO du 29 septembre 1993) concernant l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires.
- Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 (2006) Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 (JO du 25 mars 2006) relatif aux compléments alimentaires.
- Décret n° 2006-1264 du 16 octobre 2006 (2006) Décret n° 2006-1264 du 16 octobre 2006 (JO du 17 octobre 2006) relatif aux vitamines, substances minérales et autres substances employées dans la fabrication des denrées alimentaires.
- Delestre, F. and Meyer, K. (2000) Consommation alimentaire de 100 personnes âgées issues d'une cohorte. *Médecine et Nutrition*, 36, pp. 268-276.
- Demonty, I., Deshaies, Y., Lamarche, B. and Jacques, H. (2003) Cod protein lowers the hepatic triglyceride secretion rate in rats. *J Nutr*, 133, pp. 1398-402.
- Denne, S. C. and Kalhan, S. C. (1987) Leucine metabolism in human newborns. *Am J Physiol*, 253, pp. E608-15.
- Deutz, N. E., Bruins, M. J. and Soeters, P. B. (1998) Infusion of soy and casein protein meals affects interorgan amino acid metabolism and urea kinetics differently in pigs. *J Nutr*, 128, pp. 2435-45.
- Devine, A., Dick, I. M., Islam, A. F., Dhaliwal, S. S., et al. (2005) Protein consumption is an important predictor of lower limb bone mass in elderly women. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 1423-8.
- Dewey, K. G., Beaton, G., Fjeld, C., Lonnerdal, B., et al. (1996a) Protein requirements of infants and children. *Eur J Clin Nutr*, 50 Suppl 1, pp. S119-47; discussion S147-50.
- Dewey, K. G., Cohen, R. J., Rivera, L. L., Canahuati, J., et al. (1996b) Do exclusively breast-fed infants require extra protein? *Pediatr Res*, 39, pp. 303-7.
- Dhindsa, P., Scott, A. R. and Donnelly, R. (2003) Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year. *Diabet Med*, 20, pp. 319-24.
- Di Buono, M., Wykes, L. J., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (2001) Total sulfur amino acid requirement in young men as determined by indicator amino acid oxidation with L-[1-13C]phenylalanine. *Am J Clin Nutr*, 74, pp. 756-60.
- Di Buono, M., Wykes, L. J., Cole, D. E. C., Ball, R. O., et al. (2003) Regulation of Sulfur Amino Acid Metabolism in Men in Response to Changes in Sulfur Amino Acid Intakes. *J. Nutr.*, 133, pp. 733-9.
- Diamond, J. R. (1990) Effects of dietary interventions on glomerular pathophysiology. *Am J Physiol*, 258, pp. F1-8.
- Diks, S. H., Hardwick, J. C., Diab, R. M., van Santen, M. M., et al. (2003) Activation of the canonical beta-catenin pathway by histamine. *J Biol Chem*, 278, pp. 52491-6.
- Directive 89/398/CEE (1989) Directive 89/398/CEE du Conseil, du 3 mai 1989, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 30 juin 1989.
- Directive 90/496/CEE (1990) Directive 90/496/CEE du Conseil, du 24 septembre 1990, relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, n° L276 du 6 octobre 1990.
- Directive 91/321/CEE (1991) Directive 91/321/CEE de la Commission, du 14 mai 1991, concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 4 février 1991.
- Directive 96/5/CE (1996) Directive 96/5/CE de la Commission, du 16 février 1996, concernant les préparations à base de céréales et les aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 28 février 1996.
- Directive 96/8/CE (1996) Directive 96/8/CE de la Commission, du 26 février 1996, relatives aux denrées alimentaires destinées à être utilisées dans les régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 6 mars 1996.
- Directive 1999/21/CE (1999) Directive 1999/21/CE de la Commission, du 25 mars 1999, relative aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 7 avril 1999.
- Directive 2000/13/CE (2000) Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 6 mai 2000.
- Directive 2001/15/CE (2001) Directive 2001/15/CE de la Commission du 15 février 2001 relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 22 février 2001.
- Directive 2003/89/CE (2003) Directive 2003/89/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 novembre 2003 modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires. *Journal Officiel des Communautés Européennes*, 25 novembre 2003.
- Directive 2006/141/CE (2006) Directive 2006/141/CE de la Commission du 22 décembre 2006 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite et modifiant la directive 1999/21/CE. *Journal officiel de l'Union européenne*, 30 décembre 2006.
- Directive 2006/142/CE (2006) Directive 2006/142/CE de la Commission du 22 décembre 2006 modifiant l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil contenant la liste des ingrédients qui doivent être mentionnés en toutes circonstances sur l'étiquetage des denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne*, 23 décembre 2006.
- Dohm, G. L., Israel, R. G., Breedlove, R. L., Williams, R. T., et al. (1985) Biphasic changes in 3-methylhistidine excretion in humans after exercise. *Am J Physiol*, 248, pp. E588-92.
- Dohm, G. L., Tapscott, E. B. and Kasperek, G. J. (1987) Protein degradation during endurance exercise and recovery. *Med Sci Sports Exerc*, 19, pp. S166-71.
- Dorosty, A. R., Emmett, P. M., Cowin, S. and Reilly, J. J. (2000) Factors associated with early adiposity rebound. ALSPAC Study Team. *Pediatrics*, 105, pp. 1115-8.
- Drescher, K., Roos, N., Pfeuffer, M., Seyfert, H. M., et al. (1999) Recovery of 15N-lactoferrin is higher than that of 15N-casein in the small intestine of suckling, but not adult miniature pigs. *J Nutr*, 129, pp. 1026-30.
- Drochner, W. (1984) The influence of changing amounts of crude fibre and peptic components on prececal and post-ileal digestive processes in the growing pig. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 14, pp. 1.
- Dubow, E., Maker, A., Gish, D. and Erk, V. (1958) Lysine tolerance in infants. *J. Pediatr.*, 52, pp. 30-7.
- Duggleby, S. L. and Jackson, A. A. (2002a) Higher weight at birth is related to decreased maternal amino acid oxidation during pregnancy. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 852-7.
- Duggleby, S. L. and Jackson, A. A. (2002b) Protein, amino acid and nitrogen metabolism during pregnancy: how might the mother meet the needs of her fetus? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 5, pp. 503-9.
- Duncan, A. M., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (1996) Lysine requirement of adult males is not affected by decreasing dietary protein. *Am J Clin Nutr*, 64, pp. 718-25.
- Dunger, A., Berg, S., Kloting, I. and Schmidt, S. (1997) Functional alterations in the rat kidney induced either by diabetes or high protein diet. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 105 Suppl 2, pp. 48-50.
- Duranti, M., Lovati, M. R., Dani, V., Barbiroli, A., et al. (2004) The alpha' subunit from soybean 7S globulin lowers plasma lipids and upregulates liver beta-VLDL receptors in rats fed a hypercholesterolemic diet. *J Nutr*, 134, pp. 1334-9.
- Dwyer, J. T., Andrew, E. M., Berkey, C., Valadian, I., et al. (1983) Growth in "new" vegetarian preschool children using the Jenss-Bayley curve fitting technique. *Am J Clin Nutr*, 37, pp. 815-27.

- Earnest, C. P., Snell, P. G., Rodriguez, R., Almada, A. L., et al. (1995) The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiol Scand*, 153, pp. 207-9.
- Ebert, A. G. (1979) The dietary administration of monosodium glutamate or glutamic acid to C-57 black mice for 2 years. *Toxicol. Lett.*, 3, pp. 65-70.
- Edmonds, M. S. and Baker, D. H. (1987) Amino acid excesses for young pigs : effects of excess methionine, tryptophan, threonine or leucine. *J. Anim. Sci.*, 64, pp. 1664-71.
- Edmonds, M. S., Gonyou, H. W. and Baker, D. H. (1987) Effect of excess levels of methionine, tryptophan, arginine, lysine or threonine on growth and dietary choice in the pig. *J. Anim. Sci.*, 65, pp. 179-85.
- Egun, G. N. and Atinmo, T. (1993) Protein requirement of young adult Nigerian females on habitual Nigerian diet at the usual level of energy intake. *Br J Nutr*, 70, pp. 439-48.
- Ehrlich, M. (2002) DNA methylation in cancer: too much, but also too little. *Oncogene*, 21, pp. 5400-13.
- Eisenstein, J., Roberts, S. B., Dallal, G. and Saltzman, E. (2002) High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data. *Nutr Rev*, 60, pp. 189-200.
- Eiserich, J. P., Patel, R. P. and O'Donnell, V. B. (1998) Pathophysiology of nitric oxide and related species: free radical reactions and modification of biomolecules. *Mol Aspects Med*, 19, pp. 221-357.
- El-Khairy, L., Ueland, P. M., Nygard, O., Refsum, H., et al. (1999) Lifestyle and cardiovascular disease risk factors as determinants of total cysteine in plasma: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr*, 70, pp. 1016-24.
- El-Khairy, L., Ueland, P. M., Refsum, H., Graham, I. M., et al. (2001) Plasma total cysteine as a risk factor for vascular disease: The European Concerted Action Project. *Circulation*, 103, pp. 2544-9.
- El-Khairy, L., Vollset, S. E., Refsum, H. and Ueland, P. M. (2003a) Plasma total cysteine, mortality, and cardiovascular disease hospitalizations: the Hordaland Homocysteine Study. *Clin Chem*, 49, pp. 895-900.
- El-Khairy, L., Vollset, S. E., Refsum, H. and Ueland, P. M. (2003b) Predictors of change in plasma total cysteine: longitudinal findings from the Hordaland homocysteine study. *Clin Chem*, 49, pp. 113-20.
- el-Khoury, A. E., Fukagawa, N. K., Sanchez, M., Tsay, R. H., et al. (1994) The 24-h pattern and rate of leucine oxidation, with particular reference to tracer estimates of leucine requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 59, pp. 1012-20.
- el-Khoury, A. E., Sanchez, M., Fukagawa, N. K., Gleason, R. E., et al. (1995) The 24-h kinetics of leucine oxidation in healthy adults receiving a generous leucine intake via three discrete meals. *Am J Clin Nutr*, 62, pp. 579-90.
- Elliott, P. Eds. (2001) INTERMAP : relation of dietary protein intake of individuals (total, animal, vegetable) to their blood pressure. First International Conference on Preventive Cardiology. Osaka, Japan.
- Ellis, K. J., Shypailo, R. J., Abrams, S. A. and Wong, W. W. (2000) The reference child and adolescent models of body composition. A contemporary comparison. *Ann N Y Acad Sci*, 904, pp. 374-82.
- Elwyn, D. H., Gump, F. E., Munro, H. N., Iles, M., et al. (1979) Changes in nitrogen balance of depleted patients with increasing infusions of glucose. *Am J Clin Nutr*, 32, pp. 1597-611.
- Eppler, B. and Dawson, J., Ralph (2001) Dietary taurine manipulations in aged male Fischer 344 rat tissue: taurine concentration, taurine biosynthesis, and oxidative markers¹. *Biochem Pharmacol*, 62, pp. 29-39.
- Esfandiari, F., Green, R., Cotterman, R. F., Pogribny, I. P., et al. (2003) Methyl deficiency causes reduction of the methyl-CpG-binding protein, MeCP2, in rat liver. *Carcinogenesis*, 24, pp. 1935-40.
- Esmarck, B., Andersen, J. L., Olsen, S., Richter, E. A., et al. (2001) Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J Physiol*, 535, pp. 301-11.
- Eto, K., Asada, T., Arima, K., Makifuchi, T., et al. (2002) Brain hydrogen sulfide is severely decreased in Alzheimer's disease. *Biochem Biophys Res Commun*, 293, pp. 1485-8.
- Eto, K. and Kimura, H. (2002) A novel enhancing mechanism for hydrogen sulfide-producing activity of cystathionine beta-synthase. *J Biol Chem*, 277, pp. 42680-5.
- Evain-Brion, D., Donnadiou, M., Roger, M. and Job, J. C. (1982) Simultaneous study of somatotrophic and corticotrophic pituitary secretions during ornithine infusion test. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 17, pp. 119-22.
- Evenepoel, P., Claus, D., Geypens, B., Hiele, M., et al. (1999) Amount and fate of egg protein escaping assimilation in the small intestine of humans. *Am J Physiol*, 277, pp. G935-43.
- Ezeagu, I. E., Pelzke, J. K., Metges, C. C., Akinsoyin, A. O., et al. (2002) Seed protein contents and nitrogen-to-protein conversion factors for some uncultivated tropical plant seeds. *Food Chem*, 78, pp. 105-9.
- Fahr, M. J., Kornbluth, J., Blossom, S., Schaeffer, R., et al. (1994) Glutamine enhances immunoregulation of tumor growth. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 18, pp. 471-6.
- FAO Eds. (2003) Food energy - methods of analysis and conversion factors - Report of a Technical Workshop, Rome, 3-6 December 2002. Rome, Italie, United Nations University Press.
- FAO (2005) Food composition tables for use in East Asia. Section A: Amino acid content of some East Asian foods. <http://www.fao.org/docrep/003/X6878E/X6878E26.htm>.
- FAO/OMS/UNU Eds. (1986) Besoins énergétiques et besoins en protéines. OMS, Genève.
- FAO/WHO Eds. (1970) Amino acid content of foods and biological data on proteins. Rome, Italie, FAO.
- FAO/WHO Eds. (1973) Energy and protein requirements: Report of a joint FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. Rome, Italie, FAO/WHO.
- FAO/WHO Eds. (1990) Protein quality evaluation: report of the joint FAO/WHO expert consultation, Bethesda, MD, USA, 4-8 December 1989. Rome, Italie, FAO/WHO.
- FAO/WHO/UNU Eds. (1985) Energy and protein requirements: report of the joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Genève, Suisse, FAO/WHO/UNU.
- Fariás-Maffet, G., Tassy, C. and Ouali, A. (1995) Type I and type IIB muscle protein susceptibility to proteolysis as related to their hydrophobicity. *Proc. 41st ICoMST, San Antonio, USA*, 2, pp. 568-9.
- Farnsworth, E., Luscombe, N. D., Noakes, M., Wittert, G., et al. (2003) Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr*, 78, pp. 31-9.
- Farrell, H. M., Jr., Jimenez-Flores, R., Bleck, G. T., Brown, E. M., et al. (2004) Nomenclature of the proteins of cows' milk--sixth revision. *J Dairy Sci*, 87, pp. 1641-74.
- Favier, J. C., Ireland-Rippert, J., Toque, C. and Feinberg, M. Eds. (1995) Répertoire général des aliments. 2e édition. Paris, INRA/Tec & Doc Lavoisier.
- Febbraio, M. A., Flanagan, T. R., Snow, R. J., Zhao, S., et al. (1995) Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol Scand*, 155, pp. 387-95.
- Felig, P. (1975) Amino acid metabolism in man. *Annu Rev Biochem*, 44, pp. 933-55.
- Felipo, V., Minana, M. D. and Grisolia, S. (1988) Long-term ingestion of ammonium increases acetylglutamate and urea levels without affecting the amount of carbamoyl-phosphate synthase. *Eur J Biochem*, 176, pp. 567-71.
- Felton, J. S., Knize, M. G., Bennett, L. M., Malfatti, M. A., Colvin, M. E. and Kulp, K. S. (2004) Impact of environmental exposures on the mutagenicity carcinogenicity of heterocyclic amines. *Toxicology*, 198, pp. 135-45.
- Fennessy, F. M., Moneley, D. S., Wang, J. H., Kelly, C. J., et al. (2003) Taurine and vitamin C modify monocyte and endothelial dysfunction in young smokers. *Circulation*, 107, pp. 410-5.

- Fereday, A., Gibson, N. R., Cox, M., Pacy, P. J., et al. (1997) Protein requirements and ageing: metabolic demand and efficiency of utilization. *Br J Nutr*, 77, pp. 685-702.
- Fernstrom, J. D. (1973) Correlations between brain tryptophan and plasma neutral amino acid levels following food consumption in rats. *Life Sci*, 13, pp. 517-24.
- Fernstrom, J. D. (1981) Effects of precursors on brain neurotransmitter synthesis and brain functions. *Diabetologie*, 20, pp. 281-9.
- Fernstrom, J. D. (2000) Can nutrient supplements modify brain function? *Am J Clin Nutr*, 71, pp. 1669-73.
- Feron, O., Belhassen, L., Kobzik, L., Smith, T. W., et al. (1996) Endothelial nitric oxide synthase targeting to caveolae. Specific interactions with caveolin isoforms in cardiac myocytes and endothelial cells. *J Biol Chem*, 271, pp. 22810-4.
- Feron, O., Michel, J. B., Sase, K. and Michel, T. (1998) Dynamic regulation of endothelial nitric oxide synthase: complementary roles of dual acylation and caveolin interactions. *Biochemistry*, 37, pp. 193-200.
- Ferry, M., Hininger-Favier, I., Sidobre, B. and Mathey, M. F. (2001) Food and fluid intake of the SENECA population residing in Romans, France. *J Nutr Health Aging*, 5, pp. 235-7.
- Ferry, M., Hininger-Favier, I., Sidobre, B. and Mathey, M.-F. A. M. (2002) Food and fluid intake of the SENECA population residing in Romans, France. *Age & Nutrition*, 13, pp. 23-26.
- Fiatarone, M. A., Marks, E. C., Ryan, N. D., Meredith, C. N., et al. (1990) High-intensity strength training in nonagenarians. *JAMA*, 263, pp. 3029-34.
- Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Doyle, N., Clements, K. M., et al. (1993) The Boston FICSIT study: the effects of resistance training and nutritional supplementation on physical frailty in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*, 41, pp. 333-7.
- Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Ryan, N. D., Clements, K. M., et al. (1994) Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*, 330, pp. 1769-75.
- Fielding, R. A., Meredith, C. N., O'Reilly, K. P., Frontera, W. R., et al. (1991) Enhanced protein breakdown after eccentric exercise in young and older men. *J Appl Physiol*, 71, pp. 674-9.
- Fielding, R. A. and Parkington, J. (2002) What are the dietary protein requirements of physically active individuals? New evidence on the effects of exercise on protein utilization during post-exercise recovery. *Nutr Clin Care*, 5, pp. 191-6.
- Filer, L. J. and Stegink, L. D. (1988) Effect of aspartame on plasma phenylalanine concentration in humans. In: Wurtman, R. J. and Ritter-Walker, E. Eds. *Dietary phenylalanine and brain function*. Boston, MA, Birkhauser, pp. 18-40.
- Fitch, C. D., Hsu, C., Dinnings, J.S. (1961) The mechanism of kidney transaminidase reduction in vitamin E-deficient rabbits. *J. Biol. Chem.*, 236, pp. 490-2.
- FitzGerald, R. J. and Meisel, H. (1999) Lactokinins: whey protein-derived ACE inhibitory peptides. *Nahrung*, 43, pp. 165-7.
- Flakoll, P., Sharp, R., Baier, S., Levenhagen, D., et al. (2004) Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate, arginine and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition*, 20, pp. 445-51.
- Flint, A. C., Liu, X. and Kriegstein, A. R. (1998) Nonsynaptic Glycine Receptor Activation during Early Neocortical Development. *Neuron*, 20, pp. 43-53.
- Florin, T., Neale, G., Gibson, G. R., Christl, S. U., et al. (1991) Metabolism of dietary sulphate: absorption and excretion in humans. *Gut*, 32, pp. 766-73.
- Fluckey, J. D., Vary, T. C., Jefferson, L. S. and Farrell, P. A. (1996) Augmented insulin action on rates of protein synthesis after resistance exercise in rats. *Am J Physiol*, 270, pp. E313-9.
- FNB/IOM Eds. (1990) *Nutrition during pregnancy*. Washington D.C., National Academy Press.
- FNB/IOM (2002) Protein and amino acids. In: FNB/IOM Eds. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, protein and amino acids (macronutrients)*. Washington D.C., The National Academies Press, pp. 1-143.
- Fomon, S. J. (1986) Protein requirements of term infants. In: Fomon, S. I. and Heird, W. C. Eds. *Energy and protein needs during infancy*. Bristol-Myers Nutrition Symposia. Vol. 4 New York, Academic Press, pp. 55-68.
- Fomon, S. J. (1991) Requirements and recommended dietary intakes of protein during infancy. *Pediatr Res*, 30, pp. 391-5.
- Fomon, S. J., Haschke, F., Ziegler, E. E. and Nelson, S. E. (1982) Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr*, 35, pp. 1169-75.
- Fomon, S. J. and Nelson, S. E. (2002) Body composition of the male and female reference infants. *Annu Rev Nutr*, 22, pp. 1-17.
- Fomon, S. J., Ziegler, E. E., Nelson, S. E. and Franz, J. A. (1995) What is the safe protein-energy ratio for infant formulas? *Am J Clin Nutr*, 62, pp. 358-63.
- Forbes, G. B. (1985) Body composition as affected by physical activity and nutrition. *Fed Proc*, 44, pp. 343-7.
- Forbes, G. B. (1987) Pregnancy. In: Forbes, G. B. Eds. *Human body composition. Growth, aging, nutrition and activity*. New-York, Springer-Verlag, pp. 196-208.
- Forrester, T., Badaloo, A. V., Persaud, C. and Jackson, A. A. (1994) Urea production and salvage during pregnancy in normal Jamaican women. *Am J Clin Nutr*, 60, pp. 341-6.
- Forslund, A. H., El-Houry, A. E., Olsson, R. M., Sjodin, A. M., et al. (1999) Effect of protein intake and physical activity on 24-h pattern and rate of macronutrient utilization. *Am J Physiol*, 276, pp. E964-76.
- Forslund, A. H., Hambraeus, L., van Beurden, H., Holmback, U., et al. (2000) Inverse relationship between protein intake and plasma free amino acids in healthy men at physical exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278, pp. E857-67.
- Forsum, E., Sadurskis, A. and Wager, J. (1988) Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr*, 47, pp. 942-7.
- Fosset, S., Fromentin, G., Gietzen, D. W., Dubarry, M., et al. (2002) Peptide fragments released from Phe-caseinomacropeptide in vivo in the rat. *Peptides*, 23, pp. 1773-81.
- Foster, G. D., Wyatt, H. R., Hill, J. O., McGuckin, B. G., et al. (2003) A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med*, 348, pp. 2082-90.
- Fouillet, H., Bos, C., Gaudichon, C. and Tome, D. (2002a) Approaches to quantifying protein metabolism in response to nutrient ingestion. *J Nutr*, 132, pp. 3208S-18S.
- Fouillet, H., Mariotti, F., Gaudichon, C., Bos, C., et al. (2002b) Peripheral and splanchnic metabolism of dietary nitrogen are differently affected by the protein source in humans as assessed by compartmental modeling. *J Nutr*, 132, pp. 125-33.
- Fox, H. L., Pham, P. T., Kimball, S. R., Jefferson, L. S., et al. (1998) Amino acid effects on translational repressor 4E-BP1 are mediated primarily by L-leucine in isolated adipocytes. *Am J Physiol*, 275, pp. C1232-8.
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P. and Becker, K. (2002) The biological action of saponins in animal systems: a review. *Br J Nutr*, 88, pp. 587-605.
- Franconi, F., Di Leo, M. A., Bennardini, F. and Ghirlanda, G. (2004) Is taurine beneficial in reducing risk factors for diabetes mellitus? *Neurochem Res*, 29, pp. 143-50.
- Frassetto, L. A., Todd, K. M., Morris, R. C., Jr. and Sebastian, A. (2000) Worldwide incidence of hip fracture in elderly women: relation to consumption of animal and vegetable foods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55, pp. M585-92.
- Fregly, M. J., Rowland, N. E. and Summers, C. (1989) Effect of chronic dietary treatment with L-tryptophan on spontaneous salt appetite of rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 33, pp. 401-6.
- Frentsos, J. A. and Baer, J. T. (1997) Increased energy and nutrient intake during training and competition improves elite triathletes' endurance performance. *Int J Sport Nutr*, 7, pp. 61-71.
- Friedman, A. N. (2004) High-protein diets: potential effects on the kidney in renal health and disease. *Am J Kidney Dis*, 44, pp. 950-62.
- Friedman, J. E. and Lemon, P. W. (1989) Effect of chronic endurance exercise on retention of dietary protein. *Int J Sports Med*, 10, pp. 118-23.
- Frigerio, C., Schutz, Y., Prentice, A., Whitehead, R., et al. (1991) Is human lactation a particularly efficient process? *Eur J Clin Nutr*, 45, pp. 459-62.

- Frontera, W. R., Meredith, C. N., O'Reilly, K. P., Knuttgen, H. G., et al. (1988) Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol*, 64, pp. 1038-44.
- Fryburg, D. A., Gelfand, R. A. and Barrett, E. J. (1991) Growth hormone acutely stimulates forearm muscle protein synthesis in normal humans. *Am J Physiol*, 260, pp. E499-504.
- Fujihara, S., Kasuga, A. and Aoyagi, Y. (2001) Nitrogen-to-protein conversion factors for common vegetables in Japan. *J Food Sci*, 66, pp. 412-5.
- Fujita, H., Yokoyama, K., Yasumoto, R. and Yoshikawa, M. (1995) Antihypertensive effect of thermolysin digest of dried bonito in spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl*, 22, pp. S304-5.
- Fukagawa, N. K., Ajami, A. M. and Young, V. R. (1996) Plasma methionine and cysteine kinetics in response to an intravenous glutathione infusion in adult humans. *Am J Physiol*, 270, pp. E209-14.
- Fukagawa, N. K., Minaker, K. L., Rowe, J. W., Goodman, M. N., et al. (1985) Insulin-mediated reduction of whole body protein breakdown. Dose-response effects on leucine metabolism in postabsorptive men. *J Clin Invest*, 76, pp. 2306-11.
- Fukagawa, N. K., Minaker, K. L., Rowe, J. W., Matthews, D. E., et al. (1988) Glucose and amino acid metabolism in aging man: Differential effects of insulin. *Metabolism*, 37, pp. 371-7.
- Fukagawa, N. K., Minaker, K. L., Young, V. R., Matthews, D. E., et al. (1989) Leucine metabolism in aging humans: effect of insulin and substrate availability. *Am J Physiol*, 256, pp. E288-4.
- Fukagawa, N. K., Yu, Y. M. and Young, V. R. (1998) Methionine and cysteine kinetics at different intakes of methionine and cysteine in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 380-8.
- Fulks, R. M., Li, J. B. and Goldberg, A. L. (1975) Effects of insulin, glucose, and amino acids on protein turnover in rat diaphragm. *J Biol Chem*, 250, pp. 290-8.
- Fuller, M. F. and Reeds, P. J. (1998) Nitrogen cycling in the gut. *Annu Rev Nutr*, 18, pp. 385-411.
- Fuller, M. F. and Tome, D. (2005) In vivo determination of amino acid bioavailability in humans and model animals. *JAOAC Int*, 88, pp. 923-34.
- Funabiki, R., Yagasaki, K., Hara, H., Nyumura, N., et al. (1992) In vivo effect of L-leucine administration on protein synthesis in mice. *J Nutr Biochem*, 3, pp. 401-7.
- Funk, D. N., Worthington-Roberts, B. and Fantel, A. (1991) Impact of supplemental lysine or tryptophan on pregnancy course and outcome in rats. *Nutr Res*, 11, pp. 501-12.
- Gallagher, P. M., Carrihers, J. A., Godard, M. P., Schulze, K. E., et al. (2000) Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, Part I: effects on strength and fat free mass. *Med Sci Sports Exerc*, 32, pp. 2109-15.
- Gamet, L., Cazenave, Y., Trocheris, V., Denis-Pouxviel, C., et al. (1991) Involvement of ornithine decarboxylase in the control of proliferation of the HT-29 human colon cancer cell line. Effect of vasoactive intestinal peptide on enzyme activity. *Int J Cancer*, 47, pp. 633-8.
- Gangolli, S. D., Van den Brandt, P. A., Feron, V. J., Janzowsky, C., Koerman, J. H., Speijers, G. J. A., Spiegelhalter, B., Walker, R. and Wishnok, J. S. (1994) Assessment of nitrate, nitrite and N-nitroso compounds. *Eur. J. Pharmacol. Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 292, pp. 1-38.
- Gannon, M. C. and Nuttall, F. Q. (2004) Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53, pp. 2375-82.
- Gannon, M. C., Nuttall, J. A. and Nuttall, F. Q. (2002) Oral arginine does not stimulate an increase in insulin concentration but delays glucose disposal. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 1016-22.
- Garcia, A. and Zanibbi, K. (2004) Homocysteine and cognitive function in elderly people. *Cmaj*, 171, pp. 897-904.
- Garcia-Roves, P. M., Terrados, N., Fernandez, S. and Patterson, A. M. (2000) Comparison of dietary intake and eating behavior of professional road cyclists during training and competition. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 10, pp. 82-98.
- Garlick, P. J. (2001) Assessment of the safety of glutamine and other amino acids. *J Nutr*, 131, pp. 2556S-61S.
- Garlick, P. J., McNurlan, M. A. and Patlak, C. S. (1999) Adaptation of protein metabolism in relation to limits to high dietary protein intake. *Eur J Clin Nutr*, 53 Suppl 1, pp. S34-43.
- Gaudichon, C., Bos, C., Morens, C., Petzke, K. J., et al. (2002) Ileal losses of nitrogen and amino acids in humans and their importance to the assessment of amino acid requirements. *Gastroenterology*, 123, pp. 50-9.
- Gaudichon, C., Mahe, S., Benamouzig, R., Luengo, C., et al. (1999) Net postprandial utilization of [15N]-labeled milk protein nitrogen is influenced by diet composition in humans. *J Nutr*, 129, pp. 890-5.
- Gaudichon, C., Mahe, S., Roos, N., Benamouzig, R., et al. (1995) Exogenous and endogenous nitrogen flow rates and level of protein hydrolysis in the human jejunum after [15N]milk and [15N]yoghurt ingestion. *Br J Nutr*, 74, pp. 251-60.
- Gaudichon, C., Roos, N., Mahe, S., Sick, H., et al. (1994) Gastric emptying regulates the kinetics of nitrogen absorption from 15N- labeled milk and 15N-labeled yogurt in miniature pigs. *J Nutr*, 124, pp. 1970-7.
- Gaudio, E., Taddai, G., Vetusch, A., Sferra, R., et al. (1999) Dextran sulfate sodium (DSS) colitis in rats. Clinical, structural, and ultrastructural aspects. *Dig Dis Sci*, 44, pp. 1458-75.
- Gaull, G. E. (1989) Taurine in pediatric nutrition: review and update. *Pediatrics*, 83, pp. 433-42.
- Gausseres, N., Catala, I., Mahé, S., Luengo, C., et al. (1997) Whole-body protein turnover in humans fed a soy protein-rich vegetable diet. *Eur J Clin Nutr*, 51, pp. 308-11.
- Gausseres, N., Mahe, S., Benamouzig, R., Luengo, C., et al. (1996) The gastro-ileal digestion of 15N-labelled pea nitrogen in adult humans. *Br J Nutr*, 76, pp. 75-85.
- Gausseres, N., Mahe, S., Benamouzig, R., Luengo, C., et al. (1997) [15N]-labeled pea flour protein nitrogen exhibits good ileal digestibility and postprandial retention in humans. *J Nutr*, 127, pp. 1160-5.
- Geervani, P. and Eggum, B. O. (1989) Nutrient composition and protein quality of minor millets. *Plant Foods Hum Nutr*, 39, pp. 201-8.
- Geha, R. S., Beiser, A., Ren, C., Patterson, R., et al. (2000) Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *J Nutr*, 130, pp. 1058-62.
- Geinoz, G., Rapin, C. H., Rizzoli, R., Kraemer, R., et al. (1993) Relationship between bone mineral density and dietary intakes in the elderly. *Osteoporos Int*, 3, pp. 242-8.
- Gelfand, R. A. and Barrett, E. J. (1987) Effect of physiologic hyperinsulinemia on skeletal muscle protein synthesis and breakdown in man. *J Clin Invest*, 80, pp. 1-6.
- Geliebter, A. A., Hashim, S. A. and Van Itallie, T. B. (1981) Oral L-histidine fails to reduce taste and smell acuity but induces anorexia and urinary zinc excretion. *Am J Clin Nutr*, 34, pp. 119-20.
- Geng, B., Yang, J., Qi, Y., Zhao, J., et al. (2004) H₂S generated by heart in rat and its effects on cardiac function. *Biochem Biophys Res Commun*, 313, pp. 362-8.
- Genuth, S. M. (1973) Effects of oral alanine administration in fasting obese subjects. *Metabolism*, 22, pp. 927-37.
- Genuth, S. M. and Castro, J. (1974) Effects of oral alanine on blood beta-hydroxybutyrate and plasma glucose, insulin, free fatty acids, and growth hormone in normal and diabetic subjects. *Metabolism*, 23, pp. 375-86.
- Gersovitz, M., Motil, K., Munro, H. N., Scrimshaw, N. S., et al. (1982) Human protein requirements: assessment of the adequacy of the current Recommended Dietary Allowance for dietary protein in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 35, pp. 6-14.
- Geypens, B., Claus, D., Evenepoel, P., Hiele, M., et al. (1997) Influence of dietary protein supplements on the formation of bacterial metabolites in the colon. *Gut*, 41, pp. 70-6.

- Giacometti, T. (1979) Free and bound glutamate in natural products. In: Filer, L. J., Garatini, S., Kare, M. R., Reynolds, W. A. and Wurtman, R. J. Eds. *Glutamic acid : Advances in Biochemistry and Physiology*. New York, Raven Press, pp. 25-34.
- Gibson, G. R., Cummings, J. H. and Macfarlane, G. T. (1988) Competition for hydrogen between sulfate-reducing bacteria and methanogenic bacteria from the human large intestine. *J Appl Bacteriol*, 65, pp. 241-7.
- Gilani, G. S. and Sepehr, E. (2003) Protein digestibility and quality in products containing antinutritional factors are adversely affected by old age in rats. *J Nutr*, 133, pp. 220-5.
- Gin, H., Rigalleau, V. and Aparicio, M. (2000) Lipids, protein intake, and diabetic nephropathy. *Diabetes Metab*, 26 Suppl 4, pp. 45-53.
- Giordano, M., Castellino, P. and DeFronzo, R. A. (1996) Differential responsiveness of protein synthesis and degradation to amino acid availability in humans. *Diabetes*, 45, pp. 393-9.
- Giovannucci, E., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Rimm, E. B., et al. (1993) Folate, methionine, and alcohol intake and risk of colorectal adenoma. *J Natl Cancer Inst*, 85, pp. 875-84.
- Gipson, I. K., Burns, R. P. and Wolfe-Lande, J. D. (1975) Crystals in corneal epithelial lesions of tyrosine-fed rats. *Invest. Ophthalmol.*, 14, pp. 937-41.
- Giustarini, D., Milzani, A., Colombo, R., Dalle-Donne, I., et al. (2003) Nitric oxide and S-nitrosothiols in human blood. *Clin Chim Acta*, 330, pp. 85-98.
- Glaeser, B. S., Melamed, E., Growdon, J. H. and Wurtman, R. J. (1979) Evaluation of plasma tyrosine after a single oral dose of L-tyrosine. *Life Sci.*, 25, pp. 265-71.
- Glyn, J. R. and Lipton, J. M. (1981) Effects of central administration of alanine on body temperature of the rabbit. Comparisons with the effects of serine, glycine and taurine. *Brain Res. Bull.*, 6, pp. 467-72.
- Gobbetti, M., Ferranti, P., Smacchi, E., Goffredi, F., et al. (2000) Production of angiotensin-I-converting-enzyme-inhibitory peptides in fermented milks started by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* SS1 and *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* FT4. *Appl Environ Microbiol*, 66, pp. 3898-904.
- Godard, M. P., Williamson, D. L. and Trappe, S. W. (2002) Oral amino-acid provision does not affect muscle strength or size gains in older men. *Med Sci Sports Exerc*, 34, pp. 1126-31.
- Godon, B. Eds. (1996) *Les protéines végétales*. Paris, Tec&Doc.
- Golay, A., Allaz, A. F., Morel, Y., de Tonnac, N., et al. (1996) Similar weight loss with low- or high-carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr*, 63, pp. 174-8.
- Goldberg, A. L. and Chang, T. W. (1978) Regulation and significance of amino acid metabolism in skeletal muscle. *Fed Proc*, 37, pp. 2301-7.
- Goldberg, A. L., Etlinger, J. D., Goldspink, D. F. and Jablecki, C. (1975) Mechanism of work-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Med Sci Sports*, 7, pp. 185-98.
- Goldberg, G. R., Black, A. E., Jebb, S. A., Cole, T. J., et al. (1991) Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr*, 45, pp. 569-81.
- Goldbohm, R. A., van den Brandt, P. A., van 't Veer, P., Brants, H. A., et al. (1994) A prospective cohort study on the relation between meat consumption and the risk of colon cancer. *Cancer Res*, 54, pp. 718-23.
- Goldman, R., Moss, J.X. (1960) Creatine synthesis after creatinine loading and after nephrectomy. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 105, pp. 450-3.
- Goldspink, D. F. and Kelly, F. J. (1984) Protein turnover and growth in the whole body, liver and kidney of the rat from the foetus to senility. *Biochem J*, 217, pp. 507-16.
- Gontzea, I., Sultescu, P. and Dumitrache, S. (1975) The influence of adaptation to physical effort on nitrogen balance in man. *Nutr Rep Int*, 11, pp. 231-6.
- Gore, D. C., Jahoor, F., Wolfe, R. R. and Herndon, D. N. (1993) Acute response of human muscle protein to catabolic hormones. *Ann Surg*, 218, pp. 679-84.
- Gougeon, R., Pencharz, P. B. and Marliss, E. B. (1995) Whole-body protein turnover in obese subjects during two very low energy diets of differing amino acid composition. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 19, pp. 739-48.
- Govers, M. J., Lapre, J. A., De Vries, H. T. and Van der Meer, R. (1993) Dietary soybean protein compared with casein damages colonic epithelium and stimulates colonic epithelial proliferation in rats. *J Nutr*, 123, pp. 1709-13.
- Graves, L. M., Guy, H. I., Kozlowski, P., Huang, M., et al. (2000) Regulation of carbamoyl phosphate synthetase by MAP kinase. *Nature*, 403, pp. 328-32.
- Greenhaff, P. L. (2001) The creatine-phosphocreatine system : there is more than one song in its repertoire. *J. Physiol.*, 537, pp. 657.
- Greenhaff, P. L., Bodin, K., Soderlund, K. and Hultman, E. (1994) Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol*, 266, pp. E725-30.
- Greenhaff, P. L., Casey, A., Short, A. H., Harris, R., et al. (1993) Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clin Sci (Lond)*, 84, pp. 565-71.
- Greenwood, M. J., Lader, M. H., Kantamneni, B. D. and Curzon, G. (1975) The acute effects of oral tryptophan in human subjects. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2, pp. 165-72.
- Greiwe, J. S., Kwon, G., McDaniel, M. L. and Semenkovich, C. F. (2001) Leucine and insulin activate p70 S6 kinase through different pathways in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E466-71.
- Grey, V., Mohammed, S. R., Smountas, A. A., Bahloul, R., et al. (2003) Improved glutathione status in young adult patients with cystic fibrosis supplemented with whey protein. *J Cyst Fibros*, 2, pp. 195-8.
- Groen, A. K., Van Roermund, C. W. T., Vervoorn, R. C. and Tager, J. M. (1986) Control of gluconeogenesis in rat liver. *Biochem J*, 237, pp. 379-89.
- Grossie, V. B., Nishioka, K., Ajani, J. A. and Ota, D. M. (1992) Substituting ornithine for arginine in total parenteral nutrition eliminates enhanced tumor growth. *J. Surg. Oncol.*, 50, pp. 161-7.
- Gudjonsson, H., Li, B. U. K., Shug, A. L. and Olsen, W. A. (1985) Studies of carnitine metabolism in relation to intestinal absorption. *Am J Physiol*, 248, pp. G313-9.
- Guenther, P. M., Kott, P. S. and Carriquiry, A. L. (1997) Development of an approach for estimating usual nutrient intake distributions at the population level. *J Nutr*, 127, pp. 1106-12.
- Guerrero-Ontiveros, M. L., Walliman, T. (1998) Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine ingestion in vivo : down-regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle. *Mol. Cell. Biochem.*, 184, pp. 427-37.
- Guihot, G., Guimbaud, R., Bertrand, V., Narcy-Lambare, B., Couturier, D., Duée, P.-H., Chaussade, S., and Blachier, F. (2000) Inducible nitric oxide synthase activity in colon biopsies from inflammatory areas : correlation with inflammation intensity in patients with ulcerative colitis but not with Crohn's disease. *Amino acids*, 18, pp. 229-237.
- Guilbert, P. and Perrin-Escalon, H. Eds. (2004) *Baromètre santé nutrition 2002*. Vanves, France, Editions Inpes.
- Guillet, C., Prod'homme, M., Balage, M., Gachon, P., et al. (2004a) Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *FASEB J*, 18, pp. 1586-7.
- Guillet, C., Zangarelli, A., Gachon, P., Morio, B., et al. (2004b) Whole body protein breakdown is less inhibited by insulin, but still responsive to amino acid, in nondiabetic elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, pp. 6017-24.
- Guillet, C., Zangarelli, A., Mishellany, A., Rousset, P., et al. (2004c) Mitochondrial and sarcoplasmic proteins, but not myosin heavy chain, are sensitive to leucine supplementation in old rat skeletal muscle. *Exp Gerontol*, 39, pp. 745-51.
- Guimbal, C., Kilimann, M.W. (1993) A Na⁺-dependent creatine transporter in rabbit brain, muscle, heart and kidney cDNA cloning and functional expression. *J. Biol. Chem.*, 268, pp. 8418-21.
- Guma, A., Testar, X., Palacin, M. and Zorzano, A. (1988) Insulin-stimulated alpha-(methyl) aminoisobutyric acid uptake in skeletal muscle. Evidence for a short-term activation of uptake independent of Na⁺ electrochemical gradient and protein synthesis. *Biochem J*, 253, pp. 625-9.

- Guttormsen, A. B., Schneede, J., Fiskerstrand, T., Ueland, P. M., et al. (1994) Plasma concentrations of homocysteine and other aminothiol compounds are related to food intake in healthy human subjects. *J Nutr*, 124, pp. 1934-41.
- Guzman, M., Velasco, G., Castro, J. and Zammit, V. A. (1994) Inhibition of carnitine palmitoyltransferase I by hepatocyte swelling. *FEBS Lett*, 344, pp. 239-41.
- Haddad, E. H., Berk, L. S., Kettering, J. D., Hubbard, R. W., et al. (1999) Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. *Am J Clin Nutr*, 70, pp. 586S-593S.
- Haddad, E. H. and Tanzman, J. S. (2003) What do vegetarians in the United States eat? *Am J Clin Nutr*, 78, pp. 626S-632S.
- Hagen, T. M., Wierzbicka, A. H., Sillau, A. M., Bowman, B. B., et al. (1990) Bioavailability of dietary glutathione : effect on plasma concentration. *Am J Physiol*, 259, pp. G524-9.
- Hall, W. L., Millward, D. J., Long, S. J. and Morgan, L. M. (2003) Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr*, 89, pp. 239-48.
- Hallbrucker, C., Vom Dahl, S., Lang, F. and Häussinger, D. (1991) Control of hepatic proteolysis by amino acids. The role of cell volume. *Eur J Biochem*, 197, pp. 717-24.
- Hallemeesch, M. M., Janssen, B. J., de Jonge, W. J., Soeters, P. B., et al. (2003) NO production by cNOS and iNOS reflects blood pressure changes in LPS-challenged mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 285, pp. E871-5.
- Hallemeesch, M. M., Soeters, P. B. and Deutz, N. E. (2002) Renal arginine and protein synthesis are increased during early endotoxemia in mice. *Am J Physiol Renal Physiol*, 282, pp. F316-23.
- Hallemeesch, M. M., Vissers, Y. L., Soeters, P. B. and Deutz, N. E. (2004) Acute reduction of circulating arginine in mice does not compromise whole body NO production. *Clin Nutr*, 23, pp. 383-90.
- Hamadeh, M. J. and Hoffer, L. J. (2001) Use of sulfate production as a measure of short-term sulfur amino acid catabolism in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280, pp. E857-66.
- Hamadeh, M. J., Schiffrin, A. and Hoffer, L. J. (2001) Sulfate production depicts fed-state adaptation to protein restriction in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E341-8.
- Hamilton, M. T., Marsh, D. R., Criswell, D. S., Lou, W., et al. (1995) No effect of aging on skeletal muscle insulin-like growth factor mRNAs. *Am J Physiol*, 269, pp. R1183-8.
- Hammond, K. A. and Janes, D. N. (1998) The effects of increased protein intake on kidney size and function. *J Exp Biol*, 201, pp. 2081-90.
- Han, X., Budreau, A. M. and Chesney, R. W. (2000) Cloning and characterization of the promoter region of the rat taurine transporter gene. *Adv Exp Med Biol*, 483, pp. 97-108.
- Hankard, R. G., Haymond, M. W. and Darmaun, D. (1997) Role of glutamine as a glucose precursor in fasting humans. *Diabetes*, 45, pp. 1535-41.
- Hannan, M. T., Tucker, K. L., Dawson-Hughes, B., Cupples, L. A., et al. (2000) Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*, 15, pp. 2504-12.
- Hanratty, C. G., McAuley, D. F., McGrath, L. T., Young, I. S., et al. (2001a) Hyperhomocysteinaemia in young adults is not associated with impaired endothelial function. *Clin Sci (Lond)*, 100, pp. 67-72.
- Hanratty, C. G., McGrath, L. T., McAuley, D. F., Young, I. S., et al. (2001b) The effects of oral methionine and homocysteine on endothelial function. *Heart*, 85, pp. 326-30.
- Hansen, S. H. (2001) The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complication. *Diabetes Metab Res Rev*, 17, pp. 330-46.
- Harada, H., Kitazaki, K., Tsujino, T., Watari, Y., et al. (2000) Oral taurine supplementation prevents the development of ethanol-induced hypertension in rats. *Hypertens Res*, 23, pp. 277-84.
- Harnack, L., Jacobs, D. R., Jr., Nicodemus, K., Lazovich, D., et al. (2002) Relationship of folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and methionine intake to incidence of colorectal cancers. *Nutr Cancer*, 43, pp. 152-8.
- Harper, A. E., Becker, R. V. and Stucki, W. P. (1966) Some effects of excessive intakes of indispensable amino acids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 121, pp. 695-9.
- Harper, A. E., Benevenga, N. J. and Wohlhueter, R. M. (1970) Effects of ingestion of disproportionate amount of amino acids. *Physiol. Rev.*, 50, pp. 428-558.
- Harper, A. E., Miller, R. H. and Block, K. P. (1984) Branched-chain amino acid metabolism. *Ann. Rev. Nutr.*, 4, pp. 409-54.
- Harris, R. A., Joshi, M. and Jeoung, N. H. (2004) Mechanism responsible for regulation of branched-chain amino acid catabolism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 313, pp. 391-6.
- Harrison, D. G. and Cai, H. (2003) Endothelial control of vasomotion and nitric oxide production. *Cardiol Clin*, 21, pp. 289-302.
- Harvey, P. W., Hunsaker, H. A. and Allen, K. G. (1981) Dietary L-histidine-induced hypercholesterolemia and hypocupremia in the rat. *J. Nutr.*, 111, pp. 639-47.
- Harzer, G. and Bindels, J. G. (1985) Changes in human milk immunoglobulin A and lactoferrin during early lactation. In: Schaub, J. Eds. Composition and physiological properties of human milk. Amsterdam, Elsevier Science Publisher, pp. 285-93.
- Haschke, F. (1983) Body composition of adolescent males. Part I. Total body water in normal adolescent males. Part II. Body composition of the male reference adolescent. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 307, pp. 1-23.
- Hasten, D. L., Pak-Loduca, J., Obert, K. A. and Yarasheski, K. E. (2000) Resistance exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78-84 and 23-32 yr olds. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278, pp. E620-6.
- Hattevig, G., Kjellman, B. and Björkstén, B. (1993) Appearance of IgE antibodies to ingested and inhaled allergens during the first 12 years of life in atopic and non-atopic children. *Pediatr Allergy Immunol*, 4, pp. 182-6.
- Haukrík, N., Toubro, S., Dyerberg, J., Stender, S., et al. (2002) Effect of protein and methionine intakes on plasma homocysteine concentrations: a 6-month randomized controlled trial in overweight subjects. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 1202-6.
- Häussinger, D. (1990) Nitrogen metabolism in liver : structural and functional organization and physiological relevance. *Biochem J*, 267, pp. 281-90.
- Häussinger, D. (1996) The role of cellular hydration in the regulation of cell function. *Biochem J*, 313, pp. 697-710.
- Health and Welfare Canada Eds. (1990) Report of the Expert Advisory Committee on Amino Acids. Ottawa (Ontario), Canada, Minister of Supply and Services.
- Heaney, R. P. (1998) Excess dietary protein may not adversely affect bone. *J Nutr*, 128, pp. 1054-7.
- Heaney, R. P. (2000) Dietary protein and phosphorus do not affect calcium absorption. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 758-61.
- Hegsted, D. M. (1986) Calcium and osteoporosis. *J Nutr*, 116, pp. 2316-9.
- Heinig, M. J., Nommsen, L. A., Peerson, J. M., Lonnerdal, B., et al. (1993) Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr*, 58, pp. 152-61.
- Heitmann, B. L. and Lissner, L. (1996) [Obese individuals underestimate their food intake--which food groups are under-reported?]. *Ugeskr Laeger*, 158, pp. 6902-6.
- Heller-Stilb, B., Van Roeyen, C., Rascher, K., Hertwig, H. G., et al. (2002) Disruption of the taurine transporter gene leads to retinal degeneration in mice. *FASEB J*, 16, pp. 231-3.
- Hendler, R. and Bonde, A. A., 3rd (1988) Very-low-calorie diets with high and low protein content: impact on triiodothyronine, energy expenditure, and nitrogen balance. *Am J Clin Nutr*, 48, pp. 1239-47.

- Hendriks, W. H., Moughan, P. J. and Tarttelin, M. F. (1996) Gut endogenous nitrogen and amino acid excretions in adult domestic cats fed a protein-free diet or an enzymatically hydrolyzed casein-based diet. *J Nutr*, 126, pp. 955-62.
- Hercberg, S., Preziosi, P., Galan, P., Deheeger, M., et al. (1991) Apports nutritionnels d'un échantillon représentatif de la population du Val-de-Marne: II. Les apports en macronutriments. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 39, pp. 233-44.
- Hermansen, K., Sondergaard, M., Høie, L., Carstensen, M., et al. (2001) Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 24, pp. 228-33.
- Hernanz, A., Fernandez-Vivancos, E., Montiel, C., Vazquez, J. J., et al. (2000) Changes in the intracellular homocysteine and glutathione content associated with aging. *Life Sci*, 67, pp. 1317-24.
- Herrmann, M., Widmann, T., Colaianni, G., Colucci, S., et al. (2005a) Increased Osteoclast Activity in the Presence of Increased Homocysteine Concentrations. *Clin Chem*, 51, pp. 2348-2353.
- Herrmann, M., Widmann, T. and Herrmann, W. (2005b) Homocysteine--a newly recognised risk factor for osteoporosis. *Clin Chem Lab Med*, 43, pp. 1111-7.
- Herzfeld, A., Mezl, V. A. and Knox, W. E. (1977) Enzymes metabolizing delta-pyrroline-5-carboxylate in rat tissues. *Biochem J*, 166, pp. 95-103.
- Hess, V., Ganier, P., Thibault, J. N. and Seve, B. (2000) Comparison of the isotope dilution method for determination of the ileal endogenous amino acid losses with labelled diet and labelled pigs. *Br J Nutr*, 83, pp. 123-30.
- Hickson, J. F., Jr., Wolinsky, I., Rodriguez, G. P., Pivarnik, J. M., et al. (1986) Failure of weight training to affect urinary indices of protein metabolism in men. *Med Sci Sports Exerc*, 18, pp. 563-7.
- Higgins, R. A. (1957) Nutritional needs of the aged. In: Albanese, A. A. Eds. Protein and amino acid nutrition. New York (NY), Academic Press, pp. 507-52.
- Hiramatsu, T., Fukagawa, N. K., Marchini, J. S., Cortiella, J., et al. (1994) Methionine and cysteine kinetics at different intakes of cystine in healthy adult men. *Am J Clin Nutr*, 60, pp. 525-33.
- Hirsch, S., Ronco, A. M., Vasquez, M., de la Maza, M. P., et al. (2004) Hyperhomocysteinemia in healthy young men and elderly men with normal serum folate concentration is not associated with poor vascular reactivity or oxidative stress. *J Nutr*, 134, pp. 1832-5.
- Hiscock, N. and Mackinnon, L. T. (1998) A comparison of plasma glutamine concentration in athletes from different sports. *Med Sci Sports Exerc*, 30, pp. 1693-6.
- Hiscock, N., Morgan, R. and Davison, G. (2002) Peripheral blood mononuclear cell glutamine concentration and in vitro proliferation in response to an acute, exercise-induced decrease in plasma glutamine concentration in man. *J. Physiol.*, 539P, pp. 54P.
- Hitomi-Ohmura, E., Amano, N., Aoyama, Y. and Yoshida, A. (1992) The effect of a histidine-excess diet on cholesterol synthesis and degradation in rats. *Lipids*, 27, pp. 755-60.
- Hoffer, L. J., Hamadeh, M. J., Robitaille, L. and Norwich, K. H. (2005) Human sulfate kinetics. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 289, pp. R1372-80.
- Hoffmann, K., Boeing, H., Dufour, A., Volatier, J. L., et al. (2002) Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. *Eur J Clin Nutr*, 56 Suppl 2, pp. S53-62.
- Hogg, N. (2002) The biochemistry and physiology of S-nitrosothiols. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 42, pp. 585-600.
- Hong, S. O. and Layman, D. K. (1984) Effects of leucine on in vitro protein synthesis and degradation in rat skeletal muscles. *J Nutr*, 114, pp. 1204-12.
- Hoppe, C., Molgaard, C., Thomsen, B. L., Juul, A., et al. (2004) Protein intake at 9 mo of age is associated with body size but not with body fat in 10-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr*, 79, pp. 494-501.
- Hosoki, R., Matsuki, N. and Kimura, H. (1997) The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous smooth muscle relaxant in synergy with nitric oxide. *Biochem Biophys Res Commun*, 237, pp. 527-31.
- Host, A. and Halken, S. (1990) A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy*, 45, pp. 587-96.
- Howard, A. N. (1989) The historical development of very low calorie diets. *Int J Obes*, 13 Suppl 2, pp. 1-9.
- Hrboticky, N., Leiter, L. A. and Anderson, G. H. (1985) Effects of L-tryptophan on short term food intake in lean man. *Nutr. Res.*, 5, pp. 595-607.
- Hu, F. B., Stampfer, M. J., Manson, J. E., Rimm, E., et al. (1999) Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr*, 70, pp. 221-7.
- Hu, J. F., Zhao, X. H., Parpia, B. and Campbell, T. C. (1993) Dietary intakes and urinary excretion of calcium and acids: a cross-sectional study of women in China. *Am J Clin Nutr*, 58, pp. 398-406.
- Huang, K. P. and Huang, F. L. (2002) Glutathionylation of proteins by glutathione disulfide S-oxide. *Biochem Pharmacol*, 64, pp. 1049-56.
- Huang, P. C., Lin, C. P. and Hsu, J. Y. (1980) Protein requirements of normal infants at the age of about 1 year: maintenance nitrogen requirements and obligatory nitrogen losses. *J Nutr*, 110, pp. 1727-35.
- Huet, J. C., Baudet, J., Beltaieb, L., Kaab, B., et al. (1988) Variation of the amino acid scores and of the nitrogen-to-protein conversion factors in barley grain as a function of nitrogen content as compared with wheat and rye. *Plant Foods Hum Nutr*, 38, pp. 175-88.
- Hultman, E., Brstrom, M., Spriet, L.L., Soderlund, K. (1990) Energy metabolism and fatigue. In: Taylor, A. W., Gollnick, P. D., Green, H. J. and al. Eds. Biochemistry of exercise. Vol. 21 Champaign (USA), Human Kinetics Publishers, pp. 73-92.
- Hurwitz, R. and Kretschmer, N. (1986) Development of arginine-synthesizing enzymes in mouse intestine. *Am J Physiol*, 251, pp. G103-10.
- Hussy, N., Deleuze, C., Pantaloni, A., Desarmenien, M. G., et al. (1997) Agonist action of taurine on glycine receptors in rat supraoptic magnocellular neurones: possible role in osmoregulation. *J Physiology*, 502, pp. 609-21.
- Hutchison, S. J., Sudhir, K., Sievers, R. E., Zhu, B. Q., et al. (1999) Effects of L-arginine on atherosclerosis and endothelial dysfunction due to secondhand smoke. *Hypertension*, 34, pp. 44-50.
- Huxtable, R. J. (1992) Physiological actions of taurine. *Physiol. Rev.*, 72, pp. 101-63.
- Hytten, F. E. and Leitch, I. Eds. (1971) The physiology of human pregnancy. Oxford, Blackwell Scientific Publications.
- Ijichi, C., Matsumura, T., Tsuji, T. and Eto, Y. (2003) Branched-chain amino acids promote albumin synthesis in rat primary hepatocytes through the mTOR signal transduction system. *Biochem Biophys Res Commun*, 303, pp. 59-64.
- Ikezaki, S., Nishikawa, A., Furukawa, F., Enami, T., et al. (1996) Long-term toxicity/carcinogenicity study of L-histidine monohydrochloride in F344 rats. *Food Chem. Toxicol.*, 34, pp. 687-91.
- International Agency for Research on Cancer (1987) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans ; Overall evaluations of carcinogenicity : an updating of IARC Monographs. In: Lyon, International Agency for Research on Cancer. Scientific Publications - International Agency for Research on Cancer - Supplement 7, pp. 83-87.
- Ip, C. C. and Harper, A. E. (1973) Effects of dietary protein content and glucagon administration on tyrosine metabolism and tyrosine toxicity in the rat. *J. Nutr.*, 103, pp. 1594-607.
- Irwin, M. I. and Hegsted, D. M. (1971) A conspectus of research on amino acid requirements in man. *J Nutr*, 101, pp. 539-66.
- Isidori, A., Lo Monaco, A. and Cappa, M. (1981) A study of growth hormone release in man after oral administration of amino acids. *Curr Med Res Opin*, 7, pp. 475-81.
- Isolauri, E. (1997) Cow milk allergy. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 4, pp. 137-41.
- Iwasaki, K., Gleiser, C. A., Masoro, E. J., McMahan, C. A., et al. (1988) The influence of dietary protein source on longevity and age-related disease processes of fischer rats. *J Gerontol*, 43, pp. B5-B12.
- Jackson, A. A. (1995) Salvage of urea-nitrogen and protein requirements. *Proc Nutr Soc*, 54, pp. 535-47.
- Jackson, A. A., Gibson, N. R., Lu, Y. and Jahoor, F. (2004) Synthesis of erythrocyte glutathione in healthy adults consuming the safe amount of dietary protein. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 101-7.
- Jackson, D., Grant, D. B. and Clayton, B. E. (1968) A simple oral test of growth - hormone secretion in children. *Lancet*, 2, pp. 373-5.

- Jägerstad, M. and Skog, K. (2005) Genotoxicity of heat-processed foods. *Mutat. Res.*, 574, pp. 156-72.
- Jägerstad, M., Skog, K., Grivas, S. and Olsson, K. (1991) Formation of heterocyclin amines using model systems. *Mutat. Res.*, 259, pp. 219-33.
- Jahns, L., Carriquiry, A., Arab, L., Mroz, T. A., et al. (2004) Within- and between-person variation in nutrient intakes of Russian and U.S. children differs by sex and age. *J Nutr*, 134, pp. 3114-20.
- Jahoor, F., Jackson, A., Gazzard, B., Phillips, G., et al. (1999) Erythrocyte glutathione deficiency in symptom-free HIV infection is associated with decreased synthesis rate. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 276, pp. E205-11.
- Jaiswal, A. K. (1994) Antioxydant response element. *Biochem Pharmacol*, 48, pp. 439-44.
- Jakobs, B. S. and Wanders, R. J. (1995) Fatty acid β -oxidation in peroxisomes and mitochondria : the first, unequivocal evidence for the involvement of carnitine in shuttling propionyl-CoA from peroxisomes to mitochondria. *Biochem Biophys Res Commun*, 213, pp. 1035-41.
- Jakubowski, H. (1999) Protein homocysteinylation: possible mechanism underlying pathological consequences of elevated homocysteine levels. *FASEB J*, 13, pp. 2277-83.
- Jakubowski, H. (2000) Homocysteine thiolactone: metabolic origin and protein homocysteinylation in humans. *J Nutr*, 130, pp. 377S-381S.
- Janas, L. M., Picciano, M. F. and Hatch, T. F. (1987) Indices of protein metabolism in term infants fed either human milk or formulas with reduced protein concentration and various whey/casein ratios. *J Pediatr*, 110, pp. 838-48.
- Janelle, K. C. and Barr, S. I. (1995) Nutrient intakes and eating behavior scores of vegetarian and nonvegetarian women. *J Am Diet Assoc*, 95, pp. 180-6, 189, quiz 187-8.
- Jean, C., Rome, S., Mathe, V., Huneau, J. F., et al. (2001) Metabolic evidence for adaptation to a high protein diet in rats. *J Nutr*, 131, pp. 91-8.
- Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Jackson, C. J., Connelly, P. W., et al. (2002) Effects of high- and low-isoflavone soyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 365-72.
- Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Vidgen, E., Augustin, L. S., et al. (2003) Effect of high vegetable protein diets on urinary calcium loss in middle-aged men and women. *Eur J Clin Nutr*, 57, pp. 376-82.
- Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Vidgen, E., Augustin, L. S., et al. (2001) High-protein diets in hyperlipidemia: effect of wheat gluten on serum lipids, uric acid, and renal function. *Am J Clin Nutr*, 74, pp. 57-63.
- Jenkins, D. J., Popovich, D. G., Kendall, C. W., Vidgen, E., et al. (1997) Effect of a diet high in vegetables, fruit, and nuts on serum lipids. *Metabolism*, 46, pp. 530-7.
- Jenness, R. (1974) Nutrition and biochemistry of milk. In: Larson, B. L. and Smith, V. R. Eds. Lactation. New York, London, Academic Press, pp. 3-107.
- Jensen, R. G. Eds. (1989) Handbook of milk composition. New-York (USA), Academic Press.
- Jian, Z. M., Cao, J. D., Zhu, X. G., Zhao, W. X., et al. (1999) The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability and clinical outcome in postoperative patients : a randomized double-blinding controlled study in 120 patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 23, pp. S62-6.
- Johnson, A. A., Knight, E. M., Edwards, C. H., Oyemade, U. J., et al. (1994) Dietary intakes, anthropometric measurements and pregnancy outcomes. *J Nutr*, 124, pp. 936S-942S.
- Johnstone, F. D., Campbell, D. M. and MacGillivray, I. (1981) Nitrogen balance studies in human pregnancy. *J Nutr*, 111, pp. 1884-93.
- Jones, D. B. Eds. (1941) Factors for converting percentages of nitrogen in foods and feeds into percentages of protein., US Department of Agriculture - circ. 83.
- Jones, D. P., Carlson, J. L., Mody, V. C., Cai, J., et al. (2000) Redox state of glutathione in human plasma. *Free Rad Biol Med*, 28, pp. 625-35.
- Jones, E. M., Baumann, C. A. and Reynolds, M. S. (1956) Nitrogen balances of women maintained on various levels of lysine. *J Nutr*, 60, pp. 549-62.
- Jones, M. E. (1980) Pyrimidine nucleotide biosynthesis in animals : genes, enzymes and regulation for UMP biosynthesis. *Annu Rev Biochem*, 49, pp. 253-79.
- Jones, M. E. (1985) Conversion of glutamate to ornithine and proline: pyrroline-5-carboxylate, a possible modulator of arginine requirements. *J Nutr*, 115, pp. 509-15.
- Jowett, S. L., Seal, C. J., Pearce, M. S., Phillips, E., et al. (2004) Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*, 53, pp. 1479-84.
- Juhn, M. (2003) Popular sports supplements and ergogenic aids. *Sports Med*, 33, pp. 921-39.
- Kadowaki, M. and Kanazawa, T. (2003) Amino acids as regulators of proteolysis. *J Nutr*, 133, pp. 2052S-2056S.
- Kakizoe, T., Nishio, Y., Honma, Y., Nijima, T., et al. (1983) L-isoleucine and L-leucine are promoters of bladder cancer in rats. *Princess Takamatsu Symp.*, 14, pp. 373-80.
- Kalhan, S. C., Rossi, K. Q., Gruca, L. L., Super, D. M., et al. (1998) Relation between transamination of branched-chain amino acids and urea synthesis: evidence from human pregnancy. *Am J Physiol*, 275, pp. E423-31.
- Kalhan, S. C., Tserng, K. Y., Gilfillan, C. and Dierker, L. J. (1982) Metabolism of urea and glucose in normal and diabetic pregnancy. *Metabolism*, 31, pp. 824-33.
- Kamata, K., Sugiura, M., Kojima, S. and Kasuya, Y. (1996) Restoration of endothelium-dependent relaxation in both hypercholesterolemia and diabetes by chronic taurine. *Eur J Pharmacol*, 303, pp. 47-53.
- Kamataki, T., Nunoya, K., Sakai, Y., Kushida, H., and Fujita, K. (1999) Genetic polymorphism of CYP2A6 in relationship to cancer. *Mutat. Res.*, 428, pp. 125-30.
- Kamin, H. and Handler, P. (1951) Effect of infusion of single amino acids upon excretion of other amino acids. *Am J Physiol*, 164, pp. 654-61.
- Kempel, D., Kupferschmidt, R. and Lubec, G. (1990) Toxicity of proline. In: Lubec, G. and Rosenthal, G. E. Eds. Amino acids : chemistry, biology and medicine. Leiden, ESCOM, pp. 1164-1171.
- Kaneko, K. and Koike, G. (1985) Utilization and requirement of egg protein in Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 31, pp. 43-52.
- Kaplan, R. J., Greenwood, C. E., Winocur, G. and Wolever, T. M. (2001) Dietary protein, carbohydrate, and fat enhance memory performance in the healthy elderly. *Am J Clin Nutr*, 74, pp. 687-93.
- Kappagoda, C. T., Hyson, D. A. and Amsterdam, E. A. (2004) Low-carbohydrate-high-protein diets: is there a place for them in clinical cardiology? *J Am Coll Cardiol*, 43, pp. 725-30.
- Karabatas, L. M., Lombardo, Y. B. and Basabe, J. C. (1992) High-protein diet: effect on insulin secretion patterns from streptozotocin-diabetic rats and mice. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam*, 42, pp. 239-54.
- Karaki, H., Doi, K., Sugano, S., Uchiwa, H., et al. (1990) Antihypertensive effect of tryptic hydrolysate of milk casein in spontaneously hypertensive rats. *Comp Biochem Physiol C*, 96, pp. 367-71.
- Karaki, H., Kuwahara, M., Sugano, S., Doi, C., et al. (1993) Oral administration of peptides derived from bonito bowels decreases blood pressure in spontaneously hypertensive rats by inhibiting angiotensin converting enzyme. *Comp Biochem Physiol C*, 104, pp. 351-3.
- Karlsen, R. L. and Pedersen, O. O. (1982) A morphological study of the acute toxicity of L-cysteine on the retina of young rats. *Exp. Eye Res.*, 34, pp. 65-9.
- Katagiri, M. and Nakamura, M. (2002) Animals are dependent on preformed alpha-amino nitrogen as an essential nutrient. *IUBMB Life*, 53, pp. 125-9.
- Kato, A., Ibrahim, H. R., Watanabe, H., Honma, K., et al. (1989) New approach to improve the gelling and surface functional properties of dried egg white by heating in dry state. *J Agric Food Chem*, 37, pp. 433-7.
- Kato, A., Minaki, K. and Kobayashi, K. (1993) Improvement of emulsifying properties of egg white proteins by the attachment of polysaccharide through Maillard reaction in a dry state. *J Agric Food Chem*, 41, pp. 540-3.
- Katusic, Z. S. (2001) Vascular endothelial dysfunction: does tetrahydrobiopterin play a role? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 281, pp. H981-6.

- Kauffman, F. C. (2004) Sulfonation in pharmacology and toxicology. *Drug Metab Rev*, 36, pp. 823-43.
- Kennedy, E. T., Bowman, S. A., Spence, J. T., Freedman, M., et al. (2001) Popular diets: correlation to health, nutrition, and obesity. *J Am Diet Assoc*, 101, pp. 411-20.
- Keppler, D. (1999) Export pumps for glutathione S-conjugates. *Free Radic Biol Med*, 27, pp. 985-91.
- Kern, M., Ellison, D., Marroquin, Y., Ambrose, M., et al. (2002) Effects of soy protein supplemented with methionine on blood lipids and adiposity of rats. *Nutrition*, 18, pp. 654-6.
- Kerr, G. R., Wu-Lee, M., El-Lozy, M., McGandy, R., et al. (1979) Food-symptomatology questionnaires: Risks of deman-bias questions and population-biased surveys. In: Filer, L. J., Garattini, S., Kare, M.R., Reynolds, W.A., Wurtman, R.J. Eds. *Glutamic acid: Advances in Biochemistry and Physiology*. New York, Raven Press, pp. 375-387.
- Kerstetter, J. E., Looker, A. C. and Insogna, K. L. (2000) Low dietary protein and low bone density. *Calcif Tissue Int*, 66, pp. 313.
- Kerstetter, J. E., Mitnick, M. E., Gundberg, C. M., Caseria, D. M., et al. (1999) Changes in bone turnover in young women consuming different levels of dietary protein. *J Clin Endocrinol Metab*, 84, pp. 1052-5.
- Kerstetter, J. E., O'Brien, K. O., Caseria, D. M., Wall, D. E., et al. (2005) The impact of dietary protein on calcium absorption and kinetic measures of bone turnover in women. *J Clin Endocrinol Metab*, 90, pp. 26-31.
- Kerstetter, J. E., O'Brien, K. O. and Insogna, K. L. (1998) Dietary protein affects intestinal calcium absorption. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 859-65.
- Kerstetter, J. E., O'Brien, K. O. and Insogna, K. L. (2003a) Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited. *Am J Clin Nutr*, 78, pp. 584S-592S.
- Kerstetter, J. E., O'Brien, K. O. and Insogna, K. L. (2003b) Low protein intake: the impact on calcium and bone homeostasis in humans. *J Nutr*, 133, pp. 855S-861S.
- Key, T. J., Fraser, G. E., Thorogood, M., Appleby, P. N., et al. (1999) Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies. *Am J Clin Nutr*, 70, pp. 516S-524S.
- Khan, M. A., Rana, I. A. and Ullah, I. (1987) Nutritional evaluation of some commercial wheat varieties grown in Pakistan. *Plant Foods Hum Nutr*, 37, pp. 253-60.
- Kies, C. (1974) Comparative value of various sources of nonspecific nitrogen for the human. *J Agric Food Chem*, 22, pp. 190-3.
- Kim, Y. I., Miller, J. W., da Costa, K. A., Nadeau, M., et al. (1994) Severe folate deficiency causes secondary depletion of choline and phosphocholine in rat liver. *J Nutr*, 124, pp. 2197-203.
- Kimball, S. R., Horetsky, R. L. and Jefferson, L. S. (1998) Implication of eIF2B rather than eIF4E in the regulation of global protein synthesis by amino acids in L6 myoblasts. *J Biol Chem*, 273, pp. 30945-53.
- Kimball, S. R. and Jefferson, L. S. (2005) Role of amino acids in the translational control of protein synthesis in mammals. *Semin Cell Dev Biol*, 16, pp. 21-7.
- Kimball, S. R., Shantz, L. M., Horetsky, R. L. and Jefferson, L. S. (1999) Leucine regulates translation of specific mRNAs in L6 myoblasts through mTOR-mediated changes in availability of eIF4E and phosphorylation of ribosomal protein S6. *J Biol Chem*, 274, pp. 11647-52.
- Kimura, Y. and Kimura, H. (2004) Hydrogen sulfide protects neurons from oxidative stress. *FASEB J*, 18, pp. 1165-7.
- King, J. C. (1975) Protein metabolism during pregnancy. *Clin Perinatol*, 2, pp. 243-54.
- King, J. C. (2000) Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr*, 71, pp. 1218S-25S.
- Kingwell, B. A. (2000) Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *Faseb J*, 14, pp. 1685-96.
- Kinoshita, E., Yamakoshi, J. and Kikuchi, M. (1993) Purification and identification of an angiotensin I-converting enzyme inhibitor from soy sauce. *Biosci Biotechnol Biochem*, 57, pp. 1107-10.
- Kishi, K., Miyatani, S. and Inoue, G. (1978) Requirement and utilization of egg protein by Japanese young men with marginal intakes of energy. *J Nutr*, 108, pp. 658-69.
- Kitagawa, T., Owada, M., Urakami, T. and Yamauchi, K. (1998) Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr (Phila)*, 37, pp. 111-5.
- Kitamura, M., Konishi, N., Kitahori, Y., Fukushima, Y., et al. (1996) Promoting effect of monosodium aspartate, but not glycine, on renal pelvis and urinary bladder carcinogenesis in rat induced by N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine. *Toxicol Pathol*, 24, pp. 573-9.
- Klahr, S., Levey, A. S., Beck, G. J., Caggiula, A. W., et al. (1994) The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med*, 330, pp. 877-84.
- Klavins, J. V., Kinney, T. D. and Kaufman, N. (1963) Body iron levels and hematologic findings during excess methionine feeding. *J Nutr*, 79, pp. 101-4.
- Klepping, J. (1981) Habitudes alimentaires des sportifs. *Sports Med*, 7, pp. 27-8.
- Klimberg, V. S. and Mc Clennan, J. (1996) Glutamine, cancer and its therapy. *Am J Surg*, 172, pp. 418-24.
- Klimberg, V. S., Souba, W. W., Salloum, R. M., Plumley, D. A., et al. (1990) Glutamine-enriched diet support muscle glutamine metabolism without stimulating tumor growth. *J Surg. Res.*, 48, pp. 319-23.
- Klitgaard, H., Mantoni, M., Schiaffino, S., Ausoni, S., et al. (1990) Function, Morphology and Protein Expression of Ageing Skeletal Muscle - A Cross-Sectional Study of Elderly Men with Different Training Backgrounds. *Acta Physiol Scand*, 140, pp. 41-54.
- Klopp, S. A., Heiss, C. J. and Smith, H. S. (2003) Self-reported vegetarianism may be a marker for college women at risk for disordered eating. *J Am Diet Assoc*, 103, pp. 745-7.
- Kluppel, M., Wight, T. N., Chan, C., Hinek, A., et al. (2005) Maintenance of chondroitin sulfation balance by chondroitin-4-sulfotransferase 1 is required for chondrocyte development and growth factor signaling during cartilage morphogenesis. *Development*, 132, pp. 3989-4003.
- Knight, E. L., Stampfer, M. J., Hankinson, S. E., Spiegelman, D., et al. (2003) The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med*, 138, pp. 460-7.
- Knitter, A. E., Panton, L., Rathmacher, J. A., Petersen, A., et al. (2000) Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. *J Appl Physiol*, 89, pp. 1340-4.
- Knopf, R. F., Conn, J. W., Fajan, S. S., Floyd, J. C., et al. (1965) Plasma growth hormone response to intravenous administration of amino acids. *J Clin Endocrinol*, 25, pp. 1140-4.
- Knox, W. E., Horowitz, M. L. and Friedell, G. H. (1969) The proportionality of glutaminase content to growth rate and morphology of rat neoplasms. *Cancer Res.*, 29, pp. 669-80.
- Koopman, R., Wagenmakers, A. J., Manders, R. J., Zorenc, A. H., et al. (2005) Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 288, pp. E645-53.
- Kopple, J. D. and Swendseid, M. E. (1975) Evidence that histidine is an essential amino acid in normal and chronically uremic men. *J. Clin. Invest.*, 55, pp. 881-91.
- Kovacevic, Z. and Morris, H. P. (1972) The role of glutamine in the oxidative metabolism of malignant cells. *Cancer Res.*, 32, pp. 326-333.
- Kraemer, W. J., Aguilera, B. A., Terada, M., Newton, R. U., et al. (1995) Responses of IGF-I to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. *J Appl Physiol*, 79, pp. 1310-5.
- Kraemer, W. J., Hakkinen, K., Newton, R. U., Nindl, B. C., et al. (1999) Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. *J Appl Physiol*, 87, pp. 982-92.
- Krajcovicova-Kudlackova, M., Simoncic, R., Bederova, A., Grancicova, E., et al. (1997) Influence of vegetarian and mixed nutrition on selected haematological and biochemical parameters in children. *Nahrung*, 41, pp. 311-4.

- Kramer, M. S. (1993) Effects of energy and protein intakes on pregnancy outcome: an overview of the research evidence from controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr*, 58, pp. 627-35.
- Kramer, M. S. and Kakuma, R. (2003) Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, pp. CD000032.
- Krause, U., Bertrand, L., Maisin, L., Rosa, M., et al. (2002) Signalling pathways and combinatory effects of insulin and amino acids in isolated rat hepatocytes. *Eur J Biochem*, 269, pp. 3742-50.
- Kreider, R. B., Ferreira, M., Wilson, M., Grindstaff, P., et al. (1998) Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*, 30, pp. 73-82.
- Kreijkamp-Kaspers, S., Kok, L., Bots, M. L., Grobbee, D. E., et al. (2005) Randomized controlled trial of the effects of soy protein containing isoflavones on vascular function in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 189-95.
- Kriengsinos, W., Wykes, L. J., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (2002) Oral and intravenous tracer protocols of the indicator amino acid oxidation method provide the same estimate of the lysine requirement in healthy men. *J Nutr*, 132, pp. 2251-7.
- Kriengsinos, W., Wykes, L. J., Goonewardene, L. A., Ball, R. O., et al. (2004) Phase of menstrual cycle affects lysine requirement in healthy women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 287, pp. E489-96.
- Kritchevsky, D. (1992) Protein requirements of the elderly. In: Munro, H. and Schlierf, G. Eds. Nutrition of the elderly. Vol. Nestlé Nutrition Workshop Series, 29. New York, Raven Press Ltd., pp. 109-118.
- Krzywanski, D. M., Dickinson, D. A., Iles, K. E., Wigley, A. F., et al. (2004) Variable regulation of glutamate cysteine ligase subunit proteins affects glutathione biosynthesis in response to oxidative stress. *Arch Biochem Biophys*, 423, pp. 116-25.
- Ku, C. P., Passow, H. (1980) Creatine and creatinine transport in old and young human red blood cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 600, pp. 212-27.
- Kunkel, M. E. and Beauchene, R. E. (1991) Protein intake and urinary excretion of protein-derived metabolites in aging female vegetarians and nonvegetarians. *J Am Coll Nutr*, 10, pp. 308-14.
- Kurpad, A. V., El-Khoury, A. E., Beaumier, L., Srivatsa, A., et al. (1998) An initial assessment, using 24-h [13C]leucine kinetics, of the lysine requirement of healthy adult Indian subjects. *Am J Clin Nutr*, 67, pp. 58-66.
- Kurpad, A. V., Raj, T., El-Khoury, A., Beaumier, L., et al. (2001a) Lysine requirements of healthy adult Indian subjects, measured by an indicator amino acid balance technique. *Am J Clin Nutr*, 73, pp. 900-7.
- Kurpad, A. V., Raj, T., El-Khoury, A., Kuriyan, R., et al. (2001b) Daily requirement for and splanchnic uptake of leucine in healthy adult Indians. *Am J Clin Nutr*, 74, pp. 747-55.
- Kurpad, A. V., Raj, T., Regan, M. M., Vasudevan, J., et al. (2002) Threonine requirements of healthy Indian men, measured by a 24-h indicator amino acid oxidation and balance technique. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 789-97.
- Kurpad, A. V., Regan, M. M., Raj, T., Varalakshmi, S., et al. (2003a) Leucine requirement and splanchnic uptake of leucine in chronically undernourished adult Indian subjects. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 861-7.
- Kurpad, A. V., Regan, M. M., Raj, T., Vasudevan, J., et al. (2003b) Lysine requirements of chronically undernourished adult Indian men, measured by a 24-h indicator amino acid oxidation and balance technique. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 101-8.
- Kurpad, A. V., Regan, M. M., Raj, T. D., Gnanou, J. V., et al. (2005) The daily valine requirement of healthy adult Indians determined by the 24-h indicator amino acid balance approach. *Am J Clin Nutr*, 82, pp. 373-9.
- Kurpad, A. V., Regan, M. M., Varalakshmi, S., Gnanou, J., et al. (2004) Effect of cystine on the methionine requirement of healthy Indian men determined by using the 24-h indicator amino acid balance approach. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 1526-35.
- Kurpad, A. V., Regan, M. M., Varalakshmi, S., Vasudevan, J., et al. (2003c) Daily methionine requirements of healthy Indian men, measured by a 24-h indicator amino acid oxidation and balance technique. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 1198-205.
- Kurpad, A. V. and Vaz, M. (2000) Protein and amino acid requirements in the elderly. *Eur J Clin Nutr*, 54, pp. S131-42.
- Kwon, Y. H. and Stipanuk, M. H. (2001) Cysteine regulates expression of cysteine dioxygenase and gamma-glutamylcysteine synthetase in cultured rat hepatocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280, pp. E804-15.
- Lacey, J. M., Crouch, J. B., Benfell, K., Ringer, S. A., et al. (1996) The effects of glutamine-supplemented parenteral nutrition in premature infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 20, pp. 74-80.
- Lacroix, M., Gaudichon, C., Martin, A., Morens, C., et al. (2004) A long-term high-protein diet markedly reduces adipose tissue without major side effects in Wistar male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 287, pp. R934-42.
- Lafay, L., Mennen, L., Six, M. A., Calamassi-Tran, G., et al. (in press) Etude de validation d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours pour l'enquête INCA2-ENNS. Actes des journées de méthodologie statistique. INSEE. Paris 2002.
- Lai, C., Dunn, D. M., Miller, M. F. and Pence, B. C. (1997) Non-promoting effects of iron from beef in the rat colon carcinogenesis model. *Cancer Lett*, 112, pp. 87-91.
- Laidlaw, S. A., Grosvenor, M. and Kopple, J. D. (1990) The taurine content of common foodstuffs. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 14, pp. 183-8.
- Laidlaw, S. A., Shultz, T. D., Cecchino, J. T. and Kopple, J. D. (1988) Plasma and urine taurine levels in vegans. *Am J Clin Nutr*, 47, pp. 660-3.
- Lamisse, F., Decaux, A., Delarue, J., Couet, C., et al. (1991) Enquête alimentaire par semainier pour l'étude d'une population âgée vivant à domicile. *Médecine et Nutrition*, 27, pp. 63-70.
- Lamont, L. S., McCullough, A. J. and Kalhan, S. C. (2001) Gender differences in leucine, but not lysine, kinetics. *J Appl Physiol*, 91, pp. 357-62.
- Lamont, L. S., Patel, D. G. and Kalhan, S. C. (1990) Leucine kinetics in endurance-trained humans. *J Appl Physiol*, 69, pp. 1-6.
- Lanfer Marquez, U. M. and Lajolo, F. M. (1991) In vivo digestibility of bean (*phaseolus vulgaris* L.) proteins: the role of endogenous protein. *J. Agric. Food Chem.*, 39, pp. 1211-5.
- Lang, C. A., Naryshkin, S., Schneider, D. L., Mills, B. J., et al. (1992) Low blood glutathione levels in healthy aging adults. *J Lab Clin Med*, 120, pp. 720-5.
- Lang, F., Busch, G. L., Ritter, M., Vökl, H., et al. (1998) Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol Rev*, 78, pp. 247-306.
- Lang, F., Stehle, T. and Häussinger, D. (1989) Water, K⁺, H⁺, lactate and glucose fluxes during cell volume regulation in perfused rat liver. *Pflügers Arch*, 413, pp. 209-16.
- Lang, N. P., Butler, M.A., Massengill, J., Lawson, M., Scotts, R.C., Hauer-Jensen, M. and Kadlubar, F. F. (1994) Rapid metabolic phenotypes for acetyltransferase and cytochrome P450 1A2 and putative exposure to food-borne heterocyclic amines increase the risk for colorectal cancer on polyps. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 3, pp. 675-82.
- Lantz, H., Peltonen, M., Agren, L. and Torgerson, J. S. (2003) A dietary and behavioural programme for the treatment of obesity. A 4-year clinical trial and a long-term posttreatment follow-up. *J Intern Med*, 254, pp. 272-9.
- Larrieu, S., Letenneur, L., Berr, C., Dartigues, J. F., et al. (2004) Sociodemographic differences in dietary habits in a population-based sample of elderly subjects: the 3C study. *J Nutr Health Aging*, 8, pp. 497-502.
- Larsson, C. L. and Johansson, G. K. (2002) Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 100-6.
- Larsson, C. L., Klock, K. S., Astrom, A. N., Haugejorden, O., et al. (2001) Food habits of young Swedish and Norwegian vegetarians and omnivores. *Public Health Nutr*, 4, pp. 1005-14.
- Larsson, C. L., Klock, K. S., Nordrehaug Astrom, A., Haugejorden, O., et al. (2002a) Lifestyle-related characteristics of young low-meat consumers and omnivores in Sweden and Norway. *J Adolesc Health*, 31, pp. 190-8.
- Larsson, C. L., Westerterp, K. R. and Johansson, G. K. (2002b) Validity of reported energy expenditure and energy and protein intakes in Swedish adolescent vegans and omnivores. *Am J Clin Nutr*, 75, pp. 268-74.

- Lau, E. M., Kwok, T., Woo, J. and Ho, S. C. (1998) Bone mineral density in Chinese elderly female vegetarians, vegans, lacto-vegetarians and omnivores. *Eur J Clin Nutr*, 52, pp. 60-4.
- Lautt, W. W. (2004) A new paradigm for diabetes and obesity: the hepatic insulin sensitizing substance (HISS) hypothesis. *J Pharmacol Sci*, 95, pp. 9-17.
- Layman, D. K. and Grogan, C. K. (1986) Leucine stimulation of skeletal muscle protein synthesis. *Fed Proc*, 45, pp. 232.
- Layman, D. K., Shiue, H., Sather, C., Erickson, D. J., et al. (2003) Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. *J Nutr*, 133, pp. 405-10.
- Lazaris-Brunner, G., Rafii, M., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (1998) Tryptophan requirement in young adult women as determined by indicator amino acid oxidation with L-[13C]phenylalanine. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 303-10.
- Leathwood, P. D. and Ferstrom, J. D. (1990) Effect of an oral tryptophan/carbohydrate load on tryptophan, large neutral amino acid and serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid levels in monkey brain. *J. Neural. Transm. Gen. Sect.*, 79, pp. 25-34.
- Leblanc, J. C., Yoon, H., Kombadjian, A. and Verger, P. (2000) Nutritional intakes of vegetarian populations in France. *Eur J Clin Nutr*, 54, pp. 443-9.
- Lecerf, J. M., Colvez, A., Dervaux, B., Fressin, C., et al. (1989) Situation nutritionnelle d'une population âgée vivant à domicile. *Cah Nutr Diét*, 24, pp. 269-90.
- Lee, J.-I., Londono, M., Hirschberger, L. L. and Stipanuk, M. H. (2004) Regulation of cysteine dioxygenase and [gamma]-glutamylcysteine synthetase is associated with hepatic cysteine level. *J Nutr Biochem*, 15, pp. 112-22.
- Lefevre, F., Cuioli, J., Joandel-Monier, S. and Ouali, A. (1999) Muscle polymorphism and gelling properties of myofibrillar proteins from poultry, mammals and fish. In: Eds, X. e. a. Eds. Quality attributes of muscle foods. New York, USA, Kluwer Academic/Plenum Publishers, pp. 365-91.
- Lehnert, H. and Wurtman, R. J. (1993) Amino acid control of neurotransmitter synthesis and release: physiological and clinical implications. *Psychosom. Phycosom*, 60, pp. 18-32.
- Lemon, P. W. (1991) Effect of exercise on protein requirements. *J Sports Sci*, 9 Spec No, pp. 53-70.
- Lemon, P. W. and Mullin, J. P. (1980) Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise. *J Appl Physiol*, 48, pp. 624-9.
- Lemon, P. W. R. (1997) Dietary protein requirements in athletes. *Nutr Biochem*, 8, pp. 52-60.
- Lentz, S. R. and Haynes, W. G. (2004) Homocysteine: is it a clinically important cardiovascular risk factor? *Cleve Clin J Med*, 71, pp. 729-34.
- Lentz, S. R., Sobey, C. G., Piegors, D. J., Bhopatkar, M. Y., et al. (1996) Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest*, 98, pp. 24-9.
- Lepoivre, M., Chenais, B., Yapo, A., Lemaire, G., et al. (1990) Alterations of ribonucleotide reductase activity following induction of the nitrite-generating pathway in adenocarcinoma cells. *J Biol Chem*, 265, pp. 14143-9.
- Leterme, P., Seve, B. and Thewis, A. (1998) The current 15N-leucine infusion technique is not suitable for quantitative measurements of ileal endogenous amino acid flows in pigs. *J Nutr*, 128, pp. 1961-8.
- Leterme, P., Thewis, A., Francois, E., Van Leeuwen, P., et al. (1996) The use of 15N-labeled dietary proteins for determining true ileal amino acid digestibilities is limited by their rapid recycling in the endogenous secretions of pigs. *J Nutr*, 126, pp. 2188-98.
- Leung, W. W., Busson, F. and Jardin, C. Eds. (1968) Food composition table for use in Africa; a research project sponsored jointly by U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Nutrition Program, and Food Consumption and Planning Branch. Bethesda (MD), Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Levenhagen, D. K., Carr, C., Carlson, M. G., Maron, D. J., et al. (2002) Postexercise protein intake enhances whole-body and leg protein accretion in humans. *Med Sci Sports Exerc*, 34, pp. 828-37.
- Levenhagen, D. K., Gresham, J. D., Carlson, M. G., Maron, D. J., et al. (2001) Postexercise nutrient intake timing in humans is critical to recovery of leg glucose and protein homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 280, pp. E982-93.
- Levey, S., Harroun, J. E. and Smyth, C. J. (1949) Serum glutamic acid levels and the occurrence of nausea and vomiting after the intravenous administration of amino acid mixtures. *J. Lab. Clin. Med.*, 34, pp. 1238-48.
- Levillain, O., Marescau, B., De Deyn, P.P. (1995) Compound metabolism in rats subjected to 20 % to 90 % nephrectomy. *Kidney Int.*, 47, pp. 464-72.
- Levine, J., Ellis, C. J., Furne, J. K., Springfield, J., et al. (1998) Fecal hydrogen sulfide production in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 93, pp. 83-7.
- Levitt, M. D., Furne, J., Springfield, J., Suarez, F., et al. (1999) Detoxification of hydrogen sulfide and methanethiol in the cecal mucosa. *J Clin Invest*, 104, pp. 1107-14.
- Li, J. B. and Jefferson, L. S. (1978) Influence of amino acid availability on protein turnover in perfused skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta*, 544, pp. 351-9.
- Li, X. M., Ganmaa, D. and Sato, A. (2003) The experience of Japan as a clue to the etiology of breast and ovarian cancers: relationship between death from both malignancies and dietary practices. *Med Hypotheses*, 60, pp. 268-75.
- Li-Chan, E. and Nakai, S. (1989) Biochemical basis for the properties of egg white. *Crit Rev Poultry Biol*, 2, pp. 21-58.
- Lichtenstein, A. H., Jalbert, S. M., Adlercreutz, H., Goldin, B. R., et al. (2002) Lipoprotein response to diets high in soy or animal protein with and without isoflavones in moderately hypercholesterolemic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 22, pp. 1852-8.
- Lieberman, H. R., Caballero, B., Emde, G. G. and Benstein, J. G. (1988) The effects of aspartame on human mood, performance and plasma amino acid levels. In: Wurtman, R. J. and Ritter-Walker, E. Eds. Dietary phenylalanine and brain function. Boston, MA, Birkhauser, pp. 198-200.
- Lima, L., Obregon, F., Cubillos, S., Fazzino, F., et al. (2001) Taurine as a micronutrient in development and regeneration of the central nervous system. *Nutr Neurosci*, 4, pp. 439-43.
- Lin, H. C. and Visek, W. J. (1991) Colon mucosal cell damage by ammonia in rats. *J Nutr*, 121, pp. 887-93.
- Lin, H. L., Parsels, L.A., Maybaum, J., and Hollenberg, P. F. (1999) N-nitrosodimethylamine-mediated cytotoxicity in a cell line expressing P450 2E1: evidence for apoptotic cell death. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 157, pp. 117-24.
- Lind, D. S. (2004) Arginine and cancer. *J Nutr*, 134, pp. 2837S-2841S; discussion 2853S.
- Lindström, B., Lexell, J., Gerdl, B. and Downham, D. (1997) Skeletal muscle fatigue and endurance in young and old men and women. *J Gerontol*, 52, pp. 59-66.
- Linn, T., Santosa, B., Gronemeyer, D., Aygen, S., et al. (2000) Effect of long-term dietary protein intake on glucose metabolism in humans. *Diabetologia*, 43, pp. 1257-65.
- Liu, L., Wylie, R. C., Andrews, L. G. and Tollefsbol, T. O. (2003) Aging, cancer and nutrition: the DNA methylation connection. *Mech Ageing Dev*, 124, pp. 989-98.
- Liu, L., Yan, Y., Zeng, M., Zhang, J., et al. (2004) Essential Roles of S-Nitrosothiols in Vascular Homeostasis and Endotoxic Shock. *Cell*, 116, pp. 617-28.
- Liu, Z., Jahn, L. A., Long, W., Fryburg, D. A., et al. (2001) Branched chain amino acids activate messenger ribonucleic acid translation regulatory proteins in human skeletal muscle, and glucocorticoids blunt this action. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, pp. 2136-43.
- Liu, Z., Jahn, L. A., Wei, L., Long, W., et al. (2002) Amino acids stimulate translation initiation and protein synthesis through an Akt-independent pathway in human skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab*, 87, pp. 5553-8.
- Lo, W. M. and Li-Chan, E. C. (2005) Angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from in vitro pepsin-pancreatin digestion of soy protein. *J Agric Food Chem*, 53, pp. 3369-76.
- Locatelli, F., Alberti, D., Graziani, G., Bucciante, G., et al. (1991) Prospective, randomised, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Northern Italian Cooperative Study Group. *Lancet*, 337, pp. 1299-304.
- Loike, J. D., Somes, M., Silverstein, S.C. (1986) Creatine uptake, metabolism and efflux in human monocytes and macrophages. *Am. J. Physiol.*, 251, pp. C128-C135.

- Lombard, K. A., Olson, A. L., Nelson, S. E. and Rebouche, C. J. (1989) Carnitine status of lactoovovegetarians and strict vegetarian adults and children. *Am J Clin Nutr*, 50, pp. 301-6.
- Lopatina, N. G., Vanyushin, B. F., Cronin, G. M. and Poirier, L. A. (1998) Elevated expression and altered pattern of activity of DNA methyltransferase in liver tumors of rats fed methyl-deficient diets. *Carcinogenesis*, 19, pp. 1777-81.
- Lorget, F., Clough, J., Oliveira, M., Daury, M. C., et al. (2002) Lactoferrin reduces in vitro osteoclast differentiation and resorbing activity. *Biochem Biophys Res Commun*, 296, pp. 261-6.
- Lortie, M. J., Novotny, W. F., Peterson, O. W., Vallon, V., et al. (1996) Agmatine, a bioactive metabolite of arginine. Production, degradation, and functional effects in the kidney of the rat. *J Clin Invest*, 97, pp. 413-20.
- Louis, M., Poortmans, J. R., Francaux, M., Berre, J., et al. (2004) Creatine supplementation does not further stimulate human myofibrillar or sarcoplasmic protein synthesis after resistance exercise. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 285, pp. E1089-94.
- Louwman, M. W., van Dusseldorp, M., van de Vijver, F. J., Thomas, C. M., et al. (2000) Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 762-9.
- Lövkvist, E., Sjernborg, L. and Persson, L. (1993) Feedback regulation of mammalian ornithine decarboxylase. *Eur J Biochem*, 215, pp. 753-9.
- Lu, S. C. (1999) Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies. *FASEB J.*, 13, pp. 1169-83.
- Lu, S. C., Ge, J. L., Kuhlenskamp, J. and Kaplowitz, N. (1992) Insulin and glucocorticoid dependence of hepatic gamma-glutamylcysteine synthetase and glutathione synthesis in the rat. Studies in cultured hepatocytes and in vivo. *J Clin Invest*, 90, pp. 524-32.
- Lukaszuk, J. M., Robertson, R. J., Arch, J. E., Moore, G. E., et al. (2002) Effect of creatine supplementation and a lacto-ovo-vegetarian diet on muscle creatine concentration. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 12, pp. 336-48.
- Lund, G., Andersson, L., Lauria, M., Lindholm, M., et al. (2004) DNA Methylation Polymorphisms Precede Any Histological Sign of Atherosclerosis in Mice Lacking Apolipoprotein E. *J. Biol. Chem.*, 279, pp. 29147-54.
- Lusty, C. J. (1981) Catalytic active monomer and dimer form of rat liver carbamoyl-phosphate synthetase. *Biochemistry*, 20, pp. 3665-75.
- Lynch, C. J., Fox, H. L., Vary, T. C., Jefferson, L. S., et al. (2000) Regulation of amino acid-sensitive TOR signaling by leucine analogues in adipocytes. *J Cell Biochem*, 77, pp. 234-51.
- Lynch, C. J., Hutson, S. M., Patson, B. J., Vaval, A., et al. (2002b) Tissue-specific effects of chronic dietary leucine and norleucine supplementation on protein synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 283, pp. E824-35.
- Lynch, C. J., Patson, B. J., Anthony, J., Vaval, A., et al. (2002a) Leucine is a direct-acting nutrient signal that regulates protein synthesis in adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 283, pp. E503-13.
- Lyons, J., Rauh-Pfeiffer, A., Ming-Yu, Y., Lu, X. M., et al. (2001) Cysteine metabolism and whole blood glutathione synthesis in septic pediatric patients. *Crit Care Med*, 29, pp. 870-7.
- Lyons, J., Rauh-Pfeiffer, A., Yu, Y. M., Lu, X.-M., et al. (2000) Blood glutathione synthesis rates in healthy adults receiving a sulfur amino acid-free diet. *PNAS*, 97, pp. 5071-6.
- Macfarlane, G. T. and Cummings, J. H. (1991) The colonic flora, fermentation and large bowel digestive function. In: Phillips, S. F., Pemberton, J.H., Shorter, R.G. Eds. *The Large intestine : physiology, pathophysiology and disease*. New York, Raven Press, pp. 51-92.
- Macfarlane, G. T., Gibson, G. R. and Cummings, J. H. (1992) Comparison of fermentation reactions in different regions of the human colon. *J Appl Bacteriol*, 72, pp. 57-64.
- Machado, M. and Sgarbieri, C. (1991) Partial characterization and nutritive value of proteins from Pacu (*Colossoma mitrei*, Berg 1895). *J Agric Food Chem*, 39, pp. 1715-1718.
- MacLean, D. A., Graham, T. E. and Saltin, B. (1996) Stimulation of muscle ammonia production during exercise following branched-chain amino acid supplementation in humans. *J Physiol*, 493 (Pt 3), pp. 909-22.
- Madej, M., Lundh, T. and Lindberg, J. E. (2002) Activity of enzymes involved in energy production in the small intestine suckling-weaning transition of pigs. *Biol Neonates*, 82, pp. 53-60.
- Madsen, C. (1997) Prevalence of food allergy and intolerance in Europe. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 4, pp. 163-7.
- Maganaris, C. N. and Maughan, R. J. (1998) Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men. *Acta Physiol Scand*, 163, pp. 279-87.
- Magee, E. A., Curno, R., Edmond, L. M. and Cummings, J. H. (2004) Contribution of dietary protein and inorganic sulfur to urinary sulfate: toward a biomarker of inorganic sulfur intake. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 137-42.
- Magee, E. A., Richardson, C. J., Hughes, R. and Cummings, J. H. (2000) Contribution of dietary protein to sulfide production in the large intestine : an in vitro and a controlled feeding study in humans. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 1488-94.
- Mahe, S., Huneau, J. F., Marteau, P., Thuillier, F., et al. (1992) Gastroileal nitrogen and electrolyte movements after bovine milk ingestion in humans. *Am J Clin Nutr*, 56, pp. 410-6.
- Mahe, S., Roos, N., Benamouzig, R., Davin, L., et al. (1996) Gastrojejunal kinetics and the digestion of [15N]beta-lactoglobulin and casein in humans: the influence of the nature and quantity of the protein. *Am J Clin Nutr*, 63, pp. 546-52.
- Maheshwari, H., Sharma, L. and Baumann, G. (1996) Decline of plasma growth hormone binding protein in old age. *J Clin Endocrinol Metab*, 81, pp. 995-7.
- Mailliard, M. E., Stevens, B. R. and Mann, G. E. (1995) Amino acid transport by small intestinal, hepatic, and pancreatic epithelia. *Gastroenterology*, 108, pp. 888-910.
- Malaisse, W. J., Blachier, F., Mourtada, A., Camara, J., et al. (1989) Stimulus secretion coupling of arginine-induced insulin release. Metabolism of L-arginine and L-ornithine in pancreatic islets. *Biochim Biophys Acta*, 1013, pp. 133-143.
- Mangels, A. R. and Messina, V. (2001) Considerations in planning vegan diets: infants. *J Am Diet Assoc*, 101, pp. 670-7.
- Manios, Y., Kolotourou, M., Moschonis, G., Sur, H., et al. (2005) Macronutrient intake, physical activity, serum lipids and increased body weight in primary schoolchildren in Istanbul. *Pediatr Int*, 47, pp. 159-66.
- Mann, N. J., Li, D., Sinclair, A. J., Dudman, N. P., et al. (1999) The effect of diet on plasma homocysteine concentrations in healthy male subjects. *Eur J Clin Nutr*, 53, pp. 895-9.
- Marchesi, S., Lupattelli, G., Schillaci, G., Pirro, M., et al. (2000) Impaired flow-mediated vasoactivity during post-prandial phase in young healthy men. *Atherosclerosis*, 153, pp. 397-402.
- Marchesi, S., Lupattelli, G., Siepi, D., Roscini, A. R., et al. (2001) Oral L-arginine administration attenuates postprandial endothelial dysfunction in young healthy males. *J Clin Pharm Ther*, 26, pp. 343-9.
- Margaritis, I., Rousseau, A. S., Hininger, I., Palazzetti, S., et al. (2005) Increase in selenium requirements with physical activity loads in well-trained athletes is not linear. *Biofactors*, 23, pp. 45-55.
- Mariotti, F., Huneau, J. F., Mahe, S. and Tome, D. (2000a) Protein metabolism and the gut. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 3, pp. 45-50.
- Mariotti, F., Huneau, J. F., Petzke, K. J., Szezepanski, I., et al. (2005) Increasing L-arginine level in a mixed amino acid mixture given selectively to healthy men tends to transiently, negatively affect postprandial vascular function. Conference proceedings. "Experimental Biology". San Diego, CA, USA. 2-5 avril 2005.
- Mariotti, F., Huneau, J. F. and Tome, D. (2001a) Dietary protein and cardiovascular risk. *J Nutr Health Aging*, 5, pp. 200-4.
- Mariotti, F., Mahe, S., Benamouzig, R., Luengo, C., et al. (1999) Nutritional value of [15N]-soy protein isolate assessed from ileal digestibility and postprandial protein utilization in humans. *J Nutr*, 129, pp. 1992-7.

- Mariotti, F., Mahe, S., Luengo, C., Benamouzig, R., et al. (2000b) Postprandial modulation of dietary and whole-body nitrogen utilization by carbohydrates in humans. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 954-62.
- Mariotti, F., Pueyo, M. E., Tome, D., Berot, S., et al. (2001b) The influence of the albumin fraction on the bioavailability and postprandial utilization of pea protein given selectively to humans. *J Nutr*, 131, pp. 1706-13.
- Mariotti, F., Pueyo, M. E., Tome, D. and Mahe, S. (2002) The bioavailability and postprandial utilisation of sweet lupin (*Lupinus albus*)-flour protein is similar to that of purified soyabean protein in human subjects: a study using intrinsically ¹⁵N-labelled proteins. *Br J Nutr*, 87, pp. 315-23.
- Mariotti, F., Simbelie, K. L., Makarios-Lahham, L., Huneau, J. F., et al. (2004) Acute ingestion of dietary proteins improves post-exercise liver glutathione in rats in a dose-dependent relationship with their cysteine content. *J Nutr*, 134, pp. 128-31.
- Maroni, B. J. and Mitch, W. E. (1997) Role of nutrition in prevention of the progression of renal disease. *Annu Rev Nutr*, 17, pp. 435-55.
- Marsset-Baglieri, A., Fromentin, G., Tome, D., Bensaid, A., et al. (2004) Increasing the protein content in a carbohydrate-free diet enhances fat loss during 35% but not 75% energy restriction in rats. *J Nutr*, 134, pp. 2646-52.
- Martin, A., Azais-Braesco, V., Bresson, J. L., Couet, C., et al. Eds. (2001) Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris, Tec&Doc.
- Martin, A., Touvier, M. and Volatier, J. L. (2004) The basis for setting the upper range of adequate intake for regulation of macronutrient intakes, especially amino acids. *J Nutr*, 134, pp. 1625S-1629S; discussion 1630S-1632S, 1667S-1672S.
- Martin-Algarra, R. V., Polache, A., Fernandez-Villalba, E., Pla Delfina, J. M., et al. (1998) Influence of chronic alcohol intake on intestinal taurine and antipyrine transport in pregnant rats. *Alcohol. Clin Exp Res*, 22, pp. 463-7.
- Masoro, E. J. (1995) Glucocorticoids and aging. *Aging-Clinical and Experimental Research*, 7, pp. 407-13.
- Matsueda, S. and Niiyama, Y. (1982) The effects of excess amino acids on maintenance of pregnancy and fetal growth in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminal.*, 28, pp. 557-73.
- Matthews, D. E., Marano, M. A. and Campbell, R. G. (1993) Splanchnic bed utilization of glutamine and glutamic acid in humans. *Am J Physiol*, 264, pp. E848-54.
- Mattila, P., Salo-Vaananen, P., Konko, K., Aro, H., et al. (2002) Basic composition and amino acid contents of mushrooms cultivated in Finland. *J Agric Food Chem*, 50, pp. 6419-22.
- Matzen, L. E., Andersen, B. B., Jensen, B. G., Gjessing, H. J., et al. (1990) Different short-term effect of protein and carbohydrate intake on TSH, growth hormone (GH), insulin, C-peptide, and glucagon in humans. *Scand J Clin Lab Invest*, 50, pp. 801-5.
- Mayeur, C., Veuillet, G., Michaud, M., Raul, F., et al. (2005) Effects of agmatine accumulation in human colon carcinoma cells on polyamine metabolism, DNA synthesis and the cell cycle. *Biochim Biophys Acta*, 1745, pp. 111-23.
- Mayilvaganan, M., Singh, S. P. and Johari, R. P. (2004) Hypocholesterolemic effect of protein prepared from *Phaseolus aconitifolius* (Jacq.). *Indian J Exp Biol*, 42, pp. 904-8.
- McBride, A. E. and Silver, P. A. (2001) State of the arg: protein methylation at arginine comes of age. *Cell*, 106, pp. 5-8.
- McCarty, M. F. (1999) Vegan proteins may reduce risk of cancer, obesity, and cardiovascular disease by promoting increased glucagon activity. *Med Hypotheses*, 53, pp. 459-85.
- McClelland, I. S., Persaud, C. and Jackson, A. A. (1997) Urea kinetics in healthy women during normal pregnancy. *Br J Nutr*, 77, pp. 165-81.
- McDowell, M. A., Briefel, R. R., Alaimo, K., Bischof, A. M., et al. (1994) Energy and macronutrient intakes of persons ages 2 months and over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase 1, 1988-91. *Adv Data*, pp. 1-24.
- McGuire, D. M., Gross, M.D., Van Pilsom, J.F., Towle, H.C. (1984) Repression of rat kidney L-arginine : glycine amidinotransferase synthesis by creatine at a pretranslational level. *J. Biol. Chem.*, 259, pp. 12034-8.
- McIntosh, G. H. and Le Leu, R. K. (2001) The influence of dietary proteins on colon cancer risk. *Nutr Res*, 21, pp. 1053-66.
- McKenzie, S., Phillips, S. M., Carter, S. L., Lowther, S., et al. (2000) Endurance exercise training attenuates leucine oxidation and BCOAD activation during exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278, pp. E580-7.
- McLean, R. R., Jacques, P. F., Selhub, J., Tucker, K. L., et al. (2004) Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med*, 350, pp. 2042-9.
- McNeill, D. M., Slepelis, R., Ehrhardt, R. A., Smith, D. M., et al. (1997) Protein requirements of sheep in late pregnancy: partitioning of nitrogen between gravid uterus and maternal tissues. *J Anim Sci*, 75, pp. 809-16.
- McNurlan, M. A., Fern, E. B. and Garlick, P. J. (1982) Failure of leucine to stimulate protein synthesis in vivo. *Biochem J*, 204, pp. 831-8.
- Medina, M. A., Rodriguez-Quesada, A., Nunez de Castro, I. and Sanchez-Jimenez, F. (1999) Histamine, polyamines and cancer. *Biochem Pharmacol*, 57, pp. 1341-4.
- Medved, I., Brown, M. J., Bjorksten, A. R., Murphy, K. T., et al. (2004) N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. *J Appl Physiol*, 97, pp. 1477-85.
- Meguid, M. M., Matthews, D. E., Bier, D. M., Meredith, C. N., et al. (1986a) Leucine kinetics at graded leucine intakes in young men. *Am J Clin Nutr*, 43, pp. 770-80.
- Meguid, M. M., Matthews, D. E., Bier, D. M., Meredith, C. N., et al. (1986b) Valine kinetics at graded valine intakes in young men. *Am J Clin Nutr*, 43, pp. 781-6.
- Meijer, A. J., Baquet, A., Gustafson, L. A., Van Woerkom, G. M., et al. (1992) Mechanisms of activation of liver glycogen synthase by swelling. *J Biol Chem*, 267, pp. 5823-8.
- Meijer, A. J., Lamers, W. H. and Chamuleau, R. A. F. M. (1990) Nitrogen metabolism and ornithine cycle function. *Physiol Rev*, 70, pp. 701-48.
- Menkes, J. H., Hurst, P. L. and Craig, J. M. (1954) A new syndrome : progressive familial infantile cerebral dysfunction associated with an unusual urinary substance. *Pediatrics*, 14, pp. 462-6.
- Merchant, A. T., Anand, S. S., Vuksan, V., Jacobs, R., et al. (2005) Protein intake is inversely associated with abdominal obesity in a multi-ethnic population. *J Nutr*, 135, pp. 1196-201.
- Meredith, C. N., Wen, Z. M., Bier, D. M., Matthews, D. E., et al. (1986) Lysine kinetics at graded lysine intakes in young men. *Am J Clin Nutr*, 43, pp. 787-94.
- Meredith, C. N., Zackin, M. J., Frontera, W. R. and Evans, W. J. (1989) Dietary protein requirements and body protein metabolism in endurance-trained men. *J Appl Physiol*, 66, pp. 2850-6.
- Merimee, T. J., Lillicrap, D. A. and Rabinowitz, D. (1965) Effect of arginine on serum-levels of human growth-hormone. *Lancet*, 2, pp. 668-70.
- Mero, A. (1999) Leucine supplementation and intensive training. *Sports Med*, 27, pp. 347-58.
- Metges, C. C. (2000) Contribution of Microbial Amino Acids to Amino Acid Homeostasis of the Host. *J Nutr*, 130, pp. 1857S-64S.
- Metges, C. C., El-Khoury, A. E., Henneman, L., Petzke, K. J., et al. (1999) Availability of intestinal microbial lysine for whole body lysine homeostasis in human subjects. *Am J Physiol*, 277, pp. E597-607.
- Metges, C. C., El-Khoury, A. E., Selvaraj, A. B., Tsay, R. H., et al. (2000) Kinetics of L-[1-(¹³C)]leucine when ingested with free amino acids, unlabeled or intrinsically labeled casein. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278, pp. E1000-9.
- Meyer, H. E., Pedersen, J. I., Loken, E. B. and Tverdal, A. (1997) Dietary factors and the incidence of hip fracture in middle-aged Norwegians. A prospective study. *Am J Epidemiol*, 145, pp. 117-23.
- Mezl, V. A. and Knox, W. E. (1977) Metabolism of arginine in lactating mammary gland. *Biochem J*, 164, pp. 105-13.
- Michaud, D. S., Augustsson, K., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., et al. (2001) A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer. *Cancer Causes Control*, 12, pp. 557-67.

- Michaud, D. S., Giovannucci, E., Willett, W. C., Colditz, G. A., et al. (2003) Dietary meat, dairy products, fat, and cholesterol and pancreatic cancer risk in a prospective study. *Am J Epidemiol*, 157, pp. 1115-25.
- Michel, T. and Feron, O. (1997) Nitric oxide synthases: which, where, how, and why? *J Clin Invest*, 100, pp. 2146-52.
- Micke, P., Beeh, K. M. and Buhl, R. (2002) Effects of long-term supplementation with whey proteins on plasma glutathione levels of HIV-infected patients. *Eur J Nutr*, 41, pp. 12-8.
- Micke, P., Beeh, K. M., Schlaak, J. F. and Buhl, R. (2001) Oral supplementation with whey proteins increases plasma glutathione levels of HIV-infected patients. *Eur J Clin Invest*, 31, pp. 171-8.
- Middleton, N., Jelen, P. and Bell, G. (2004) Whole blood and mononuclear cell glutathione response to dietary whey protein supplementation in sedentary and trained male human subjects. *Int J Food Sci Nutr*, 55, pp. 131-41.
- Militante, J. and Lombardini, J. B. (2004a) Age-related retinal degeneration in animal models of aging: possible involvement of taurine deficiency and oxidative stress. *Neurochem Res*, 29, pp. 151-60.
- Militante, J. D. and Lombardini, J. B. (2004b) Dietary taurine supplementation: Hypolipidemic and antiatherogenic effects. *Nutrition Research*, 24, pp. 787-801.
- Millward, D. J. (1990) The hormonal control of protein turnover. *Clin Nutr*, 9, pp. 115-26.
- Millward, D. J. (2004a) Macronutrient intakes as determinants of dietary protein and amino acid adequacy. *J Nutr*, 134, pp. 1588S-1596S.
- Millward, D. J. (2004b) Protein and amino acid requirements of athletes. *J Sports Sci*, 22, pp. 143-4.
- Millward, D. J., Fereday, A., Gibson, N. and Pacy, P. J. (1997) Aging, protein requirements, and protein turnover. *Am J Clin Nutr*, 66, pp. 774-86.
- Millward, D. J., Fereday, A., Gibson, N. R., Cox, M. C., et al. (2002) Efficiency of utilization of wheat and milk protein in healthy adults and apparent lysine requirements determined by a single-meal [1-13C]leucine balance protocol. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 1326-34.
- Millward, D. J., Fereday, A., Gibson, N. R. and Pacy, P. J. (2000) Human adult amino acid requirements: [1-13C]leucine balance evaluation of the efficiency of utilization and apparent requirements for wheat protein and lysine compared with those for milk protein in healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 112-21.
- Millward, D. J. and Rivers, J. P. (1988) The nutritional role of indispensable amino acids and the metabolic basis for their requirements. *Eur J Clin Nutr*, 42, pp. 367-93.
- Millward, D. J. and Roberts, S. B. (1996) Protein requirements of older individuals. *Nutr Res Rev*, 9, pp. 67-87.
- Minet-Quinard, R., Moinard, C., Villie, F., Walrand, S., et al. (1999) Kinetic impairment of nitrogen and muscle glutamine metabolisms in old glucocorticoid-treated rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 276, pp. E558-64.
- Minshall, R. D., Sessa, W. C., Stan, R. V., Anderson, R. G., et al. (2003) Caveolin regulation of endothelial function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 285, pp. L1179-83.
- Missmer, S. A., Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Yaun, S. S., et al. (2002) Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*, 31, pp. 78-85.
- Mitch, W. E. and Clark, A. S. (1984) Specificity of the effects of leucine and its metabolites on protein degradation in skeletal muscle. *Biochem J*, 222, pp. 579-86.
- Mojtahedi, M., de Groot, L. C., Boekholt, H. A. and van Raaij, J. M. (2002) Nitrogen balance of healthy Dutch women before and during pregnancy. *Am J Clin Nutr*, 75, pp. 1078-83.
- Moller, A., Hamprecht, B. (1989) Creatine transport in cultured cells of rat and mouse brain. *J Neurochem*, 52, pp. 544-50.
- Moneret-Vautrin, D. (2001) Epidémiologie de l'allergie alimentaire et prévalence relative des trophallergènes en France. 41e Journée annuelle de nutrition et de diététique (Hotel Dieu - Université Paris VI).
- Monnier, L., Colette, C., Percheron, C. and Boniface, H. (2000) [Very-low-calorie-diets: is there a place for them in the management of the obese diabetic?]. *Diabetes Metab*, 26 Suppl 3, pp. 46-51.
- Moore, J. W., Babidge, W., Millard, S. e. and Roediger, W. E. W. (1997) Effect of sulphide on short chain acyl-CoA metabolism in rat colonocytes. *Gut*, 41, pp. 77-81.
- Morais, J. A., Gougeon, R., Pencharz, P. B., Jones, P. J. H., et al. (1997) Whole-body protein turnover in the healthy elderly. *Am J Clin Nutr*, 66, pp. 880-9.
- Morais, J. A., Ross, R., Gougeon, R., Pencharz, P. B., et al. (2000) Distribution of protein turnover changes with age in humans as assessed by whole-body magnetic resonance image analysis to quantify tissue volumes. *J Nutr*, 130, pp. 784-91.
- Morand, C., Rios, L., Moundras, C., Besson, C., et al. (1997) Influence of methionine availability on glutathione synthesis and delivery by the liver. *J Nutr Biochem*, 8, pp. 246-55.
- Mordier, S., Deval, C., Bechet, D., Tassa, A., et al. (2000) Leucine limitation induces autophagy and activation of lysosome-dependent proteolysis in C2C12 myotubes through a mammalian target of rapamycin-independent signaling pathway. *J Biol Chem*, 275, pp. 29900-6.
- Morehead, R. P., Fishman, W. H. and Artom, C. (1945) Renal injury in the rat following the administration of serine by stomach tube. *Am. J. Pathol.*, 21, pp. 803-15.
- Moreiras, O., van Staveren, W. A., Amorim Cruz, J. A., Carbajal, A., et al. (1996) Longitudinal changes in the intake of energy and macronutrients of elderly Europeans. *Eur J Clin Nutr*, 50, pp. S67-S76.
- Morel, Y. and Barouki, R. (1998) Influence du stress oxydant sur la régulation des gènes. *MS Med Sci*, 14, pp. 713-21.
- Morens, C., Bos, C., Pueyo, M. E., Benamouzig, R., et al. (2003) Increasing habitual protein intake accentuates differences in postprandial dietary nitrogen utilization between protein sources in humans. *J Nutr*, 133, pp. 2733-40.
- Morens, C., Gaudichon, C., Fromentin, G., Marsset-Baglieri, A., et al. (2001) Daily delivery of dietary nitrogen to the periphery is stable in rats adapted to increased protein intake. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E826-36.
- Mori, M. and Gotoh, T. (2004) Arginine metabolic enzymes, nitric oxide and infection. *J Nutr*, 134, pp. 2820S-5S.
- Moriarty, S. E., Shah, J. H., Lynn, M., Jiang, S., et al. (2003) Oxidation of glutathione and cysteine in human plasma associated with smoking. *Free Radic Biol Med*, 35, pp. 1582-8.
- Morimoto, B. H., Brady, J. F. and Atkinson, D. E. (1990) Effect of level of dietary protein on arginine-stimulated citrulline synthesis. Correlation with mitochondrial N-acetylglutamate concentration. *Biochem J*, 272, pp. 671-5.
- Morita, T., Oh-hashii, A., Takei, K., Ikai, M., et al. (1997) Cholesterol-lowering effects of soybean, potato and rice proteins depend on their low methionine contents in rats fed a cholesterol-free purified diet. *J Nutr*, 127, pp. 470-7.
- Morlion, B. J., Stehle, P., Wachtler, P., Siedhoff, H. P., et al. (1998) Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery : a randomised double blind controlled study. *Ann. Surg.*, 227, pp. 302-8.
- Morr, C. V. (1982) Recalculated nitrogen conversion factors for several soybean protein products. *J Food Sci*, 47, pp. 1751-2.
- Morris, M. S., Jacques, P. F., Rosenberg, I. H. and Selhub, J. (2001) Hyperhomocysteinemia associated with poor recall in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*, 73, pp. 927-33.
- Morris, M. S., Jacques, P. F. and Selhub, J. (2005) Relation between homocysteine and B-vitamin status indicators and bone mineral density in older Americans. *Bone*, 37, pp. 234-42.
- Morris, S. M., Jr. (2004a) Enzymes of arginine metabolism. *J Nutr*, 134, pp. 2743S-7S.
- Morris, S. M., Jr. (2004b) Recent advances in arginine metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 7, pp. 45-51.
- Morris, S. M., Jr. (2004c) Session I: basic aspects of arginine metabolism--discussion summary. *J Nutr*, 134, pp. 2765S-7S.

- Morris, S. M. J., Moncman, C. L., Rand, K. D., Dizikes, G. J., et al. (1987) Regulation of mRNA levels for five urea cycle enzymes in rat liver by diet, cyclic AMP, and glucocorticoids. *Arch Biochem Biophys*, 256, pp. 343-53.
- Morse, M. H., Haub, M. D., Evans, W. J. and Campbell, W. W. (2001) Protein requirement of elderly women: Nitrogen balance responses to three levels of protein intake. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56, pp. M724-30.
- Mosharov, E., Cranford, M. R. and Banerjee, R. (2000) The quantitatively important relationship between homocysteine and glutathione synthesis by the transsulfuration pathway and its regulation by redox changes. *Biochemistry*, 39, pp. 13005-11.
- Mosoni, L., Houlier, M. L., P., P. M., Bayle, G., et al. (1993) Effect of amino acids alone or with insulin on muscle and liver protein synthesis in adult and old rats. *Am J Physiol*, 264, pp. E614-20.
- Mosoni, L., Valluy, M. C., Serurier, B., Prugnaud, J., et al. (1995) Altered response of protein synthesis to nutritional state and endurance training in old rats. *Am J Physiol*, 268, pp. E328-35.
- Mosse, J. (1990) Nitrogen to protein conversion factor for ten cereals and six legumes or oilseeds. A reappraisal of its definition and determination. Variation according to species and to seed protein content. *J Agric Food Chem*, 38, pp. 18-24.
- Motil, K. J., Sheng, H. P., Kertz, B. L., Montandon, C. M., et al. (1998) Lean body mass of well-nourished women is preserved during lactation. *Am J Clin Nutr*, 67, pp. 292-300.
- Mouillé, B., Robert, V. and Blachier, F. (2004) Adaptive increase of ornithine production and decrease of ammonia metabolism in rat colonocytes after hyperproteic diet ingestion. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 287, pp. G344-51.
- Mudd, S. H. and Poole, J. R. (1975) Labile methyl balances for normal humans on various dietary regimens. *Metabolism*, 24, pp. 721-35.
- Mujika, I., Chatard, J. C., Lacoste, L., Barale, F., et al. (1996) Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc*, 28, pp. 1435-41.
- Muller, B., Kleschov, A. L., Alencar, J. L., Vanin, A., et al. (2002) Nitric oxide transport and storage in the cardiovascular system. *Ann N Y Acad Sci*, 962, pp. 131-9.
- Munck, L. K. and Munck, B. G. (1992) Variation in amino acid transport along the rabbit small intestine. Mutual jejunal carriers of leucine and lysine. *Biochim Biophys Acta*, 1116, pp. 83-90.
- Munger, R. G., Cerhan, J. R. and Chiu, B. C. (1999) Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 69, pp. 147-52.
- Munro, H. N. (1969) General aspects of the regulation of protein metabolism by diet and by hormones. In: Munro, H. N. Eds. *Mammalian protein metabolism*. Vol. 111 New York (NY), Acad Press, pp. 381-481.
- Munro, H. N. (1982) Adaptation of body protein metabolism in adult and aging man. *Clin Nutr*, 1, pp. 95-108.
- Murakami, M., Tonouchi, H., Takahashi, R., Kitazawa, H., et al. (2004) Structural analysis of a new anti-hypertensive peptide (beta-lactosin B) isolated from a commercial whey product. *J Dairy Sci*, 87, pp. 1967-74.
- Muratmatsu, K., Odagiri, H., Morishita, S. and Takeuchi, H. (1971) Effect of excess levels of individual amino acids on growth of rats fed casein diet. *J Nutr*, 101, pp. 1117-25.
- Nagaoka, S., Kanamaru, Y. and Kuzuya, Y. (1991) Effects of whey protein and casein on the plasma and liver lipid in rats. *Agric Biol Chem*, 55, pp. 813-8.
- Nagaoka, S., Kanamaru, Y., Kuzuya, Y., Kojima, S., et al. (1992) Comparative studies on the serum cholesterol lowering action of whey protein and soybean protein in rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, 56, pp. 1484-5.
- Nagasawa, T., Kido, T., Yoshizawa, F., Ito, Y., et al. (2002) Rapid suppression of protein degradation in skeletal muscle after oral feeding of leucine in rats. *J Nutr Biochem*, 13, pp. 121-7.
- Nagata, C., Shimizu, H., Takami, R., Hayashi, M., et al. (2003) Soy product intake is inversely associated with serum homocysteine level in premenopausal Japanese women. *J Nutr*, 133, pp. 797-800.
- Nagatsu, T. (1995) Tyrosine hydroxylase: human isoforms, structure and regulation in physiology and pathology. *Essays Biochem*, 30, pp. 15-35.
- Nair, K. S. (1995) Muscle protein turnover: methodological issues and the effect of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 50, pp. 107-12.
- Nair, K. S., Ford, G. C., Ekberg, K., Fernqvist-Forbes, E., et al. (1995) Protein dynamics in whole body and in splanchnic and leg tissues in type I diabetic patients. *J Clin Invest*, 95, pp. 2926-37.
- Nair, K. S., Matthews, D. E., Welle, S. L. and Braiman, T. (1992a) Effect of leucine on amino acid and glucose metabolism in humans. *Metabolism*, 41, pp. 643-8.
- Nair, K. S., Schwartz, R. G. and Welle, S. (1992b) Leucine as a regulator of whole body and skeletal muscle protein metabolism in humans. *Am J Physiol*, 263, pp. E928-34.
- Nair, K. S. and Short, K. R. (2005) Hormonal and signaling role of branched-chain amino acids. *J Nutr*, 135, pp. 1547S-52S.
- Naismith, D. J. (1973) Adaptations in the metabolism of protein during pregnancy and their nutritional implications. *Nutr Rep Int*, 7, pp. 383-94.
- Nakagawa, I., Takahashi, T. and Suzuki, T. (1961) Amino acid requirements of children: isoleucine and leucine. *J Nutr*, 73, pp. 186-90.
- Nakanishi, T., Hatanaka, T., Huang, W., Prasad, P. D., et al. (2001) Na⁺- and Cl⁻-coupled active transport of carnitine by the amino acid transporter ATB(0,+)₁ from mouse colon expressed in HRPE cells and *Xenopus* oocytes. *J Physiol*, 532, pp. 297-304.
- Nappo, F., Esposito, K., Cioffi, M., Giugliano, G., et al. (2002) Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol*, 39, pp. 1145-50.
- Nash, S. R., Giros, B., Kingsmore, S.F., Rochelle, J.M., Suter, S.T., Gregor, P., Seldin, M.F., Caron, M.G. (1994) Cloning, pharmacological characterization and genomic localization of the human creatine transporter. *Receptors Channels*, 2, pp. 165-74.
- Nathan, C. (2002) Points of control of inflammation. *Nature*, 420, pp. 846-52.
- Nathan, I., Hackett, A. F. and Kirby, S. (1996) The dietary intake of a group of vegetarian children aged 7-11 years compared with matched omnivores. *Br J Nutr*, 75, pp. 533-44.
- Nathan, I., Hackett, A. F. and Kirby, S. (1997) A longitudinal study of the growth of matched pairs of vegetarian and omnivorous children, aged 7-11 years, in the north-west of England. *Eur J Clin Nutr*, 51, pp. 20-5.
- National Institutes of Health (1993) National Task force on the Prevention and Treatment of Obesity. Very low-calorie diets. *JAMA*, 270, pp. 967-74.
- Nau, F., Guerin-Dubiard, C., Desert, C., Gautron, J., et al. (2003) Cloning and characterization of HEP21, a new member of the uPAR/Ly6 protein superfamily predominantly expressed in hen egg white. *Poult Sci*, 82, pp. 242-50.
- Nau, F., Pasco, M., Desert, C., Molle, D., et al. (2005) Identification and characterization of ovalbumin gene Y in hen egg white. *J Agric Food Chem*, 53, pp. 2158-63.
- Nelson, J., Qureshi, I. A., Ghole, V. S. and Deshmukh, D. R. (1993) Regulation of orotic acid biosynthesis and excretion induced by oral glutamine administration. *Biochem Med Metab Biol*, 49, pp. 338-50.
- Nestel, P. J., Chronopoulos, A. and Cehun, M. (2003) Arterial stiffness is rapidly induced by raising the plasma homocysteine concentration with methionine. *Atherosclerosis*, 171, pp. 83-6.
- Newsholme, E., Crabtree, B. and Ardawi, M. (1985) The role of high rates of glycolysis and glutamine utilization in rapidly dividing cells. *Biosci Res*, 5, pp. 393-400.
- Newsholme, E. A., Acworth, I. N. and Blomstrand, E. (1987) Amino acids, brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise. In: Benzi, G. Eds. *Advances in myochemistry*. Londres, Royaume-Uni, John Libbey Eurotext, pp. 127-33.
- Newsholme, E. A. and Leech, A. R. Eds. (1990) *Biochemistry for Medical Sciences*. Chichester, U.K., John Wiley&Sons.
- Nicol, B. M. and Phillips, P. G. (1976) The utilization of dietary protein by Nigerian men. *Br J Nutr*, 36, pp. 337-51.

- Nicolas, A.-S., Faisant, C., Nourhashemi, F., Lanzmann-Petithory, D., et al. (2000) The nutritional intake of a free-living healthy French population: a four-year follow-up. *Age & Nutrition*, 11, pp. 127-31.
- Niculescu, M. D. and Zeisel, S. H. (2002) Diet, methyl donors and DNA methylation: interactions between dietary folate, methionine and choline. *J Nutr*, 132, pp. 2333S-2335S.
- Nieman, D. C. (1994) Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc*, 26, pp. 128-39.
- Nieman, D. C., Butler, J. V., Pollett, L. M., Dietrich, S. J., et al. (1989) Nutrient intake of marathon runners. *J Am Diet Assoc*, 89, pp. 1273-8.
- Nilausen, K. and Meinertz, H. (1998) Variable lipemic response to dietary soy protein in healthy, normolipemic men. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 1380S-1384S.
- Nishio, Y., Kakizoe, T., Ohtani, M., Sato, S., et al. (1986) L-isoleucine and L-leucine : tumor promoters of bladder cancer in rats. *Science*, 231, pp. 843-5.
- Nissen, S. L. and Abumrad, N. N. (1997) Nutritional role of the leucine metabolite β -hydroxy β -methylbutyrate (HMB). *J Nutr Biochem*, 8, pp. 300-11.
- Nissen, S. L. and Sharp, R. L. (2003) Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol*, 94, pp. 651-9.
- Nissim, I., Horyn, O., Daikhin, Y., Lazarow, A., et al. (2002) Regulation of urea synthesis by agmatine in the perfused liver: studies with 15N. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 283, pp. E1123-34.
- Noakes, M., Keogh, J. B., Foster, P. R. and Clifton, P. M. (2005) Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 1298-306.
- Norat, T., Lukanova, A., Ferrari, P. and Riboli, E. (2002) Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*, 98, pp. 241-56.
- Note Afssa - saisine n° 2004-SA-0273 (2004) Note de l'Afssa du 8 septembre 2004 sur un projet de décret en Conseil d'Etat relatif à l'étiquetage des denrées alimentaires (www.afssa.fr)
- Nurk, E., Tell, G. S., Nygard, O., Refsum, H., et al. (2001) Plasma Total Homocysteine Is Influenced by Prandial Status in Humans: The Hordaland Homocysteine Study. *J Nutr*, 131, pp. 1214-6.
- Nutter, R. L., Kettering, J. D., Aprecio, R. M., Weeks, D. A., et al. (1990) Effects of dietary fat and protein on DMH-induced tumor development and immune responses. *Nutr Cancer*, 13, pp. 141-52.
- Nygren, J. and Nair, K. S. (2003) Differential regulation of protein dynamics in splanchnic and skeletal muscle beds by insulin and amino acids in healthy human subjects. *Diabetes*, 52, pp. 1377-85.
- Odland, L. M., MacDougall, J. D., Tarnopolsky, M. A., Elorriaga, A., et al. (1997) Effect of oral creatine supplementation on muscle [PCr] and short-term maximum power output. *Med Sci Sports Exerc*, 29, pp. 216-9.
- Ogier de Baulny, H. and Saudubray, J. M. (2002) Branched-chain organic acidurias. *Sem. Neonatol.*, 7, pp. 65-74.
- Ohtsu, H. and Watanabe, T. (2002) New functions of histamine found in histidine decarboxylase gene knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 305, pp. 443-7.
- Okamoto, A., Hanagata, H., Kawamura, Y. and Yanagida, F. (1995) Anti-hypertensive substances in fermented soybean, natto. *Plant Foods Hum Nutr*, 47, pp. 39-47.
- Olney, J. W. (1969) Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, 164, pp. 719-21.
- Olney, J. W. (1994) Excitotoxins in foods. *Neurol. Toxicol.*, 15, pp. 535-44.
- Olney, J. W. and Ho, O. L. (1970) Brain damage in infant mice following oral intake of glutamate, aspartate or cysteine. *Nature*, 227, pp. 609-11.
- Olney, J. W. and Sharpe, L. G. (1969) Brain lesions in infant rhesus monkey treated with monosodium glutamate. *Science*, 166, pp. 386-8.
- Olney, J. W., Sharpe, L. G. and Fergin, R. D. (1972) Glutamate-induced brain damage in infant primates. *J Neuropathol Exp Neurol*, 31, pp. 464-88.
- Oltean, S. and Banerjee, R. (2003) Nutritional modulation of gene expression and homocysteine utilization by vitamin B12. *J Biol Chem*, 278, pp. 20778-84.
- Oomen, C. M., van Erk, M. J., Feskens, E. J., Kok, F. J., et al. (2000) Arginine intake and risk of coronary heart disease mortality in elderly men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, pp. 2134-9.
- Osborne, D. L. and Seidel, E. R. (1990) Gastrointestinal luminal polyamines : cellular accumulation and enterohepatic circulation. *Am J Physiol*, 258, pp. G576-84.
- Oudit, G. Y., Trivieri, M. G., Khaper, N., Husain, T., et al. (2004) Taurine supplementation reduces oxidative stress and improves cardiovascular function in an iron-overload murine model. *Circulation*, 109, pp. 1877-85.
- Paddon-Jones, D., Borsheim, E., Wolfe, R.R. (2004) Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. *J. Nutr.*, 134, pp. 2888S-2894S.
- Palacin, M., Fernandez, E., Chillaron, J. and Zorzano, A. (2001) The amino acid transport system b(0,+) and cystinuria. *Mol Membr Biol*, 18, pp. 21-6.
- Pannemans, D. L., Wagenmakers, A. J., Westertep, K. R., Schaafsma, G., et al. (1998) Effect of protein source and quantity on protein metabolism in elderly women. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 1228-35.
- Pannemans, D. L. E., Halliday, D. and Westertep, K. R. (1995a) Whole-body protein turnover in elderly men and women: responses to two protein intakes. *Am J Clin Nutr*, 61, pp. 33-8.
- Pannemans, D. L. E., Halliday, D., Westertep, K. R. and Kester, A. D. M. (1995b) Effect of variable protein intake on whole-body protein turnover in young men and women. *Am J Clin Nutr*, 61, pp. 69-74.
- Pannemans, D. L. E., Wagenmakers, A. J. M., Westertep, K. R., Schaafsma, G., et al. (1997) The effect of an increase of protein intake on whole body protein turnover in elderly women is tracer dependent. *J Nutr*, 127, pp. 1788-94.
- Panton, L. B., Rathmacher, J. A., Baier, S. and Nissen, S. (2000) Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (hmb) during resistance training. *Nutrition*, 16, pp. 734-9.
- Papet, I., Ostaszewski, P., Glomot, F., Obléd, C., et al. (1997) The effect of a high dose of 3-hydroxy-3-methylbutyrate on protein metabolism in growing lambs. *Br J Nutr*, 77, pp. 885-96.
- Park, K. G., Heys, S. D., Blessing, K., Kelly, P., et al. (1992) Stimulation of human breast cancers by dietary L-arginine. *Clin. Sci.*, 82, pp. 413-7.
- Parnaud, G., Peiffer, G., Tache, S. and Corpet, D. E. (1998) Effect of meat (beef, chicken, and bacon) on rat colon carcinogenesis. *Nutr Cancer*, 32, pp. 165-73.
- Parry-Billings, M., Blomstrand, E., McAndrew, N. and Newsholme, E. A. (1990) A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. *Int J Sports Med*, 11 Suppl 2, pp. S122-8.
- Pascale, R. M., Simile, M. M., De Miglio, M. R. and Feo, F. (2002) Chemoprevention of hepatocarcinogenesis: S-adenosyl-L-methionine. *Alcohol*, 27, pp. 193-8.
- Pasquall, R., Casimirri, F. and Melchionda, N. (1987) Protein metabolism in obese patients during very low-calorie mixed diets containing different amounts of proteins and carbohydrates. *Metabolism*, 36, pp. 1141-8.
- Patel, K. P., Li, Y. F. and Hirooka, Y. (2001) Role of nitric oxide in central sympathetic outflow. *Exp Biol Med (Maywood)*, 226, pp. 814-24.
- Patti, M. E., Brambilla, E., Luzi, L., Landaker, E. J., et al. (1998) Bidirectional modulation of insulin action by amino acids. *J Clin Invest*, 101, pp. 1519-29.
- Pegg, A. E. (1988) Polyamine metabolism and its importance in neoplastic growth and a target for chemotherapy. *Cancer Res*, 48, pp. 759-74.
- Pellett, P. L. and Young, V. R. Eds. (1980) Nutritional evaluation of protein foods. Tokyo, Japon, United Nations University Press.
- Pence, B. C., Butler, M. J., Dunn, D. M., Miller, M. F., et al. (1995) Non-promoting effects of lean beef in the rat colon carcinogenesis model. *Carcinogenesis*, 16, pp. 1157-60.
- Pepplinkhuisen, L., Bruinvels, J., Blom, W. and Moleman, P. (1980) Schizophrenia-like psychosis caused by a metabolic disorder. *Lancet*, 1, pp. 454-6.

- Peral, M. J., Garcia-Delgado, M., Calonge, M. L., Duran, J. M., et al. (2002) Human, rat and chicken small intestinal Na⁺ - Cl⁻ -creatine transporter : functional, molecular characterization and localization. *J Physiol*, 545, pp. 133-44.
- Pereira, A. C., Xavier-Neto, J., Mesquita, S. M., Mota, G. F., et al. (2005) Lack of evidence of association between MTHFR C677T polymorphism and congenital heart disease in a TDT study design. *Int J Cardiol*, 105, pp. 15-8.
- Pereira, M. A., Wang, W., Kramer, P. M. and Tao, L. (2004) Prevention by methionine of dichloroacetic acid-induced liver cancer and DNA hypomethylation in mice. *Toxicol Sci*, 77, pp. 243-8.
- Perry, T. L., Hardwick, D. F., Discon, G. H., Dolman, C. L., et al. (1965) Hypermethioninemia : a metabolic disorder associated with cirrhosis, islet cell hyperplasia and renal tubular degeneration. *Pediatrics*, 36, pp. 236-50.
- Persaud, T. V. (1969) The foetal toxicity of leucine in the rat. *West Indian Med. J.*, 18, pp. 34-9.
- Persky, A. M., Brazeau, G.A. (2001) Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol. Rev.*, 53, pp. 161-76.
- Peters, J. C. and Harper, A. E. (1985) Adaptation of rats to diets containing different levels of protein: effects on food intake, plasma and brain amino acid concentrations and brain neurotransmitter metabolism. *J Nutr*, 115, pp. 382-98.
- Petersen, L. C. (1977) The effects of inhibitors of the oxygen kinetics of cytochrome C oxidase. *Biochim Biophys Acta*, 460, pp. 299-307.
- Peterson, T. E., Poppa, V., Ueba, H., Wu, A., et al. (1999) Opposing effects of reactive oxygen species and cholesterol on endothelial nitric oxide synthase and endothelial cell caveolae. *Circ Res*, 85, pp. 29-37.
- Petzke, K. J., Elsner, A., Proll, J., Thielecke, F., et al. (2000) Long-term high protein intake does not increase oxidative stress in rats. *J Nutr*, 130, pp. 2889-96.
- Petzke, K. J., Grigorov, J. G., Korkushko, O. V., Kovalenko, N. K., et al. (1998) Incorporation of urea nitrogen into fecal protein and plasma protein amino acids in elderly human volunteers after ingestion of lactic acid bacteria. *Z Ernährungswiss*, 37, pp. 368-75.
- Phillips, S. M. (2004) Protein requirements and supplementation in strength sports. *Nutrition*, 20, pp. 689-95.
- Phillips, S. M., Atkinson, S. A., Tarnopolsky, M. A. and MacDougall, J. (1993) Gender differences in leucine kinetics and nitrogen balance in endurance athletes. *J Appl Physiol*, 75, pp. 2134-41.
- Phillips, S. M., Parise, G., Roy, B. D., Tipton, K. D., et al. (2002) Resistance-training-induced adaptations in skeletal muscle protein turnover in the fed state. *Can J Physiol Pharmacol*, 80, pp. 1045-53.
- Phillips, S. M., Tipton, K. D., Aarsland, A., Wolf, S. E., et al. (1997) Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol*, 273, pp. E99-107.
- Phillips, S. M., Tipton, K. D., Ferrando, A. A. and Wolfe, R. R. (1999) Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover. *Am J Physiol*, 276, pp. E118-24.
- Piatti, P. M., Monti, F., Fermo, I., Baruffaldi, L., et al. (1994) Hypocaloric high-protein diet improves glucose oxidation and spares lean body mass: comparison to hypocaloric high-carbohydrate diet. *Metabolism*, 43, pp. 1481-7.
- Picton, R., M.C., E., Merrill, G. A., Langman, M. J. S., et al. (2002) Mucosal protection against sulphide : importance of the enzyme rhodanese. *Gut*, 50, pp. 201-5.
- Piers, L. S., Diggavi, S. N., Thangam, S., van Raaij, J. M., et al. (1995) Changes in energy expenditure, anthropometry, and energy intake during the course of pregnancy and lactation in well-nourished Indian women. *Am J Clin Nutr*, 61, pp. 501-13.
- Pihlanto-Leppala, A., Koskinen, P., Piiola, K., Tupasela, T., et al. (2000) Angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties of whey protein digests: concentration and characterization of active peptides. *J Dairy Res*, 67, pp. 53-64.
- Pilkis, S. J. and Granner, D. K. (1992) Molecular physiology of the regulation of hepatic gluconeogenesis and glycolysis. *Annu Rev Nutr*, 54, pp. 885-909.
- Pipe, N. G., Smith, T., Halliday, D., Edmonds, C. J., et al. (1979) Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*, 86, pp. 929-40.
- Pirlich, M., Selberg, O., Böker, K., Schwarze, M., Müller, M.J. (1996) The creatine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 24, pp. 1422-7.
- Pitcher, M. C., Beatty, E. R. and Cummings, J. H. (2000) The contribution of sulphate-reducing bacteria and 5-aminolycyclic acid to faecal sulphide in patients with ulcerative colitis. *Gut*, 46, pp. 64-72.
- Pitcher, M. C. and Cummings, J. H. (1996) Hydrogen sulphide : a bacterial toxin in ulcerative colitis ? *Gut*, 39, pp. 1-4.
- Pivarnik, J. M., Hickson, J. F., Jr. and Wolinsky, I. (1989) Urinary 3-methylhistidine excretion increases with repeated weight training exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 21, pp. 283-7.
- Pizzi, W. J., Tabor, J. M. and Barnhart, J. E. (1978) Somatic, behavioral, and reproductive disturbances in mice following neonatal administration of sodium L-aspartate. *Pharmacol Biochem Behav*, 9, pp. 481-5.
- Pollock, C. A., Ibels, L. S., Zhu, F. Y., Warnant, M., et al. (1997) Protein intake in renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 8, pp. 777-83.
- Poortmans, J. R., Siest, G., Galteau, M. M. and Houot, O. (1974) Distribution of plasma amino acids in humans during submaximal prolonged exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 32, pp. 143-7.
- Porrini, M., Santangelo, A., Crovetto, R., Riso, P., et al. (1997) Weight, protein, fat, and timing of preloads affect food intake. *Physiol Behav*, 62, pp. 563-70.
- Potter, S. M. (1995) Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr*, 125, pp. 606S-611S.
- Potter, S. M. (1998) Soy protein and cardiovascular disease: the impact of bioactive components in soy. *Nutr Rev*, 56, pp. 231-5.
- Pradignac, A., Schlienger, J. L. and Grunenberger, F. (1993) Caractéristiques nutritionnelles d'un échantillon de personnes âgées vivant à domicile dans le département du Bas Rhin. *Cah Nutr Diét*, 28, pp. 236-44.
- Preli, R. B., Klein, K. P. and Herrington, D. M. (2002) Vascular effects of dietary L-arginine supplementation. *Atherosclerosis*, 162, pp. 1-15.
- Prentice, A., Ewing, G., Roberts, S. B., Lucas, A., et al. (1987) The nutritional role of breast-milk IgA and lactoferrin. *Acta Paediatr Scand*, 76, pp. 592-8.
- Price, G. M., Halliday, D., Pacy, P. J., Quevedo, M. R., et al. (1994) Nitrogen homeostasis in man: influence of protein intake on the amplitude of diurnal cycling of body nitrogen. *Clin Sci (Colch)*, 86, pp. 91-102.
- Prins, H. A., Houdijk, A. P., Wiezer, M. J., Teerlink, T., et al. (1999) Reduced arginine plasma levels are the drive for arginine production by the kidney in the rat. *Shock*, 11, pp. 199-204.
- Pritzlaff, C. J., Wideman, L., Weltman, J. Y., Abott, R. D., et al. (1999) Impact of acute exercise intensity on pulsatile growth hormone release in men. *J Appl Physiol*, 87, pp. 498-504.
- Prockop, D. J. and Kivirikko, K. I. (1995) Collagens : molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annu Rev Biochem*, 64, pp. 403-34.
- Prod'homme, M., Balage, M., Debras, E., Farges, M. C., et al. (2005) Differential effects of insulin and dietary amino acids on muscle protein synthesis in adult and old rats. *J Physiol*, 563, pp. 235-48.
- Prod'homme, M., Rieu, I., Balage, M., Dardevet, D., et al. (2004) Insulin and amino acids both strongly participate to the regulation of protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 7, pp. 71-7.
- Promislow, J. H., Goodman-Gruen, D., Slymen, D. J. and Barrett-Connor, E. (2002) Protein consumption and bone mineral density in the elderly : the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol*, 155, pp. 636-44.
- Pushpakiran, G., Mahalakshmi, K. and Anuradha, C. V. (2004) Taurine restores ethanol-induced depletion of antioxidants and attenuates oxidative stress in rat tissues. *Amino Acids*, 27, pp. 91-6.
- Quadri, P., Fragiaco, C., Pezzati, R., Zanda, E., et al. (2004) Homocysteine, folate, and vitamin B-12 in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and vascular dementia. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 114-22.

- Quevedo, M. R., Price, G. M., Halliday, D., Pacy, P. J., et al. (1994) Nitrogen homeostasis in man: diurnal changes in nitrogen excretion, leucine oxidation and whole body leucine kinetics during a reduction from a high to a moderate protein intake. *Clin Sci (Lond)*, 86, pp. 185-93.
- Raben, A., Agerholm-Larsen, L., Flint, A., Holst, J. J., et al. (2003) Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 91-100.
- Rachmilewitz, D., Stampler, J.S., Bachwich, D., Karmeli, F., Ackerman, Z., and Podolski, D. K. (1995) Enhanced colonic nitric oxide generation and nitric oxide synthase activity in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, 36, pp. 718-23.
- Raghavan, S. A. and Dikshit, M. (2004) Vascular regulation by the L-arginine metabolites, nitric oxide and agmatine. *Pharmacol Res*, 49, pp. 397-414.
- Rakotoambinina, B., Marks, L., Badran, A. M., Iglilki, F., et al. (2004) Taurine kinetics assessed using [1,2-¹³C₂]taurine in healthy adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 287, pp. E255-62.
- Ramsay, R. R., Gandour, R. D. and Van der Leij, F. R. (2001) Molecular enzymology of carnitine transfer and transport. *Biochim Biophys Acta*, 1546, pp. 21-43.
- Rana, S. K. and Sanders, T. A. (1986) Taurine concentrations in the diet, plasma, urine and breast milk of vegans compared with omnivores. *Br J Nutr*, 56, pp. 17-27.
- Rand, W. M., Pellett, P. L. and Young, V. R. (2003) Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 109-27.
- Rand, W. M. and Young, V. R. (1999) Statistical analysis of nitrogen balance data with reference to the lysine requirement in adults. *J Nutr*, 129, pp. 1920-6.
- Rao, C. V., Indranie, C., Simi, B., Manning, P. T., et al. (2002) Chemopreventive properties of a selective inducible nitric oxide synthase inhibitor in colon carcinogenesis, administered alone or in combination with celecoxib, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor. *Cancer Res*, 62, pp. 165-70.
- Rapport Afssa (2002) Rapport de l'Afssa de janvier 2002 "Allergies alimentaires. Etat des lieux et propositions d'orientations". Saisine n°2001-SA-0064. (www.afssa.fr).
- Rapport Afssa - saisine n°2001-SA-0064 (2002) Rapport de l'Afssa de janvier 2002 "Allergies alimentaires. Etat des lieux et propositions d'orientations" (www.afssa.fr).
- Rapport Afssa - saisine n°2001-SA-0308 (2003) Rapport de l'Afssa de juillet 2003 (saisine n°2001-SA-0308) relatif à l'évaluation nutritionnelle et sanitaire des aliments issus de l'agriculture biologique (www.afssa.fr).
- Rapport Afssa - saisine n°2002-SA-0231 (2005) Rapport de l'Afssa "Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations" (www.afssa.fr).
- Rapuri, P. B., Gallagher, J. C. and Haynatzka, V. (2003) Protein intake: effects on bone mineral density and the rate of bone loss in elderly women. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 1517-25.
- Rassaf, T., Kleinbongard, P., Preik, M., Dejam, A., et al. (2002) Plasma nitrosothiols contribute to the systemic vasodilator effects of intravenously applied NO: experimental and clinical Study on the fate of NO in human blood. *Circ Res*, 91, pp. 470-7.
- Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Scali, R. C., et al. (2004) Homocysteine and cognitive performance in healthy elderly subjects. *Arch Gerontol Geriatr Suppl*, pp. 349-57.
- Razin, A. and Riggs, A. D. (1980) DNA methylation and gene function. *Science*, 210, pp. 604-10.
- Rebouche, C. J. (1992) Carnitine function and requirements during the life cycle. *FASEB J*, 6, pp. 3379-886.
- Rebouche, C. J. and Chenard, C. A. (1991) Metabolic fate of dietary carnitine in human adults : identification and quantification of urinary and fecal metabolites. *J Nutr*, 121, pp. 539-46.
- Rebouche, C. J. and Engel, A. G. (1980) Significance of renal gamma-butyrobetaine hydroxylase for carnitine biosynthesis in man. *J Biol Chem*, 255, pp. 8700-5.
- Rebouche, C. J. and Engel, A. G. (1982) Carnitine movement across muscle cell membranes. Studies in isolated rat muscle. *Biochim Biophys Acta*, 471, pp. 145-55.
- Rebouche, C. J., Lombard, K. A. and Chenard, C. A. (1993) Renal adaptation to dietary carnitine in humans. *Am J Clin Nutr*, 58, pp. 660-5.
- Redondo, D. R., Dowling, E. A., Graham, B. L., Almada, A. L., et al. (1996) The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity. *Int J Sport Nutr*, 6, pp. 213-21.
- Reeds, P. (2001) The biology of amino acid requirements: what do they mean and can we measure them? *Proc Nutr Soc*, 60, pp. 13-4.
- Reeds, P. J. (2000) Dispensable and indispensable amino acids for humans. *J Nutr*, 130, pp. 1835S-40S.
- Reeds, P. J., Burrin, D. G., Jahoor, F., Wykes, L., et al. (1996) Enteral glutamate is almost completely metabolized in first pass by the gastrointestinal tract of infant pigs. *Am J Physiol*, 270, pp. E413-8.
- Reeds, P. J., Burrin, D. G., Stoll, B., van der Schoor, S. R. D., et al. (2001) Influence of gut metabolism on amino acid nutrition. 62nd Minnesota Nutrition Conference. Bloomington (MN).
- Règlement (CE) n°1924/2006 (2006) Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne*, 30 décembre 2006.
- Règlement (CE) n°1925/2006 (2006) Rectificatif au règlement (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne*, 18 janvier 2007 (version initiale 30 décembre 2006).
- Règlement (CE) n°178/2002 (2002) Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. *Journal Officiel des Communautés européennes*, 1 février 2002.
- Règlement (CE) n°258/97 (1997) Règlement (CE) n°258/97 du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires. *Journal Officiel des Communautés européennes*, 14 février 1997.
- Reid, M., Badaloo, A., Forrester, T., Morlese, J. F., et al. (2000) In vivo rates of erythrocyte glutathione synthesis in children with severe protein-energy malnutrition. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 278, pp. E405-12.
- Reid, M. and Hetherington, M. (1997) Relative effects of carbohydrates and protein on satiety -- a review of methodology. *Neurosci Biobehav Rev*, 21, pp. 295-308.
- Reis, D. J. and Regunathan, S. (1999) Agmatine: an endogenous ligand at imidazoline receptors is a novel neurotransmitter. *Ann N Y Acad Sci*, 881, pp. 65-80.
- Reis, D. J. and Regunathan, S. (2000) Is agmatine a novel neurotransmitter in brain? *Trends Pharmacol Sci*, 21, pp. 187-93.
- Relkin, P. (2002) Dénaturation et agrégation thermiques des protéines de lactosérum. *Annales des falsifications, de l'expertise chimique et toxicologique*, 95, pp. 239-53.
- Remesy, C., Morand, C., Demigne, C. and Fafournoux, P. (1988) Control of hepatic utilization of glutamine by transport processes or cellular metabolism in rats fed a high protein diet. *J Nutr*, 118, pp. 569-78.
- Rennie, M. J., Edwards, R. H., Krywawych, S., Davies, C. T., et al. (1981) Effect of exercise on protein turnover in man. *Clin Sci (Lond)*, 61, pp. 627-39.
- Rennie, M. J. and Tipton, K. D. (2000) Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annu Rev Nutr*, 20, pp. 457-83.
- Reymond, I., Sergeant, A. and Tappaz, M. (1996) Molecular cloning and sequence analysis of the cDNA encoding rat liver cysteine sulfinate decarboxylase. *Biochim Biophys Acta*, 1307, pp. 152-6.

- Reynolds, J. V., Daly, J. M., Shou, J., Sigal, R., et al. (1990) Immunologic effects of arginine supplementation in tumor-bearing and non-tumor-bearing hosts. *Ann. Surg.*, 211, pp. 202-10.
- Reynolds, J. V., Thom, A. K., Zhang, S. M., Ziegler, M. M., et al. (1988) Arginine, protein malnutrition and cancer. *J. Surg. Res.*, 45, pp. 513-22.
- Reynolds, W. A., Stegink, L. D., Filer, L. J. and Renn, E. (1980) Aspartame administration to the infant monkey : hypothalamic morphology and plasma amino acid levels. *Anat. Rec.*, 198, pp. 73-85.
- Riazi, R., Wykes, L. J., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (2003) The total branched-chain amino acid requirement in young healthy adult men determined by indicator amino acid oxidation by use of L-[1-13C]phenylalanine. *J Nutr*, 133, pp. 1383-9.
- Rich, L. F., Beard, M. E. and Burns, R. P. (1973) Excess dietary tyrosine and corneal lesions. *Exp. Eye Res.*, 17, pp. 87-97.
- Richardson, D. P., Wayler, A. H., Scrimshaw, N. S. and Young, V. R. (1979) Quantitative effect of an isoenergetic exchange of fat for carbohydrate on dietary protein utilization in healthy young men. *Am J Clin Nutr*, 32, pp. 2217-26.
- Riddell, M. C., Parlington, S. L., Stupka, N., Armstrong, D., et al. (2003) Substrate utilization during exercise performed with and without glucose ingestion in female and male endurance trained athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 13, pp. 407-21.
- Rider, A. A., Arthur, R. S., Calkins, B. M. and Nair, P. P. (1984) Diet, nutrition intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Selected biochemical parameters in blood and urine. *Am J Clin Nutr*, 40, pp. 917-20.
- Rieu, I., Sornet, C., Bayle, G., Prugnaud, J., et al. (2003) Leucine-supplemented meal feeding for ten days beneficially affects postprandial muscle protein synthesis in old rats. *J Nutr*, 133, pp. 1198-205.
- Rigo, J., Maubois, J. L. and Putet, G. (2005) Conséquences nutritionnelles des traitements thermiques des préparations lactées. In: Rapport Afssa (saisine n° 2004-SA-384) Eds. Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons. 27-31.
- Rigo, J. and Senterre, H. (1980) Optimal threonine intake for preterm infants fed on oral or parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 4, pp. 15-7.
- Riviello, J. J., Rezvani, I., Di George, A. M. and Foley, C. M. (1991) Cerebral edema causing death in children with maple syrup urine disease. *J. Pediatr.*, 119, pp. 42-5.
- Rizzo, V., McIntosh, D. P., Oh, P. and Schnitzer, J. E. (1998) In situ flow activates endothelial nitric oxide synthase in luminal caveolae of endothelium with rapid caveolin dissociation and calmodulin association. *J Biol Chem*, 273, pp. 34724-9.
- Robert, J. J., Bier, D., Schoeller, D., Wolfe, R., et al. (1984) Effect of intravenous glucose on whole body leucine dynamics, studied with 1-13C-leucine, in healthy young and elderly adults. *J Gerontol*, 39, pp. 673-81.
- Roberts, S. A., Thorpe, J. M., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (2001) Tyrosine requirement of healthy men receiving a fixed phenylalanine intake determined by using indicator amino acid oxidation. *Am J Clin Nutr*, 73, pp. 276-82.
- Robin, S., Maupoil, V., Groubatch, F., Laurant, P., et al. (2003) Effect of a methionine-supplemented diet on the blood pressure of Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats. *Br J Nutr*, 89, pp. 539-48.
- Robin, S., Maupoil, V., Laurant, P., Jacqueson, A., et al. (2004) Effect of a methionine-supplemented diet on the blood pressure of Sprague-Dawley and deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats. *Br J Nutr*, 91, pp. 857-65.
- Robinson, J. J. (1986) Changes in body composition during pregnancy and lactation. *Proc Nutr Soc*, 45, pp. 71-80.
- Roes, E. M., Rajmakers, M. T., Peters, W. H. and Steegers, E. A. (2002) Effects of oral N-acetylcysteine on plasma homocysteine and whole blood glutathione levels in healthy, non-pregnant women. *Clin Chem Lab Med*, 40, pp. 496-8.
- Roh, C., Han, J., Tzatsos, A. and Kandror, K. V. (2003) Nutrient-sensing mTOR-mediated pathway regulates leptin production in isolated rat adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 284, pp. E322-30.
- Rolland-Cachera, M. F., Cole, T. J., Sempe, M., Tichet, J., et al. (1991) Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr*, 45, pp. 13-21.
- Rolland-Cachera, M. F., Deheeger, M., Akrou, M. and Bellisle, F. (1995) Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 19, pp. 573-8.
- Romain, N., Dandriofosse, G., Jense, F. and Forget, P. (1992) Polyamine concentration in rat milk and food, human milk and infant formulas. *Ped Res*, 32, pp. 58-63.
- Ronnenberg, A. G., Gross, K. L., Hartman, W. J., Meydani, S. N., et al. (1991) Dietary arginine supplementation does not enhance lymphocyte proliferation or interleukin-2 production in young and aged rats. *J. Nutr.*, 121, pp. 1270-8.
- Rooyackers, O. E., Adey, D. B., Ades, P. A. and Nair, K. S. (1996) Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93, pp. 15364-9.
- Rooyackers, O. E. and Nair, K. S. (1997) Hormonal regulation of human muscle protein metabolism. *Annu Rev Nutr*, 17, pp. 457-85.
- Rose, D. P., Leklem, J. E., Fardal, L., Baron, R. B., et al. (1977) Effect of oral alanine loads on the serum triglycerides of oral contraceptive users and normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, pp. 691-4.
- Rose, W. C. (1957) The amino acid requirements of adult man. *Nutr Abstr rev*, 27, pp. 631-67.
- Rossetti, L., Rothman, D. L., DeFronzo, R. A. and Shulman, G. I. (1989) Effect of dietary protein on in vivo insulin action and liver glycogen repletion. *Am J Physiol*, 257, pp. E212-9.
- Rossier, G., Meier, C., Bauch, C., Summa, V., et al. (1999) LAT2, a new basolateral 4F2hc/CD98-associated amino acid transporter of kidney and intestine. *J Biol Chem*, 274, pp. 34948-54.
- Roughead, Z. K. F. (2003) Is the interaction between dietary protein and calcium destructive or constructive for bone?: Summary. *J Nutr*, 133, pp. 866S-869S.
- Rousseau, A. S., Ducros, V., Bouchard, X. and Margaritis, I. (2006) Sports d'endurance: qualité des apports protéiques. *Nutr Clin Metab*, 20, pp. S149.
- Rousseau, A. S., Hininger, I., Palazzetti, S., Faure, H., et al. (2004) Antioxidant vitamin status in high exposure to oxidative stress in competitive athletes. *Br J Nutr*, 92, pp. 461-8.
- Rousset, S., Patureau Mirand, P., Brandolini, M., J.F., M., et al. (2003) Daily protein intakes and eating patterns in young and elderly French. *Br J Nutr*, 90, pp. 1107-15.
- Rowan, A. M., Moughan, P. J., Wilson, M. N., Maher, K., et al. (1994) Comparison of the ileal and faecal digestibility of dietary amino acids in adult humans and evaluation of the pig as a model animal for digestion studies in man. *Br J Nutr*, 71, pp. 29-42.
- Roy, B. D., Luttmr, K., Bosman, M. J. and Tarnopolsky, M. A. (2002) The influence of post-exercise macronutrient intake on energy balance and protein metabolism in active females participating in endurance training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 12, pp. 172-88.
- Ruales, J. and Nair, B. M. (1992) Nutritional quality of the protein in quinoa (*Chenopodium quinoa*, Willd) seeds. *Plant Foods Hum Nutr*, 42, pp. 1-11.
- Ruch, T. and Kerr, D. (1982) Decreased essential amino acid requirements without catabolism in phenylketonuria and maple syrup urine disease. *Am J Clin Nutr*, 35, pp. 217-28.
- Rudic, R. D., Shesely, E. G., Maeda, N., Smithies, O., et al. (1998) Direct evidence for the importance of endothelium-derived nitric oxide in vascular remodeling. *J Clin Invest*, 101, pp. 731-6.
- Rudman, D., DiFulco, T. J., Galambos, J. T., Smith, R. B., 3rd, et al. (1973) Maximal rates of excretion and synthesis of urea in normal and cirrhotic subjects. *J Clin Invest*, 52, pp. 2241-9.
- Rudman, D., Feller, A. G., Nagraj, H. S., Gergans, G. A., et al. (1990) Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med*, 323, pp. 1-6.
- Rudman, D., Kutner, M. H., Rogers, C. M., Lubin, M. F., et al. (1981) Impaired growth hormone secretion in the adult population: relation to age and adiposity. *J Clin Invest*, 67, pp. 1361-9.

- Rutherford, S. M. and Moughan, P. J. (1998) The digestible amino acid composition of several milk proteins: application of a new bioassay. *J Dairy Sci*, 81, pp. 909-17.
- Ryall, J. C., Quantz, M. K. A. and Shore, G. C. (1986) Rat liver and intestinal mucosa differ in the developmental pattern and hormonal regulation of carbamoyl-phosphate synthetase I and ornithine carbamoyl transferase gene expression. *Eur J Biochem*, 156, pp. 453-8.
- Sagara, M., Kanda, T., M, N. J., Teramoto, T., et al. (2004) Effects of dietary intake of soy protein and isoflavones on cardiovascular disease risk factors in high risk, middle-aged men in Scotland. *J Am Coll Nutr*, 23, pp. 85-91.
- Samaha, F. F., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K. L., et al. (2003) A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*, 348, pp. 2074-81.
- Samiec, P. S., Drews-Botsch, C., Flagg, E. W., Kurtz, J. C., et al. (1998) Glutathione in human plasma: decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes. *Free Radic Biol Med*, 24, pp. 699-704.
- Samuelson, L. C. and Hinckle, K. L. (2003) Insights into the regulation of gastric acid secretion through analysis of genetically engineered mice. *Ann Rev Physiol*, 65, pp. 383-400.
- Sandberg, A. A., Hecht, H.H., Tyler, F.H. (1953) Studies in disorder of muscle. The site of creatine synthesis in the human. *Metabolism*, 2, pp. 22-9.
- Sanders, T. A. (1999) The nutritional adequacy of plant-based diets. *Proc Nutr Soc*, 58, pp. 265-9.
- Sanders, T. A., Dean, T. S., Grainger, D., Miller, G. J., et al. (2002) Moderate intakes of intact soy protein rich in isoflavones compared with ethanol-extracted soy protein increase HDL but do not influence transforming growth factor beta(1) concentrations and hemostatic risk factors for coronary heart disease in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 373-7.
- Sanders, T. A. and Reddy, S. (1994) Vegetarian diets and children. *Am J Clin Nutr*, 59, pp. 1176S-1181S.
- Sarwar, G., Christensen, D. A., Finlayson, A. J., Friedman, M., et al. (1983) Inter- and intra-laboratory variation in amino acid analysis of food proteins. *J Food Sci*, 48, pp. 526-31.
- Sarwar, G., Peace, R. W., Botting, H. G. and Brule, D. (1989) Digestibility of protein and amino acids in selected foods as determined by a rat balance method. *Plant Foods Hum Nutr*, 39, pp. 23-32.
- Sato, Y., Honda, Y., Iwamoto, J., Kanoko, T., et al. (2005a) Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in stroke patients. *Bone*, 36, pp. 721-6.
- Sato, Y., Iwamoto, J., Kanoko, T. and Satoh, K. (2005b) Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in elderly women with Parkinson's disease. *Am J Med*, 118, pp. 1250-5.
- Satoh, H. (1994) Cardioprotective actions of taurine against intracellular and extracellular calcium-induced effects. *Adv Exp Med Biol*, 359, pp. 181-96.
- Satriano, J., Matsufuji, S., Murakami, Y., Lortie, M. J., et al. (1998) Agmatine suppresses proliferation by frameshift induction of antizyme and attenuation of cellular polyamine levels. *J Biol Chem*, 273, pp. 15313-6.
- Satyanarayana Rao, T. S. and Murali, H. S. (1987) Studies on the spray-dried, foam-mat-dried and freeze-dried whole egg powders: changes in the nutritive qualities on storage. *Nutr Rep Int*, 36, pp. 1317-23.
- Sauberlich, H. E. (1961) Studies on the toxicity and antagonism of amino acids for weanling rats. *J. Nutr.*, 75, pp. 61-72.
- Sauer, W. and Ozymec, L. (1986) Digestibility of amino acids in swine: results and their practical applications. *Review. Livest. Prod. Sci.*, 15, pp. 367.
- Savoie, L. and Gauthier, S. (1986) Dialysis cell for the in vitro measurement of protein digestibility. *J Food Sci*, 51, pp. 494-8.
- Sawamura, A., Sperlakis, N. and Azuma, J. (1986) Protective effect of taurine against decline of cardiac slow action potentials during hypoxia. *Eur J Pharmacol*, 120, pp. 235-9.
- Schadewaldt, P. and Wendel, U. (1997) Metabolism of branched-chain amino acids in maple syrup urine disease. *Eur. J. Pediatr.*, 156, pp. S62-6.
- Schafer, A., Wiesmann, F., Neubauer, S., Eigenthaler, M., et al. (2004) Rapid regulation of platelet activation in vivo by nitric oxide. *Circulation*, 109, pp. 1819-22.
- Schafer, F. O. and Buettner, G. R. (2001) Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. *Free Radic Biol Med*, 30, pp. 1191-212.
- Schaffer, S. W., Ballard-Croft, C., Takahashi, K. and Azuma, J. (1998) Effect of taurine depletion on angiotensin II-mediated modulation of myocardial function. *Adv Exp Med Biol*, 442, pp. 145-52.
- Schankin, B. and Olney, J. W. (1974) Glutamate-type hypothalamic-pituitary syndrome in mice treated with aspartate or cysteate in infancy. *J. Neurol. Trans.*, 35, pp. 207-215.
- Schapira, D. V. (1992) Nutrition and cancer prevention. *Prim Care*, 19, pp. 481-91.
- Schleifler, R., Duranton, B., Gosse, F., Bergmann, C., et al. (2000) Nitric oxide synthase inhibition promotes carcinogen-induced preneoplastic changes in the colon of rats. *Nitric Oxide*, 4, pp. 583-9.
- Schlienger, J. L. (1997) Enquêtes alimentaires: la situation française. In: Bertière, M.-C., Chumlea, W. C., Garry, P. J., Sachet, P. and Vellas, B. Eds. Nutrition et personnes âgées: au delà des apports recommandés. CERIN, pp. 27-41.
- Schneider, E., Rolli-Derkinderen, M., Arock, M. and Dy, M. (2002) Trends in histamine research : new functions during immune responses and hematopoiesis. *Trends Immunol*, 23, pp. 255-63.
- Schofield, W. N., Schofield, C. and James, W. P. T. (1985) Basal metabolic rate. *Hum Nutr Clin Nutr*, 39, pp. 1-96.
- Schoknecht, P. A. and Pond, W. G. (1993) Short-term ingestion of a high protein diet increases liver and kidney mass and protein accretion but not cellularity in young pigs. *Proc Soc Exp Biol Med*, 203, pp. 251-4.
- Schoss, P., Mayer, W., Betz, H. (1994) The putative rat choline transporter CHOT1 transports creatine and is highly expressed in neural and muscle-rich tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 198, pp. 637-45.
- Schuller-Levis, G. B. and Park, E. (2004) Taurine and its chloramine: modulators of immunity. *Neurochem Res*, 29, pp. 117-26.
- Schwartz, D., Peterson, O. W., Mendonca, M., Satriano, J., et al. (1997) Agmatine affects glomerular filtration via a nitric oxide synthase-dependent mechanism. *Am J Physiol*, 272, pp. F597-601.
- Schwenk, W. F. and Haymond, M. W. (1987) Effects of leucine, isoleucine, or threonine infusion on leucine metabolism in humans. *Am J Physiol*, 253, pp. E428-34.
- Scientific Committee on Food Eds. (1993) Nutrient and Energy Intakes for the European Community (Opinion expressed on 11 December 1992). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Scientific Committee on Food Eds. (1999) Opinion of the Scientific Committee on Food on Caffeine, Taurine and D-Glucurono- g -Lactone as constituents of so-called "energy" drinks (expressed on 21 January 1999). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Scientific Committee on Food Eds. (2000a) Opinion of the Scientific Committee on Food on safety aspects of creatine supplementation (Adopted by the SCF on 7 September 2000) (SCF/CS/NUT/SPORT/9 Final). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Scientific Committee on Food Eds. (2000b) Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen (adopted on 22 June 2000, corrected on 28 February 2001) [SCF/CS/NUT/SPORT/5 Final (corrected)]. Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Scientific Committee on Food Eds. (2003a) Opinion of the Scientific Committee on Food on additional information on "energy" drinks (expressed on 5 March 2003) (SCF/CS/PLEN/ENDRINKS/16 Final). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.

- Scientific Committee on Food Eds. (2003b) Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae (adopted on 4 April 2003) SCF/CS/NUT/IF/65 Final. Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Scientific Committee on Food Eds. (2003c) Statement of the Scientific Committee on Food on L-serine and some amino acid- amino acid salts for use in foods for particular nutritional purposes (expressed on 4 April 2003) (SCF/CS/ADD/NUT/55 Final). Bruxelles, Belgique, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General.
- Sciuto, A. M. (1997) Oxidants, antioxidants and free radicals. In: Baskin, S. I. and Salem, H. Washington D.C., Taylors and Francis Publishers, pp. 171-191.
- Selhub, J., Seyoum, E., Pomfret, E. A. and Zeisel, S. H. (1991) Effects of choline deficiency and methotrexate treatment upon liver folate content and distribution. *Cancer Res*, 51, pp. 16-21.
- Sen, C. K., Rankinen, T., Vaisanen, S. and Rauramaa, R. (1994) Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. *J Appl Physiol*, 76, pp. 2570-7.
- Sener, A., Lebrun, P., Blachier, F. and Malaisse, W. J. (1989) Stimulus-secretion coupling of arginine-induced insulin release. Insulinotropic action of agmatine. *Biochem Pharmacol*, 38, pp. 327-30.
- Seow, H. F., Broer, S., Broer, A., Bailey, C. G., et al. (2004) Hartnup disorder is caused by mutations in the gene encoding the neutral amino acid transporter SLC6A19. *Nat Genet*, 36, pp. 1003-7.
- Seppo, L., Jauhainen, T., Poussa, T. and Korpela, R. (2003) A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr*, 77, pp. 326-30.
- Seshadri, S., Beiser, A., Selhub, J., Jacques, P. F., et al. (2002) Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med*, 346, pp. 476-83.
- Shah, V., Lyford, G., Gores, G. and Farrugia, G. (2004) Nitric oxide in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*, 126, pp. 903-13.
- Sharman, M. J., Kraemer, W. J., Love, D. M., Avery, N. G., et al. (2002) A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr*, 132, pp. 1879-85.
- Shaul, P. W. (2003) Endothelial nitric oxide synthase, caveolae and the development of atherosclerosis. *J Physiol*, 547, pp. 21-33.
- Sheffield-Moore, M. and Urban, R. J. (2004) An overview of the endocrinology of skeletal muscle. *Trends in Endocrinol Metab*, 15, pp. 110-5.
- Sheffield-Moore, M., Yeckel, C. W., Volpi, E., Wolf, S. E., et al. (2004) Postexercise protein metabolism in older and younger men following moderate-intensity aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 287, pp. E513-22.
- Sherwin, R. S. (1978) Effect of starvation on the turnover and metabolic response to leucine. *J Clin Invest*, 61, pp. 1471-81.
- Shin, M. H., Holmes, M. D., Hankinson, S. E., Wu, K., et al. (2002) Intake of dairy products, calcium, and vitamin d and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 94, pp. 1301-11.
- Shivapurkar, N., Wilson, M. J., Hoover, K. L., Mikol, Y. B., et al. (1986) Hepatic DNA methylation and liver tumor formation in male C3H mice fed methionine- and choline-deficient diets. *J Natl Cancer Inst*, 77, pp. 213-7.
- Shomrat, A., Weinstein, Y. and Katz, A. (2000) Effect of creatine feeding on maximal exercise performance in vegetarians. *Eur J Appl Physiol*, 82, pp. 321-5.
- Short, K. R., Vittone, J. L., Bigelow, M. L., Proctor, D. N., et al. (2004) Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 286, pp. E92-101.
- Siani, A., Pagano, E., Iacone, R., Iacoviello, L., et al. (2000) Blood pressure and metabolic changes during dietary L-arginine supplementation in humans. *Am J Hypertens*, 13, pp. 547-51.
- Sigoillot, F. D., Berkowski, J. A., Sigoillot, S. M., Kotsis, D. H., et al. (2003) Cell cycle-dependent regulation of pyrimidine biosynthesis. *J Biol Chem*, 278, pp. 3403-9.
- Silvester, K. R. and Cummings, J. H. (1995) Does digestibility of meat protein help explain large bowel cancer risk? *Nutr Cancer*, 24, pp. 279-88.
- Simbaya, J., Slominski, B. A., Guenter, W., Morgan, A., et al. (1996) The effects of protease and carbohydrase supplementation on the nutritive value of canola meal for poultry: In vitro and in vivo studies. *Anim Feed Sci Technol*, 61.
- Singh, M. A. (1998) Combined exercise and dietary intervention to optimize body composition in aging. *Ann N Y Acad Sci*, 854, pp. 378-93.
- Skov, A. R., Haulrik, N., Toubro, S., Molgaard, C., et al. (2002) Effect of protein intake on bone mineralization during weight loss: a 6-month trial. *Obes Res*, 10, pp. 432-8.
- Skov, A. R., Toubro, S., Bulow, J., Krabbe, K., et al. (1999a) Changes in renal function during weight loss induced by high vs low-protein low-fat diets in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23, pp. 1170-7.
- Skov, A. R., Toubro, S., Ronn, B., Holm, L., et al. (1999b) Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23, pp. 528-36.
- Slater, G., Jenkins, D., Logan, P., Lee, H., et al. (2001) Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 11, pp. 384-96.
- Slattery, M. L., Caan, B. J., Potter, J. D., Berry, T. D., et al. (1997a) Dietary energy sources and colon cancer risk. *Am J Epidemiol*, 145, pp. 199-210.
- Slattery, M. L., Schaffer, D., Edwards, S. L., Ma, K. N., et al. (1997b) Are dietary factors involved in DNA methylation associated with colon cancer? *Nutr Cancer*, 28, pp. 52-62.
- Sloan, J. L. and Mager, S. (1999) Cloning and functional expression of a human Na(+) and Cl(-)-dependent neutral and cationic amino acid transporter B(0+). *J Biol Chem*, 274, pp. 23740-5.
- Smith, R. J. and Phang, J. (1978) Proline metabolism in cartilage : the importance of proline biosynthesis. *Metabolism*, 27, pp. 685-94.
- Snyderman, S. E., Norton, P. M., Roitman, E. and Holt, L. E. (1964) Maple syrup urine disease with particular reference to dietotherapy. *Pediatrics*, 34, pp. 454-72.
- Soffritti, M. and Belpoggi, F. (2005) Long-term carcinogenicity bioassay to evaluate the potential biological effects, in particular carcinogenic, of aspartame administered in feed to Sprague-Dawley rats. (Protocol No.: BT 6008), Unpublished report of the European Foundation of Oncology and Environmental Sciences "B. Ramazzini", December 2005, Bologna. Submitted to EFSA.
- Sole, M. J., Benedict, C. R., Myers, M. G., Leenen, F. H., et al. (1985) Chronic dietary tyrosine supplements do not affect mild essential hypertension. *Hypertension*, 7, pp. 593-6.
- Sora, I., Richman, J., Santoro, G., Wei, H., Wang, Y., Vanderah, T., Horvath, R., Nguyen, M., Waite, S., Roeske, W.R. et al. (1994) The cloning and expression of a human creatine transporter. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 204, pp. 419-27.
- Sosulski, F. W. and Imafidon, G. I. (1990) Amino acid composition and Nitrogen-to-protein conversion factors for animal and plant foods. *J Agric Food Chem*, 38, pp. 1351-6.
- Souba, W. W. and Pacitti, A. J. (1992) How amino acids get into cells: mechanisms, models, menus, and mediators. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 16, pp. 569-78.
- Souci, S. W., Fachmann, W. and Kraut, H. Eds. (2000) La composition des aliments. Tableaux des valeurs nutritives. 6ème édition revue et complétée par H. Scherz et F. Sener. Stuttgart (Allemagne), Medpharm CRC Press.
- Spence, L. A. and Weaver, C. M. (2003) New Perspectives on Dietary Protein and Bone Health: Preface. *J Nutr*, 133, pp. 850-1.
- Spencer, E. A., Appleby, P. N., Davey, G. K. and Key, T. J. (2003) Diet and body mass index in 38000 EPIC-Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27, pp. 728-34.
- Spinas, G. A. (1999) The dual role of nitric oxide in islet beta-cells. *News Physiol Sci*, 14, pp. 49-54.

- Squadrito, G. L. and Pryor, W. A. (1998) Oxidative chemistry of nitric oxide: the roles of superoxide, peroxynitrite, and carbon dioxide. *Free Radic Biol Med*, 25, pp. 392-403.
- Stallings, V. A. and Pencharz, P. B. (1992) The effect of a high protein-low calorie diet on the energy expenditure of obese adolescents. *Eur J Clin Nutr*, 46, pp. 897-902.
- Stanger, O. and Weger, M. (2003) Interactions of homocysteine, nitric oxide, folate and radicals in the progressively damaged endothelium. *Clin Chem Lab Med*, 41, pp. 1444-54.
- Starling, R. D., Ades, P. A. and Poehlman, E. T. (1999) Physical activity, protein intake, and appendicular skeletal muscle mass in older men. *Am J Physiol*, 70, pp. 91-6.
- Staron, R. S., Karapondo, D. L., Kraemer, W. J., Fry, A. C., et al. (1994) Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *J Appl Physiol*, 76, pp. 1247-55.
- Stead, L. M., Au, K. P., Jacobs, R. L., Brosnan, M. E., et al. (2001) Methylation demand and homocysteine metabolism: effects of dietary provision of creatine and guanidinoacetate. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E1095-100.
- Stead, L. M., Brosnan, M. E. and Brosnan, J. T. (2000) Characterization of homocysteine metabolism in the rat liver. *Biochem J*, 350 Pt 3, pp. 685-92.
- Steele, D. S., Smith, G. L. and Miller, D. J. (1990) The effects of taurine on Ca²⁺ uptake by the sarcoplasmic reticulum and Ca²⁺ sensitivity of chemically skinned rat heart. *J Physiol*, 422, pp. 499-511.
- Stegink, L. D., Filer, L. J. and Baker, G. L. (1980) Plasma methionine levels in normal adult subjects after oral loading with L-methionine and N-acetyl-L-methionine. *J. Nutr.*, 110, pp. 42-9.
- Steinberg, F. M., Guthrie, N. L., Villablanca, A. C., Kumar, K., et al. (2003) Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 78, pp. 123-30.
- Stephan, E., Lauque, S., Faisant, C., Sedeuilh, M., et al. (1994) Etude des apports nutritionnels et du comportement alimentaire d'une population de 212 personnes âgées vivant à domicile en bonne santé: relations avec le niveau social et l'état de santé physique. *Age & Nutrition*, 5, pp. 156-64.
- Stipanuk, M. H. (2004a) Role of the liver in regulation of body cysteine and taurine levels: a brief review. *Neurochem Res*, 29, pp. 105-10.
- Stipanuk, M. H. (2004b) Sulfur amino acid metabolism: pathways for production and removal of homocysteine and cysteine. *Annu Rev Nutr*, 24, pp. 539-77.
- Stipanuk, M. H., Londono, M., Lee, J.-I., Hu, M., et al. (2002) Enzymes and Metabolites of Cysteine Metabolism in Nonhepatic Tissues of Rats Show Little Response to Changes in Dietary Protein or Sulfur Amino Acid Levels. *J. Nutr.*, 132, pp. 3369-78.
- Stoll, B., Henry, J., Reeds, P. J., Yu, H., et al. (1998) Catabolism Dominates the First-Pass Intestinal Metabolism of Dietary Essential Amino Acids in Milk Protein-Fed Piglets. *J. Nutr.*, 128, pp. 606-14.
- Stolzenberg-Solomon, R. Z., Miller, E. R., 3rd, Maguire, M. G., Selhub, J., et al. (1999) Association of dietary protein intake and coffee consumption with serum homocysteine concentrations in an older population. *Am J Clin Nutr*, 69, pp. 467-75.
- Strange, R. C., Jones, P. W. and Fryer, A. A. (2000) Glutathione S-transferase: genetics and role in toxicology. *Toxicol Lett*, 112-113, pp. 357-63.
- Struder, H. K., Hollmann, W., Platen, P., Wostmann, R., et al. (1997) Effect of exercise intensity on free tryptophan to branched-chain amino acids ratio and plasma prolactin during endurance exercise. *Can J Appl Physiol*, 22, pp. 280-91.
- Stuhlinger, M. C. and Stanger, O. (2005) Asymmetric dimethyl-L-arginine (ADMA): a possible link between homocyst(e)ine and endothelial dysfunction. *Curr Drug Metab*, 6, pp. 3-14.
- Stump, C. S., Short, K. R., Bigelow, M. L., Schimke, J. M., et al. (2003) Effect of insulin on human skeletal muscle mitochondrial ATP production, protein synthesis, and mRNA transcripts. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100, pp. 7996-8001.
- Suarez, F., Furne, J., Springfield, J. and Levitt, M. (1998) Production and elimination of sulfur-containing gases in the rat colon. *Am J Physiol*, 274, pp. G727-33.
- Sugden, P. H. and Fuller, S. J. (1991) Regulation of protein turnover in skeletal and cardiac muscle. *Biochem J*, 273, pp. 21-37.
- Sugimura, T. (2000) Nutrition and dietary carcinogens. *Carcinogenesis*, 21, pp. 387-95.
- Sugimura, T., Kawachi, T., Nagao, M., Yahagi, T., Seino, Y., Okamoto, T., Shudo, K., Kosuge, T., Tsuji, K., Wakabayashi, K., Iitaka, Y. and Itai, A. (1977) Mutagenic principle(s) in tryptophan and phenylalanine pyrolysis products. *Proc. Jpn. Acad.*, 53, pp. 58-61.
- Susswein, A. J., Katzoff, A., Miller, N. and Hurwitz, I. (2004) Nitric oxide and memory. *Neuroscientist*, 10, pp. 153-62.
- Suzuki, K. and Mitsuoka, T. (1984) N-nitrosamine formation by intestinal bacteria. In: O'Neill, I. K. Eds. IARC Publication N°57. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 275-281.
- Sydow, K. and Munzel, T. (2003) ADMA and oxidative stress. *Atheroscler Suppl*, 4, pp. 41-51.
- Tachibana, M., Mukai, K., Hiraoka, I., Moriguchi, S., et al. (1985) Evaluation of the effect of arginine-enriched amino acid solution on tumor growth. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 9, pp. 428-34.
- Takada, Y., Kobayashi, N., Kato, K., Matsuyama, H., et al. (1997a) Effects of whey protein on calcium and bone metabolism in ovariectomized rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 43, pp. 199-210.
- Takada, Y., Kobayashi, N., Matsuyama, H., Kato, K., et al. (1997b) Whey protein suppresses the osteoclast mediated bone resorption and osteoclast cell formation. *Int Dairy J*, 7, pp. 821-5.
- Takada, Y., Matsuyama, H., Kato, K., Kobayashi, K., et al. (1997c) Milk whey protein enhances the bone breaking force in ovariectomized rats. *Nutr Res*, 17, pp. 1709-20.
- Takahara, K., Azuma, J., Awata, N., Ohta, H., et al. (1986) Beneficial effect of taurine in rabbits with chronic congestive heart failure. *Am Heart J*, 112, pp. 1278-84.
- Takiyama, N. and Matsumoto, K. (1998) Age and sex-related differences of serum carnitine in a Japanese population. *J Am Coll Nutr*, 17, pp. 71-4.
- Tanaka, K. S., Inoue, J., Shiraki, J., Shishido, T., et al. (1991) Age-related decreases in plasma growth hormone: response to growth hormone-releasing hormones, arginine, and L-dopa in obesity. *Metabolism*, 40, pp. 1257-62.
- Tangphao, O., Chalou, S., Coulston, A. M., Moreno, H., Jr., et al. (1999a) L-arginine and nitric oxide-related compounds in plasma: comparison of normal and arginine-free diets in a 24-h crossover study. *Vasc Med*, 4, pp. 27-32.
- Tangphao, O., Chalou, S., Moreno, H., Jr., Hoffman, B. B., et al. (1999b) Pharmacokinetics of L-arginine during chronic administration to patients with hypercholesterolaemia. *Clin Sci (Lond)*, 96, pp. 199-207.
- Tangphao, O., Grossmann, M., Chalou, S., Hoffman, B. B., et al. (1999c) Pharmacokinetics of intravenous and oral L-arginine in normal volunteers. *Br J Clin Pharmacol*, 47, pp. 261-6.
- Tanphaichitr, V. and Broquist, H. P. (1973) Role of lysine and N-trimethyllysine in carnitine biosynthesis. Studies in the rat. *J Biol Chem*, 248, pp. 2176-81.
- Tappaz, M. L. (2004) Taurine biosynthetic enzymes and taurine transporter: molecular identification and regulations. *Neurochem Res*, 29, pp. 83-96.
- Tarnopolsky, M. (2004) Protein requirements for endurance athletes. *Nutrition*, 20, pp. 662-8.
- Tarnopolsky, M. A., Atkinson, S. A., MacDougall, J. D., Chesley, A., et al. (1992) Evaluation of protein requirements for trained strength athletes. *J Appl Physiol*, 73, pp. 1986-95.
- Tarnopolsky, M. A., Atkinson, S. A., MacDougall, J. D., Senior, B. B., et al. (1991) Whole body leucine metabolism during and after resistance exercise in fed humans. *Med Sci Sports Exerc*, 23, pp. 326-33.
- Tarnopolsky, M. A., MacDougall, J. D. and Atkinson, S. A. (1988) Influence of protein intake and training status on nitrogen balance and lean body mass. *J Appl Physiol*, 64, pp. 187-93.
- Tarnopolsky, M. A. and MacLennan, D. P. (2000) Creatine monohydrate supplementation enhances high-intensity exercise performance in males and females. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 10, pp. 452-63.

- Tas, S., Dirican, M., Sarandol, E. and Serdar, Z. (2006) The effect of taurine supplementation on oxidative stress in experimental hypothyroidism. *Cell Biochem Funct*.
- Tatsuta, M., Iishi, H., Baba, M. and Taniguchi, H. (1992) Enhanced induction of colon carcinogenesis by azoxymethane in Wistar rats fed a low-protein diet. *Int J Cancer*, 50, pp. 108-11.
- Tawakol, A., Omland, T., Gerhard, M., Wu, J. T., et al. (1997) Hyperhomocyst(e)inemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation in humans. *Circulation*, 95, pp. 1119-21.
- Teede, H. J., Dalais, F. S., Kotsopoulos, D., Liang, Y. L., et al. (2001) Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, pp. 3053-60.
- Teegarden, D., Lyle, R. M., McCabe, G. P., McCabe, L. D., et al. (1998) Dietary calcium, protein, and phosphorus are related to bone mineral density and content in young women. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 749-54.
- Teixeira, S. R., Potter, S. M., Weigel, R., Hannum, S., et al. (2000) Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr*, 71, pp. 1077-84.
- Teixeira, S. R., Tappenden, K. A., Carson, L., Jones, R., et al. (2004) Isolated soy protein consumption reduces urinary albumin excretion and improves the serum lipid profile in men with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. *J Nutr*, 134, pp. 1874-80.
- Temple, M. E., Luzier, A. B. and Kazierad, D. J. (2000) Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis. *Ann Pharmacother*, 34, pp. 57-65.
- Terjung, R. L., Clarkson, P., Eichner, E. R., Greenhaff, P. L., et al. (2000) American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc*, 32, pp. 706-17.
- Terry, L. C., Epelbaum, J. and Martin, J. B. (1981) Monosodium glutamate: acute and chronic effects on rhythmic growth hormone and prolactin secretion and somatostatin in the undisturbed male rat. *Brain Res*, 217, pp. 129-42.
- Tessari, P., Tsalikian, E., Schwenk, W. F., Nissen, S. L., et al. (1985) Effects of [¹⁵N]leucine infused at low rates on leucine metabolism in humans. *Am J Physiol*, 249, pp. E121-30.
- Thomas, T. and Thomas, T. J. (2001) Polyamines in cell growth and cell death: molecular mechanisms and therapeutic applications. *Cell Mol Life Sci*, 58, pp. 244-58.
- Thompson, G. N. and Halliday, D. (1992) Protein turnover in pregnancy. *Eur J Clin Nutr*, 46, pp. 411-7.
- Thompson, L. V. (1994) Effects of age and training on skeletal muscle physiology and performance. *Physical Therapy*, 74, pp. 71-81.
- Thompson, P. D., Lazarus, B., Cullinane, E., Henderson, L. O., et al. (1983) Exercise, diet, or physical characteristics as determinants of HDL-levels in endurance athletes. *Atherosclerosis*, 46, pp. 333-9.
- Thorne, S., Mullen, M. J., Clarkson, P., Donald, A. E., et al. (1998) Early endothelial dysfunction in adults at risk from atherosclerosis: different responses to L-arginine. *J Am Coll Cardiol*, 32, pp. 110-6.
- Tipton, K. D., Elliott, T. A., Cree, M. G., Wolf, S. E., et al. (2004) Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 36, pp. 2073-81.
- Tipton, K. D., Ferrando, A. A., Phillips, S. M., Doyle, D., Jr., et al. (1999) Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am J Physiol*, 276, pp. E628-34.
- Tipton, K. D., Ferrando, A. A., Phillips, S. M., Doyle, D. J., et al. (1996) Response of muscle protein metabolism to ingestion of an oral amino acid solution following resistance exercise. *Physiologist*, 39, pp. 12.
- Tipton, K. D., Rasmussen, B. B., Miller, S. L., Wolf, S. E., et al. (2001) Timing of amino acid-carbohydrate ingestion alters anabolic response of muscle to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 281, pp. E197-206.
- Tischler, M. E., Desautels, M. and Goldberg, A. L. (1982) Does leucine, leucyl-tRNA, or some metabolite of leucine regulate protein synthesis and degradation in skeletal and cardiac muscle? *J Biol Chem*, 257, pp. 1613-21.
- Title, L. M., Cummings, P. M., Giddens, K. and Nassar, B. A. (2000) Oral glucose loading acutely attenuates endothelium-dependent vasodilation in healthy adults without diabetes: an effect prevented by vitamins C and E. *J Am Coll Cardiol*, 36, pp. 2185-91.
- Tkachuk, R. (1969) Nitrogen-to-Protein conversion factors for cereals and oilseed meals. *Cereal Chem*, 46, pp. 419-23.
- Tkachuk, R. and Irvine, G. N. (1969) Amino acid compositions of cereals and oilseed meals. *Cereal Chem*, 46, pp. 206-18.
- Todd, K. S., Butterfield, G. E. and Calloway, D. H. (1984) Nitrogen balance in men with adequate and deficient energy intake at three levels of work. *J Nutr*, 114, pp. 2107-18.
- Tome, D. (2004) Protein, amino acids and the control of food intake. *Br J Nutr*, 92 Suppl 1, pp. S27-30.
- Tome, D., Bos, C., Mariotti, F. and Gaudichon, C. (2002) Protein quality and FAO/WHO recommendations. *Sci Aliments*, 22, pp. 393-405.
- Tome, D. and Debabbi, H. (1998) Physiological effects of milk protein components. *Dairy J*, 8, pp. 10.
- Tomotake, H., Shimaoka, I., Kayashita, J., Yokoyama, F., et al. (2000) A buckwheat protein product suppresses gallstone formation and plasma cholesterol more strongly than soy protein isolate in hamsters. *J Nutr*, 130, pp. 1670-4.
- Toniolo, P., Riboli, E., Shore, R. E. and Pasternack, B. S. (1994) Consumption of meat, animal products, protein, and fat and risk of breast cancer: a prospective cohort study in New York. *Epidemiology*, 5, pp. 391-7.
- Tonstad, S., Smerud, K. and Hoie, L. (2002) A comparison of the effects of 2 doses of soy protein or casein on serum lipids, serum lipoproteins, and plasma total homocysteine in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 78-84.
- Tontisirin, K., Young, V. R., Miller, M. and Scrimshaw, N. S. (1973) Plasma tryptophan response curve and tryptophan requirements of elderly people. *J Nutr*, 103, pp. 1220-8.
- Tontisirin, K., Young, V. R., Rand, W. M. and Scrimshaw, N. S. (1974) Plasma threonine response curve and threonine requirements of young men and elderly women. *J Nutr*, 104, pp. 495-505.
- Topal, G., Brunet, A., Millanvoe, E., Boucher, J. L., et al. (2004) Homocysteine induces oxidative stress by uncoupling of NO synthase activity through reduction of tetrahydrobiopterin. *Free Radic Biol Med*, 36, pp. 1532-41.
- Torrallardona, D., Harris, C. I., Coates, M. E. and Fuller, M. F. (1996) Microbial amino acid synthesis and utilization in rats: incorporation of ¹⁵N from ¹⁵NH₄Cl into lysine in the tissues of germ-free and conventional rats. *Br J Nutr*, 76, pp. 689-700.
- Townsend, R. R., McFadden, C. B., Ford, V. and Cadee, J. A. (2004) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of casein protein hydrolysate (C12 peptide) in human essential hypertension. *Am J Hypertens*, 17, pp. 1056-8.
- Trappe, T., Williams, R., Carrithers, J., Raue, U., et al. (2004) Influence of age and resistance exercise on human skeletal muscle proteolysis: a microdialysis approach. *J Physiol*, 554, pp. 803-13.
- Tremblay, F. and Marette, A. (2001) Amino acid and insulin signaling via the mTOR/p70 S6 kinase pathway. A negative feedback mechanism leading to insulin resistance in skeletal muscle cells. *J Biol Chem*, 276, pp. 38052-60.
- Trichopoulou, A., Gnardellis, C., Benetou, V., Lagiou, P., et al. (2002) Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index. *Eur J Clin Nutr*, 56, pp. 37-43.
- Tricker, A. R. and Preussmann, R. (1991) Carcinogenic N-nitrosamines in the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutat Res*, 259, pp. 277-89.
- Troen, A. M., Lutgens, E., Smith, D. E., Rosenberg, I. H., et al. (2003) The atherogenic effect of excess methionine intake. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100, pp. 15089-94.
- Tschope, W. and Ritz, E. (1985) Sulfur-containing amino acids are a major determinant of urinary calcium. *Miner Electrolyte Metab*, 11, pp. 137-9.

- Tsunehara, C. H., Leonetti, D. L. and Fujimoto, W. Y. (1990) Diet of second-generation Japanese-American men with and without non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr*, 52, pp. 731-8.
- Tucker, K. L., Hannan, M. T. and Kiel, D. P. (2001) The acid-base hypothesis: diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study. *Eur J Nutr*, 40, pp. 231-7.
- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Hyrynen, J., Korpela, R., et al. (2004) Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens*, 18, pp. 795-802.
- Tuttle, S. G., Bassett, S. H., Griffith, W. H., Mulcare, D. B., et al. (1965) Further observation on amino acid requirements of older men II Methionine and lysine. *Am J Clin Nutr*, 16, pp. 229-31.
- Tuttle, S. G., Swendseid, M. E., Mulcare, D., Griffith, W. H., et al. (1957) Study of the essential amino acid requirements of men over fifty. *Metabolism*, 6, pp. 564-73.
- Uauy, R., Scrimshaw, N. S. and Young, V. R. (1978) Human protein requirements: nitrogen balance response to graded levels of egg protein in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 31, pp. 779-85.
- Ugawa, S., Sunouchi, Y., Ueda, T., Takahashi, E., et al. (2001) Characterization of a mouse colonic system B0+ amino acid transporter related to amino acid absorption in colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 281, pp. G365-70.
- Umezawa, M., Hosokawa, M., Kohno, A., Ishikawa, S., et al. (1993) Dietary soybean protein compared with casein retards senescence in the senescence accelerated mouse. *J Nutr*, 123, pp. 1905-12.
- United States Department of Agriculture, Nutrient Data Laboratory and Agricultural Research Service (2004) USDA National nutrient database for standard reference. Release 17. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/SR17/sr17.html>.
- Utsunomiya-Tate, N., Endou, H. and Kanai, Y. (1996) Cloning and functional characterization of a system ASC-like Na⁺-dependent neutral amino acid transporter. *J Biol Chem*, 271, pp. 14883-90.
- Valle, D. and Simell, O. (1995) The metabolic and molecular bases of inherited disease. In: Scriver, C. R., Beaudet, A. L., Sly, W. S. and Valle, D. New York, McGraw-Hill Inc, pp. 1147-1185.
- Van Acker, B. A., Von Meyenfeldt, M. F., Van der Hulst, R. R., Hulsewe, K. W., et al. (1999) Glutamine: The pivot of our nitrogen economy? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 23, pp. S45-8.
- van Boeckel, M. A. J. S. and Ribadeau-Dumas, B. (1987) Addendum to the evaluation of the Kjeldahl factor for conversion of the nitrogen content of milk and milk products to protein content. *Neth Milk Dairy J*, 41, pp. 281-4.
- van de Poll, M. C., Soeters, P. B., Deutz, N. E., Fearon, K. C., et al. (2004) Renal metabolism of amino acids: its role in interorgan amino acid exchange. *Am J Clin Nutr*, 79, pp. 185-97.
- van der Rest, M. and Garrone, R. (1991) Collagen family of proteins. *FASEB J*, 5, pp. 2814-23.
- van Hall, G., Raaymakers, J. S., Saris, W. H. and Wagenmakers, A. J. (1995) Ingestion of branched-chain amino acids and tryptophan during sustained exercise in man: failure to affect performance. *J Physiol*, 486 (Pt 3), pp. 789-94.
- van Leeuwen, P., Veldman, A., Boisen, S., Deuring, K., et al. (1996) Apparent ileal dry matter and crude protein digestibility of rations fed to pigs and determined with the use of chromic oxide (Cr₂O₃) and acid-insoluble ash as digestive markers. *Br J Nutr*, 76, pp. 551-62.
- van Meurs, J. B., Dhonukshe-Rutten, R. A., Pluijm, S. M., van der Klift, M., et al. (2004) Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med*, 350, pp. 2033-41.
- van Spronsen, F. J., Van Rijn, M., Bekhof, J., Koch, R., et al. (2001) Phenylketonuria: tyrosine supplementation in phenylalanine-restricted diet. *Am J Clin Nutr*, 73, pp. 153-7.
- Vance, M. L. (1990) Growth hormone for the elderly? *N Engl J Med*, 5, pp. 52-4.
- Vandebuerie, F., Vanden Eynde, B., Vandenberghe, K. and Hespel, P. (1998) Effect of creatine loading on endurance capacity and sprint power in cyclists. *Int J Sports Med*, 19, pp. 490-5.
- Vapaatalo, H. and Mervaala, E. (2001) Clinically important factors influencing endothelial function. *Med Sci Monit*, 7, pp. 1075-85.
- Vaz, F. M. and Wanders, R. J. (2002) Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J*, 361, pp. 417-29.
- Vega-Lopez, S. and Lichtenstein, A. H. (2005) Dietary protein type and cardiovascular disease risk factors. *Prev Cardiol*, 8, pp. 31-40.
- Vega-Lopez, S., Yeum, K. J., Lecker, J. L., Ausman, L. M., et al. (2005) Plasma antioxidant capacity in response to diets high in soy or animal protein with or without isoflavones. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 43-9.
- Weis, A. and Sabsay, B. (1987) The collagen of mineralised matrices. In: Peck, W. A. Eds. Bone and mineral research. Paris, Elsevier, pp. 1-63.
- Venho, B., Voutilainen, S., Valkonen, V. P., Virtanen, J., et al. (2002) Arginine intake, blood pressure, and the incidence of acute coronary events in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 359-64.
- Verhoef, P., Steenge, G. R., Boelsma, E., van Vliet, T., et al. (2004) Dietary serine and cystine attenuate the homocysteine-raising effect of dietary methionine: a randomized crossover trial in humans. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 674-9.
- Vermeirssen, V., Van Camp, J. and Verstraete, W. (2004) Bioavailability of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides. *Br J Nutr*, 92, pp. 357-66.
- Viau, A. T. and Leatham, J. H. (1973) Excess dietary methionine and pregnancy in the rat. *J. Reprod. Fertil.*, 33, pp. 109-11.
- Vidailhet, M., Bellisle, F., Berta, J. L., Bresson, J. L., et al. Eds. (2004) Apports nutritionnels conseillés pour les enfants et adolescents sportifs de haut niveau de performance. Paris, France, Tec&Doc.
- Vina, J., Vento, M., Garcia-Sala, F., Puertes, I. R., et al. (1995) L-cysteine and glutathione metabolism are impaired in premature infants due to cystathionase deficiency. *Am J Clin Nutr*, 61, pp. 1067-9.
- Vince, A. J. and Burridge, S. M. (1980) Ammonia production by intestinal bacteria: the effects of lactose, lactulose and glucose. *J Med Microbiol*, 13, pp. 177-191.
- Vincent, D., Lauque, S., Lanzmann, D., Vellas, B., et al. (1997) Modifications de la prise alimentaire au cours du vieillissement. *Age & Nutrition*, 8, pp. 100-103.
- Virgili, F., Maiani, G., Zahoor, Z.H., Ciaparca, D., Raguzzini, A., Ferro-Luzzi, A. (1994) Relationship between fat-free mass and urinary excretion of creatinine and 3-methylhistidine in adult humans. *J. Appl. Physiol.*, 76, pp. 1946-50.
- Volatier, J. L. Eds. (2000) Enquête INCA individuelle et nationale sur les consommations alimentaires. Paris, Tec et Doc.
- Volek, J. S., Sharman, M. J., Love, D. M., Avery, N. G., et al. (2002) Body composition and hormonal responses to a carbohydrate-restricted diet. *Metabolism*, 51, pp. 864-70.
- Volpi, E., Ferrando, A. A., Yeckel, C. W., Tipton, K. D., et al. (1998a) Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest*, 101, pp. 2000-7.
- Volpi, E., Lucidi, P., Cruciani, G., Monacchia, F., et al. (1996) Contribution of amino acids and insulin to protein anabolism during meal absorption. *Diabetes*, 45, pp. 1245-52.
- Volpi, E., Mittendorfer, B., Rasmussen, B. B. and Wolfe, R. R. (2000) The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab*, 85, pp. 4481-90.
- Volpi, E., Mittendorfer, B. and Wolfe, R. R. (1998b) Muscle protein anabolism is impaired during meal absorption in the elderly. *Clin Nutr*, 17, pp. 10.
- Voss, S., Kroke, A., Klipstein-Grobusch, K. and Boeing, H. (1998) Is macronutrient composition of dietary intake data affected by underreporting? Results from the EPIC-Potsdam Study. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Clin Nutr*, 52, pp. 119-26.
- Voutilainen, S., Virtanen, J. K., Rissanen, T. H., Alfthan, G., et al. (2004) Serum folate and homocysteine and the incidence of acute coronary events: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr*, 80, pp. 317-23.

- Vukovich, M. D., Costill, D. L. and Fink, W. J. (1994) Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 26, pp. 1122-9.
- Vukovich, M. D., Stubbs, N. B. and Bohken, R. M. (2001) Body composition in 70-year-old adults responds to dietary beta-hydroxy-beta-methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr*, 131, pp. 2049-52.
- Wachstein, M. (1947) Nephrotoxic action of D,L-serine in the rat. II. The protective action of various amino acids and some other compounds. *Arch. Pathol.*, 43, pp. 515-26.
- Wachter, S., Vogt, M., Kreis, R., Boesch, C., et al. (2002) Long-term administration of L-carnitine to humans: effect on skeletal muscle carnitine content and physical performance. *Clin Chim Acta*, 318, pp. 51-61.
- Wagenmakers, A. J., Beckers, E. J., Brouns, F., Kuipers, H., et al. (1991) Carbohydrate supplementation, glycogen depletion, and amino acid metabolism during exercise. *Am J Physiol*, 260, pp. E883-90.
- Wagenmakers, A. J., Brookes, J. H., Coakley, J. H., Reilly, T., et al. (1989) Exercise-induced activation of the branched-chain 2-oxo acid dehydrogenase in human muscle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 59, pp. 159-67.
- Wahren, J., Felig, P. and Hagenfeldt, L. (1976) Effect of protein ingestion on splanchnic and leg metabolism in normal man and in patients with diabetes. *J Clin Invest*, 57, pp. 987-99.
- Wainfan, E., Dizik, M., Stender, M. and Christman, J. K. (1989) Rapid appearance of hypomethylated DNA in livers of rats fed cancer-promoting, methyl-deficient diets. *Cancer Res*, 49, pp. 4094-7.
- Wainfan, E. and Poirier, L. A. (1992) Methyl groups in carcinogenesis: effects on DNA methylation and gene expression. *Cancer Res*, 52, pp. 2071s-2077s.
- Waisbren, S. E., Mahon, B. E., Schnell, R. R. and Levy, H. L. (1987) Predictions of intelligence quotient and intelligence quotient change in persons treated for phenylketonuria early in life. *Pediatrics*, 79, pp. 351-5.
- Waisman, H. A. and Harlow, H. A. (1965) Experimental phenylketonuria in infant monkeys : a high phenylalanine diet produces abnormalities simulating those of the hereditary disease. *Science*, 147, pp. 685-95.
- Wakabayashi, K., Nagao, M., Esumi, H. and Sugimura, T. (1992) Food-derived mutagens and carcinogens. *Cancer Res*, 52, pp. 2092S-2098S.
- Wakabayashi, K. and Sugimura, T. (1998) Heterocyclic amines formed in the diet : carcinogenicity and its modulation by dietary factors. *J. Nutr. Biochem.*, 9, pp. 604-12.
- Wakabayashi, Y., Yamada, E., Yoshida, T. and Takahashi, H. (1994) Deficiency of endogenous arginine synthesis provokes hypertension by exhausting substrate arginine for nitric oxide synthesis. *Biochem Biophys Res Commun*, 205, pp. 1391-8.
- Wakabayashi, Y., Yamada, E., Yoshida, T. and Takahashi, N. (1995) Effect of intestinal resection and arginine-free diet on rat physiology. *Am J Physiol*, 269, pp. G313-8.
- Walberg, J. L., Leidy, M. K., Sturgill, D. J., Hinkle, D. E., et al. (1988) Macronutrient content of a hypoenergy diet affects nitrogen retention and muscle function in weight lifters. *Int J Sports Med*, 9, pp. 261-6.
- Wald, D. S., Law, M. and Morris, J. K. (2002) Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*, 325, pp. 1202.
- Waldmann, A., Koschizke, J. W., Leitzmann, C. and Hahn, A. (2003) Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study. *Eur J Clin Nutr*, 57, pp. 947-55.
- Walker, J. (1979) Creatine : Biosynthesis, regulation and function. *Adv. Enzymol.*, 50, pp. 117-242.
- Walker, R. and Lupien, J. R. (2000) The safety evaluation of monosodium glutamate. *J Nutr*, 130, pp. 1049-52.
- Wallimann, T., Wyss, M., Brdiczka, D., Nicolay, C., et al. (1992) Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands, the phosphocreatine circuit for cellular energy homeostasis. *Biochem J*, 281, pp. 21-40.
- Walrand, S., Chambon-Savanovitch, C., Felignes, C., Chassagne, J., et al. (2000) Aging: a barrier to renutrition? Nutritional and immunologic evidence in rats. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 816-24.
- Walrand, S., Short, K., Bigelow, M. L. and Nair, K. S. (2005) Effect of a high protein diet on insulin sensitivity, leucine kinetics, and renal function in healthy elderly humans. EASD congress, Athens, September 2005. *Diabetologia*, 48, pp. A384.
- Wang, J., Alexander, J. T., Zheng, P., Yu, H. J., et al. (1998) Behavioral and endocrine traits of obesity-prone and obesity-resistant rats on macronutrient diets. *Am J Physiol*, 274, pp. E1057-66.
- Wang, M. C., Luz Villa, M., Marcus, R. and Kelsey, J. L. (1997) Associations of vitamin C, calcium and protein with bone mass in postmenopausal Mexican American women. *Osteoporos Int*, 7, pp. 533-8.
- Wang, M. F., Kishi, K., Takahashi, T., Komatsu, T., et al. (1983) Efficiency of utilization of soy protein isolate in Japanese young men. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 29, pp. 201-16.
- Wang, W. and Ballatori, N. (1998) Endogenous glutathion conjugates : occurrence and biological functions. *Pharmacol Rev*, 50, pp. 335-55.
- Wang, X. B. and Zhao, X. H. (1998) The effect of dietary sulfur-containing amino acids on calcium excretion. *Adv Exp Med Biol*, 442, pp. 495-9.
- Wang, Y., Jones, P. J., Ausman, L. M. and Lichtenstein, A. H. (2004) Soy protein reduces triglyceride levels and triglyceride fatty acid fractional synthesis rate in hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis*, 173, pp. 269-75.
- Washburn, S., Burke, G. L., Morgan, T. and Anthony, M. (1999) Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause*, 6, pp. 7-13.
- Waterlow, J. C. (1995) Whole-body protein turnover in humans--past, present, and future. *Annu Rev Nutr*, 15, pp. 57-92.
- Waterlow, J. C. (1996) The requirements of adult man for indispensable amino acids. *Eur J Clin Nutr*, 50 Suppl 1, pp. S151-76; discussion S176-9.
- Waterlow, J. C. (1999) The mysteries of nitrogen balance. *Nutr Res Rev*, 12, pp. 25-54.
- Watford, M., Lund, P. and Krebs, H. K. (1979) Isolation and characteristics of rat and chicken enterocytes. *Biochem J*, 178, pp. 589-96.
- Watt, K. K., Garnham, A. P. and Snow, R. J. (2004) Skeletal muscle total creatine content and creatine transporter gene expression in vegetarians prior to and following creatine supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14, pp. 517-31.
- Watts, J. H., Mann, A. N., Bradley, L. and Thompson, D. J. (1964) Nitrogen balances of men over 65 fed the FAO and milk patterns of essential amino acids. *J Gerontol*, 19, pp. 370-4.
- Weight, L. M., Noakes, T. D., Labadarios, D., Graves, J., et al. (1988) Vitamin and mineral status of trained athletes including the effects of supplementation. *Am J Clin Nutr*, 47, pp. 186-91.
- Weigle, D. S., Breen, P. A., Matthys, C. C., Callahan, H. S., et al. (2005) A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr*, 82, pp. 41-8.
- Welle, S., Bhatt, K. and Thornton, C. (1996a) Polyadenylated RNA, actin mRNA, and myosin heavy chain mRNA in young and old human skeletal muscle. *Am J Physiol*, 270, pp. E224-9.
- Welle, S. and Thornton, C. (1997) Insulin-like growth factor-I, actin, and myosin heavy chain messenger RNAs in skeletal muscle after an injection of growth hormone in subjects over 60 years old. *J Endocrinol*, 155, pp. 93-7.
- Welle, S., Thornton, C., Jozefowicz, R. and Statt, M. (1993) Myofibrillar protein synthesis in young and old men. *Am J Physiol*, 264, pp. E693-8.
- Welle, S., Thornton, C., Statt, M. and McHenry, B. (1994) Postprandial myofibrillar and whole body protein synthesis in young and old human subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 30, pp. E599-604.
- Welle, S., Thornton, C., Statt, M. and McHenry, B. (1996b) Growth hormone increases muscle mass and strength but does not rejuvenate myofibrillar protein synthesis in healthy subjects over 60 years old. *J Clin Endocrinol Metab*, 81, pp. 3239-43.
- Wergedahl, H., Liaset, B., Gudbrandsen, O. A., Lied, E., et al. (2004) Fish protein hydrolysate reduces plasma total cholesterol, increases the proportion of HDL cholesterol, and lowers acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity in liver of Zucker rats. *J Nutr*, 134, pp. 1320-7.

- West, S. G. (2001) Effect of diet on vascular reactivity: an emerging marker for vascular risk. *Curr Atheroscler Rep*, 3, pp. 446-55.
- West, S. G., Hilpert, K. F., Juturu, V., Bordi, P. L., et al. (2005a) Effects of including soy protein in a blood cholesterol-lowering diet on markers of cardiac risk in men and in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *J Womens Health (Larchmt)*, 14, pp. 253-62.
- West, S. G., Likos-Krick, A., Brown, P. and Mariotti, F. (2005b) Oral L-arginine improves hemodynamic responses to stress and reduces plasma homocysteine in hypercholesterolemic men. *J Nutr*, 135, pp. 212-7.
- Westall, R. G. (1967) Dietary treatment of maple syrup urine disease. *Am. J. Dis. Child.*, 113, pp. 58-9.
- Whitehead, J. M., McNeill, G. and Smith, J. S. (1996) The effect of protein intake on 24-h energy expenditure during energy restriction. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20, pp. 727-32.
- Whiting, S. J. and Draper, H. H. (1980) The role of sulfate in the calciuria of high protein diets in adult rats. *J Nutr*, 110, pp. 212-22.
- Whittaker, P. G., Lee, C. H., Cooper, B. G. and Taylor, R. (1999) Evaluation of phenylalanine and tyrosine metabolism in late human pregnancy. *Metabolism*, 48, pp. 849-52.
- Wiegmann, T. B., Zlomke, A. M., MacDougall, M. L. and Kipp, D. E. (1990) Controlled changes in chronic dietary protein intake do not change glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis*, 15, pp. 147-54.
- Willi, S. M., Martin, K., Datko, F. M. and Brant, B. P. (2004) Treatment of type 2 diabetes in childhood using a very-low-calorie diet. *Diabetes Care*, 27, pp. 348-53.
- Williams, S. B., Goldfine, A. B., Timimi, F. K., Ting, H. H., et al. (1998) Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation*, 97, pp. 1695-701.
- Willommet, L., Schutz, Y., Whitehead, R., Jequier, E., et al. (1992) Whole body protein metabolism and resting energy expenditure in pregnant Gambian women. *Am J Physiol*, 263, pp. E624-31.
- Wilson, D. C., Rafii, M., Ball, R. O. and Pencharz, P. B. (2000) Threonine requirement of young men determined by indicator amino acid oxidation with use of L-[1-(13)C]phenylalanine. *Am J Clin Nutr*, 71, pp. 757-64.
- Windmueller, H. G. and Spaeth, A. E. (1975) Intestinal metabolism of glutamine and glutamate from the lumen as compared to glutamine from blood. *Arch Biochem Biophys*, 171, pp. 662-72.
- Windmueller, H. G. and Spaeth, A. E. (1976) Metabolism of absorbed aspartate, asparagine and arginine by rat small intestine in vivo. *Arch Biochem Biophys*, 175, pp. 670-6.
- Windmueller, H. G. and Spaeth, A. E. (1981) Source and fate of circulating citrulline. *Am J Physiol*, 241, pp. E473-80.
- Wiseman, H. and Halliwell, B. (1996) Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species : role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J*, 313, pp. 17-29.
- Witter, J. P., Balish, E., and Gatley, S. J. (1979) Origin of excess urinary nitrate in the rat. *Cancer Res*, 42, pp. 3654-8.
- Wolf, A., Zalpour, C., Theilmeier, G., Wang, B. Y., et al. (1997) Dietary L-arginine supplementation normalizes platelet aggregation in hypercholesterolemic humans. *J Am Coll Cardiol*, 29, pp. 479-85.
- Wolfe, B. M. and Piche, L. A. (1999) Replacement of carbohydrate by protein in a conventional-fat diet reduces cholesterol and triglyceride concentrations in healthy normolipidemic subjects. *Clin Invest Med*, 22, pp. 140-8.
- Wolfe, R. R. (2000) Protein supplements and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72, pp. 551S-7S.
- World Cancer Research Fund Eds. (1997) Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC, American Institute of Cancer.
- Wright, C. B., Lee, H. S., Paik, M. C., Stabler, S. P., et al. (2004) Total homocysteine and cognition in a tri-ethnic cohort: the Northern Manhattan Study. *Neurology*, 63, pp. 254-60.
- Wu, G. (1995) Urea synthesis in enterocytes of developing pigs. *Biochem J*, 312, pp. 717-23.
- Wu, G. (1998) Intestinal mucosal amino acid catabolism. *J Nutr*, 128, pp. 1249-52.
- Wu, G., Fang, Y.-Z., Yang, S., Lupton, J. R., et al. (2004) Glutathione Metabolism and Its Implications for Health. *J Nutr*, 134, pp. 489-92.
- Wu, G., Flynn, N. E., Flynn, S. P., Jolly, C. A., et al. (1999a) Dietary protein or arginine deficiency impairs constitutive and inducible nitric oxide synthesis by young rats [In Process Citation]. *J Nutr*, 129, pp. 1347-54.
- Wu, G., Knabe, D. A. and Flynn, N. E. (1994) Synthesis of citrulline from glutamine in pig enterocytes. *Biochem J*, 299, pp. 115-21.
- Wu, G., Knabe, D. A., Flynn, N. E., Yan, W., et al. (1996) Arginine degradation in developing porcine enterocytes. *Am J Physiol*, 271, pp. G913-9.
- Wu, G. and Meininger, C. J. (1993) Regulation of L-arginine synthesis from L-citrulline by L-glutamine in endothelial cells. *Am J Physiol*, 265, pp. H1965-71.
- Wu, G. and Meininger, C. J. (2002) Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. *Annu Rev Nutr*, 22, pp. 61-86.
- Wu, G. and Morris, S. M., Jr. (1998) Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J*, 336, pp. 1-17.
- Wu, X., George, R. L., Huang, W., Conway, S., et al. (2000) Structural and functional characteristics and tissue distribution pattern of rat OCT N1, an organic cation transporter, cloned from placenta. *Biochim Biophys Acta*, 1466, pp. 315-27.
- Wu, X., Huang, W., Prasad, P. D., Seth, P., et al. (1999b) Functional characteristics and tissue distribution pattern of organic cation transporter 2 (OCTN2), an organic cation/carnitine transporter. *J Pharmacol Exp Ther*, 290, pp. 1482-92.
- Wurtman, R. and Fernstrom, J. D. (1975) Control of brain monoamine synthesis by diet and plasma amino acids. *Am J Clin Nutr*, 28, pp. 638-47.
- Wyss, M. and Kaddurah-Daouk, R. (2000) Creatine and Creatinine Metabolism. *Physiol. Rev.*, 80, pp. 1107-213.
- Xia, Y., Tsai, A. L., Berka, V. and Zweier, J. L. (1998) Superoxide generation from endothelial nitric-oxide synthase. A Ca²⁺/calmodulin-dependent and tetrahydrobiopterin regulatory process. *J Biol Chem*, 273, pp. 25804-8.
- Xu, G., Kwon, G., Cruz, W. S., Marshall, C. A., et al. (2001a) Metabolic regulation by leucine of translation initiation through the mTOR-signaling pathway by pancreatic beta-cells. *Diabetes*, 50, pp. 353-60.
- Xu, H. L., Galea, E., Santizo, R. A., Baughman, V. L., et al. (2001b) The key role of caveolin-1 in estrogen-mediated regulation of endothelial nitric oxide synthase function in cerebral arterioles in vivo. *J Cereb Blood Flow Metab*, 21, pp. 907-13.
- Yahya, Z. A. H., Tirapequi, J. O., Bates, P. C. and Millward, D. J. (1994) Influence of dietary protein energy and corticosteroids on protein turnover, proteoglycan sulphation and growth of long bone and skeletal muscle in rat. *Clin Sci*, 87.
- Yamamoto, N., Akino, A. and Takano, T. (1994) Antihypertensive effect of the peptides derived from casein by an extracellular proteinase from *Lactobacillus helveticus* CP790. *J Dairy Sci*, 77, pp. 917-22.
- Yamamura, J., Aoe, S., Toba, Y., Motouri, M., et al. (2002) Milk basic protein (MBP) increases radial bone mineral density in healthy adult women. *Biosci Biotechnol Biochem*, 66, pp. 702-4.
- Yamori, Y., Liu, L., Ikeda, K., Miura, A., et al. (2001) Distribution of twenty-four hour urinary taurine excretion and association with ischemic heart disease mortality in 24 populations of 16 countries: results from the WHO-CARDIAC study. *Hypertens Res*, 24, pp. 453-7.
- Yang, G., Cao, K., Wu, L. and Wang, R. (2004a) Cystathionine gamma-lyase overexpression inhibits cell proliferation via a H2S-dependent modulation of ERK1/2 phosphorylation and p21Cip/WAK-1. *J Biol Chem*, 279, pp. 49199-205.
- Yang, G., Shu, X. O., Jin, F., Zhang, X., et al. (2005) Longitudinal study of soy food intake and blood pressure among middle-aged and elderly Chinese women. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 1012-7.
- Yang, G., Sun, X. and Wang, R. (2004b) Hydrogen sulfide-induced apoptosis of human aorta smooth muscle cells via the activation of mitogen-activated protein kinases and caspase-3. *FASEB J*, 18, pp. 1782-4.
- Yang, H. Y., Yang, S. C., Chen, J. R., Tzeng, Y. H., et al. (2004c) Soyabean protein hydrolysate prevents the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Br J Nutr*, 92, pp. 507-12.

- Yarasheski, K. E., Zachwieja, J. J. and Bier, D. M. (1993) Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. *Am J Physiol*, 265, pp. E210-4.
- Yatabe, Y., Miyakawa, S., Miyazaki, T., Matsuzaki, Y., et al. (2003) Effects of taurine administration in rat skeletal muscles on exercise. *J Orthop Sci*, 8, pp. 415-9.
- Yeaman, T. J., Risley, G. J. and Brunson, M. E. (1991) Depletion of dietary arginine inhibits growth of metastatic tumor. *Arch. Surg.*, 126, pp. 1376-82.
- Yeoh, H. H. and Wee, Y. C. (1994) Leaf protein content and nitrogen-to-protein conversion factors for 90 plant species. *Food Chem*, 49, pp. 245-50.
- Yokoyama, K., Chiba, H. and Yoshikawa, M. (1992) Peptide inhibitors for angiotensin I-converting enzyme from thermolysin digest of dried bonito. *Biosci Biotechnol Biochem*, 56, pp. 1541-5.
- Yoon, H., Benamouzig, R., Little, J., Francois-Collange, M., et al. (2000) Systematic review of epidemiological studies on meat, dairy products and egg consumption and risk of colorectal adenomas. *Eur J Cancer Prev*, 9, pp. 151-64.
- Yoshizawa, F., Sekizawa, H., Hirayama, S., Yamazaki, Y., et al. (2004) Tissue-specific regulation of 4E-BP1 and S6K1 phosphorylation by alpha-ketoglutarate. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 50, pp. 56-60.
- Young, G. P. and Le Leu, R. K. (2002) Preventing cancer: dietary lifestyle or clinical intervention? *Asia Pac J Clin Nutr*, 11 Suppl 3, pp. S618-31.
- Young, S. N. (1986) The clinical psychopharmacology of tryptophan. In: Wurtman, R. J. and Wurtman, J. J. Eds. *Nutrition and the brain*. Vol. 7 New York, Raven Press, pp. 49-88.
- Young, S. N. and Gauthier, S. (1981) Effect of tryptophan administration on tryptophan, 5-hydroxyindoleacetic acid and indoleacetic acid in human lumbar and cisternal cerebrospinal fluid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 44, pp. 323-7.
- Young, T. L. and Cepko, C. L. (2004) A Role for Ligand-Gated Ion Channels in Rod Photoreceptor Development. *Neuron*, 41, pp. 867-79.
- Young, V. R. (1998) Human amino acid requirements: counterpoint to Millward and the importance of tentative revised estimates. *J Nutr*, 128, pp. 1570-3.
- Young, V. R., Bier, D. M. and Pellett, P. L. (1989) A theoretical basis for increasing current estimates of the amino acid requirements in adult man, with experimental support. *Am J Clin Nutr*, 50, pp. 80-92.
- Young, V. R. and Borgonha, S. (2000) Nitrogen and amino acid requirements: the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. *J Nutr*, 130, pp. 1841S-9S.
- Young, V. R. and el-Khoury, A. E. (1995) Can amino acid requirements for nutritional maintenance in adult humans be approximated from the amino acid composition of body mixed proteins? *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92, pp. 300-4.
- Young, V. R., El-Khoury, A. E., Raguso, C. A., Forslund, A. H., et al. (2000) Rates of urea production and hydrolysis and leucine oxidation change linearly over widely varying protein intakes in healthy adults. *J Nutr*, 130, pp. 761-6.
- Young, V. R. and Marchini, J. S. (1990) Mechanisms and nutritional significance of metabolic responses to altered intakes of protein and amino acids, with reference to nutritional adaptation in humans. *Am J Clin Nutr*, 51, pp. 270-89.
- Young, V. R. and Munro, H. N. (1978) N-methylhistidine (3-methylhistidine) and muscle protein turnover: an overview. *Fed Proc*, 37, pp. 2291-300.
- Young, V. R. and Tharakan, J. F. (2004) Nutritional essentiality of amino acids and amino acid requirements in healthy adults. In: Cynober, L. A. Eds. *Metabolic and Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*. Vol. Second edition, CRC Press, pp. 439-470.
- Young, V. R., Wagner, D. A., Burini, R. and Storch, K. J. (1991) Methionine kinetics and balance at the 1985 FAO/WHO/UNU intake requirement in adult men studied with L-[2H3-methyl-1-13C]methionine as a tracer. *Am J Clin Nutr*, 54, pp. 377-85.
- Yu, B. P., Masoro, E. J. and McMahan, C. A. (1985) Nutritional influences on aging of Fisher 344 rats: I Physical, metabolic, and longevity characteristics. *J Gerontol*, 40, pp. 657-70.
- Yu, F., Moughan, P. J., Barry, T. N. and McNabb, W. C. (1996) The effect of condensed tannins from heated and unheated cottonseed on the ileal digestibility of amino acids for the growing rat and pig. *Br J Nutr*, 76, pp. 359-71.
- Yu, Y.-M., Ryan, C. M., Fei, Z.-W., Lu, X.-M., et al. (2002) Plasma L-5-oxoprolinone kinetics and whole blood glutathione synthesis rates in severely burned adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282, pp. E247-58.
- Yuwiler, A., Brammer, G. L., Morley, J. E., Raleigh, M. J., et al. (1981) Short-term and repetitive administration of oral tryptophan in normal men. Effects on blood tryptophan, serotonin and kynurenine concentrations. *Arch Gen Psychiatry*, 38, pp. 619-26.
- Zanni, E., Calloway, D. H. and Zezulka, A. Y. (1979) Protein requirements of elderly men. *J Nutr*, 109, pp. 513-24.
- Zeb, A. Eds. (1998) Possibilities and limitations of feeding rapeseed meal to broiler chicks. Doctoral Dissertation submitted for the degree of Doctor Agricultural Sciences of the Faculty of Agricultural Sciences. Göttingen, Georg-August University.
- Zeisel, S. H., Zola, T., daCosta, K. A. and Pomfret, E. A. (1989) Effect of choline deficiency on S-adenosylmethionine and methionine concentrations in rat liver. *Biochem J*, 259, pp. 725-9.
- Zeller, K. R. (1991) Low-protein diets in renal disease. *Diabetes Care*, 14, pp. 856-66.
- Zello, G. A., Pencharz, P. B. and Ball, R. O. (1990) Phenylalanine flux, oxidation, and conversion to tyrosine in humans studied with L-[1-13C]phenylalanine. *Am J Physiol*, 259, pp. E835-43.
- Zello, G. A., Pencharz, P. B. and Ball, R. O. (1993) Dietary lysine requirement of young adult males determined by oxidation of L-[1-13C]phenylalanine. *Am J Physiol*, 264, pp. E677-85.
- Zemel, M. B. (1988) Calcium utilization: effect of varying level and source of dietary protein. *Am J Clin Nutr*, 48, pp. 880-3.
- Zernicke, R. F., Salem, G. J., Barnard, R. J., Woodward, J. S., Jr., et al. (1995) Adaptations of immature trabecular bone to exercise and augmented dietary protein. *Med Sci Sports Exerc*, 27, pp. 1486-93.
- Zhan, S. and Ho, S. C. (2005) Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*, 81, pp. 397-408.
- Zhang, B., Edenberg, H. J., Crabb, D. W. and Harris, R. A. (1989) Evidence for both a regulatory mutation and a structural mutation in a family with maple syrup urine disease. *J Clin Invest*, 83, pp. 1425-9.
- Zhang, M., Izumi, I., Kagamimori, S., Sokejima, S., et al. (2004a) Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men. *Amino Acids*, 26, pp. 203-7.
- Zhang, R., Ma, J., Xia, M., Zhu, H., et al. (2004b) Mild hyperhomocysteinemia induced by feeding rats diets rich in methionine or deficient in folate promotes early atherosclerotic inflammatory processes. *J Nutr*, 134, pp. 825-30.
- Zhang, X. and Beynen, A. C. (1993) Influence of dietary fish proteins on plasma and liver cholesterol concentrations in rats. *Br J Nutr*, 69, pp. 767-77.
- Zhang, X. M., Stamp, D., Minkin, S., Medline, A., et al. (1992) Promotion of aberrant crypt foci and cancer in rat colon by thermolyzed protein. *J Natl Cancer Inst*, 84, pp. 1026-30.
- Zhao, X. H., Wen, Z. M., Meredith, C. N., Matthews, D. E., et al. (1986) Threonine kinetics at graded threonine intakes in young men. *Am J Clin Nutr*, 43, pp. 795-802.
- Zhu, M. Y., Iyo, A., Piletz, J. E. and Regunathan, S. (2004) Expression of human arginine decarboxylase, the biosynthetic enzyme for agmatine. *Biochim Biophys Acta*, 1670, pp. 156-64.
- Ziegler, T. R., Benfell, K., Smith, R. J., Young, L. S., et al. (1990) Safety and metabolic effects of L-glutamine administration in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 14, pp. 137S-146S.
- Zschocke, J. (2003) Phenylketonuria mutations in Europe. *Hum. Mutat.*, 21, pp. 345-56.
- Zylberstein, D. E., Bengtsson, C., Bjorkelund, C., Landaas, S., et al. (2004) Serum homocysteine in relation to mortality and morbidity from coronary heart disease: a 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg. *Circulation*, 109, pp. 601-6.

Annexes

Annexe 1 - Teneur en protéines et valeur calorique de près de 800 aliments consommés en France (données du Ciqual, Afssa)

Annexe 2 - Profil en acides aminés de quelques aliments sources de protéines (teneurs pour 100 g d'aliment) (données USDA)

Annexe 3 - Facteurs de conversion, issus essentiellement des études de Mossé, Sosulski & Imafidon et de Tkachuk, et facteurs de conversion spécifiques moyens pouvant être retenus

Annexe 4 - Etude de validation d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours par la méthode de l'excrétion de l'azote urinaire

Annexe 5 - Les 100 premiers aliments contributeurs à l'apport protéique classés par ordre décroissant, par sexe, chez les enfants et les adultes

Annexe 6 - Etudes du besoin protéique chez les personnes âgées

Annexe 7 - Exigences réglementaires relatives aux protéines dans les préparations pour nourrissons et dans les préparations de suite

Annexe 8 - Exigences réglementaires relatives aux protéines dans les préparations à base de céréales et les aliments pour bébés

Annexe 9 - Avis de l'Afssa concernant des protéines, peptides, acides aminés et dérivés (hors aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) publiés sur le site Internet de l'Agence jusqu'en 2006

Annexe 10 - Avis de l'Afssa concernant des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, publiés sur le site internet de l'Agence jusqu'en 2005

Annexe 11 - Aliments potentiellement "sources" ou "riches en protéines" selon les différents critères proposés pour les allégations (données de composition du Ciqual, Afssa)

Annexe 1 - Teneur en protéines et valeur calorique de près de 800 aliments consommés en France (données du Ciqual, Afssa)

Source : (Banque de données informatisée actualisée REGAL)

Tableau 1 – Teneur en protéines et valeur calorique des principaux abats (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Ris de veau, braisé ou poêlé	31,6	165
Cœur de bœuf, cuit	27,9	164
Rognon cuit	25,4	165
Foie de volaille, cuit	25,1	178
Foie de veau, cuit	25	226
Rognon de porc, cuit	24,9	152
Foie d'agneau, cuit	24,6	162
Langue de bœuf, cuite	24,2	272
Foie de génisse, cuit	23,6	153
Langue de veau, crue	17,4	149
Rognon d'agneau, cru	16,8	98
Rognon de veau, cru	16,8	128
Cœur, cru	16,4	117
Rognon de porc, cru	16,1	90,6
Cervelle de porc, braisée	12,1	157
Cervelle de veau, cuite	12	147

Tableau 2 – Teneur en protéines et valeur calorique des beurres et crèmes (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Crème fluide allégée, stérilisée	2,9	187
Crème de lait, sans autre précision	2,5	260
Crème de lait pasteurisée	2,2	314
Crème fluide stérilisée	2,2	336
Crème fraîche	2,2	348
Crème chantilly sous pression, stérilisé UHT	2,1	323
Beurre	0,69	746
Beurre demi-sel	0,6	728

Tableau 3 – Teneur en protéines et valeur calorique des biscuits salés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Biscuit apéritif au fromage	11,8	497
Biscuit apéritif salé	8,05	470
Amuse-gueule à base de maïs	7,8	472

Tableau 4 – Teneur en protéines et valeur calorique des biscuits sucrés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Biscuit à la cuillère	9	372
Biscuit au beurre	8,2	432
Sablé ou galette	7,6	456

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Boudoir	7,4	392
Génoise de fabrication industrielle	7,3	343
Biscuit sablé	6,9	460
Biscuit chocolaté	6,7	499
Biscuit nappé de chocolat	6,6	492
Gôter fourré chocolaté	6,6	454
Cookie	6,52	502
Biscuit sec	6,44	419
Madeleine	6,1	389
Langue de chat	5,6	449
Meringue	5,4	394
Gaufrette fourrée aux fruits	5,1	390
Petite génoise fourrée à l'orange	4,28	350
Petit génoise fourrée pulpe de fruits et nappée de chocolat	3,97	384

Tableau 5 – Teneur en protéines et valeur calorique des boissons alcoolisées (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Bière export	0,5	52,3
Bière brune	0,4	50,3
Bière ordinaire	0,3	40,7
Kir	0,3	63,4
Sangria	0,3	87,5
Bière light	0,2	28,4
Panaché	0,2	40
Vin rouge 9°	0,2	54,1
Vin rouge 10°	0,2	57,6
Vin rouge 11°	0,2	64,6
Vin rouge 12°	0,2	69,2
Vin blanc 11°	0,1	71,4
Vin doux	0,1	133
Apéritif à base de vin ou vermouth	0	142
Apéritif à la gentiane	0	152
Champagne	0	74,9
Cidre brut	0	39,9
Cidre doux	0	48,6
Eau de vie	0	240
Gin	0	236
Liqueur	0	202
Pastis	0	272
Pétillant de fruits	0	70
Rhum	0	234
Vin blanc mousseux	0	72,8
Vodka	0	234
Whisky	0	240

Tableau 6 – Teneur en protéines et valeur calorique des boissons non alcoolisées (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
----------	---	-------------------------

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Boisson au soja, nature	4,1	40,2
Boisson cacaoée sucrée	3,6	86
Noix de coco, lait	2	211
Citron, préparation à diluer	0,2	47,9
Boisson aux fruits exotiques, non gazeuse	0,1	43,3
Boisson gazeuse au jus d'orange pulvé	0,1	44
Café noir	0,1	5,6
Sirop type menthe, fraise	0,1	255
Boisson gazeuse aux jus de fruits	0,08	41
Apéritif anisé sans alcool	0	0,27
Boisson aux extraits de thé, aromatisée	0	26,4
Eau de source	0	0
Eau minérale gazeuse, sans autre précision	0	0
Eau minérale plate, sans autre précision	0	0
Eau minérale, sans autre précision	0	0
Limonade	0	38
Soda au cola	0	40,8
Soda au cola, aux édulcorants	0	0,58
Soda, sans sucre	0	1,2
Thé infusé	0	0

Tableau 7 – Teneur en protéines et valeur calorique d'aliments de boulangerie-vienniserie (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Pain grillé, domestique	11,1	294
Biscotte sans spécification	11	397
Pain au lait	11	324
Brioche	10,9	412
Pain complet, artisanal	9,9	229
Pain de campagne, artisanal	9,6	274
Pain, baguette	9,3	278
Croissant	9	427
Pain au chocolat feuilleté, artisanal	8,9	401
Pain aux raisins, artisanal	8,9	320
Pain de mie	8,8	266
Pain sans sel	8,8	257
Pain de seigle et froment	8	234

Tableau 8 – Teneur en protéines et valeur calorique de céréales et pâtes (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Germe de blé	28,5	328
Semoule, crue	13,8	344
Farine blanche	11	337
Mais éclaté à l'huile, salé	9	478
Riz blanc étuvé, cru	7,2	355
Pâtes alimentaires aux oeufs, cuites	5,2	124
Pâtes alimentaires, cuites	4,4	114

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Riz complet, cuit	2,6	134
Riz blanc, cuit	2,4	117
Flocon d'avoine, cuit à l'eau	1,5	42,9
Fécule de maïs	0,3	349

Tableau 9 – Teneur en protéines et valeur calorique de céréales de petit-déjeuner (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Blé soufflé pour petit déjeuner	14,5	352
Muesli	12,8	390
Céréale pour petit déjeuner, sans autre précision	7,9	365
Pétale de maïs, enrichi	7,8	359
Riz soufflé, enrichi	6,3	384
Céréale sucrée pour petit déjeuner	5,5	384
Céréale chocolatée pour petit déjeuner	5	393

Tableau 10 – Teneur en protéines et valeur calorique de charcuteries et salaisons (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Jambon sec découenné, dégraissé	26,3	192
Saucisson sec	26,3	494
Rosette ou Fuseau	24	389
Bacon fumé, cuit	23	141
Jambon cru	23	289
Saucisse alsacienne fumée (Gendarme)	21	474
Jambon cuit supérieur découenné, dégraissé	20,8	108
Coppa crue sèche	20,5	364
Jambon fumé	20,5	280
Fromage de tête	19,4	219
Andouille	19	
Salami	18,5	462
Jambon cuit	18,4	131
Andouillette, crue	18	170
Jambon cuit découenné, dégraissé	18	137
Lard maigre frais	18	280
Pâté de lapin	17	233
Tripes à la mode de Caen	17	98,7
Chorizo sec	16,2	565
Galantine	16,2	273
Merquez, crue	16	316
Poitrine de porc fumée	16	298
Saucisson à l'ail	15	315
Rillettes	14,5	417
Terrine de canard	14,5	308
Pâté de campagne	14,3	348
Boudin noir, cuit	14	368
Chair à saucisse, crue	14	332
Mortadelle	14	313
Saucisse de Montbéliard	14	331

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Saucisse de Toulouse	14	296
Saucisse de Morteaux	13,8	363
Chipolata à cuire	13,5	352
Mousse de poisson	13	185
Saucisse cocktail	13	318
Saucisse de Strasbourg	12,6	302
Saucisse de Francfort	12,5	300
Cervelas	12	304
Pâté de foie de volaille à tartiner	11,9	278
Pâté en croûte	11,7	328
Pâté de foie de porc	10,6	356
Pâté à base de poisson ou de crustacés	10,4	244
Boudin blanc, cuit	10	240
Foie gras	9	448

Tableau 11 – Teneur en protéines et valeur calorique de condiments et sauces (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Gélatine	86,9	348
Curry en poudre	11,1	287
Poivre moulu	10	213
Sauce de soja	7,6	61,6
Moutarde	6	118
Sauce Mornay	5,5	103
Sauce tomate, à la viande	4,6	116
Sauce béchamel	4,2	116
Sauce hollandaise	2,7	308
Sauce béarnaise	2,3	367
Ketchup	2	111
Sauce barbecue	1,8	69,8
Sauce tomate, sans viande	1,8	72,6
Mayonnaise à l'huile de soja	1,4	715
Mayonnaise allégée	0,7	371
Sauce vinaigrette allégée	0,3	267
Vinaigre	0,2	20,9
Sauce vinaigrette	0,1	658
Sauce vinaigrette à l'huile d'olive	0,1	658
Sel de mer	0	0
Sel fin ou gros	0	0

Tableau 12 – Teneur en protéines et valeur calorique de crustacés et mollusques (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Bigorneau, cuit	26,1	135
Calmar, frit	22	172
Crevette, cuite	21,8	96,9
Moule, cuite à l'eau	20,2	123
Crabe ou Tourteau, poché	20,1	128,5

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Crabe, en conserve	19,7	97,6
Langoustine, crue	17,7	79,1
Bulot ou Buccin, cuit	17,6	84,2
Langouste, crue	17,4	106,2
Seiche, crue	16,2	84,5
Escargot, cru	16	81
Coquille St-Jacques, crue	15,6	73,6
Langoustine, pané, frite	12,5	324
Crevette, beignet	10	354
Huitre, crue	8,9	69,9

Tableau 13 – Teneur en protéines et valeur calorique de desserts lactés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Pain perdu	5,9	238
Tiramisu	5,1	272
Île flottante	4,83	135
Crème caramel	4,8	129
Mousse au chocolat	4,6	177
Crème dessert au chocolat, rayon frais	4,5	133
Crème anglaise	4,2	120
Crème dessert, appertisée	4,1	143
Crème brûlée	3,7	327
Glace en cornet	3,7	224
Crème pâtissière	3,4	129
Milkshake	3,3	106
Glace	3,1	168
Riz au lait, stérilisé UHT	2,8	119
Mousse aux fruits	2,54	162
Flan nappé caramel	2,5	88,8
Glace type Esquimaux et autres	0,93	134

Tableau 14 – Teneur en protéines et valeur calorique d'entrées et plats composés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Accras de morue	30,8	251
Nuggets de volaille	24,8	225
Fruits de mer, sans autre précision	20,7	120
Brochette de bœuf	19,7	215
Brochette de volaille	19,7	200
Brochette mixte de viande	19,7	207
Brochette de poisson	18	127
Sandwich grec aux crudités	18	231
Brochette de crevettes	16,7	116
Fondue savoyarde	15,7	266
Carpaccio de boeuf	15,2	271
Blanquette de veau	15	97,2
Double cheeseburger	14,9	254

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Coq au vin	14,6	222
Sandwich jambon fromage	14,5	318
Paupiette de veau	14,5	155
Paupiette de volaille	14,5	155
Croque-monsieur	14,3	311
Gougère	14,2	420
Croque-madame	14,1	268
Sandwich saucisson	13,8	371
Toasts salés, garnitures divers	13,8	348
Cheeseburger	13,7	257
Sandwich dinde crudités	13,7	210
Sandwich salami	13,7	370
Brochette d'agneau	13,5	148
Fromage pané	13,5	291
Carpaccio de saumon	13,3	159
Sandwich porc crudités	13,3	237
Sandwich kebab	13	251
Pot-au-feu	12,9	140
Friand à la viande	12,8	323
Sandwich merguez	12,7	284
Poulet au curry	12,6	171
Sandwich sans autre précision	12,4	330
Sandwich fromage	12,1	338
Hamburger	12	249
Sandwich saumon fumé, baguette	11,9	264
Boeuf bourguignon	11,7	125
Quiche lorraine	11,6	325
Sandwich jambon	11,5	284
Navarin d'agneau	11,5	141
Soufflé au fromage	11,5	251
Cannelloni à la viande	11,4	181
Sandwich baguette, sans autre précision	11,3	270
Salade de thon et légumes, en conserve	11,1	156
Hot dog, à la moutarde	11	278
Pizza à base de jambon et fromage	10,9	224
Sandwich jambon crudités, baguette	10,6	224
Croissant au jambon	10,5	284
Chili con carne	10,4	122
Sandwich poulet crudités, baguette	10,3	215
Sandwich pâté	10,2	342
Feuilleté au fromage	10	389
Sandwich pain de mie, sans autre précision	9,9	256
Pizza "spéciale", sans autre précision	9,4	219
Sandwich oeuf crudités	9,1	210
Potée auvergnate	8,4	159
Tarama	8,4	539
Pizza, tomate et fromage	8,2	211

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Hachis Parmentier	8,1	137
Cassoulet, en conserve	8	131
Gratin de pâtes	7,9	143
Sandwich crudités	7,8	194
Gratin endives jambon	7,8	98,1
Terrine ou mousse de légumes	7,7	165
Friand au fromage	7,6	345
Moussaka	7,6	103
Couscous mouton	7,5	118
Crêpe au jambon	7,4	170
Crêpe fourrée jambon fromage	7,4	142
Nem (Pâté impérial)	7,4	174
Pan bagna	7,2	241
Bouchée à la reine, au poulet	7,1	208
Boeuf carottes	7,1	76,4
Tarte aux légumes	7	241
Quenelle de volaille, en conserve	6,8	195
Paella	6,4	160
Lasagnes à la bolognaise	6,3	159
Tomate farcie	5,9	134
Rouleau de printemps	5,8	110
Choucroute garnie, en conserve	5,8	145
Gnocchi aux pommes de terre	5,6	193
Bouchée à la reine	5,3	275
Quenelle, au naturel, appertisée	4,9	197
Pomme de terre dauphine, cuite	4,7	173
Ravioli viande, sauce tomate	4,2	96,5
Légumes farcis	4,1	104
Quenelle, en sauce, appertisée	3,6	150
Taboulé	3,5	155
Champignon à la grecque	2,1	53,7
Spaghetti, sauce tomate	1,9	63,2
Céleri rémoulade	1,6	191
Guacamole	1,6	127
Crudités, sans autre précision	1,4	19
Choucroute, sans jus	1,3	14,8
Sandwich jambon beurre, baguette	1,2	59
Ratatouille niçoise	1,1	53,1
Salade verte, sans assaisonnement	1	12,9
Tomates provençales	0,8	60,2

Tableau 15 – Teneur en protéines et valeur calorique de fromages (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Parmesan	35	390
Comté	28,8	398
Emmental français	28,8	377
Fromage à pâte pressée cuite	28,4	386

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Fromage à pâte ferme 20-30% MG	26,9	237
Fromage de chèvre sec	26,9	465
Beaufort	26,2	401
Cheddar	25,6	405
Raclette	25,1	357
Edam français	24,4	331
Gouda	24,4	346
Edam 45% MG	24,3	
Tomme	24	330
Fromage, sans précision	23,5	342
Fromage à pâte ferme 40-50% MG	23,1	337
Morbier	23,1	347
Saint-Paulin	23,1	298
Camembert 40% MG/MS	23,1	266
Rouy	23,1	332
Cantal	22,5	365
Mini fromage 35%MG/MS au lait pasteurisé	22,5	314
Saint-Nectaire	22,2	341
Fromage des Pyrénées	21,9	355
Camembert 45% MG/MS	20,8	283
Carré de l'Est	20,6	314
Fromage à pâte molle et croûte lavée	20,6	324
Pont l'Évêque	20,6	301
Coulommiers	20,1	308
Brie	20	343
Camembert et apparentés 50% MG/MS	20	314
Maroilles	20	343
Bleu d'Auvergne	20	342
Fromage bleu au lait de vache	20	341
Munster	19,4	335
Reblochon	19,4	322
Crottin	19,4	367
Fromage à pâte molle, allégé	19	199
Saint-Marcellin	18,8	328
Fromage de chèvre demi-sec	18,8	334
Gorgonzola	18,6	357
Roquefort	18,1	366
Chaource	17,4	290
Feta de vache	17,4	282
Vacherin	17,2	321
Fromage à pâte molle 60% MG/MS	16,9	363
Neufchâtel	16,6	309
Selles-sur-Cher	16,2	325
Fromage fondu 45% MG/MS	16,2	280
Fromage fondu 65% MG/MS	12,5	352
Fromage fondu aux noix	11,2	365
Fromage de chèvre à pâte molle	10,6	207

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Fromage fondu 70% MG/MS	7,5	331
Boursin	7	414
Fromage de chèvre frais	4,6	79,7

Tableau 16 – Teneur en protéines et valeur calorique de fromages frais (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Mozzarella	21,1	263
Fromage frais 40% MG/MS, demi-sel	14,7	191
Ricotta	11,5	155
Fromage frais 60% MG/MS, demi-sel	11,4	276
Petit-suisse 40% MG/MS	9,2	136
Fromage frais 70% MG/MS, salé aromatisé	8,8	344
Fromage frais nature	7,6	73,8
Fromage frais 50% MG/MS, nature	7,1	143
Fromage frais maigre nature	7,1	50,2
Fromage frais au lait entier	6,8	110
Fromage frais maigre aux fruits et aux édulcorants	6,1	44,9

Tableau 17 – Teneur en protéines et valeur calorique de fruits (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Abricot, sec, dénoyauté	4	250
Figue, sèche	3,2	252
Fruit de la passion, pulpe et pépins	2,6	71,7
Raisin sec	2,6	292
Datte sèche, pulpe et peau	2,5	290
Fruits exotiques séchés, pour apéritif	2,5	386
Pruneau, sec	2,5	228
Avocat, pulpe, frais	1,8	139
Cassis, frais	1,3	54,5
Cerise, fraîche	1,3	69,7
Mûre noire (du mûrier), fraîche	1,3	54,5
Framboise, fraîche	1,2	38
Abricot, frais	1,1	42,6
Banane, pulpe, fraîche	1,1	90,4
Groseille, fraîche	1,1	28,9
Kiwi, pulpe et graines, frais	1,1	49,4
Grenade, pulpe et pépins, fraîche	1	64,4
Mûre (de ronce), fraîche	1	35,2
Orange, fraîche, pulpe	1	43,8
Figue, fraîche	0,9	67,4
Litchi, pulpe, frais	0,9	63,8
Nectarine, non pelée, fraîche	0,9	44,4
Prune Reine-Claude, fraîche	0,8	53
Mirabelle, fraîche	0,72	52,7
Citron, pulpe, frais	0,7	29,6
Clémentine ou Mandarine, pulpe, fraîche	0,7	44,6
Fraise, fraîche	0,7	35,2

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Kaki, pulpe, frais	0,7	65,8
Melon, pulpe, frais	0,7	36,2
Pomélo (dit Pamplemousse), pulpe fraîche	0,7	31,5
Manque, fraîche, pulpe	0,6	57,8
Myrtille, fraîche	0,6	56,8
Pomélo (dit Pamplemousse), au sirop	0,6	60,5
Raisin blanc, frais	0,6	73,1
Raisin noir, frais	0,6	70,7
Abricot au sirop léger, en conserve	0,5	66,7
Pastèque, pulpe, fraîche	0,5	30,8
Pêche, au sirop, en conserve	0,5	71,7
Pêche, pulpe et peau, fraîche	0,5	39,3
Ananas au sirop, en conserve	0,4	68,1
Ananas, pulpe, frais	0,4	48,6
Compote de fruits, allégée, en conserve	0,4	71
Litchi, dénoyauté, en conserve	0,4	70,8
Macédoine de fruits au sirop, conserve	0,4	71,2
Poire, non pelée, fraîche	0,4	50,4
Pomme, compote, en conserve	0,4	96,4
Poire au sirop, en conserve	0,3	59,6
Pomme, non pelée, crue	0,3	51,4

Tableau 18 – Teneur en protéines et valeur calorique de graines oléagineuses et châtaigne (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Cacahuète, grillée, salée	31	595
Pâte d'arachide	29,5	557
Cacahuète, Arachide	29,2	577
Tournesol, graine	26,3	597
Amande	22,9	574
Sésame, graine	22,4	566
Noix de cajou, salée	21,9	596
Pistache, rôtie, salée	21,2	598
Noix	17,1	672
Noisette	15,3	582
Noix du Brésil	15	620
Pâte d'amande	10,9	412
Noix de coco, amande, sèche	7,3	594
Châtaigne, cuite à l'eau	2,4	132
Crème de marrons vanillée, en conserve	2,4	259
Purée de marron, en conserve	2	99

Tableau 19 – Teneur en protéines et valeur calorique de jus de fruits (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Carotte, jus	0,9	38,3
Orange, jus, frais, non sucré	0,7	43,4
Orange, jus à base de concentré	0,65	42,2

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Pamplemousse, jus, frais	0,5	37,8
Tomate, pur jus, conserve	0,5	20,7
Abricot, nectar	0,4	62,7
Citron, jus, frais	0,4	30,4
Orange, nectar	0,4	47,3
Pamplemousse, jus à base de concentré	0,4	47,2
Abricot, jus	0,3	50,1
Ananas, jus à base de concentré, conserve	0,3	53,9
Fruits exotiques, nectar	0,3	55,5
Lime, jus, en conserve	0,25	29,1
Raisin, pur jus, conserve	0,22	70,1
Manque, nectar, pasteurisé	0,2	57,7
Pêche, nectar	0,2	58,8
Poire, nectar	0,2	65,7
Pomme, jus à base de concentré	0,04	48

Tableau 20 – Teneur en protéines et valeur calorique de laits (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Lait en poudre écrémé	35	346
Lait en poudre partiellement écrémé	29,2	505
Lait concentré sucré	8,1	329
Lait concentré	6,2	131
Lait aromatisé au chocolat	3,1	81,4
Lait de chèvre	3,1	65
Lait demi-écrémé pasteurisé	3,1	45,6
Lait demi-écrémé stérilisé UHT	3,1	45,5
Lait écrémé, stérilisé UHT	3,1	33,6
Lait entier cru	3,1	64
Lait entier pasteurisé	3,1	65,6
Lait entier stérilisé UHT	3,1	63,2
Lait de croissance infantile	2,7	65,6

Tableau 21 – Teneur en protéines et valeur calorique de légumes (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Ail frais	6,9	155
Petit pois, surgelé	5,4	59,3
Petit pois, cuit	5,3	61,1
Persil frais	4,4	28,2
Petit pois, appertisé	4,4	65,8
Mais doux, en épis, cuit	3,4	118
Haricot mungo, germé, frais	3,3	30,3
Brocoli, cuit	3	26
Mais doux, appertisé	3	108
Artichaut, cuit	2,9	21,8
Coeur de palmier, appertisé	2,8	36,2
Épinard, cuit	2,8	17,4

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Épinard, surgelé, haché	2,8	17,9
Radis noir, cru	2,8	57,9
Asperge, cuite	2,7	19,5
Pissenlit, cru	2,7	40,8
Chou de Bruxelles, appertisé	2,6	28,4
Chou de Bruxelles, cuit	2,6	25,2
Salsifis, cuit	2,6	34,5
Ciboule ou Ciboulette, fraîche	2,5	28,4
Champignon de Paris, appertisé	2,3	15,7
Haricot mungo, germé, appertisé, égoutté	2,3	19,8
Champignon, appertisé	2,2	11
Cresson de fontaine, cru	2,2	11,4
Champignon, cru	2,1	14,5
Légume cuit, sans autre précision	2,1	32,7
Haricot vert, surgelé	2	26,2
Macédoine de légumes, appertisée	2	44,5
Mâche, crue	2	19,8
Olive noire, en saumure	2	222
Chou-fleur, cuit	1,9	17,7
Bette, cuite	1,8	17,4
Courgette, crue	1,8	17
Haricot vert, cuit	1,8	25,8
Oseille, cuite à l'eau	1,8	24,6
Chicorée frisée, crue	1,6	12,2
Haricot vert, surgelé, cuit	1,6	18,5
Topinambour, cuit	1,6	43,3
Betterave rouge, cuite	1,5	37,7
Céleri-rave, cru	1,5	18,3
Chou rouge, cru	1,5	23,6
Salsifis, appertisé	1,5	24,2
Haricot beurre, appertisé	1,3	20,6
Haricot vert, appertisé	1,3	18,5
Oignon, cru	1,3	34,1
Olive verte, en saumure	1,3	118
Chou vert, cuit	1,2	14,7
Endive, cuite	1,2	9,6
Laitue, crue	1,2	12,4
Laitue, cuite	1,2	10,6
Poireau, cuit	1,2	21,8
Fenouil, cru	1,1	16
Poivron rouge, cru	1,1	25,1
Potiron, appertisé	1,1	31
Aubergine, crue	1	18,7
Aubergine, cuite	1	18,3
Céleri-rave, cuit	1	17
Chou rouge, cuit à l'eau	1	27,7
Endive, crue	1	7,7

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Oignon, cuit	1	29,5
Poivron rouge, cuit	1	27,8
Poivron vert, cuit	1	27,8
Poivron, vert, jaune ou rouge, cuit	1	28,7
Tomate, pelée, en conserve	1	17,3
Carotte, cuite	0,9	25,9
Céleri branche, cru	0,9	10,7
Poivron, vert, jaune ou rouge, cru	0,9	25,9
Poivron vert, cru	0,875	16,2
Carotte, crue	0,8	32,3
Céleri branche, appertisé	0,8	11,4
Céleri branche, cuit	0,8	9,2
Navet, cuit	0,8	16,1
Radis rouge, cru	0,8	14,5
Tomate, crue	0,8	17,6
Cardon, cru	0,7	12,1
Concombre, cru	0,7	11,8
Cornichon, au vinaigre	0,7	16,9
Carotte, en conserve	0,6	23,1
Courge musquée, pulpe, crue	0,6	21,3
Courgette, cuite	0,6	13,1

Tableau 22 – Teneur en protéines et valeur calorique de légumes secs (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Haricot blanc, sec	21,1	275
Tofu	13,5	127
Pois chiche, cuit	8,9	134
Haricot rouge, cuit	8,4	91,7
Pois cassé, cuit	8,3	106
Lentille, cuite	8,2	90,8
Haricot blanc, cuit	7,1	107
Haricot blanc, appertisé	6,7	92,3
Haricot flageolet, appertisé	6,3	74,5
Fève, cuite	5,8	57,4
Lentille, cuisinée, appertisée	4,9	83,6

Tableau 23 – Teneur en protéines et valeur calorique de matières grasses (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Lard, cru	10	670
Beurre allégé à 60% MG	7	390
Margarine 60% MG, allégée, partiellement hydrogénée	0,7	524
Margarine au tournesol, en barquette	0,2	695
Margarine de cuisine	0,1	742
Graisse d'oie	0	897
Huile d'arachide	0	899
Huile de colza	0	900
Huile de noix	0	899

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Huile de poisson	0	899
Huile de tournesol	0	900
Huile d'olive vierge	0	900
Huile mélangée équilibrée	0	900
Saindoux	0	896

Tableau 24 – Teneur en protéines et valeur calorique des œufs et dérivés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Jaune d'œuf, cru	16,5	349
Oeuf, au plat, salé	13,4	181
Oeuf, poché	12,6	145
Oeuf, dur	12,5	146
Oeuf, entier, cru	12,5	148
Omelette, nature, beurre	10,6	161
Blanc d'œuf, cru	10,5	43,8
Oeuf, brouillé, beurre	10,2	187

Tableau 25 – Teneur en protéines et valeur calorique de pâtisseries (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Gâteau de Savoie	10,3	303
Chouquette	10	425
Macaron	9	443
Gâteau au fromage blanc	8,4	217
Gaufre, fabrication industrielle	7,6	446
Muffin	6,7	391
Beignet	6,6	356
Crêpe au sucre	6,33	359
Brownies au chocolat et aux noix	6,2	456
Quatre-quarts, préparation industrielle	6,2	457
Beignet à la confiture	6,1	330
Cake chocolat aux pépites de chocolat	6	453
Tarte à la crème	5,9	284
Gâteau, sans spécification	5,6	428
Éclair	5,3	252
Cake	5	395
Pâtisserie, sans spécification	4,8	260
Mille-feuilles	4,5	284
Tarte aux fruits	3,8	278
Tartelette aux pommes	3,5	300
Pain d'épices	3	320
Tarte aux pommes	3	162
Crêpe, nature	6,6	218
Pâte feuilletée pur beurre, cuite	5,8	560

Tableau 26 – Teneur en protéines et valeur calorique de poissons et batraciens (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
----------	---	-------------------------

Morue, salée, pochée	32,5	138
Thon, cuit au four	29,4	188
Thon à l'huile, en conserve, égoutté	26	226,3
Thon, au naturel, en conserve, égoutté	25,6	109
Thon, cru	24,6	155
Anguille, cuite au four	23,7	230
Sardine, à l'huile, conserve, égouttée	23,3	233,8
Lieu noir, cuit	23,1	103
Hareng, frit	23	233
Truite arc-en-ciel, cuite au four	23	148
Truite, cuite au four	22,8	120
Hareng fumé	22,2	201,7
Cabillaud, cuit au four	22,1	97,4
Lotte ou Baudroie, grillée	22	99,4
Anchois, filets à l'huile, semi-conserve	21,7	217,1
Hareng, grillé	21,7	198
Perche, cuite au four	21,6	95,4
Brochet, cuit au four	21,5	94,1
Saumon fumé	21,3	161,5
Merlan, à la vapeur	21	92,1
Saumon, cuit à la vapeur	20,8	180
Limande-sole, à la vapeur	20,5	91
Carpe, cuite au four	20,4	136
Sardine, crue	20,4	182,7
Truite arc-en-ciel, cuite à la vapeur	20	119
Poisson, sans autre précision	19,8	120
Flétan (de l'Atlantique), cru	19,7	109,7
Saumon, cru, élevage	19,7	179,6
Rouget, frais, cru	19,6	116
Espadon, frais, cru	19,2	118,2
Bar commun (loup), cru	19	109
Carrelet, à la vapeur	19	94
Truite, cuite à la vapeur	19	106
Roussette ou petite roussette, crue	18,9	119
Rascasse, crue	18,7	88,9
Merlan, frit	18,1	177
Cabillaud, cuit à la vapeur	18	80,1
Raie, frite	18	200
Lotte ou Baudroie (commune), crue	17,9	77,0
Roussette, braisé	17,7	246
Merlu, cru	17,6	86,8
Limande, crue	17	78,4
Pilchard, sauce tomate, en conserve	17	148
Carrelet, frit	16,9	253
Raie, cuite au four	16,8	76,2
Turbot sauvage, cru	16,8	87,8
Maquereau, cuit au four	16,7	255
Grenouille, cuisse, crue	16,4	68,3
Sardine, sauce tomate, en conserve	16,2	171

Hareng mariné	16	239
Limande-sole, panée, frite	16	217
Maquereau, filet au vin blanc, conserve	16	236,5
Sole, cuite au four	16	73
Lieu ou Colin d'Alaska, cru	15,1	63,7
Raie, cuite au court-bouillon	15	69
Poisson pané, frit	14,8	230
Maquereau, frit	14,5	162
Maquereau, filet sauce tomate, conserve	13,8	215
Poisson, croquette, frit	13,5	188
Oeufs de lompe, semi-conserve	13	142,8
Surimi, bâtonnets	12,6	103,8
Poisson en sauce, surgelé	10,6	101

Tableau 27 – Teneur en protéines et valeur calorique de pommes de terre et apparentés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Pomme de terre, chips, salées	5,5	532
Pomme de terre frite, surgelée, cuite	4,1	293
Pomme de terre, frite, non salée	3,8	249
Pomme noisette, précuite, surgelée	3,6	162
Pomme de terre, au four	2,3	90,5
Pomme de terre, purée	2,2	82,1
Patate douce, crue	1,5	95,2
Pomme de terre, cuite à l'eau	1,5	78,9
Tapioca, cru	0,5	345

Tableau 28 – Teneur en protéines et valeur calorique de soupes (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Bouillon de viande, déshydraté	12,4	275
Soupe de poisson, conserve	4,5	59,2
Soupe de lentilles	4	72,8
Soupe poulet-vermicelle	3	39,4
Soupe à l'oignon	2	52,3
Soupe minestrone	1,6	35,4
Potage velouté de champignons	1,4	52,1
Soupe de légumes	0,9	26,6
Soupe poireau-pomme de terre, conserve	0,8	29,7
Potage velouté de tomates	0,6	48,1

Tableau 29 – Teneur en protéines et valeur calorique de sucres et confiseries (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Barre céréalière	8,7	460
Chocolat au lait	7,5	541
Chocolat blanc	7,4	551
Chocolat noir en tablette à 40% de cacao minimum	6,9	521
Pâte à tartiner, chocolat et noisettes	6,8	529
Barre chocolatée biscuitée	6,5	498

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Barre chocolatée enrobée	6,4	483
Barre glacée	6,25	378
Barre noix de coco enrobée	4,6	482
Dessert soja nature aux ferments	4,2	50,6
Pâte de fruits	1	217
Sorbet, préparation artisanale	0,9	136
Confiture ou marmelade, tout type	0,5	266
Bonbons, tout type	0,4	437
Confiture allégée	0,4	182
Miel	0,4	306
Gomme à mâcher, sucré	0	390
Sucre blanc	0	400
Sucre roux	0	390

Tableau 30 – Teneur en protéines et valeur calorique de viandes (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Chevreuil, rôti	32,6	178
Boeuf, braisé	32,1	236
Veau, escalope, cuite	31	151
Boeuf, à bourguignon, cuit	30	196
Lièvre, en ragoût	30	192
Veau, rôti	29,5	230
Porc, travers, braisé	29,1	389
Lapin, en ragoût	29	196
Porc, filet, rôti maigre, cuit	28,8	158
Boeuf, à pot-au-feu, cuit	28,5	240
Veau, filet, rôti	28,4	165
Boeuf, faux filet, grillé	28,1	174
Boeuf, bifteck, grillé	28	160
Boeuf, rosbif, rôti	28	150
Porc, côtelette, grillé	28	251
Porc, rôti, cuit	27,8	291
Porc, échine, rôti	27	243
Steak haché 5% MG, cuit	25,5	160
Agneau, gigot, rôti	25	232
Boeuf, entrecôte, grillée	24,3	203
Steak haché 10% MG, cuit	24,2	212
Agneau, côtelette, grillée	22,6	234
Agneau, épaule, maigre, rôtie	22,3	194
Steak haché 15% MG, cuit	22,3	251
Agneau, épaule, rôtie	21	283
Steak haché 20% MG, cuit	21	309
Boeuf, viande	20,8	139

Tableau 31 – Teneur en protéines et valeur calorique de volailles (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Pigeon, viande, rôti	37	175

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Faisan, viande, rôti	32,5	215
Confit de canard	30,7	217
Poule, viande, bouillie	30,4	229
Dinde, viande, rôtie	29,4	152
Dinde, escalope, viande, sautée	27,9	136
Canard, magret, cuit à la poêle	26,7	191
Poulet, viande et peau, rôti	26,4	161
Poulet, cuisse, viande et peau, rôti	26,3	222
Poule, viande et peau, bouillie	25,8	353
Canard, viande, rôti	25	194
Caille, viande et peau, crue	20	161

Tableau 32 – Teneur en protéines et valeur calorique de yaourts et assimilés (par teneurs décroissantes en protéines)

Aliments	Teneur en protéines (azote x 6,25 et en g/100 g)	Énergie (kcal/100 g)
Yaourt nature au lait entier, brassé	4,4	71,4
Yaourt nature maigre	4,3	37,5
Yaourt au lait écrémé, aromatisé	4,2	49,5
Yaourt maigre aux fruits, édulcorant intense	4,2	36,6
Yaourt nature, sans autre précision	4,2	49,3
Yaourt aux céréales	4,1	111
Yaourt au lait écrémé, sucré	3,9	76
Yaourt nature sucré	3,9	82,8
Yaourt ou similaire, sans autre précision	3,8	69,6
Lait fermenté bifidus, nature	3,6	66,5
Yaourt maigre aux fruits, sucré	3,6	66,4
Yaourt nature au lait entier	3,6	71,1
Lait fermenté bifidus, aromatisé	3,4	97,7
Yaourt au lait entier, sucré, aux fruits	3,4	104
Lait fermenté bifidus, aux fruits	3,3	97,7
Yaourt aromatisé	3,3	83,8
Yaourt au lait entier, aromatisé	3,3	97,8
Yaourt ou similaire, aux fruits	3,3	84,5
Yaourt à boire, aromatisé	3,1	78,8
Lait fermenté à boire au L. Casei, sucré	2,8	83,2
Yaourt à boire, nature sucré	2,8	76,6

Annexe 2 - Profil en acides aminés de quelques aliments sources de protéines (teneurs pour 100 g d'aliment) (données USDA)⁵⁷

Nom de l'aliment	Nom exact de l'aliment dans la banque de données américaine	Protéines (g/100 g)	Acides aminés indispensables									Alanine (mg/100 g)	Arginine (mg/100 g)	Acide aspartique (mg/100 g)	Cystine (mg/100 g)	Acide glutamique (mg/100 g)	Glycine (mg/100 g)	Proline (mg/100 g)	Sérine (mg/100 g)	Tyrosine (mg/100 g)
			Histidine (mg/100 g)	Isoleucine (mg/100 g)	Leucine (mg/100 g)	Lysine (mg/100 g)	Méthionine (mg/100 g)	Phénylalanine (mg/100 g)	Thréonine (mg/100 g)	Tryptophane (mg/100 g)	Valine (mg/100 g)									
Blé dur	Wheat, durum	13,7	322	533	934	303	221	681	366	176	594	427	483	617	286	4743	495	1459	667	357
Bœuf, cuit	Beef, composite of trimmed retail cuts, separable lean only, trimmed to 1/4" fat, select, cooked	29,6	1013	1330	2339	2462	757	1155	1292	331	1439	1785	1870	2703	331	4445	1614	1307	1131	994
Cabillaud de l'Atlantique, cuit	Fish, cod, Atlantic, cooked, dry heat	22,8	672	1052	1856	2097	676	891	1001	256	1176	1381	1366	2338	245	3408	1096	807	932	771
Épinards, surgelés, cuits à l'eau	Spinach, frozen, chopped or leaf, cooked, boiled, drained, without salt	4,0	22	121	170	260	59	221	235	108	175	221	561	460	18	506	223	208	165	244
Gélatine en poudre	Gelatins, dry powder, unsweetened	85,6	662	1158	2454	3460	606	1737	1475	0	2081	8009	6616	5265	0	8753	19049	12295	2605	303
Haricots rouges, cuits à l'eau	Beans, kidney, california red, mature seeds, cooked, boiled, without salt	9,1	254	403	729	627	137	494	384	108	478	383	565	1105	99	1392	356	387	497	257
Lait entier ⁵⁸	Milk, producer, fluid, 3.7% milkfat	3,3	89	198	321	260	82	158	148	46	220	113	119	249	30	687	69	318	178	158
Lentilles cuites à l'eau	Lentils, mature seeds, cooked, boiled, without salt	9,0	254	390	654	630	77	445	323	81	448	377	697	998	118	1399	367	377	416	241
Levure de boulangerie, sèche	Leavening agents, yeast, baker's, active dry	38,3	994	2177	3057	3158	759	1861	1989	484	2345	2533	2116	3904	511	5651	1861	1633	1888	1579

⁵⁷ Données issues de la banque de données américaine publiée par le USDA (United States Department of Agriculture, Nutrient Data Laboratory and Agricultural Research Service (2004) USDA National nutrient database for standard reference. Release 17. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/SR17/sr17.html>).

⁵⁸ La réglementation française, elle, impose une teneur minimale de 3,5% (m/m) de matière grasse dans le lait entier.

Nom de l'aliment	Nom exact de l'aliment dans la banque de données américaine	Protéines (g/100 g)	Acides aminés indispensables									Alanine (mg/100 g)	Arginine (mg/100 g)	Acide aspartique (mg/100 g)	Cystine (mg/100 g)	Acide glutamique (mg/100 g)	Glycine (mg/100 g)	Proline (mg/100 g)	Sérine (mg/100 g)	Tyrosine (mg/100 g)
			Hisidine (mg/100 g)	Isoleucine (mg/100 g)	Leucine (mg/100 g)	Lysine (mg/100 g)	Méthionine (mg/100 g)	Phénylalanine (mg/100 g)	Thréonine (mg/100 g)	Tryptophane (mg/100 g)	Valine (mg/100 g)									
Lupin, graines cuites à l'eau	Lupins, mature seeds, cooked, boiled, without salt	15,6	443	695	1181	832	110	618	573	125	650	558	1669	1669	192	3739	663	635	805	585
Mais doux	Corn, sweet, yellow, raw	3,2	89	129	348	137	67	150	129	23	185	295	131	244	26	636	127	292	153	123
Mouton, rôti	Mutton, cooked, roasted (Navajo)	33,4	975	1588	2764	2999	918	1399	1403	257	1678	1964	2178	3122	348	5167	1651	1411	1332	1162
(Euf entier, cuit à l'eau (dur)	Egg, whole, cooked, hard-boiled	12,6	298	686	1075	904	392	668	604	153	767	700	755	1264	292	1644	423	501	936	513
(Euf, blanc, cru	Egg, white, raw, fresh	10,9	290	661	1016	806	399	686	449	125	809	704	648	1220	287	1550	413	435	798	457
(Euf, jaune, cru	Egg, yolk, raw, fresh	15,9	416	866	1399	1217	378	681	687	177	949	836	1099	1550	264	1970	488	646	1326	678
Pois cassés, cuits à l'eau	Peas, split, mature seeds, cooked, boiled, without salt	8,3	203	344	598	602	85	384	296	93	394	367	744	984	127	1426	371	344	367	242
Pomme de terre, bouillie, avec peau	Potatoes, boiled, cooked in skin, flesh, without salt	1,9	41	76	112	114	30	83	68	29	105	57	86	457	24	314	56	67	81	69
Porc, cuit	Pork, fresh, composite of trimmed retail cuts (leg, loin, and shoulder), separable lean only, cooked	29,3	1169	1371	2348	2632	775	1168	1337	372	1588	1705	1819	2715	373	4582	1390	1176	1209	1020
Poulet, blanc, viande et peau, rôti	Chicken, broilers or fryers, back, meat and skin, cooked, roasted	25,9	738	1253	1854	2061	675	996	1059	282	1244	1567	1661	2314	354	3741	1904	1364	928	813
Riz blanc, long-grain, cuit	Rice, white, long-grain, regular, cooked	2,7	63	116	222	97	63	144	96	31	164	156	224	253	55	524	122	127	141	90
Saumon de l'Atlantique, élevage, cuit	Fish, salmon, Atlantic, farmed, cooked, dry heat	22,1	651	1018	1796	2030	654	863	969	248	1139	1337	1322	2263	237	3299	1061	781	902	746
Soja, graines cuites à l'eau	Soybeans, mature cooked, boiled, without salt	16,6	449	807	1355	1108	224	869	723	242	831	784	1291	2093	268	3224	770	974	965	630

Annexe 3 - Facteurs de conversion, issus essentiellement des études de Mossé, Sosulski & Imafidon et de Tkachuk, et facteurs de conversion spécifiques moyens pouvant être retenus

	Mossé ¹	Sosulski & Imafidon ²	Tkachuk ³	Autres données	Valeur moyenne	Commentaires
Lait	-	5,85	-	-	5,85	-
Caséine	-	6,15	-	6,15 ^a	6,15	-
Fromage	-	5,85	-	-	5,85	-
Autres produits issus du lait	-	-	-	-	5,85	Par analogie à la valeur pour le lait
Bœuf	-	5,57	-	5,38 ^a	5,48	-
Poulet	-	5,53	-	-	5,53	-
Poisson	-	5,72	-	5,43 ; 5,59 ^c	5,58	-
Gélatine	-	-	-	5,55 ^d	5,55	-
Autres viandes et tissus animaux	-	-	-	-	5,51	Moyenne de 5,48 et 5,53
Œuf (entier)	-	5,61	-	5,74 ^c	5,68	-
Oeuf (blanc)	-	-	-	5,74 ^a	5,74	-
Orge	5,50	-	5,40	-	5,45	-
Triticale	5,36	-	5,62	-	5,49	-
Avoine	5,36	-	5,32	-	5,34	-
Seigle	5,33	-	5,35	-	5,34	-
Millet d'Italie (<i>Setaria italica</i>)	5,80	-	-	-	5,80	-
Millet (Mil à chandelles)	5,30	-	5,63	-	5,47	-
Blé (entier)	5,33	5,66	5,49	-	5,49	-
Farine de blé raffinée et produits dérivés	-	-	5,53	5,43 ^a ; 5,59 ^c	5,52	-
Germe de blé	-	-	4,99	-	4,99	-
Son	-	-	4,71	5,2 ^c	4,96	-
Sarrasin	-	-	5,24	-	5,24	-
Riz	5,17	5,37	-	5,47 ^c	5,34	-
Maïs	5,65	5,61	-	5,59 ^c	5,62	-
Sorgho	5,65	5,68	-	-	5,67	-
Autres céréales	-	-	-	-	5,5	Moyenne des céréales
Soja ou farine de soja	5,52	-	5,44	5,64 ^a ; 5,40 ^c	5,50	-
Pois	5,44	5,24	-	5,40 ^d	5,36	-
Lupin	5,40	-	-	5,47 ^c	5,44	-
Haricot sec	-	5,28	-	-	5,28	-
Autres légumineuses	-	-	-	-	5,40	Moyenne des 4 légumineuses
Moutarde (farine)	-	-	5,12	-	5,12	-
Colza	-	-	5,29	5,41 ^a	5,35	⁴
Tournesol (décortiqué)	-	-	5,29	-	5,29	-
En l'absence de facteurs spécifiques						
Légumes, champignons et protéines foliaires	-	-	-	-	4,4	^{5,6}
Facteur moyen par défaut⁷	-	-	-	-	5,6	-

Notes

¹ (Mosse, 1990).

² (Sosulski and Imafidon, 1990).

³(Tkachuk, 1969) et (Tkachuk and Irvine, 1969).

⁴ Nous n'avons pas retenu ici les données moins documentées comme celles de Henkle & Mosenthin (1989) cités par (Zeb, 1998) et de (Simbaya et al., 1996).

⁵ (Fujihara et al., 2001, Sosulski and Imafidon, 1990, Mattila et al., 2002), voir également les autres notes.

⁶ (Yeoh and Wee, 1994) voir également les autres notes.

⁷ En l'absence de facteur de conversion spécifique à une source protéine ainsi que dans le cas des produits composés de plusieurs sources de protéines différentes.

^a : D'après les données de Sarwar et al. (Sarwar et al., 1983).

^b : (Jones, 1941)

^c : Pion et Prugnaud (communication personnelle).

^d : Recalculé d'après les données de (Morr, 1982).

Autres notes :

Nous n'avons pas reporté ici certains facteurs de conversion qui concernent, par exemple, le lin (Tkachuk, 1969) ou des plantes sauvages ou tropicales (Ezeagu et al., 2002). Nous n'avons pas rapporté non plus de coefficient pour des matières à faible teneur en protéines (par exemple, chocolat ou café, (Leung et al., 1968)) et avons choisi de ne rapporter qu'un coefficient moyen pour l'ensemble des légumes. En effet, dans le cas des légumes, le coefficient est très variable selon les légumes (par exemple entre tomate et laitue) et selon la littérature (Fujihara et al., 2001, Mattila et al., 2002, Sosulski and Imafidon, 1990). En outre, dans le cas des légumes et des protéines foliaires, il faut signaler que le coefficient moyen rapporté ici correspond à un k_P alors que les autres coefficients du tableau sont des moyennes k_A et k_P . En effet, pour ces sources assez peu riches en azote et relativement riches en fraction azotée non protidique, les k_A et les k_P sont très différents et le k_P est plus indiqué.

Annexe 4 - Etude de validation d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours par la méthode de l'excrétion de l'azote urinaire

Une large enquête de consommation alimentaire, l'enquête INCA2/ENNS, est prévue en France en 2005. Il était nécessaire de valider la méthode pressentie pour l'estimation des consommations alimentaires, c'est-à-dire un enregistrement à l'aide d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours. Ce travail a également permis de valider la méthode utilisée pour l'étude INCA1 dont les résultats sont présentés dans le chapitre II. Cette validation a été réalisée par la méthode de l'excrétion de l'azote urinaire sur 3 jours, qui utilise l'azote excrété par voie urinaire comme marqueur de l'apport protéique, ainsi que par la méthode de l'excrétion urinaire de potassium (Lafay et al., in press). Les auteurs considéraient que, si la méthode d'estimation des consommations estime correctement à la fois les apports en protéides et en potassium, il y a une probabilité forte pour que l'ensemble de l'alimentation soit correctement évalué.

1. Les principes de la validation du carnet de consommation sur 7 jours, par l'étude de l'excrétion d'azote urinaire

L'azote urinaire est un bon marqueur de l'apport protéique. Chez l'adulte, en période de stabilité de poids et de la répartition des différents tissus de l'organisme et à activité physique stable, l'azote consommé est presque entièrement excrété soit par les fécès, soit par sudation, soit par les urines, une infime partie pouvant aussi être éliminée pendant les règles par exemple.

L'apport protéique a été évalué en multipliant par 6,25 la quantité d'azote excrété. Cette quantité a été déterminée en considérant que l'azote urinaire représente environ 81 % de l'azote excrété. Or, l'azote de l'urée représente en moyenne 85 % de l'azote urinaire, et c'est l'urée qui a été dosée dans les urines des sujets de cette étude.

Il était nécessaire de s'assurer d'un recueil complet des urines de 24 h, ce qui peut être vérifié selon deux méthodes :

- mesurer dans les urines la concentration en créatinine, qui est ensuite comparée à des valeurs moyennes observées pour des sujets de même sexe, âge et corpulence ; c'est cette méthode qui a été utilisée dans l'étude de validation présentée ici ;
- donner aux sujets des comprimés d'acide paraminobenzoïque (PABA), substance totalement excrétée, dont on doit retrouver dans les urines la quantité ingérée. Toutefois, cette méthode est très coûteuse.

Cette démarche présente cependant des limites. Le coefficient de 81 % est en effet très variable en fonction de différents paramètres, notamment, du type d'alimentation. De même, l'autre coefficient fixé à 85 % est en fait très variable : dans un régime pauvre en protéines, l'azote uréique représente 60 % de l'azote urinaire total, alors que dans un régime riche en protéines, l'azote uréique représente 90 % de l'azote urinaire total.

Les résultats obtenus sur 134 sujets (hommes et femmes) ont été analysés. Le lecteur se reportera à la publication de Lafay *et al.* pour connaître la méthodologie de l'étude et les caractéristiques de la population.

2.2. Résultats et interprétations

Rapporté au poids moyen des individus, l'apport protéique moyen estimé par le recueil des urines était de 1,25 g par kg de poids corporel par jour. L'apport protéique observé par l'enregistrement alimentaire était inférieur de 17 % en moyenne à l'apport protéique estimé par le recueil des urines. La sous-estimation des apports protéiques enregistrés par rapport aux apports estimés par le recueil urinaire était plus importante chez les femmes (20 % environ) que chez les hommes (10 %).

L'évolution de l'apport protéique observé à l'aide du carnet alimentaire en fonction de l'apport protéique théorique estimé par le recueil des urines montre que cette relation est linéaire, mais soumise à un biais. La méthode de Bland-Altman permet de vérifier si le biais observé évolue en fonction du niveau d'apport protéique ou s'il est uniformément réparti. Cette méthode consiste à tracer un graphique représentant l'écart entre les deux valeurs d'apport protéique (celle enregistrée et celle estimée par le recueil urinaire), en fonction de la moyenne de ces deux valeurs. On considère cette moyenne comme la véritable valeur d'apport protéique, sachant que l'apport estimé par le recueil des urines et celui estimé par l'analyse du carnet alimentaire sont des valeurs toutes les deux biaisées. Ce graphique (figure 1) montre que l'écart n'augmente pas avec le niveau moyen d'apport protéique.

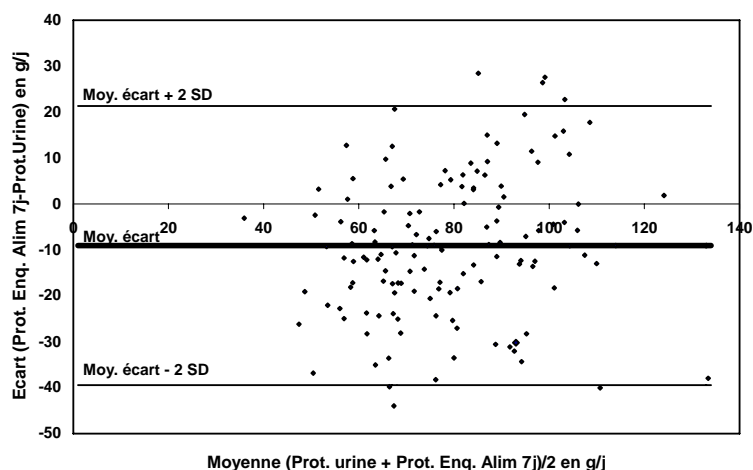


Figure 1 : Ecart entre les apports protéiques observé (obtenu par l'enregistrement alimentaire de 7 jours et théorique (obtenu par le recueil urinaire)

Par ailleurs, la relation entre apport potassique théorique (recueil urinaire) et observé (carnet alimentaire) est moins bonne que dans le cas des apports protéiques.

La répartition des sujets en 4 groupes définis à partir des quartiles d'apport protéique théorique (recueil urinaire) d'une part, et des quartiles d'apport observé (carnet de consommation) d'autre part, montre qu'environ 50 % des sujets sont classés dans des quartiles identiques. Le classement est meilleur chez les femmes que chez les hommes, alors que l'estimation de l'apport protéique était meilleure chez les hommes (la différence entre l'apport estimé par le recueil urinaire et l'apport estimé par le carnet alimentaire étant plus faible chez les hommes).

Tableau 1 : Classement des sujets selon le type de recueil

	Protéines			Potassium		
	Quartiles identiques	Quartiles extrêmes	Quartiles adjacents	Quartiles identiques	Quartiles extrêmes	Quartiles adjacents
Femmes	52 %	1 %	37 %	34 %	6 %	51 %
Hommes	45 %	2 %	49 %	41 %	0 %	49 %
Global	49 %	1 %	42 %	37 %	4 %	47 %

Le niveau de corrélation entre l'apport protéique estimé par le recueil des urines et celui estimé par l'analyse du carnet sur 7 jours est satisfaisant.

Conclusions

Cette étude met en évidence une sous-estimation systématique des apports protéiques. Toutefois, dans la mesure où cette étude ne met pas en évidence l'existence d'un biais, on peut utiliser la méthode du carnet de consommation de 7 jours pour évaluer les consommations alimentaires, notamment en protéines, dans la gamme de consommation protéique observée dans l'enquête INCA1.

Annexe 5 - Les 100 premiers aliments contributeurs à l'apport protéique classés par ordre décroissant, par sexe, chez les enfants et les adultes (données INCA1)

Garçons				Filles				Hommes				Femmes			
Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang
Lait demi écrémé UHT	6,53	8,42	1	Lait demi écrémé UHT	6,2	8,9	1	Baguette de pain	9,78	9,31	1	Baguette de pain	5,62	6,84	1
Baguette de pain	4,41	5,69	2	Baguette de pain	3,52	5,06	2	Poulet rôti	4,86	4,63	2	Lait demi écrémé UHT	3,58	4,36	2
Steak haché 15% MG cuit	3,56	4,59	3	Steak haché 15% MG cuit	2,99	4,29	3	Camembert SAP	3,78	3,6	3	Poulet rôti	3,46	4,22	3
Poulet rôti	2,96	3,81	4	Poulet rôti	2,65	3,81	4	Boeuf bifteck grillé	3,74	3,56	4	Boeuf bifteck grillé	2,7	3,29	4
Boeuf bifteck grillé	2,09	2,69	5	Boeuf bifteck grillé	1,77	2,55	5	Lait demi écrémé UHT	3,15	3	5	Camembert SAP	2,35	2,86	5
Pâtes alimentaires cuites	1,55	2	6	Porc côtelette grillé	1,54	2,21	6	Porc côtelette grillé	2,94	2,8	6	Porc côtelette grillé	2	2,44	6
Porc côtelette grillé	1,51	1,95	7	Dinde escalope sautée	1,54	2,21	7	Steak haché 15% MG cuit	2,49	2,37	7	Steak haché 15% MG cuit	1,93	2,35	7
Camembert SAP	1,5	1,93	8	Camembert SAP	1,51	2,16	8	Gruyère	2,07	1,97	8	Gruyère	1,67	2,03	8
Dinde escalope sautée	1,48	1,9	9	Pâtes alimentaires cuites	1,38	1,98	9	Poisson SAP	1,94	1,85	9	Jambon cuit	1,49	1,82	9
Gruyère	1,24	1,59	10	Jambon cuit	1,3	1,87	10	Porc rôti cuit	1,92	1,83	10	Porc rôti cuit	1,47	1,79	10
Jambon cuit	1,23	1,58	11	Gruyère	1,2	1,72	11	Jambon cuit	1,74	1,65	11	Poulet cuisse rôti	1,44	1,75	11
Yaourt SAP	1,18	1,51	12	Yaourt SAP	1,19	1,71	12	Pain de campagne	1,73	1,65	12	Poisson SAP	1,41	1,72	12
Brioche	1,15	1,49	13	Poulet cuisse rôti	1,1	1,58	13	Pâtes alimentaires cuites	1,66	1,58	13	Dinde escalope sautée	1,39	1,69	13
Boeuf ros bif rôti	1,11	1,43	14	Poisson SAP	0,96	1,38	14	Poulet cuisse rôti	1,63	1,56	14	Pâtes alimentaires cuites	1,22	1,49	14
Poulet cuisse rôti	1,08	1,4	15	Boeuf ros bif rôti	0,9	1,3	15	Omelette nature	1,59	1,52	15	Pain de campagne	1,11	1,35	15
Porc rôti cuit	1,05	1,35	16	Porc rôti cuit	0,87	1,25	16	Boeuf ros bif rôti	1,57	1,5	16	Omelette nature	1,11	1,35	16
Poisson SAP	1,03	1,32	17	Poisson pané frit	0,84	1,21	17	Dinde escalope sautée	1,45	1,38	17	Lapin SAP	1,01	1,23	17
Pizza SAP	0,99	1,27	18	Veau escalope cuit	0,74	1,06	18	Lapin SAP	1,3	1,23	18	Yaourt SAP	1,01	1,23	18
Veau escalope cuit	0,92	1,18	19	Brioche	0,73	1,05	19	Pizza SAP	1,28	1,22	19	Boeuf ros bif rôti	0,97	1,18	19

Garçons				Filles				Hommes				Femmes			
Aliment	Apport protéique		Rang	Aliment	Apport protéique		Rang	Aliment	Apport protéique		Rang	Aliment	Apport protéique		Rang
	en g	% apport			en g	% apport			en g	% apport			en g	% apport	
Omelette nature	0,9	1,16	20	Omelette nature	0,72	1,03	20	Saucisson sec	0,91	0,87	20	Pot-au-feu	0,86	1,04	20
Poisson pané frit	0,88	1,14	21	Hamburger	0,7	1,01	21	Yaourt SAP	0,91	0,86	21	Veau escalope cuit	0,83	1,01	21
Gâteau SAP	0,75	0,96	22	Pizza SAP	0,7	1	22	Veau escalope cuit	0,9	0,86	22	Pizza SAP	0,82	1	22
Saucisse de Toulouse	0,74	0,95	23	Saucisse de Toulouse	0,64	0,92	23	Pot-au-feu	0,89	0,84	23	Fromage blanc SAP	0,76	0,92	23
Boisson au chocolat en poudre	0,71	0,91	24	Viande SAP	0,63	0,9	24	Fromage blanc SAP	0,79	0,76	24	Julienne de légumes, soupe de légumes	0,71	0,87	24
Lapin SAP	0,66	0,85	25	Boisson au chocolat en poudre	0,62	0,9	25	Viande SAP	0,78	0,74	25	Brioche	0,67	0,82	25
Hamburger	0,66	0,85	26	Gâteau SAP	0,6	0,87	26	Agneau gigot rôti	0,78	0,74	26	Quiche Lorraine	0,61	0,75	26
Saucisson sec	0,63	0,81	27	Crêpe sucrée fourrée ou non fourrée	0,56	0,8	27	Hamburger	0,75	0,71	27	Saucisse de Toulouse	0,57	0,69	27
Viande SAP	0,62	0,79	28	Saucisson sec	0,53	0,77	28	Oeuf au plat salé	0,74	0,7	28	Oeuf au plat salé	0,56	0,68	28
Biscuit sec	0,53	0,69	29	Lapin SAP	0,52	0,75	29	Saucisse de Toulouse	0,72	0,68	29	Couscous garni	0,55	0,67	29
Couscous garni	0,52	0,67	30	Oeuf au plat salé	0,49	0,7	30	Sandwich SAP	0,71	0,68	30	Agneau gigot rôti	0,52	0,63	30
Cassoulet en conserve	0,5	0,64	31	Cassoulet en conserve	0,48	0,69	31	Quiche Lorraine	0,7	0,67	31	Viande SAP	0,5	0,61	31
Pot-au-feu	0,48	0,62	32	Pot-au-feu	0,45	0,65	32	Couscous garni	0,7	0,66	32	Saucisson sec	0,5	0,61	32
Flan	0,48	0,62	33	Quiche Lorraine	0,44	0,62	33	Julienne de légumes, soupe de légumes	0,69	0,66	33	Saumon à la vapeur	0,49	0,6	33
Hachis Parmentier	0,47	0,6	34	Agneau côtelette grillé	0,43	0,62	34	Paella	0,69	0,65	34	Substitut de repas	0,48	0,59	34
Paella	0,46	0,6	35	Biscuit sec	0,42	0,6	35	Hachis Parmentier	0,64	0,61	35	Agneau côtelette grillé	0,48	0,58	35
Pétales de maïs enrichi	0,46	0,6	36	Pétales de maïs enrichi	0,41	0,59	36	Brioche	0,62	0,59	36	Poisson pané frit	0,46	0,56	36
Pain au lait	0,45	0,58	37	Hachis Parmentier	0,4	0,58	37	Agneau côtelette grillé	0,6	0,57	37	Biscotte sans spécification	0,46	0,56	37
Yaourt aromatisé	0,45	0,58	38	Fromage blanc SAP	0,4	0,58	38	Cassoulet en conserve	0,6	0,57	38	Yaourt nature	0,43	0,53	38
Quiche Lorraine	0,44	0,57	39	Couscous garni	0,4	0,57	39	Jambon cru	0,58	0,56	39	Paella	0,43	0,52	39
Pomme de terre frite non salée	0,44	0,56	40	Riz blanc cuit	0,37	0,53	40	Tomme	0,53	0,51	40	Hachis Parmentier	0,41	0,5	40
Croque-monsieur	0,43	0,55	41	Pomme de terre purée	0,36	0,52	41	Merguez	0,5	0,48	41	Gâteau SAP	0,41	0,5	41

Garçons				Filles				Hommes				Femmes			
Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang
Fromage blanc SAP	0,43	0,55	42	Pain de campagne	0,36	0,52	42	Roquefort	0,47	0,45	42	Crêpe sucrée fourrée ou non fourrée	0,4	0,49	42
Pain de campagne	0,41	0,53	43	Petit-Suisse nature 40% MG	0,35	0,5	43	Gâteau SAP	0,47	0,45	43	Hamburger	0,4	0,49	43
Crêpe sucrée fourrée ou non fourrée	0,41	0,53	44	Pomme de terre frite non salée	0,35	0,5	44	Veau rôti	0,45	0,43	44	Pain grillé domestique	0,4	0,48	44
Riz blanc cuit	0,4	0,51	45	Pain au chocolat	0,35	0,5	45	Poisson pané frit	0,44	0,42	45	Oeuf dur	0,39	0,48	45
Oeuf au plat salé	0,38	0,49	46	Flan	0,35	0,5	46	Boeuf entrecôte grillé	0,44	0,42	46	Crevette cuite	0,38	0,46	46
Ravioli viande sauce tomate	0,38	0,49	47	Germe de blé	0,34	0,49	47	Lentille cuite	0,44	0,42	47	Veau rôti	0,35	0,43	47
Pain au chocolat	0,38	0,49	48	Julienne de légumes, soupe de légumes	0,33	0,47	48	Saumon à la vapeur	0,44	0,42	48	Cassoulet en conserve	0,35	0,42	48
Mousse au chocolat	0,37	0,48	49	Mousse au chocolat	0,32	0,47	49	Pomme de terre frite non salée	0,44	0,41	49	Riz blanc cuit	0,35	0,42	49
Fromage SAP	0,36	0,46	50	Ravioli viande sauce tomate	0,32	0,46	50	Pâté de campagne	0,44	0,41	50	Croque-monsieur	0,33	0,41	50
Pomme de terre purée	0,35	0,45	51	Croque-monsieur	0,31	0,44	51	Croque-monsieur	0,43	0,41	51	Tomme	0,33	0,4	51
Blé soufflé pour petit déjeuner	0,33	0,43	52	Paella	0,3	0,44	52	Dinde rôtie	0,41	0,39	52	Jambon cru	0,33	0,4	52
Crème dessert industrielle chocolat type Danette et autres	0,33	0,42	53	Crème dessert industrielle chocolat type Danette et autres	0,3	0,43	53	Riz blanc cuit	0,41	0,39	53	Café en poudre soluble	0,33	0,4	53
Julienne de légumes, soupe de légumes	0,33	0,42	54	Yaourt aromatisé	0,3	0,43	54	Rouy	0,41	0,39	54	Sandwich SAP	0,33	0,4	54
Goûter chocolaté fourré type Prince, Crock Image et autres	0,32	0,42	55	Pâte à tartiner chocolatée Type Nutella et autres	0,3	0,43	55	Faisan rôti	0,4	0,38	55	Lentille cuite	0,32	0,39	55
Lentille cuite	0,32	0,41	56	Lentille cuite	0,29	0,42	56	Biscotte sans spécification	0,39	0,37	56	Roquefort	0,32	0,39	56
Germe de blé	0,31	0,4	57	Pain au lait	0,28	0,4	57	Canard rôti	0,39	0,37	57	Canard rôti	0,32	0,39	57
Pâte à tartiner chocolatée Type Nutella et autres	0,31	0,4	58	Fromage SAP	0,28	0,4	58	Flan	0,39	0,37	58	Mimolette	0,31	0,38	58

Garçons				Filles				Hommes				Femmes			
Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang
Sandwich SAP	0,31	0,39	59	Yaourt aux fruits au lait entier	0,27	0,39	59	Oeuf dur	0,38	0,36	59	Flan	0,29	0,36	59
Petit pois appertisé	0,31	0,39	60	Goûter chocolaté fourré type Prince, Crock Image et autres	0,27	0,39	60	Fromage SAP	0,37	0,35	60	Faisan rôti	0,29	0,35	60
Petit-Suisse nature 40% MG	0,3	0,39	61	Brownie au chocolat et aux noix	0,26	0,37	61	Croissant	0,36	0,34	61	Tarte aux pommes, tartelette aux pommes	0,28	0,34	61
Agneau côtelette grillé	0,29	0,38	62	Blé soufflé pour petit déjeuner	0,25	0,36	62	Porc travers braisé	0,35	0,33	62	Rouy	0,28	0,34	62
Nugget de volaille	0,29	0,37	63	Petit pois appertisé	0,25	0,35	63	Crevette cuite	0,32	0,31	63	Thon à l'huile en conserve	0,27	0,33	63
Agneau gigot rôti	0,28	0,36	64	Nugget de volaille	0,24	0,35	64	Tarte aux pommes, tartelette aux pommes	0,32	0,31	64	Pain complet	0,27	0,33	64
Croissant	0,28	0,36	65	Agneau gigot rôti	0,24	0,35	65	Tarte aux fruits, tartelette aux fruits	0,31	0,3	65	Fromage SAP	0,26	0,32	65
Yaourt aux fruits au lait entier	0,28	0,36	66	Croissant	0,24	0,34	66	Crottin	0,31	0,29	66	Merguez	0,26	0,32	66
Fondue savoyarde (fondue au fromage)	0,28	0,36	67	Veau rôti	0,24	0,34	67	Crêpe sucrée fourrée ou non fourrée	0,31	0,29	67	Cabillaud au four	0,26	0,32	67
Canard rôti	0,27	0,35	68	Saumon à la vapeur	0,23	0,33	68	Mimolette	0,3	0,29	68	Croissant	0,25	0,31	68
Boeuf bourguignon	0,27	0,35	69	Biscotte sans spécification	0,23	0,32	69	Brochette de boeuf	0,3	0,29	69	Yaourt aux fruits au lait entier	0,25	0,31	69
Merguez	0,27	0,34	70	Yaourt nature	0,22	0,32	70	Sardine à l'huile conserve	0,3	0,29	70	Tarte aux fruits, tartelette aux fruits	0,25	0,31	70
Oeuf dur	0,27	0,34	71	Sandwich SAP	0,22	0,32	71	Choucroute garnie en conserve	0,3	0,29	71	Brochette de boeuf	0,25	0,3	71
Muesli	0,25	0,33	72	Pâté de campagne	0,22	0,31	72	Pomme de terre purée	0,29	0,28	72	Pomme de terre purée	0,24	0,3	72
Pâté de campagne	0,25	0,32	73	Mimolette	0,21	0,31	73	Yaourt aux fruits au lait entier	0,29	0,27	73	Pomme de terre frite non salée	0,24	0,3	73

Garçons				Filles				Hommes				Femmes			
Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang
Dinde rôtie	0,24	0,32	74	Pain de mie	0,21	0,3	74	Boudin noir cuit	0,28	0,27	74	Dinde rôtie	0,24	0,29	74
Brownie au chocolat et aux noix	0,24	0,3	75	Glace au lait ou crème glacée en bac ou SAP	0,2	0,29	75	Yaourt nature	0,28	0,27	75	Boeuf entrecôte grillé	0,24	0,29	75
Yaourt nature	0,23	0,3	76	Boeuf bourguignon	0,19	0,28	76	Andouillette	0,27	0,26	76	Truite arc en ciel au four	0,23	0,28	76
Céréales sucrées pour petit déjeuner	0,23	0,3	77	Pomme de terre cuite à l'eau	0,19	0,28	77	Pomme de terre sautée	0,27	0,26	77	Pain de mie	0,23	0,28	77
Glace au lait ou crème glacée en bac ou SAP	0,23	0,29	78	Crêpe fourrée salée	0,19	0,28	78	Thon à l'huile en conserve	0,27	0,26	78	Pomme de terre cuite à l'eau	0,23	0,28	78
Rouy	0,23	0,29	79	Lasagne	0,19	0,28	79	Mousse au chocolat	0,27	0,25	79	Porc travers braisé	0,23	0,28	79
Lasagne	0,22	0,29	80	Raclette	0,19	0,27	80	Pomme de terre cuite à l'eau	0,27	0,25	80	Colin d'Alaska	0,23	0,27	80
Choucroute garnie en conserve	0,22	0,29	81	Madeleine	0,19	0,27	81	Boeuf bourguignon	0,27	0,25	81	Pâté de campagne	0,22	0,27	81
Saumon à la vapeur	0,22	0,28	82	Fondue savoyarde (fondue au fromage)	0,19	0,27	82	Pain grillé domestique	0,27	0,25	82	Muesli	0,22	0,27	82
Pain de mie	0,21	0,27	83	Tarte aux pommes, tartelette aux pommes	0,18	0,26	83	Lapin en ragoût	0,26	0,25	83	Germe de blé	0,22	0,26	83
Porc filet rôti maigre cuit	0,2	0,26	84	Brochette de boeuf	0,18	0,26	84	Fromage de chèvre demi sec	0,26	0,25	84	Petit pois appertisé	0,21	0,25	84
Tarte aux pommes, tartelette aux pommes	0,2	0,26	85	Oeuf dur	0,18	0,26	85	Germe de blé	0,25	0,24	85	Mousse au chocolat	0,2	0,25	85
Quatre-quarts	0,19	0,25	86	Merguez	0,17	0,25	86	Café en poudre soluble	0,25	0,23	86	Boisson au chocolat en poudre	0,2	0,25	86
Madeleine	0,19	0,25	87	Tomme	0,17	0,24	87	Petit pois appertisé	0,25	0,23	87	Choucroute garnie en conserve	0,2	0,25	87
Saucisse de Strasbourg	0,19	0,25	88	Choucroute garnie en conserve	0,16	0,24	88	Tripes	0,24	0,23	88	Blanquette de veau	0,2	0,24	88

Garçons				Filles				Hommes				Femmes			
Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang	Aliment	Apport protéique en g	% apport	Rang
Biscotte sans spécification	0,18	0,24	89	Céréales sucrées pour petit déjeuner	0,16	0,23	89	Sandwich jambon	0,24	0,23	89	Fromage de chèvre demi sec	0,2	0,24	89
Pomme de terre sautée	0,18	0,23	90	Cabillaud au four	0,16	0,23	90	Sole au four	0,23	0,22	90	Pomme de terre sautée	0,2	0,24	90
Veau rôti	0,18	0,23	91	Dinde rôtie	0,16	0,23	91	Boisson au chocolat en poudre	0,23	0,22	91	Biscuit sec	0,18	0,22	91
Cabillaud au four	0,18	0,23	92	Porc travers braisé	0,16	0,23	92	Tomate farcie	0,23	0,22	92	Foie de génisse cuit	0,18	0,22	92
Banane fraîche	0,17	0,22	93	Muesli	0,16	0,22	93	Pain complet	0,22	0,21	93	Boudin noir cuit	0,18	0,22	93
Thon à l'huile en conserve	0,17	0,22	94	Tarte aux fruits, tartelette aux fruits	0,15	0,21	94	Pain au lait	0,22	0,21	94	Boeuf bourguignon	0,18	0,22	94
Mimolette	0,17	0,21	95	Pomme de terre sautée	0,14	0,2	95	Ravioli viande sauce tomate	0,22	0,21	95	Tomate farcie	0,18	0,22	95
Pain grillé domestique	0,16	0,21	96	Porc filet rôti maigre cuit	0,14	0,2	96	Boeuf faux filet grillé	0,22	0,21	96	Fondue savoyarde (fondue au fromage)	0,17	0,21	96
Pomme de terre cuite à l'eau	0,16	0,2	97	Banane fraîche	0,14	0,2	97	Foie de génisse cuit	0,21	0,2	97	Crottin	0,17	0,21	97
Tarte aux fruits, tartelette aux fruits	0,16	0,2	98	Canard rôti	0,14	0,19	98	Langue de boeuf cuite	0,21	0,2	98	Lapin en ragoût	0,17	0,2	98
Jambon cru	0,15	0,2	99	Blanquette de veau	0,13	0,19	99	Blanquette de veau	0,2	0,19	99	Boeuf faux filet grillé	0,17	0,2	99
Crevette cuite	0,15	0,2	100	Beignet salé (fourré viande volaille ou poisson)	0,13	0,19	100	Moule cuite à l'eau	0,2	0,19	100	Yaourt aux fruits et édulcorant maigre	0,17	0,2	100

SAP : sans autre précision

Annexe 6 - Etudes du besoin protéique chez les personnes âgées

F : femme, H : homme ; J : jeune ; A : âgé ; MR : métabolisme de repos ; NB : bilan azoté ; Ni : azote ingéré ; PA : principalement des protéines d'origine animale ; PD : pertes diverses ; PV : principalement des protéines d'origine végétale ; PT : protéines totales ; CUD N coefficient d'utilisation digestive de l'azote ; ANC : apport conseillé (apport de sécurité)

Auteurs	Année	Source	Sujets et conditions	Régimes	Critères	Résultats
Kountz et al.	1947	(Higgons, 1957) (Zanni et al., 1979) (Bunker et al., 1987)	27 PA	Mélange de protéines 2000 kcal.j ⁻¹ 17 % prot	Bilan azoté équilibré	1,4-2,0 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Kountz et al.	1948	(Higgons, 1957) (Bunker et al., 1987)		Mélange de protéines	Bilan azoté positif, Pendant 300 j	2,0 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Robert et al.	1949	(Cheng et al., 1978)	9 FA : 52 – 74 ans	Mélange de protéines	Bilan azoté équilibré	0,88 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Kountz et al.	1951	(Higgons, 1957) (Zanni et al., 1979) (Bunker et al., 1987)	HA : 69-76 ans	Mélange de protéines 110 j	Bilan azoté équilibré	0,7
Watkin et al.	1950	(Bunker et al., 1987)		Riz et fruits	Bilan azoté équilibré	0,35 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Horwitt	1953	(Higgons, 1957) (Cheng et al., 1978)	31 PA	Mélange ? 69 g.j ⁻¹ 41 g.j ⁻¹ pendant 3 mois	Bilan azoté équilibré, longue durée	69 g.j ⁻¹ (1,1 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ?) 41 g.j ⁻¹ (0,6 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ?) bilan <0 qui devient =0
Kountz et al.	1953	(Bunker et al., 1987)		Mélange de protéines	Bilan azoté équilibré	1,5
Albanese et al.	1957	(Cheng et al., 1978) (Bunker et al., 1987)	9 FA	Protéines d'œuf	Bilan azoté équilibré	0,6-0,8 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Scrimshaw et al.	1976		11 F, 77± 8 ans en bonne santé (arthrite légère, légère hypertension)	Protéi-prive 10 j	Pertes azotées endogènes	Pertes azotées fécales 9,8 urinaires 24,4 F + U : 34,2 ± 6,3 (SD) Si PD=8, Totales=42,2 ± 6,3 mgN.kg ⁻¹
Young	1976	(Kritchevsky, 1992)	HJ FJ FA		Perte azotée urinaire	jeunes homme 46 ± 6 mg.kg ⁻¹ jeunes femmes 34 ± 4 femmes âgées 34 ± 6
Young	1976	(Kritchevsky, 1992)	FA	Protéines d'œuf ou de lait	Apports conseillé	0,42 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
(Cheng et al., 1978)	1978		8 HJ : 25,5 ± 0,9 ans 7 HA : 66,9 ± 1,9 ans, en bonne santé, sans pathologie invalidante	40 kcal.kg ⁻¹ Mélange Blé, soja et lait 3 niveaux : 0,4 ; 0,8 et 1,6 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ pendant 11 j 5 j de collecte 4 repas égaux	Bilan azoté Pas de pertes diverses	0,4 : NB<0 0,8 : 5 HJ et 3 HA NB<0 et si PD=8mgN.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 1 : 7/8 HJ et 7/7 HA 1,6 : NB>0 dans tous les cas CUD HJ : 84,9 ; 84,9 ; 90,6 CUD HA : 82,1 ; 87,0 ; 93,0*HA>HJ Pertes obligatoires HJ : 48,5 ; HA : 51,6 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹

Auteurs	Année	Source	Sujets et conditions	Régimes	Critères	Résultats
(Uauy et al., 1978)	1978		7HA : 68-74 ans 7 FA : 71-78 ans état de santé mal connu, pas de pathologie en cours mais certains en avaient eu.	1 sem rég libre 1 j rég protéoprive 10 j rég expérimental FA : 0,52 ; 0,65 ; 0,8 HA : 0,57 ; 0,7 ; 0,85 Protéines d'oeuf	Bilan azoté équilibré PD : 5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Bilan calculé en considérant que perte fécale est constante pour les 3 régimes, d'où utilisation de la moyenne	HA ? FA : 0,83 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Si recalculé avec PD=8 mg HA : 0,68 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ FA : 0,89 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Pertes obligatoires HA 34,9 ; FA : 42,8 mgN.kg ⁻¹ .j ⁻¹
(Zanni et al., 1979)	1979		6 HA : 68 ± 5 ans en bonne santé (essentiellement)	Ovalbumine 0,38 et 0,44 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 30,7 kcal.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Régime protéoprive	Endogène Bilan azoté Safe level Pertes cutanées et diverses	Besoin moyen : 0,5 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ANC : 0,59 g.kg ⁻¹ poids idéal/j Pertes cutanées 2,65 ± 0,54 mgN.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Sommes pertes en régime protéoprive : 39,4 mgN.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Pertes obligatoires : 36,8 (F+U)+8=44,8 mgN.kg ⁻¹ .j ⁻¹
(Gersovitz et al., 1982)	1982		7 HA : 70-82 ans 8 FA : 71-99 ans valides mais pas en bonne santé	Protéines d'oeuf 0,8 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 3 périodes de 10 j	Bilan azoté Urée, prot plasma, albumine, globulines, hémoglobine, hématocrite,	0,8 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ne permet d'équilibrer le bilan que chez la moitié des sujets
(Bunker et al., 1987)	1987		11 HA : 70-85 ans 13 FA : 70-85 ans en bonne santé 7 HA : 70-85 13 FA : 71-83 en maison de retraite, et peu autonomes	Spontané (.kg ⁻¹ .j ⁻¹) 30 kcal, 1,0 g 25 kcal, 0,94 g 22,2 kcal, 0,69 g 19,4 kcal, 0,65 g dans les 2 cas, mélange de protéines	Bilan azoté	NB =0 chez sujets sains NB <0 chez sujets en maison de retraite
(de Unamuno et al., 1991)	1991		8H 70±7 ans, alb>42, valides,	0,25 ; 0,46 ou 0,63 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Prot riz (50 %), haricot (30 %) + ? 40 kcal.j ⁻¹ 3x8 j J0 : protéoprive Collecte sur 4 j	Bilan azoté	Bilans azotés <0 Besoin = 0,655 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ANC = 1,44 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ NB=0,578Ni-60,591, besoin = 0,66 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Pertes endogènes 60,6 mgN Si on exclut 2 points très éloignés NB= 0,358Ni-45,3 , besoin=0,79 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Pertes endogènes = 45,3 mgN
(Campbell et al., 1994a, Campbell et al., 1994b)	1994		8H,4F 65±7 ans, pas de pathologie susceptible d'interférer	0,8 ou 1,6 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ régime ovolactovégétarien + protéine de lait 2 sujets avec intolérance lactose (tablettes lactase) 5 j collecte pertes diverses 8mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	Bilan azoté CUD	CUD1= 85,2 ; CUD2=91,2 NB1=-4,6 ; NB2=13,6 Besoin = 1,0 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
(Castaneda et al., 1995a, Castaneda et al., 1995b)	1995		12 F, sans pathologie ; 3 j à 1,2 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 2 groupes : 0,45 ou 0,92 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Mesures à après 3 et 9 sem	Mélange de protéines végétales+0,27 ou 0,71 g prot.kg ⁻¹ .j ⁻¹ lait	Bilan azoté Masse cellulaire Masse maigre Fonction immunitaire	Bilan équilibré pour 0,77 (sem3) ou 0,8 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ (sem9). Réduction MM avec 0,45 stabilité 0,92 Fonction musculaire : réduction 0,45 ;

Auteurs	Année	Source	Sujets et conditions	Régimes	Critères	Résultats
					Fonction musculaire	augmentation 0,92 Immunité Diminution tests cutanés 0,45 ; augmentation IgG,M,A, prot plasmatiques 0, 92
(Pannemans et al., 1995a, Pannemans et al., 1995b)	1995		17H, 74±12 ans 11F, 68±9 Bonne santé	H : 0,94 ou 1,6 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ F : 0,8 ou 1,42 pendant 2 sem ; mélange de protéines niveau d'apport énergie variable collecte urine 2 j ; selles 3 j	Bilan azoté Flux ¹⁵ N	Les bilans azotés étaient équilibrés avec les 2 niveaux, chez H et F ; Grande variabilité avec le régime haut
(Morais et al., 1997)	1997		8HA 72,1±1,8 et 8FA 73,1±2,0 ans 8HJ et 8FJ <30 ans bonne santé	1,24 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Mélange de protéines 4 j collecte urine seulement ; pertes fécales = 0,07 g.g ⁻¹ Ni	Bilan azoté Flux ¹⁵ N	Bilan équilibré aux 2 âges
(Pannemans et al., 1997)	1997		6F 69±5 ans, bonne santé	10,3 % énergie=0,81g.kg ⁻¹ 19,6 % = 1.25 g.kg ⁻¹ pendant 2 sem ; mélange de protéines niveau d'apport énergie variable collecte urine 2 j ; selles 3 j	Bilan azoté Flux ¹⁵ N	Bilan équilibré pour les 2 niveaux ; grande variabilité
(Pannemans et al., 1998)	1998		12F, 69±4 ans, bonne santé	g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ 0,76 PA/PT=0,5 1,23 PA/PT=0,74 1,3 PV/PT= 0,75 pendant 2 sem ; mélange de protéiniveau d'apport énergie variable collecte urine 2 j ; selles 3 j	Bilan azoté Flux de leucine ¹³ C Mesures appariées n=6	Bilan <0 avec 0,76 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ Bilan équilibré avec 1,23 et 1,3 Bilan PP de leucine plus élevé avec PA qu'avec PV à cause effet sur protéolyse
(Morse et al., 2001)	2001		11 F 75±4 ans sans pathologie, 9 avec traitement hormonal substitutif bilan très soigneux	3 pér 18 j 0,5 ; 0,75 ; 1,0 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ; mélange de prot ; suppl prot lactosérum J1 : 0,18 g prot bilan sem2 : 7, 8, 9, 10 j puis sem3 : 14 15 16 17 j En 1,75xMR : 30 kcal.kg ⁻¹	Bilan azoté Besoins individuels Pas de récolte de selles seulement en sem2 ; même valeur pour tous les régimes	CUD N bas : 60,8, 72,7, 80,5 % Bilans Sem2 : -14,5 ; 3,8; 23,4 Sem3 : -0,1 ; 8,5 ; 42 Besoin moyen Sem2 : 0,7 ; sem3 : 0,56 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ ANC Sem2 : 0,9 ; sem3 : 0,76 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹
(Campbell et al., 2002)	2002		12H, 17F 55-78 ans	12 sem, exercice : sédentaire, jambes, corps entier 0,8 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ , lait+œuf 39 %, pas de viande 4 j collecte urine et selles, marqueur	Bilan azoté, Flux de leucine	Performances musculaires et calibre des muscles de la cuisse augmentés chez les entraînés Amélioration du bilan N dans les 3 groupes Mais Réduction de MM, eau chez tous et calibre cuisse chez sédentaires

Annexe 7 - Exigences réglementaires relatives aux protéines dans les préparations pour nourrissons et dans les préparations de suite

Source : Directive 2006/141/CE de la Commission du 22 décembre 2006 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite et modifiant la directive 1999/21/CE.

Préparations pour nourrissons			
Source protéique	Minimum	Maximum	Autres conditions quantitatives et qualitatives
Protéines de lait de vache	0,45 g/100 kJ [1] (1,8 g/100 kcal)	0,7 g/100 kJ (3 g/100 kcal)	À valeur énergétique égale, la préparation pour nourrissons doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 2 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2. Le rapport méthionine/cystine peut être supérieur à 2 sans toutefois dépasser 3 pour autant que l'adéquation de la préparation à l'alimentation particulière des nourrissons soit démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.
Hydrolysats de protéines	0,45 g/100 kJ [2] (1,8 g/100 kcal)	0,7 g/100 kJ (3 g/100 kcal)	À valeur énergétique égale, la préparation pour nourrissons doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 2 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2. Le rapport méthionine/cystine peut être supérieur à 2 sans toutefois dépasser 3 pour autant que l'adéquation de la préparation à l'alimentation particulière des nourrissons soit démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études. La teneur en L-carnitine doit être au moins égale à 0,3 mg/100 kJ (1,2 mg/100 kcal).
Isolats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache	0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal)	0,7 g/100 kJ (3 g/100 kcal)	Seuls les isolats de protéines de soja sont employés pour la fabrication de ces préparations pour nourrissons. À valeur énergétique égale, la préparation pour nourrissons doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 2 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2. Le rapport méthionine/cystine peut être supérieur à 2 sans toutefois dépasser 3 pour autant que l'adéquation de la préparation à l'alimentation particulière des nourrissons soit démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études. La teneur en L-carnitine doit être au moins égale à 0,3 mg/100 kJ (1,2 mg/100 kcal).
Dans tous les cas, des acides aminés ne peuvent être ajoutés aux préparations pour nourrissons que dans le but d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires à cet effet.			

[1] Les préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache ayant une teneur en protéines comprise entre le minimum et 0,5 g/100 kJ (2 g/100 kcal) sont conformes aux dispositions de l'article 7, paragraphe 1, deuxième alinéa.

[2] Les préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines ayant une teneur en protéines comprise entre le minimum et 0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal) sont conformes aux dispositions de l'article 7, paragraphe 1, troisième alinéa.

En cas d'ajout à des préparations pour nourrissons, la quantité de taurine ne doit pas être supérieure à 2,9 mg/100 kJ (12 mg/100 kcal).

Préparations de suite			
Source protéique	Minimum	Maximum	Autres conditions quantitatives et qualitatives
Protéines de lait de vache	0,45 g/100 kJ (1,8 g/100 kcal)	0,8 g/100 kJ (3,5 g/100 kcal)	À valeur énergétique égale, la préparation de suite doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 3 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2.
Préparations de suite à base d'hydrolysats de protéines	0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal)	0,8 g/100 kJ (3,5 g/100 kcal)	À valeur énergétique égale, la préparation de suite doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 3 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2.
Isolats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache	0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal)	0,8 g/100 kJ (3,5 g/100 kcal)	Seuls les isolats de protéines de soja sont employés pour la fabrication de ces préparations. À valeur énergétique égale, la préparation de suite doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 3 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2.
Dans tous les cas, des acides aminés ne peuvent être ajoutés aux préparations de suite que dans le but d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires à cet effet.			
En cas d'ajout à des préparations de suite, la quantité de taurine ne doit pas être supérieure à 2,9 mg/100 kJ (12 mg/100 kcal).			

ANNEXE V

ACIDES AMINÉS INDISPENSABLES ET INDISPENSABLES SOUS CERTAINES CONDITIONS DANS LE LAIT MATERNEL

Aux fins de la présente directive, les acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions du lait maternel, exprimés en milligrammes pour 100 kJ ou 100 kcal, sont les suivants:

	Pour 100 kJ (1)	Pour 100 kcal
Cystine	9	38
Histidine	10	40
Isoleucine	22	90
Leucine	40	166
Lysine	27	113
Méthionine	5	23
Phénylalanine	20	83
Thréonine	18	77
Tryptophane	8	32
Tyrosine	18	76
Valine	21	88

(1) 1 kJ = 0,239 kcal.

ANNEXE VI

Spécifications concernant la teneur en protéines, la source protéique et la transformation des protéines utilisées dans la fabrication de préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines de lactosérum dérivées de protéines de lait de vache, ayant une teneur en protéines inférieure à 0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal)

1. Teneur en protéines

Teneur en protéines = teneur en azote × 6,25

Minimum | Maximum |
 0,44 g/100 kJ | 0,7 g/100 kJ |
 (1,86 g/100 kcal) | (3 g/100 kcal) |

2. Source protéique

Protéines de lactosérum doux déminéralisé, dérivées de lait de vache après précipitation enzymatique des caséines au moyen de la chymosine, constituées par :

- a) 63 % d'isolat de protéines de lactosérum sans caséinoglycomacropéptide ayant une teneur minimale en protéines de 95 % de la matière sèche, une dénaturation des protéines inférieure à 70 % et une teneur en cendres maximale de 3 %; et
- b) 37 % de concentré de protéines de lactosérum doux ayant une teneur minimale en protéines de 87 % de la matière sèche, une dénaturation des protéines inférieure à 70 % et une teneur en cendres maximale de 3,5 %.

3. Transformation des protéines

Procédé d'hydrolyse à deux étapes utilisant une préparation de trypsine et comprenant un traitement thermique (durant 3 à 10 minutes à une température de 80 à 100 °C) entre les deux étapes d'hydrolyse.

Annexe 8 - Exigences réglementaires relatives aux protéines dans les préparations à base de céréales et les aliments pour bébés

Source : arrêté du 1^{er} juillet 1976 relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge, modifié pour transposer la directive 96/5/CE de la Commission, du 16 février 1996, concernant les préparations à base de céréales et les aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

Préparations à base de céréales (Teneur en céréales et/ou en racines amylicées > 25 % en poids du mélange final sec) :

Conditions sur les protéines :	Céréales simples (à reconstituer avec du lait)	Céréales à complément protéinique (à reconstituer avec de l'eau)	Pâtes	Biscottes et biscuits
	Si ajout de saccharose, fructose, glucose, sirop de glucose, ou miel :			Si contient ingrédients riches en protéines et si présentés comme tels :
Quantités	< 5,5 g / 100 kcal	2 à 5,5 g / 100 kcal	-	1,5 à 5,5 g / 100 kcal
Indice chimique de la protéine ajoutée		IC > 80 % de celui de la protéine de référence		IC > 80 % de celui de la protéine de référence
Coefficient d'efficacité protéique dans le mélange (CEP)	-	ou CEP > 70 % de celui de la protéine de référence	-	ou CEP > 70 % de celui de la protéine de référence

Aliments à goût salé contenant de la viande, du poulet, du poisson, des abats ou une autre source traditionnelle de protéines :

(1) Ingrédients pris séparément ou en combinaison (2) Que le produit soit ou non présenté sous forme de repas

Conditions sur les protéines :	Si les ingrédients sont les seuls cités dans la dénomination	Si les ingrédients cités sont en 1er dans la dénomination (1) (2)	Si les ingrédients cités ne sont pas en 1er dans la dénomination (1) (2)	S'il s'agit d'un repas sans citation de ces ingrédients dans la dénomination
Quantité totale des ingrédients cités	> 40 % en poids du produit	> 10 % en poids du produit	> 8 % en poids du produit	
Quantité de chaque ingrédient cité	25 % en poids du total des sources protidiques citées			-
Teneur totale en protéines des ingrédients cités	> 7 g / 100 kcal du produit	> 4 g / 100 kcal du produit	> 2,2 g / 100 kcal du produit	> 7 g / 100 kcal du produit
Teneur totale en protéines du produit		> 3 g / 100 kcal si du fromage et d'autres ingrédients sont mentionnés dans la dénomination du produit	> 3 g / 100 kcal	> 3 g / 100 kcal
Teneur en protéines d'origine laitière	-	> 2,2 g / 100 kcal si du fromage et d'autres ingrédients sont mentionnés dans la dénomination du produit		

Aliments à goût sucré :

Conditions sur les protéines :	Jus de légumes, boissons à base de légumes	Jus de fruits, boissons nectars à base de fruits	Préparations ne contenant que des fruits	Desserts et puddings	Autres boissons qui ne sont pas à base de lait	Autres
Teneur en protéines du lait				> 2,2 g / 100 kcal si la dénomination mentionne un produit laitier comme principal ou seul ingrédient		

Remarque : dans tous les cas, les exigences relatives aux nutriments se rapportent aux produits prêts à l'emploi, commercialisés en tant que tels ou reconstitués selon les instructions du fabricant.

Annexe 9 - Avis de l'Afssa concernant des protéines, peptides, acides aminés et dérivés (hors aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) publiés sur le site Internet de l'Agence jusqu'en 2006

Seuls les textes intégraux des avis, rapports et notes de l'Afssa font foi.

Les saisines sont classées par numéro de saisine croissant.

Doc = type de document : Avis (A), Note (N), Rapport (R), Rapport d'évaluation initiale (REI)

T dem = type de demande : demande d'évaluation de produit (DE) / projet de texte réglementaire (PTR) / Autres (Au)

Dom = Domaine : cosmétique (C) / mémoire (M) / forme-énergie (F-E) / stress (S) / sport (Sp) / cholestérol (Ch) / ingrédients et additifs divers (IAD) / allergie (All) / TL (traitement du lait) / alcool (Alc) / digestion des protéines (DP) / pédiatrie (P) / acides aminés dans des aliments destinés à une alimentation particulière ou dans les compléments alimentaires (AA) / emploi de lactoferrine dans un complément alimentaire (LCA)

Comité(s) : CES "Nutrition humaine" (NH) / CES "Additifs, arômes et auxiliaires technologiques" (AAAT) / CES "Microbiologie" (MIC) / CES "Résidus et contaminants physiques et chimiques" (CONT) / CES "Alimentation animale" (ALAN) / CES "Santé animale" (SANT) / CSHPF - section de l'alimentation et de la nutrition (CSHPF - SAN) / CSHPF-CEDAP / CSHPF - groupe de travail "additifs arômes et auxiliaires technologiques" (CSHPF-GT AAAT) / CEDAP - groupe de travail "Pédiatrie" (CEDAP-GT P)

Compo prod / origine ingr : composition du produit / origine de l'ingrédient CI : compléments d'information Ccl : conclusion Ccl gale : conclusion générale

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
1999-SA-0055	A	02/05/01	CSHPF-SAN, CSHPF-GT AAAT, NH	IAD	DE	Additif alimentaire.	Extrait protéique de gluten de blé : 85 % de gliadine, 13 % de gluténine de faible poids moléculaire et 2 % de gluténine de haut poids moléculaire.	Utilisé pur : améliorant de panification. Formation d'un film composé d'1/3 d'eau, d'1/3 de plastifiant et d'1/3 du produit, pour être utilisé en tant que film alimentaire et d'enrobage et pour la fabrication de capsules souples en remplacement de la gélatine.	/	/	Utilisation du produit pur (améliorant de panification) acceptable, en indiquant sur l'étiquetage des aliments la mention « présence de gluten de blé ». Produit incorporé au plastifiant : nouvel ingrédient pour lequel aucune donnée (toxicologique, technologique ...) n'est fournie. Risques potentiels d'allergénicité différents de ceux du gluten : CI nécessaires : - nature du plastifiant ; - technique utilisée pour fabriquer le film ; - transformations physico-chimiques du produit ; - études de réactivité allergénique croisée entre le gluten naturel et ce produit associé au plastifiant.
Total saisines 1999 : 1 saisine											

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2000-SA-0086	A et R	23/01/01	NH	Sp	DE	Tout type	Enrichi en créatine.	Toute allégation concernant la créatine.	/	Revue bibliographique : le rapport aborde les points suivants : - le « phénomène créatine » dans le monde du sport ; - les allégations ; - l'origine et le métabolisme de la créatine ; - les modalités de la supplémentation en créatine ; - la supplémentation en créatine, l'exercice physique et la composition corporelle ; - la supplémentation en créatine et les effets ergogéniques ; - la supplémentation en créatine, les effets sur la santé et la sécurité d'emploi ; - la position de l' <i>American College of Sports Medicine</i> ; - la supplémentation en créatine et le principe de précaution ; - la supplémentation en créatine et les règles sportives.	Importance d'une alimentation équilibrée et diversifiée et d'une réhydratation appropriée, adaptées aux besoins spécifiques du sportif. Alimentation + synthèse endogène de créatine : suffisantes pour les besoins physiologiques. Aucune carence décrite. ANC pas nécessaire. Supplémentation en créatine : augmentations du poids corporel et de la masse musculaire (respectivement 3 % et 10 % au max), dues avant tout à une rétention d'eau et non à une synthèse protéique. Pas de travaux scientifiques reconnus et validés pour justifier les allégations (en particulier : force, vitesse ou puissance maximale, épreuves, exercices ou performances relevant des filières anaérobies lactiques ou aérobies, lactémie, ammoniémie, synthèse protéique, fatigue, motivation, tonus, forme ou agressivité). Allégations sur les exercices répétés, de haute intensité, durant 15 s ou moins : travaux scientifiques significatifs mais résultats inconstants. Risque d'une supplémentation en créatine insuffisamment évalué, en particulier à long terme (risque carcinogène potentiel). Nécessité d'une réévaluation scientifique régulière des effets sur la santé et sur les performances. Avis CES NH : ccls de l'Afssa + supplémentation en créatine contraire aux règles, à l'esprit et à la signification du sport --> Réflexion en vue d'une éventuelle inscription sur la liste des procédés/produits dopants interdits chez les sportifs ?
2000-SA-0147	A	19/09/00	CEDAP	P	DE	Préparation pour nourrissons et préparation de suite.	Associé pour la première fois dans ce type de préparations des lipides structurés, des prébiotiques et un apport azoté sous forme de protéines hydrolysées.	"Nourrissons et jeunes enfants normaux, présentant des petits troubles digestifs, pour leur bien-être".	Produits innovants, commercialisés en France, à l'époque de l'avis, depuis plusieurs semaines. L'innocuité de chacun des composants de ce produit ne peut actuellement être formellement assurée chez les nourrissons et les enfants. L'association des composants peut être responsable d'interactions nutritionnelles qui modifieraient par exemple les effets sur la minéralisation osseuse.	Aucune étude préalable satisfaisante. Expérience acquise à l'époque par la commercialisation de ces formules en Europe : pas communiquée, paraît fragmentaire et limitée. Population ciblée ("Nourrissons et jeunes enfants normaux, présentant des petits troubles digestifs, pour leur bien-être") : n'apparaît pas cohérent avec leur composition en particulier en ce qui concerne les protéines hydrolysées (formule hypoallergénique) jusqu'alors réservée à la prise en charge et la prévention de l'allergie. Absence de revendication nutritionnelle : pourrait favoriser à terme la commercialisation de formule HA pour tous les nourrissons et les jeunes enfants normaux. Aspect innovant de l'association des protéines hydrolysées, de lipides structurés et de prébiotiques : devrait faire considérer ce produit comme un nouvel aliment relevant du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires.	Composition très innovante, qui associe des substances nouvelles pouvant générer des effets étonnants indésirables aujourd'hui mal évalués. Etudes préliminaires, conduites sur plusieurs mois, assurant de leur innocuité et de leur intérêt nutritionnel : auraient été nécessaires avant la mise sur le marché. Produits conceptuellement nouveaux : paradoxalement recommandés aux nourrissons "normaux" présentant des petits troubles digestifs pour leur "bien-être". Les plus grandes réserves quant à la poursuite, en l'état de dossier, de la commercialisation de ces préparations.
		09/01/01	NH	P	DE	Préparation pour nourrissons et préparation de suite.	Associé pour la première fois dans ce type de préparations des lipides structurés, des prébiotiques et un apport azoté sous forme de protéines hydrolysées (protéines lactées très hydrolysées, 93 à 98 % de peptides inférieurs à 5000 kdaltons).	"Nourrissons et jeunes enfants normaux, présentant des petits troubles digestifs, pour leur bien-être".	Avis précédent 19/09/00.	Etudes réalisées (i) sur les effets des lipides structurés et (ii) sur les effets des prébiotiques. La prescription de ce type de préparation à des jeunes enfants normaux pour traiter une constipation bénigne ou pour leur confort intestinal : excessive. Résultats présentés reposant sur les perceptions parentale et médicale (constipation, satiété, discomfort abdominal, pleurs et cris, consistance des selles) : difficiles à analyser, pas toujours concordants.	Innovation en nutrition infantile. Absence de travaux scientifiques reconnus et validés ainsi que le caractère très préliminaire des résultats des études présentées dans les dossiers fournis par le pétitionnaire, ne permettent pas de dégager les conclusions qui sont avancées quant à l'innocuité et à l'intérêt, à cet âge, de ces préparations. Ces préparations : préparations hypoallergéniques proposées à tous les nourrissons normaux de la naissance à un an : ce positionnement commercial n'est pas étayé par des études scientifiques. CI reçus : pas de nature à modifier les conclusions de l'avis du 19/09/00.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2000-SA-0148	A	02/04/01	NH	Ch	Au	Protéines de soja.	/	Allégation « La consommation de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en graisses et en graisses saturées, à réduire l'excès de cholestérol. Cet effet est d'autant plus prononcé que le taux de cholestérol est élevé ».	Autorisation par la FDA de l'allégation associant consommation de protéines de soja et réduction du risque coronarien (1999).	Etudes prises en compte pour les conclusions de la FDA.	Incertitudes sur la nature des composés présents dans les fractions « protéines de soja », sur le rôle respectif de ces composés dans la réduction de la cholestérolémie et sur leur mécanisme d'action, donc utilisation de cette allégation prématurée. Nécessité d'études scientifiques sur des extraits de soja bien caractérisés pour évaluer leur efficacité.
2000-SA-0167	A	19/04/01	NH	S	DE	Ingrédient.	Hydrolysats tryptique de caséine bovine. Caséine α -S1 du lait de vache hydrolysée : obtention d'un décapeptide.	Préconisé à raison de 200 mg.j ⁻¹ , le produit revendique l'allégation « Contribue à réduire les effets du stress ».	/	Tests chez le rat (test du labyrinthe en croix et d'enfouissement défensif), en double aveugle contre placebo et témoin positif (diazépam), produit étant administré par voie intra-péritonéale ou orale. Etude des effets secondaires (particulièrement le test d'accoutumance au cours du test d'enfouissement défensif contrôlé) : aucune accoutumance au produit. Etude des conséquences nutritionnelles et métaboliques de l'ingestion du produit chez le rat (consommation de 4 % d'énergie en plus que les témoins nourris avec un aliment à base de protéines de lait). (1) Etude chez des hommes volontaires sains recevant oralement 150, 625 et 1250 mg du produit : absence d'effets secondaires détectables sur la glycémie, la pression artérielle et la fréquence cardiaque. (2) Etude permettant de mesurer la réponse physiologique (état global d'anxiété, pression artérielle, fréquence cardiaque, cortisol salivaire) à un stress après un traitement chronique (14 jours) à doses modérées (150 ou 300 mg du produit) : aucun effet significatif. (3) Etude permettant d'évaluer les conséquences "anti-stress" du produit administré en prise aiguë et brève (800 mg en deux fois la veille du test, 400 mg le lendemain matin) : dans ces conditions expérimentales précises, propriétés anxiolytiques significatives.	Propriétés anxiolytiques certaines du produit chez le rat, sans effet secondaire. Etudes réalisées chez l'homme : propriétés anxiolytiques surtout lors d'administration brève et à dose élevée. Allégation inacceptable.
2000-SA-0180	A	10/10/00	CEDAP-CSHPF	C	DE	Complément alimentaire.	Extrait de poisson (complexe de protéines de collagène partiellement hydrolysées et de mucopolysaccharides obtenu à partir d'aïlerons de requin), vitamine C, zinc.	Allégations : "Beauté de la peau", "Réduction de la visibilité des ridules apparentes".	/	Essais cliniques.	Allégations inacceptables : - aucune intérêt nutritionnel sur le plan de l'apport protéique (apport par le produit : environ 0,2 % du besoin protéique journalier) ; - aucune base scientifique pour affirmer que le profil des acides aminés de l'extrait de poisson associé à des mucopolysaccharides serait un facteur favorable au renouvellement des tissus de soutien de la peau ; - pas de critère de mesure pour apprécier la "beauté de la peau" ; - résultats d'essais cliniques peu convaincants et délicats à évaluer.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2000-SA-0182	A	12/10/00	CSHPF-SAN	Alc	DE	Solution buvable.	Fructose, acide citrique, tryptophane, arôme orange, eau.	Allégations : "Favorise l'élimination de l'alcool" et "Entraîne une baisse de l'alcoolémie". L'allégation revendiquée pour le produit est la capacité à faire baisser le taux d'alcoolémie, plus précisément à éviter une montée excessive du taux d'alcoolémie en diminuant la vitesse d'absorption et en accélérant la dégradation de l'alcool absorbé.	/	Etudes cliniques avec le produit notablement insuffisantes, compte tenu du faible nombre de personnes testées (n=6 pour la plus importante), de l'absence de méthodologie rigoureuse et de l'absence d'évaluation des conditions précises d'utilisation.	Risques importants liés à l'utilisation d'un tel produit : incertitude du taux d'alcoolémie, sentiment de fausse sécurité, non maîtrise de la consommation d'alcool avant la conduite qui vont à l'encontre de la politique d'incitation à une consommation modérée d'alcool et de la politique de prévention de la sécurité routière actuellement menées. Ccl gale : CSHPF-SAN très défavorable aux allégations revendiquées, souligne fortement les dangers liés à la commercialisation d'un tel produit et recommande l'interdiction de sa commercialisation.
2000-SA-0191	A	27/03/01	NH	F-E	DE	Boisson dite "énergisante"	Caféine, taurine (1000 mg/250 mL), D-glucuronolactone, vitamines PP, B ₆ , B ₅ , B ₂ , B ₁₂ .	Boisson présentée comme destinée particulièrement à soutenir l'activité physique et mentale en cas d'efforts intenses. Cible : sujets ayant une activité nocturne par loisir ou pour des raisons professionnelles et sportifs pendant et après un effort physique intense.	Commercialisation du produit interdite en France, suite à avis défavorable du CSHPF du 10/09/1996 sur ce type de boissons. Avis du CSAH du 21/01/1999 : conclut à l'impossibilité d'assurer avec certitude que les teneurs de taurine et D-glucuronolactone relevées dans le produit ne présentent aucun risque pour la santé. Etudes plus approfondies nécessaires pour pouvoir fixer un seuil maximum d'absorption quotidienne de taurine et de D-glucuronolactone.	Etude toxicologique de 90 jours réalisée chez la souris, et portant sur 3 groupes disposant <i>ad libitum</i> du produit à des concentrations de 100 %, 50 % et 33 % contre un groupe témoin recevant seulement de l'eau comme boisson : chaque animal a consommé au max. 15 mL.j ⁻¹ de boisson apportant 1,5 g/kg de poids corporel/j de taurine et 0,9 g/kg de poids corporel/j de D-glucuronolactone ; ceci correspondrait respectivement 90 g.j ⁻¹ et 54 g.j ⁻¹ pour un homme adulte de 60 kg ; si la consommation quotidienne moyenne est de 0,5 L.j ⁻¹ , le facteur de sécurité permettant d'extrapoler de l'animal vers l'homme ne serait que de 40 (au lieu de 100 habituellement). La privation de toute autre boisson que le produit testé a entraîné de nombreux effets indésirables chez l'animal et des effets observés chez l'animal sont inexpliqués.	Emploi de ces diverses substances inacceptable. Innocuité aux concentrations préconisées par le pétitionnaire non démontrée.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2000-SA-0246	A	01/06/01	NH	S	DE	Complément alimentaire (comprimés 500 mg).	Taurine, magnésium, vitamine B ₆ .	Allégation : « Une association de nutriments essentiels conçue pour faciliter l'adaptation au stress dû aux surmenages physique et psychologique ».	Avis CEDAP du 12/05/1993 (utilisation de la taurine par le sportif ou comme amaigrissant) : aucun bénéfice pour la santé ou la performance d'apports importants en taurine chez l'adulte en bonne santé. Avis CSHPF du 10/09/1996, CSAH du 21/01/1999, Afssa du 27/03/2001 (défavorables à l'utilisation de taurine dans une boisson "énergisante").	Aucune donnée clinique chez l'adulte en bonne santé dans le dossier.	Emploi de taurine inacceptable : - supplémentation en taurine sans justification nutritionnelle chez l'adulte ayant une alimentation normale ; - allégation injustifiée et inacceptable ; - risques potentiels liés à une surconsommation de taurine encore mal évalués.
2000-SA-0247	A	01/06/01	NH	C	DE	Complément alimentaire (comprimés).	L-cystine, vitamine B ₆ , zinc.	Allégation : "Une association de nutriments essentiels conçue pour favoriser la synthèse de la kératine, composant essentiel des phanères, et qui vise ainsi à contribuer au maintien de la vitalité des cheveux et de la solidité des ongles".	/	Etudes fournies par le pétitionnaire.	Emploi de cystine inacceptable : - absence de justification nutritionnelle à la supplémentation en cystine chez l'adulte ayant une alimentation normale ; - « une association de nutriments essentiels » : abusive (« la cystine n'est pas considérée comme un acide aminé essentiel ») ; - effets cosmétologiques revendiqués non démontrés.
2000-SA-0248	A	01/06/01	NH	M	DE	Complément alimentaire (comprimés 500 mg).	Tyrosine, vitamines PP, B ₆ , B ₁ , B ₉ et B ₁₂ .	Allégation : « Une association de nutriments essentiels conçue pour faciliter la mémorisation ».	/	3 essais cliniques concernant l'effet d'un supplément de tyrosine sur les conséquences du stress ou sur le fonctionnement du système nerveux sympathique : pas de résultats convaincants et aucun élément en faveur des performances mémorielles alléguées.	Emploi de tyrosine inacceptable : - supplémentation en tyrosine : sans justification nutritionnelle chez l'adulte ayant une alimentation normale ; - risque potentiel d'une surconsommation de tyrosine ; - allégation injustifiée.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2000-SA-0332	A	10/07/01	NH	P	DE	Deux préparations pour nourrissons.	Associé pour la 1ère fois dans ce type de préparations des lipides structurés, des prébiotiques et des protéines lactées très hydrolysées (93 à 98 % de peptides inférieurs à 5000 daltons.	Destinées aux nourrissons de 0 à 5 mois "normaux et présentant des petits troubles digestifs pour leur bien-être".	Avis émis sur une saisine : 2000-SA-0147. Le dossier complémentaire de la saisine 2000-SA-0332 concernait cette fois deux préparations pour nourrissons de composition strictement identique mais différant seulement par leur nom de marque. Des CI ont été demandés (résultats définitifs d'étude).	4 études cliniques réalisées avec les produits dans 4 centres hospitaliers différents, intéressant au total 172 nourrissons nés à terme et suivis dès les premiers jours de la vie pendant 3-4 mois. Données sur les lipides structurés et le mélange de prébiotiques. Emploi de protéines solubles de lait de vache hydrolysées comme seule source azotée de produits destinés à des nourrissons normaux : a fait l'objet des plus vives réserves dans l'avis du 19/09/00. Mais une relecture attentive des données bibliographiques validées sur la question et une analyse des compléments d'informations fournis par le pétitionnaire conduisent les experts à préciser leur position sur ce point. L'innocuité de ces protéines solubles apparaît très probable. Intérêt nutritionnel réel de cet apport azoté à base de protéines lactées hydrolysées, dans les indications proposées, reste à démontrer. Aucun texte réglementaire ne s'oppose à la commercialisation de préparations à base de protéines hydrolysées en dehors de l'indication visant à prévenir l'allergie. Cependant l'utilisation de ces protéines hydrolysées dans une préparation destinée à des nourrissons normaux, en dehors d'une prescription visant à prévenir l'allergie, paraît disproportionnée par rapport aux bénéfices attendus qui restent hypothétiques (accélération du transit intestinal, selles plus molles, action bifidogène, action bénéfique sur les coliques du nourrisson).	Les résultats d'études présentés apportent des arguments suffisants quant à tolérance et innocuité des produits finis, au moins sur une période de 3-4 mois, pour des nouveaux-nés à terme. Justification clinique de l'emploi des préparations basée essentiellement sur l'effet bifidogène et l'action sur le transit intestinal : prouvée par essais cliniques présentés. Par conséquent : levée des réserves quant à la poursuite de la commercialisation des produits (exprimées dans avis du 19/09/00 et du 09/01/01). Nécessité de fournir des justifications sur le taux bas de pré-albumine (possiblement lié à altération du statut en zinc) chez les enfants nourris avec les produits ainsi que sur les taux élevés en manganèse (sept fois la valeur du lait témoin) dans ces produits. Cependant, commercialisation de tels produits sans qu'au préalable ne soit assurée la conformité réglementaire de leurs innovations et ne soient réalisées et communiquées les études nécessaires démontrant, sur la base de données scientifiques généralement admises, qu'ils conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons dès leur naissance : pose d'une manière générale un réel problème. Positionnement commercial de telles préparations destinées "au bien-être des enfants, à la prise en charge de troubles fonctionnels digestifs mineurs" alors qu'elles comportent des innovations nutritionnelles de toute autre portée physiologique : avis encore réservé. Vigilance sur les éventuels effets à long terme liés à l'utilisation de telles préparations : suivi clinique attentif vivement recommandé.
Total saisines 2000 : 11 saisines											
2001-SA-0048	A	30/07/01	NH et MIC	TL	DE	Procédé de traitement de conservation du lait de consommation utilisant la technique de microfiltration.	/	En ce qui concerne le volet nutritionnel : les pétitionnaires revendiquent que cette technique permettrait d'augmenter la biodisponibilité des protéines du lait, comparativement au lait UHT.	/	En ce qui concerne le volet nutritionnel et organoleptique : données de composition, résultats de tests organoleptiques, données préliminaires d'une étude en cours sur des volontaires (évaluation indirecte de la biodisponibilité des protéines laitières par mesure de la biodisponibilité de la leucine ¹³ C) consommant du lait de chèvre (et non du lait de vache).	Volet nutritionnel et organoleptique : Composition du lait microfiltré : ne diffère pas de celle du lait pasteurisé ou UHT. Stabilité nutritionnelle du lait microfiltré observée sur 62 j. Lait microfiltré apprécié au même titre que le lait pasteurisé, mais est jugé "plus frais et plus crémeux" que le lait UHT. Amélioration de la qualité nutritionnelle du lait microfiltré insuffisamment étayée. Ccl gale : en l'état du dossier : - en l'absence de démonstration de l'efficacité du traitement de stérilisation du lait, vis-à-vis des spores de <i>Clostridium botulinum</i> , ce lait ne peut pas être considéré comme un produit biologiquement stable à température ambiante ; - les données fournies ne permettent pas de quantifier précisément une amélioration de la biodisponibilité des protéines. Procédé tel que présenté : ne permet ni d'assurer la sécurité sanitaire de l'aliment, ni de garantir un avantage nutritionnel par rapport au procédé classique de traitement thermique du lait. CI : données microbiologiques et données nutritionnelles (résultats complets de l'étude en cours sur des volontaires pour évaluer la biodisponibilité des protéines).

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
		27/03/02	NH et MIC	TL	DE	Procédé de traitement de conservation du lait de consommation utilisant la technique de microfiltration.	/	En ce qui concerne le volet nutritionnel : les pétitionnaires revendiquent que cette technique permettrait d'augmenter la biodisponibilité des protéines du lait, comparativement au lait UHT.	/	En ce qui concerne le volet nutritionnel : résultats de l'étude clinique sur la biodisponibilité des protéines du lait (mesure chez des volontaires sains de la biodisponibilité des protéines du lait marquées à la leucine ¹³ C en comparant des laits soumis à quatre traitements de conservation différents).	<p>Sur le volet nutritionnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le procédé permet d'obtenir un lait ayant de meilleures qualités organoleptiques que celles du lait UHT (teneur en lactose du lait microfiltré et chauffé très inférieure à celle du lait UHT, donc faible niveau de réaction de Maillard) ; - ce procédé, comparé au traitement UHT, ne permet pas d'améliorer la biodisponibilité des protéines du lait, comme revendiqué par le pétitionnaire. Etude clinique : la biodisponibilité des protéines du lait microfiltré et chauffé (selon le procédé soumis à évaluation) est identique à celle des protéines du lait UHT. <p>Ccl gale : Afssa favorable à l'utilisation du procédé présenté. Lait ainsi produit et conservé à température ambiante ne présente pas de danger d'un point de vue sanitaire pour le consommateur. Ce procédé, comparé au traitement UHT, permet une réelle amélioration des qualités organoleptiques du lait de consommation. Allégation initiale revendiquant une amélioration de la valeur nutritionnelle (biodisponibilité des protéines) du lait ne peut être retenue.</p>
2001-SA-0062	A	10/04/01	NH	IAD	DE	Ingrédients alimentaires dans divers aliments (sauce salade, produits de boulangerie, confiserie, aliments sans gluten).	Protéines coagulées et hydrolysats de protéines issus de pomme de terre.	Utilisés en substitution de protéines animales ou végétales, pour leurs propriétés liantes, émulsifiantes ou moussantes.	Evaluation dans le cadre du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.	Evaluation du rapport d'évaluation initiale des autorités néerlandaises.	<p>Pas de risque microbiologique ou toxicologique. CI nécessaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nature des enzymes protéolytiques utilisées pour l'obtention des hydrolysats de protéines ; - éventuelles propriétés pharmacologiques et allergéniques des hydrolysats de protéines ; - activités antiprotéasiques et de la lipide acyle hydrolase de la protéine de pomme de terre coagulée et ses hydrolysats ; - présence de composés phénoliques et de 2-méthoxy-3-isopropyl-pyrazine dans les produits. <p>Conséquences de l'évaluation communautaire : Décision (2002/150/CE) de la Commission du 15 février 2002 autorisant la mise sur le marché de protéines de pomme de terre coagulées et de leurs hydrolysats en tant que nouveaux ingrédients alimentaires en application du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil. JOCE du 21 2 2002 (L50/92 – L50/93).</p>

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2001-SA-0163	R	17/07/03	NH	Re	Au	Evaluation des apports nutritionnels conseillés pour l'enfant et l'adolescent sportifs de haut niveau de performance (chapitre sur les protéines).	/	/	ANC (Martin A coord., 2001) pour les enfants, pour les sportifs, mais pas d'ANC définis en 2001 pour les enfants sportifs.	<p>Revue bibliographique. Le chapitre sur les protéines aborde les points suivants.</p> <p>* Besoins protéiques des enfants et des adolescents de la population générale : bilan azoté et facteurs nutritionnels (effets de l'apport d'énergie, effets de l'apport de protéines, autres nutriments), nature du besoin protéique et critères d'appréciation de l'état de satisfaction des besoins, évaluation du métabolisme protéique en fonction de l'âge ; influence de la croissance ; besoins en protéines et acides aminés de l'enfant et de l'adolescent.</p> <p>* Besoins en protéines et en acides aminés des sportifs : métabolisme protéique à l'exercice physique et ANC, besoins en protéines des enfants et adolescents sportifs.</p> <p>* Conclusions et recommandations.</p>	<p>Ccl chapitre sur les protéines : ANC en protéines pour les enfants et les adolescents sportifs de haut niveau de performance pendant les périodes d'entraînement intense, contraignant au plan musculaire : environ égaux à 1,2 fois ceux de la population d'enfants de mêmes âge et sexe. Quasi-totalité des jeunes sportifs en France déjà à ces valeurs grâce à une alimentation variée couvrant leurs besoins énergétiques. Pour certains : apports excessifs, injustifiés aux plans scientifique et éthique, et potentiellement à risque à long terme. Nécessité d'apports énergétiques suffisants. Certains apports de protéines parfois recommandés (plus de 1,5 fois les ANC pour la population générale correspondante) : trop élevés et ne servent qu'à compenser des insuffisances d'apport énergétique à éviter absolument. Utilisation des acides aminés comme substrat énergétique assez rentable et qui surcharge inutilement les fonctions hépatiques et rénales, d'où des conséquences à long terme mal évaluées. Apport de protéines ou d'acides aminés sous forme autre que les aliments traditionnels : injustifié chez l'enfant ou l'adolescent sportif, même de haut niveau. Répartition et qualité des apports protéiques à respecter, conformément aux ANC 2001, aux recommandations du CNA, du GPEM/DA et de la circulaire de relative à la composition des repas service en restauration scolaire et à la sécurité des aliments, adaptées au jeune sportif. A partir de 10-12 ans, la quantité de protéines correspondant à la somme des besoins de maintenance et de croissance excède d'environ 30 % celle qui serait nécessaire pour satisfaire les besoins en acides aminés indispensables. Tableaux des besoins et ANC des garçons et filles de 6 à 18 ans (population générale et population sportive).</p>
2001-SA-0308	R	07/03/05	NH, MIC, CONT, ALAN, SANT		Au	Evaluation nutritionnelle et sanitaire des aliments issus de l'agriculture biologique.	/	/	Règlement CEE/2092/91 du 24 juin 1991 modifié, concernant le mode de production biologique des produits végétaux, intègre les dispositions du règlement CE/1804/99 du 19 juillet 1999 relatif aux produits animaux + cahier des charges national.	<p>Les différents chapitres du rapport sont : 1) introduction, 2) aspects méthodologiques de l'évaluation et limites du rapport, 3) aspects nutritionnels, 4) aspects sanitaires, 5) les consommations de produits issus de l'agriculture biologique et 6) conclusions.</p>	<p>Attention : en ce qui concerne uniquement les protéines : Teneur en protéines des céréales issues de l'agriculture biologique : semble être plus faible que celle des céréales issues d'agriculture conventionnelle. Cette moindre teneur : sans doute liée à la limitation des apports azotés en production biologique. Equilibre en acides aminés indispensables de ces protéines : serait meilleur.</p>
Total saisines 2001 : 4 saisines											

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2002-SA-0024	A et R	11/03/02	NH	All	PTR	Proposition de directive modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires.	/	/	<p>La proposition de modification de la directive 2000/13/CE prévoyait notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'étiquetage systématique sous leur nom spécifique de substances reconnues comme des allergènes dans les aliments et les boissons, dès lors qu'elles sont volontairement incluses ; - la suppression de la règle dite des 25 % en vertu de laquelle il n'était pas obligatoire de mentionner dans l'étiquetage les composants des ingrédients composés lorsque ceux-ci constituaient moins de 25 % du produit final ; - une modification de la dérogation d'étiquetage des « additifs de transfert », additifs utilisés en tant qu'auxiliaires technologiques et substances utilisées comme solvants ou supports pour les additifs et les arômes ; - une annexe III bis d'ingrédients à indiquer obligatoirement dans la liste des ingrédients lorsqu'ils feront partie des ingrédients ajoutés volontairement dans la denrée alimentaire ou dans la boisson. <p>Autres documents d'évaluation : recommandations du Codex alimentarius de 1999 et avis CSHPF du 09/03/1999.</p>	<p>Liste des produits allergènes proposée. Evaluation de l'incidence des dérogations du projet de directive pour limiter les risques d'accidents grave chez les personnes allergiques.</p>	<p>Le céleri, la moutarde et le lupin devraient être inscrits sur la liste de l'annexe III bis, en complément :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des céréales contenant du gluten et des produits à base de céréales contenant du gluten ; - des crustacés et des produits à base de crustacés ; - des œufs et des produits à base d'œufs ; - des poissons et des produits à base de poissons ; - des arachides et des produits à base d'arachides ; - du soja et des produits à base de soja ; - du lait et des produits laitiers (y compris le lactose) ; - des fruits à coques et des produits dérivés ; - des graines de sésame et des produits à base de graines de sésame ; - des sulfites en concentrations d'au moins 10 mg/kg. <p>Risque allergique dû à la contamination de la chaîne de production à prendre en compte dans la proposition de directive.</p> <p>Directive 2003/89/CE du 10/11/03 modifiant la directive 2000/13/CE (J.O.U.E. du 25/11/2003, L 308/15 à L 308/18) : en particulier, le céleri et les produits à base de céleri et la moutarde et les produits à base de moutarde sont inscrits à l'annexe III bis, mais pas le lupin.</p>

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2002-SA-0172 (saisine liée 2000-SA-0167)	A	30/12/02	NH	S	DE	Ingrédient.	Hydrolysat tryptique de caséine bovine. Caséine α -S1 du lait de vache hydrolysée : obtention d'un décapeptide.	Préconisé à raison de 200 mg.j ⁻¹ , le produit revendique l'allégation « Contribue à réduire les effets du stress ».	Avis Afssa (19/04/01, saisine 2000-SA-0167).	<p>CI reçus :</p> <p>1) étude complémentaire en double aveugle contre placebo, chez 52 volontaires sains recevant 150 mg.j⁻¹ d'hydrolysat (1 gélule) contre 150 mg.j⁻¹ de poudre de lait écrémé (groupe contrôle), et chez lesquels étaient testés plusieurs paramètres (fréquence cardiaque, variations de pressions artérielles systolique et diastolique, aptitude physique, attitude en compétition, perception du stress, traits et état d'anxiété, qualité du sommeil, niveau de vigilance, réactivité, caractère matinal ou vespéral des sujets) : effet modérateur sur l'augmentation des pressions artérielles systoliques chez les sujets plus fortement répondeurs au stress, surtout chez les femmes ; chez les sujets plus faiblement répondeurs au stress, augmentation de la fréquence cardiaque surtout chez les hommes mais pas d'effet tensionnel sur la population globale ; pas d'effet significatif sur les paramètres psychologiques mais amélioration de la qualité du sommeil perçue dans le groupe placebo.</p> <p>2) études complémentaires chez le rat ;</p> <p>3) évaluation des aliments vecteurs potentiels (ne tient pas compte des peptides antagonistes) ; éventuel effet du produit ajouté à un aliment (composition complexe, potentiel enzymatique résiduel) différent de celui observé après ingestion de gélules ;</p> <p>4) synthèse bibliographique sur : adaptation physiologique au stress, méthodes de mesure, conséquences délétères d'un stress prolongé et approches rationnelles de la gestion du stress ;</p> <p>5) perception du terme « stress » par le grand public et les médias.</p>	Effets anxiolytiques du peptide chez le rat et innocuité confirmés. Pas de démonstration convaincante d'effets anxiolytiques chez l'homme et les conditions dans lesquels de tels effets pourraient se manifester ne sont pas encore solidement établies. Critères étudiés (effets sur les paramètres psychologiques et sur les performances réalisées lors de tests) : ne correspondent pas à ce que le consommateur est en droit d'attendre d'un produit censé contribuer à réduire les effets du stress. Allégation rejetée.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2002-SA-0260 (saisine liée 2000-SA-0191)	A	05/05/03	NH	F-E	DE	Boisson dite "énergisante"	Caféine, taurine (1000 mg / 250 mL), D-glucuronolactone, vitamines PP, B ₆ , B ₅ , B ₂ , B ₁₂ .	Boisson présentée comme destinée particulièrement à soutenir l'activité physique et mentale en cas d'efforts intenses. Cible : sujets ayant une activité nocturne par loisir ou pour des raisons professionnelles et sportifs pendant et après un effort physique intense.	Commercialisation du produit interdite en France, suite à avis défavorable du CSHPF du 10/09/1996. Effets rapportés de la taurine discutés dans l'avis du CSHPF du 05/07/1996. Pas de bénéfice pour la santé ou la performance d'apports importants de taurine chez l'adulte (avis CEDAP du 12/06/1993). Avis du CSAH du 21/01/1999 : conclut à l'impossibilité d'assurer avec certitude que les teneurs de taurine et D-glucuronolactone relevées dans le produit ne présentent aucun risque pour la santé. Etudes plus approfondies nécessaires pour pouvoir fixer un seuil maximum d'absorption quotidienne de taurine et de D-glucuronolactone. Avis Afssa du 27/03/2001 (saisine 2000-SA-0191) : biais méthodologique des données toxicologiques fournies par le pétitionnaire (privation de toute autre boisson que le produit testé), les doses testées ne permettaient pas de fixer un seuil maximum d'absorption quotidienne de la taurine et de la D-glucuronolactone chez l'homme. Avis CSAH du 05/03/2003 (additional information on "energy drinks").	Enquêtes de consommation de ce type de boissons en Autriche : 42 % de consommateurs occasionnels, 12 % de consommateurs réguliers (au moins une fois/semaine), consommation au 95e percentile des consommateurs réguliers à 1,4 canettes/j (environ 360 mL, 1440 mg.j ⁻¹ de taurine, 864 mg.j ⁻¹ de D-glucuronolactone). Besoins nutritionnels des populations visées. Etude de toxicocinétique et de toxicité subaiguë de la taurine et de la D-glucuronolactone chez le rat : augmentations et diminutions significatives sur les paramètres hématologiques et sériques, diminution significative de faible amplitude sur le poids relatif moyen de la thyroïde et des parathyroïdes, effets observés sur le comportement des animaux : mise en évidence d'un effet neuro-moteur de la taurine.	Consommation de ce type de boisson peut être élevée. Intérêt nutritionnel de la boisson pour les populations ciblées : non démontré. Données expérimentales toxicologiques : ne permettent pas de se prononcer sur l'innocuité de la taurine et de la D-glucuronolactone ; éléments de suspicion de toxicité rénale pour la D-glucuronolactone et d'effets neuro-comportementaux indésirables, sinon durables du moins transitoires, de la taurine. Effet de la taurine sur la glande thyroïde : à approfondir.
Total saisines 2002 : 3 saisines											

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2003-SA-0158	A	02/09/03	NH	Sp	DE	Gamme de 11 produits présentés comme adaptés à une dépense musculaire intense, répartis en 3 catégories : avant, pendant et après l'effort, pour les phases d'entraînement ou de compétition du sportif. Biscuits, gel, barres énergétiques, poudre à diluer pour constituer un aliment solide ou une boisson. Certains produits se présentent sous plusieurs arômes.	Produits à prédominance glucidique.	Quantité conseillée : 1 portion d'aliment avant, pendant ou après l'effort. Allégations : - « les acides aminés ramifiés servent à prévenir la fonte musculaire et la baisse du système immunitaire. L'alanine renforce leur effet, et la glutamine préserve les cellules intestinales et immunitaires » - « l'arginine et l'acide aspartique naturellement présents aident à l'élimination des déchets » - « les acides aminés ramifiés freinent les destructions protéiques et stimulent la construction de nouvelles protéines. La glutamine préserve les cellules intestinales et immunitaires. L'arginine permet d'éliminer les déchets azotés et stimule le déclenchement des synthèses protéiques. L'histidine est un précurseur de la carnosine ».	Dans les conclusions de son avis du 18 juin 1997 relatif aux acides aminés et à l'exercice, la CEDAP : - rappelle l'importance pour les sportifs d'une alimentation variée et équilibrée, d'un apport adéquat en glucides, sels minéraux, vitamines et oligo-éléments et d'un apport suffisant en eau ; - rappelle les avis émis sur les protéines et sur les hydrolysats de protéines pour les sportifs ; - estime qu'il n'existe pas de travaux scientifiques confirmés permettant d'alléguer un effet bénéfique de l'apport d'un ou de quelques acides aminés chez le sportif.	Composition des produits, étiquetage.	Allégations injustifiées (avis CEDAP 18/06/1997). Seuls les biscuits à consommer avant l'effort et le gel à consommer pendant l'effort ont une composition conforme aux besoins des Sportifs. CI nécessaires (données technologiques, analyses des substances indésirables) et corrections d'erreurs figurant dans le dossier.
2003-SA-0161	A	30/12/03	NH	DP	DE	Complément alimentaire et ingrédient.	Poudre de tige d'ananas (contenant essentiellement de l'amidon, des fibres et une enzyme protéolytique : la bromélaïne).	Plusieurs allégations, dont celles relatives à la bromélaïne du type : "la bromélaïne favorise la digestion des protéines". Il s'agissait d'évaluer les risques d'emploi de la bromélaïne, de fixer des doses maximales de bromélaïne et d'évaluer la justification scientifique des allégations.	Autorisation par la DGCCRF de la poudre d'ananas comme ingrédient alimentaire (1985).	En ce qui concerne les allégations sur la bromélaïne : - chez le sujet déficient en enzymes protéolytiques intestinales ou pancréatiques (mucoviscidose), une préparation pharmaceutique multi-enzymatique contenant de la bromélaïne permet d'aider à la digestion des protéines. Les doses de bromélaïne administrées dans ce cas sont très supérieures à celles retrouvées dans les produits du pétitionnaire ; - aucune justification scientifique de l'effet de la bromélaïne, apportée par les produits du pétitionnaire, sur la digestion des protéines, aux doses proposées et sur des sujets « sains » n'est donnée.	Absence d'informations relatives à l'amont (production et contrôle qualité de la poudre) et à l'aval (produits commercialisés) de la filière « poudre de tige d'ananas » : ne permet pas d'assurer que la qualité des produits est constante. A l'exclusion des rares risques d'allergie à la bromélaïne, cet enzyme ne présente pas de risque sanitaire. Il n'y a alors pas lieu de définir de teneurs maximales en bromélaïne. Il serait cependant judicieux de mentionner sur l'étiquetage une indication du type « produit déconseillé aux personnes allergiques à la bromélaïne ». Les allégations relatives aux effets de la bromélaïne sur la digestion des protéines et celles correspondant aux propriétés des fibres et du potassium ne sont pas scientifiquement justifiées. Les autres allégations susmentionnées relatives à la forme et à la phytothérapie ne sont pas acceptables.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2003-SA-0173 (saisines liées 2002-SA-0172 et 2000-SA-0167)	A	26/08/03	NH	S	DE	Ingrédient alimentaire.	Hydrolysat trypsique de caséine bovine. Caséine α -S1 du lait de vache hydrolysée : obtention d'un décapeptide.	Préconisé à raison de 200 mg.j ⁻¹ , le produit revendique l'allégation « Contribue à réduire les effets du stress ».	Avis Afssa (19/04/01, saisine 2000-SA-0167 - 26/08/03, saisine 2003-SA-0173).	Nouvelle analyse statistique de l'étude clinique présentée précédemment (saisine 2002-SA-0172). Dans cette étude, les sujets étaient testés avant traitement, après 10-30 jours de traitement, puis 12 jours après l'arrêt du traitement. Le stress était induit par le passage d'une série de tests dont le test de conflit mental de Stroop. Les paramètres physiologiques et psychologiques ont été mesurés à des moments différents (avant le test, pendant une phase de repos, pendant et aussitôt après ce test, après une période de récupération). Les modalités de la nouvelle analyse statistique des résultats portent sur les réponses au stress exprimées en valeurs absolues (et non plus en pourcentages de variation comme avant) et la valeur de référence choisie qui est celle obtenue après le test à la fin de la période de récupération (et non plus la valeur mesurée à la fin de la période de repos qui précède le stress). Cette nouvelle analyse montre les éléments suivants : un discret effet modérateur sur les augmentation des pression artérielles sous stress (surtout chez les sujets sensibles au stress) ; un effet très modeste dans l'ensemble de l'échantillon ; le choix de la valeur du paramètre à la fin de la période de récupération qui suit le test peut conduire à minimiser l'augmentation des pressions artérielles sous stress si l'effet du stress persiste plus ou moins pendant la période de récupération ; l'absence d'autres effets de l'hydrolysat qui justifieraient les allégations demandées (notamment pour ce qui est de la perception du stress) ; l'évaluation du critère principal devrait impliquer un ajustement du seuil de significativité.	L'administration chronique de 150 mg.j ⁻¹ d'hydrolysat trypsique de caséine bovine pourrait modérer la réponse tensionnelle au stress, notamment chez les sujets qui y sont sensibles, sans induire d'effet hypotenseur. Pas d'effet sur les paramètres psychologiques et sur les performances réalisées lors de tests, ce qui ne correspond pas à ce que le consommateur est en droit d'attendre d'un produit destiné à contribuer à réduire les effets du stress. En l'état du dossier, allégations inacceptables. Allégation restreinte précisant les effets tensionnels réellement détectés : envisageable, attachée exclusivement au peptide considéré, à revalider selon le vecteur employé (formulation à soumettre à l'Afssa).

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2003-SA-0292	A	09/10/03	AAAT	IAD	DE	Ingrédient alimentaire.	Bétaine issue de betterave à sucre.	Aspects nutritionnels : effet directement revendiqué de l'ingestion de bétaine sur les taux d'homocystéine et indirectement, sur le risque cardiovasculaire. Toutefois, le pétitionnaire ne formule pas de revendications nutritionnelles claires.	Evaluation dans le cadre du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.	Evaluation du rapport d'évaluation initiale des autorités finlandaises. Calculs d'exposition à la bétaine (présentés dans le dossier soumis + calculs pour la population française). Deux séries d'études sub-chroniques chez le rat (A) et (B) : les résultats de (A) ont montré des effets sur le système hématopoïétique et une hépatotoxicité légère, réversible, dose-dépendante, plus prononcée chez les rats femelles alors que ceux obtenus dans (B) n'ont montré aucun effet. Les auteurs de (B) ont imputé les effets observés dans les études (A) au régime alimentaire des rats (pauvre en protéines, lipides, sels minéraux et vitamines). Toutefois, si ce régime n'était pas entièrement satisfaisant, il avait pour but de prolonger la vie des animaux. Le régime utilisé dans les études (B) était riche en protéines et en lipides et il peut également être considéré comme inapproprié aux conditions préconisées pour une alimentation équilibrée des rats de laboratoire.	Données scientifiques insuffisantes pour établir l'efficacité de l'addition de bétaine sur la diminution de l'homocystéinémie. Taux d'addition de bétaine à reconsidérer. Argumentation sur « l'autorégulation » de la consommation des produits additionnés en bétaine par les forts consommateurs en raison de leur cherté ou de troubles gastro-intestinaux : inacceptable. Pas d'information sur les effets sur la santé d'une exposition prolongée due à l'addition de bétaine. Efficacité de l'étiquetage pour dissuader certaines populations (notamment femmes enceintes ou allaitantes et enfants) de surconsommer les produits additionnés de bétaine : à démontrer / argumenter. Effets sur la santé des personnes dénutries, sous-nutries, végétariennes ou souffrant de maladies d'origine métabolique (ex : syndrome de Down) : à considérer. Interrogations sur la méthodologie des études sub-chroniques, donc études à renouveler, en observant les recommandations nutritionnelles pour l'alimentation des rats dans ce type d'études. Au regard des éventuels effets hépatiques d'une (sur)consommation de bétaine chez l'homme particulièrement chez les personnes souffrant d'un dysfonctionnement hépatique de type cirrhose ou les personnes âgées, éventuelle hépatotoxicité de la bétaine : à éclaircir. Modalités d'emploi de bétaine lors de la fabrication des denrées : à signaler. Ne pas l'employer dans les procédés avec chauffage à plus de 200 °C (risque de décomposition de la bétaine ou d'induction de réactions d'estérification pouvant donner lieu à des produits de dégradation à risque).

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2003-SA-0385 et 2003-SA-0386	A	13/04/04	NH	Sp	Au	Evaluation de la publicité portant sur des substances de développement musculaire et de mise en forme contenue dans un magazine spécialisé.	Produits composés d'acides aminés, de vitamines, de minéraux, de micronutriments et d'extraits végétaux. Présentés sous forme de protéines en poudre, de boissons ou barres énergétiques ou "hémomodulateurs", etc.	Magazine destiné plus particulièrement aux culturistes (principalement : développement de la masse musculaire).	Avis CEDAP (14/09/1994) relatif aux recommandations sur l'apport en protéines dans l'alimentation du sportif. Avis CEDAP (22/05/1996) concernant les recommandations relatives à l'intérêt et la place des hydrolysats de protéines dans l'alimentation du sportif. Avis CEDAP (18/06/1997) relatif aux acides aminés et à l'exercice. Rapport du CSAH (22/06/2000, révisé le 28/02/2001) sur la composition et les spécifications des aliments adaptés à une dépense musculaire intense, en particulier pour les sportifs. Rapport du CSAH (11/12/1992) sur les apports en nutriments et énergie pour la Communauté européenne. Avis CEDAP (12/05/1993) sur l'utilisation de la taurine par le sportif ou comme amaigrissant. Avis CEDAP (06/01/1993 et 28/01/1998) sur les allégations relatives à la carnitine. Avis (23/01/2001) et rapport (01/2001) de l'Afssa relatifs à l'évaluation des risques présentés par la créatine pour le consommateur et de la véracité des allégations relatives à la performance sportive ou à l'augmentation de la masse musculaire (saisine 2000-SA-0086). Avis de l'Afssa (01/06/2001) sur l'emploi de taurine dans un complément alimentaire (saisine 2000-SA-0246). Avis du CSAH (05/03/2003) sur des informations additionnelles sur les boissons "énergisantes". Avis de l'Afssa (05/05/2003) relatif à l'emploi de taurine, de D-glucuronolactone, de diverses vitamines et de caféine dans une boisson dite "énergétique" (saisine 2002-SA-0260). Décret n° 91-827 du 29 août 1991.	Publicités et notamment les allégations (carnitine, taurine, créatine, régimes hyperprotéinés, etc.). L'évaluation tient compte des avis et rapports scientifiques précédents.	Les revues intègrent, dans les pages publicitaires, la communication encourageant la consommation de compléments alimentaires protéinés : certains comprennent des acides aminés interdits en France ou présentant un risque encore mal évalué dans le cadre d'une consommation mal contrôlée. Si les produits proposés paraissent peu toxiques voire sans toxicité démontrée pour certains, sauf en cas de consommation excessive, les effets allégués ne sont pas scientifiquement justifiés ou relèvent d'une interprétation libre de données scientifiques voire d'hypothèses non vérifiées. Il existe un décalage important entre les effets avancés pour les produits, les photographies des culturistes correspondantes et les effets qui peuvent être réellement obtenus par les consommateurs, dans des conditions d'observation contrôlée. Les masses musculaires présentées sur les photographies ne peuvent relever de seuls entraînements, aliments et produits diététiques. Allégations revendiquées pour les produits présentés : pas soutenues par des études scientifiques et sont de nature à tromper le consommateur. Les produits eux-mêmes ne sont pas conformes à la réglementation en vigueur. Il n'est pas souhaitable d'encourager la publicité des produits visés.

Total saisines 2003 : 5 saisines

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2004-SA-0124	A	24/06/04	NH	AA	PTR	Projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifiques aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.	/	/	Transcription des directives 2004/5/CE et 2004/6/CE du 20/01/04 modifiant la directive 2001/15/CE du 15/02/01 (substances pouvant être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux DDAP) transposée par l'arrêté du 05/06/03. Directive 2004/5/CE : inscrire des substances ayant fait l'objet d'un avis du CSAH ou de l'AESA postérieurement à l'adoption de la directive 2001/15/CE (L-sérine, L-arginine-L-aspartate, L-lysine-L-aspartate, L-lysine-L-glutamate, N-acétyl-L-cystéine, N-acétyl-L-méthionine, L-carnitine-L-tartrate).	Projet d'arrêté	Projet d'arrêté : intègre convenablement les dispositions des deux directives de 2004 et prend en compte des omissions survenues lors de la transcription de la directive 2001/15/CE.
2004-SA-0129	A	02/12/04	NH	All	DE	Aliment diététique.	Hydrolysats partiels de caséine et de protéines de lactosérum additionnés d'un probiotique. 100 mL de produit : 68 kcal. Poids moléculaire moyen : 1149 daltons avec 99,4 % des poids moléculaires inférieurs à 5000 daltons et le reste compris entre 5000 et 8000 daltons. Quantité du probiotique : de 5,108 cfu/g à 1,106 cfu/g de poudre.	Destiné aux nourrissons et enfants présentant un risque d'allergie. Allégation revendiquée pour le produit : "réduction du risque allergique". Allégation revendiquée pour la souche.	/	Données sur la sécurité d'emploi du probiotique. Aucune étude clinique réalisée avec le produit.	L'allégation "réduction du risque d'allergie" reste recevable dans la population d'enfants à risque d'allergie, en raison de l'hydrolyse partielle des protéines. En revanche, en raison de l'innovation représentée par l'addition du probiotique, demande d'études complémentaires avec le produit. En l'état actuel des données, le pétitionnaire n'a pas démontré que le produit répond aux besoins nutritionnels des enfants présentant un risque d'allergie. La validation des allégations devrait se faire dans un contexte spécifique, notamment pour un produit donné.
2004-SA-0133	A	20/09/04	AAAT	IAD	DE	Support d'enzymes.	Méthionine.	Concentration en méthionine non précisée : le dossier utilise comme exemple l'exposition du consommateur à la méthionine à partir d'une préparation d' α -amylase contenant 0,6 % de méthionine, alors que l'autorisation sollicitée par ailleurs dans le dossier concerne l'emploi de méthionine selon le principe du <i>quantum satis</i> .	/	Calculs d'exposition : à revoir. Pas de données analytiques ou bibliographiques démontrant l'efficacité en tant que stabilisant de l'addition de méthionine dans les préparations enzymatiques objets de la demande.	En l'état, le dossier ne permet pas d'apprécier l'intérêt technologiques de la demande ni d'évaluer l'innocuité pour le consommateur de l'emploi de méthionine comme support d'enzymes.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2004-SA-0173	A	6 avril 2005	NH	Sp	PTR	Proposition de directive prise en application de la directive cadre n° 89/398/CEE du 3 mai 1989 relative aux denrées destinées à une alimentation particulière, sur les aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs.	4 catégories : les aliments d'apport glucidique riches en énergie (catégorie 1), les solutions de glucides et d'électrolytes (catégorie 2), les concentrés de protéines (catégorie 3) et les aliments enrichis en protéines (catégorie 4).	Aliments adaptés à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs. Aussi destinés à d'autres populations qui sont, pour des raisons professionnelles ou de loisir, exposées à un environnement extrême et à des efforts musculaires répétés.	Directive cadre n° 89/398/CEE du 3 mai 1989 relative aux denrées destinées à une alimentation particulière.	<p>- Projet de directive, traitant notamment des spécifications des catégories d'aliments ci-dessous.</p> <p>* Concentrés de protéines : composition nutritionnelle spécifiquement adaptée pour couvrir les besoins nutritionnels particuliers en protéines associés à une dépense musculaire intense ; teneur en protéines au moins de 70 % de la matière sèche et UPN au moins de 70 % ; si la vitamine B₆ est ajoutée, le produit doit contenir au moins 0,02 mg de vitamine B₆ par g de protéine ; addition d'acides aminés permise dans le seul objectif d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires pour atteindre cet objectif.</p> <p>* Produits enrichis en protéines : composition nutritionnelle spécifiquement adaptée pour couvrir les besoins nutritionnels particuliers en protéines associés à une dépense musculaire intense ; teneur en protéines au moins de 25 % de l'apport calorique du produit et UPN au moins de 70 % ; si la vitamine B₆ est ajoutée, le produit doit contenir au moins 0,02 mg de vitamine B₆ par g de protéine ; addition d'acides aminés permise dans le seul objectif d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires pour atteindre cet objectif.</p> <p>- Rapport du CSAH (2000) sur la composition et les spécifications des denrées destinées à une dépense musculaire intense.</p> <p>- Document émanant des industriels et qui propose le classement de ces produits en six catégories : Catégorie A : boissons riches en glucides et en énergie ; Catégorie B : produits contenant des glucides et riches en énergie ; Catégorie C : boissons à base de glucides et d'électrolytes ; Catégorie D : protéines et acides aminés ; Catégorie E : substituts de repas ; Catégorie F : compléments alimentaires.</p> <p>- Questions particulières de la DGCRRF.</p>	<p>Il n'est pas possible de prévoir des listes d'allégations, fonctionnelles notamment, sans dossier scientifique justificatif tenant compte des caractéristiques spécifiques des produits au sujet desquels les pétitionnaires souhaitent revendiquer des allégations.</p> <p>En ce qui concerne les protéines / acides aminés et dérivés Concentrés de protéines : catégorie justifiée pour les 2 cas de figure suivants : les sujets dont les apports nutritionnels sont réduits et ceux spécifiquement engagés dans des sports de force. L'ajout d'acides aminés ne peut être justifié que dans l'objectif d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines. L'enrichissement en vitamine B₆ peut présenter un intérêt nutritionnel mais l'Afssa ne voit pas la justification nutritionnelle du seuil minimal avancé dans le projet de directive, étant donné la variabilité interindividuelle existante du statut en cette vitamine.</p> <p>Produits enrichis en protéines : catégorie d'aliments justifiée pour les sujets dont les apports nutritionnels sont réduits et ceux spécifiquement engagés dans des sports de force, ainsi que, dans le cas des boissons de l'effort glucido-protéinées, pour la resynthèse rapide du glycogène. Maintient des remarques émises pour les concentrés de protéines, en ce qui concerne l'ajout d'acides aminés et de vitamine B₆.</p> <p>L'utilisation de l'index chimique pour évaluer la valeur biologique des protéines, en considérant une protéine de référence, est préférable à l'utilisation de l'UPN.</p> <p>La mention de la créatine (et plus généralement de substances à but ergogénique telles que la caféine, la carnitine...) dans ce projet de directive relative aux aliments destinés aux besoins nutritionnels suscités par les efforts musculaires intenses n'est pas justifiée.</p>

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2004-SA-0189 (saisine liée 2003-SA-0292)	A	12/10/04	AAAT	IAD	DE	Ingrédient alimentaire.	Bétaïne extraite de betterave à sucre.	Aspects nutritionnels : effet directement revendiqué de l'ingestion de bétaïne sur les taux d'homocystéine et indirectement, sur le risque cardiovasculaire.	Evaluation dans le cadre du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires : évaluation des réponses apportées par le pétitionnaire aux observations de l'Afssa lors de l'évaluation du rapport d'évaluation initiale des autorités finlandaises. Le produit afficherait la mention "la bétaïne réduit l'homocystéinémie. Un taux élevé d'homocystéinémie est associée avec une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire".	<p>Etudes cliniques.</p> <p>A) : volontaires, obèses, 22 recevant 6 g.j⁻¹ de bétaïne et 20 témoins, 12 sem. de traitement ; homocystéinémie : 8,76 +/- 1,63 µmol/L après 4 sem., 7,93 +/- 1,52 µmol/L en fin d'étude (groupe traité).</p> <p>B) : 4 groupes de 19 volontaires sains (1,5, 3 et 6 g.j⁻¹ de bétaïne, pendant 6 sem.) ; taux d'homocystéine plasmatique à jeun inférieur de 12 % (p<0,01), 15 % (p<0,002) et 20 % (p<0,0001) à celui du groupe témoin.</p> <p>C) : 36 volontaires sains, 6 g.j⁻¹ de bétaïne pendant 6 sem. : - 11 % pour le taux d'homocystéine plasmatique à jeun (groupe traité).</p> <p>Pas de démonstration de l'effet de l'ingestion de bétaïne sur le risque cardiovasculaire.</p> <p>Nouveaux calculs d'exposition de la population française (taux d'addition de bétaïne révisés et réduction du nombre d'aliments susceptibles d'être enrichis).</p> <p>Notice d'informations complémentaires pour le consommateur.</p> <p>Etudes toxicologiques (animaux).</p> <p>Etudes chez l'homme</p> <p>(i) 4 études chez l'homme souffrant de divers types d'homocystéinuries : pas d'effet indésirable hépatique à des doses de 3-6 g.j⁻¹ de bétaïne ;</p> <p>(ii) 1 étude chez l'homme souffrant de stéatose hépatique d'origine non alcoolique: pas d'effet indésirable hépatique à des doses de 20 g.j⁻¹ ou</p> <p>(iii) 1 étude chez des individus sains : pas d'effet indésirable hépatique à des doses de 3 à 9 g.j⁻¹.</p> <p>(iii) études plus anciennes chez des patients souffrant de pathologies cardiaques et portant sur une administration de bétaïne jusqu'à 25 g.j⁻¹ : pas d'altération de la fonction hépatique.</p>	<p>Avancées par rapport à la saisine 2003-SA-0292. Toutefois en cas d'autorisation de mise sur le marché, seule revendication associée à l'ingestion de bétaïne : effet sur le taux d'homocystéine plasmatique. Nouveaux taux d'addition de bétaïne (abaissés) : susceptibles d'induire des troubles gastro-intestinaux, notamment chez les forts consommateurs français. Recommandation d'apport max. conseillée de 4 g.j⁻¹ : incompatible avec les données de consommation françaises. Au regard de populations présentant certaines hépatopathies : pas de démonstration de l'innocuité de doses de bétaïne supérieures à 6 g.j⁻¹. Conditions d'information éclairée de certaines populations à risque ou aux pratiques alimentaires particulières : inadaptées à l'usage large proposé pour la bétaïne. Si autorisation de mise sur le marché, modalités d'emploi lors de la fabrication des aliments visées : à définir. Réserves sur l'autorisation de mise sur le marché de bétaïne : sa sécurité d'emploi, aux taux d'addition envisagés, nécessiterait des mis.</p>
2004-SA-0211 (saisine liée 2000-SA-0091)	A	16/12/04	NH	C	DE	Complément alimentaire.	Acide silicique stabilisé par un hydrolysat de collagène de poisson.	Allégation "protection de la peau et des cheveux contre les effets du vieillissement par un apport de silicium biodisponible". Quantité conseillée : 830 mg de produit au maximum.	Précédent avis de l'Afssa sur le même produit (23/01/01) : "avis défavorable à l'emploi d'acide silicique stabilisé par un hydrolysat de collagène marin", l'absence de données chez l'homme concernant l'intérêt et le besoin d'une supplémentation en silicium ainsi que les données sur les risques de toxicité du produit ne permettent pas de justifier l'utilisation de ce produit.	<p>Deux études chez le rat pour calculer la biodisponibilité du silicium, deux études chez le rat pour soutenir l'allégation (par voie topique ou inconnue et sans utiliser le produit du pétitionnaire). Etudes toxicologiques chez l'animal. Absence de données relative à la tolérance du produit administrée <i>per os</i> chez l'homme.</p>	Mêmes conclusions que dans l'avis du 23/01/01 + l'allégation n'est pas scientifiquement justifiée.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2004-SA-0215	A	24/12/04	NH	P	PTR	<p>Avant-projet de modification de la directive 91/321/CEE relative aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite (version initiale : 06/04/04, référencée SANCO D4/HL/mm/D4401 80 : version révisée référencée SANCO D4/HL/mm/D4401 80 Rev.1). Justificatifs des demandes de modification émanant des industriels</p>	/	/	<p>Avant-projet : tient compte d'un rapport du CSAH (2003). Directive 91/321/CEE : traite essentiellement des critères de composition des préparations pour nourrissons et de suite, des dispositions d'étiquetage et des exigences quant aux teneurs maximales en pesticides. Arrêté du 1er juillet 1976 modifié relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge. Avis de l'Afssa particulièrement sollicité sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - définition des préparations pour nourrissons et préparations de suite. En particulier : maintien ou non de la distinction entre les compositions de ces deux préparations et précision sur l'âge d'introduction des préparations de suite. - facteur de conversion de l'azote à utiliser pour le calcul de la teneur des préparations en protéines. - demandes des industriels de modification des critères de composition, sur : (a) choix de la protéine de référence à utiliser pour les préparations de suite, (b) introduction d'un critère sur la teneur en azote non protéique, (c) prise en compte de l'addition des concentrations de méthionine et de cystine en fonction du rapport méthionine / cystine, (d) teneur min. en acide alpha-linolénique (ALA), (e) teneur max. en sélénium. - innovation et l'article 4, article qui prévoit notamment que : <ul style="list-style-type: none"> o dans la version initiale de l'avant-projet de directive, pour des ingrédients non prévus dans les annexes, l'évaluation de leur conformité aux besoins des nourrissons sera faite au travers d'une revue systématique des données disponibles portant sur les bénéfices attendus et la sécurité, y compris, si nécessaire, les études appropriées menées selon les lignes directrices d'experts communément admises pour l'élaboration et la conduite de ces études ; o dans la version révisée, il est précisé, de plus, que l'utilisation d'un ingrédient nouveau (non utilisé avant le 1er septembre 2004) dans les préparations pour nourrissons doit faire l'objet d'une notification auprès de 	<p>Points abordés :</p> <ul style="list-style-type: none"> * En ce qui concerne la définition des préparations pour nourrissons et préparations de suite : âge de passage des préparations pour nourrissons - préparations de suite ; différences de composition des préparations pour nourrissons et des préparations de suite. * Facteur de conversion de l'azote pour le calcul de la teneur des préparations en protéines. * En ce qui concerne les demandes portant sur les modifications des critères de composition : choix de la protéine de référence à utiliser pour les préparations de suite, introduction d'un critère sur la teneur en azote non protéique (NPN), prise en compte de l'addition des concentrations de méthionine et de cystine en fonction du rapport méthionine / cystine (mét/cys), augmentation de la teneur minimale en acide alpha-linolénique (ALA) et risque de rancissement des mélanges d'huiles utilisées, teneur maximale en sélénium. * Annexe IV concernant les allégations envisageables pour les préparations pour nourrissons. * Innovation et article 4 de l'avant-projet. * Reconnaissance de la dénomination "lait de croissance". * Les préparations à base de protéines hydrolysées. * Teneur en phyto-estrogènes des préparations pour nourrissons et des préparations de suite. 	<p>A distinguer : préparations pour nourrissons (substituts du lait maternel : pour une utilisation nutritionnelle particulière pour les nourrissons dès leur naissance quand pas nourris au sein ; couvrent à elles seules les besoins nutritionnels des nourrissons jusqu'à l'âge de 6 mois ; peuvent être utilisées en début de diversification du régime alimentaire c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 8 mois) et préparations de suite (substituts du lait de vache ; pour une utilisation nutritionnelle particulière pour des nourrissons quand alimentation significativement diversifiée ; compléments essentiels, en particulier principal élément liquide, de l'alimentation diversifiée ; à partir de 8 mois ; permettent d'éviter une consommation trop précoce du lait de vache et d'accompagner sans risque nutritionnel une alimentation progressivement diversifiée).</p> <p>Maintenir 2 facteurs de conversion (6,25 pour protéines végétales et 6,38 pour protéines animales), pour limiter sur/sous-estimations de dosage des protéines selon leur origine. Maintien de ces 2 facteurs : aucun problème de sécurité.</p> <p>Protéine de référence pour préparations de suite : caséine du lait de vache. Limite sup. pour NPN dans préparations pour nourrissons et de suite avec protéines de lait de vache intactes : 20 %. Rapport mét / cys inférieur à 2 pour préparations pour nourrissons (voire inférieur à 3 si études cliniques montrant que le produit est adapté) ; rapport de 3 pour préparations de suite. Certaines préparations pour nourrissons et de suite déjà sur le marché : teneur en ALA supérieure à 100 mg/ 100 kcal sans qu'aucun rancissement des mélanges d'huiles utilisées n'ait été signalé. Maintenir teneur min. de 3 µg/100 kcal pour le sélénium (Se), mais teneur max. de 9 µg/100 kcal trop élevée d'autant que pas de déficit en Se en Europe (exception : enfants en nutrition parentérale exclusive ou atteints de maladies héréditaires du métabolisme non supplémentés), donc diminuer teneur max. à 6 µg/100 kcal.</p> <p>Modifications annexe IV : justifiées. Liste des ingrédients indiqués (pour allégations sur préparations pour nourrissons) : pas étayée par données scientifiques actuelles pour tous les ingrédients cités ; arbitraire puisqu'il est prévu d'autoriser des allégations liées à la présence de fructo-oligosaccharides, de taurine et d'AGPI-LC alors que rien de prévu sur les allégations pour les probiotiques, l'amidon ou d'autres ingrédients.</p> <p>Commercialisation des préparations lactées comportant une innovation scientifique ou technologique : possible qu'après contrôle a priori de l'efficacité et de l'innocuité de telles préparations et de la recevabilité des éventuelles allégations. Importance nutritionnelle pour enfants en bas âge de poursuivre un apport lacté spécifique, en particulier enrichi en fer. Sur ce plan, préparations de suite : peuvent convenir. Ne sont cependant pas prévues réglementairement pour utilisation entre 1 et 3 ans. Nécessité d'une disposition réglementaire définissant une formule lactée à utiliser préférentiellement pendant cette tranche d'âge.</p> <p>Protéines hydrolysées et article 4 : pour ces hydrolysats qui ne sont pas obligatoirement de lait de vache ou de soja, l'article 4 de la version initiale de l'avant-projet de directive stipule que, pour les ingrédients</p>

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
									l'autorité compétente de l'Etat membre concerné ; si nécessaire, cette autorité pourra demander à l'industriel un dossier scientifique justificatif ; - reconnaissance de la dénomination « lait de croissance ».		non décrits dans les annexes, une revue systématique des données disponibles sur leur efficacité et leur innocuité doit être réalisée, incluant si nécessaire, les études appropriées suivant les recommandations des experts. Limitation de teneur en isoflavones des préparations pour nourrissons et de suite à base de protéines de soja (moins de 1 mg.L ⁻¹ de préparation reconstituée en équivalent-aglycone) et contenu en isoflavones des préparations pour nourrissons et de suite à base de protéines de lait de vache à préciser sur l'étiquetage et à suivre.
2004-SA-0241	A	15/12/04	NH	All	DE	Deux aliments diététiques	Hydrolysats poussés de caséine additionnés d'un probiotique. 1er produit : dans 100 mL reconstitués à 13,6 %, 68 kcal, 1,9 g de protéines. 2e produit : dans 100 mL reconstitués, 72 kcal, 2,3 g de protéines.	1er produit : destinés aux nourrissons dès la naissance jusqu'à 6 mois révolus. 2e produit : destiné aux nourrissons âgés de 4 mois révolus jusqu'à 1 an. Nourrissons présentant un risque d'allergie. Allégation revendiquée : "pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie aux protéines du lait de vache ainsi que de leurs manifestations cutanées (principalement dermatite atopique) et digestives".	Les produits évalués sont censés remplacer un aliment diététique similaire actuellement commercialisé pour le traitement des allergies aux protéines de lait de vache dont la différence principale est qu'il ne comporte pas de probiotique.	Données concernant la sécurité du produit (présence du probiotique). Les enfants atteints d'allergie aux protéines du lait de vache constituent aujourd'hui environ 2,45 % de la population pédiatrique et ce chiffre est en augmentation. La prévention de la dermatite atopique et de l'allergie aux protéines du lait de vache repose sur l'allaitement maternel ou s'il n'est pas possible, sur un hydrolysat de protéines. L'hydrolysat poussé de caséine actuellement commercialisé sans probiotique est reconnu pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache des enfants en bas âge. Un certain nombre d'enfants est également allergique à ces hydrolysats ; dans ce cas, ils doivent être traités par une préparation onéreuse à base d'acides aminés. Quelques études cliniques avec le probiotique et deux études multi-centriques en cours avec les deux aliments soumis à évaluation.	Il existe des arguments scientifiques suggérant que l'apport de probiotique améliore l'effet de l'hydrolysat notamment sur la dermatite atopique et qu'il pourrait avoir des effets immunologiques intéressants. Mais en l'état du dossier, les preuves d'un effet clinique manquent encore. Résultats des études multi-centriques en cours : indispensables pour apprécier l'intérêt éventuel et l'innocuité de l'addition du probiotique au produit destiné aux nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache. Nécessité de vérifier que le probiotique est toujours actif sur une longue période (fournir une cinétique en fonction de la durée de conservation du produit) et que les nouveaux produits sont sans incidence sur la croissance et bien tolérés au long cours.
2004-SA-0273	N	08/09/04	NH	All	PTR	Projet de décret en Conseil d'Etat relatif à l'étiquetage des denrées alimentaires.	/	/	Objectif : transposer la directive 2003/89/CE modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires préemballées, ainsi que la directive 2004/77/CE relative à l'étiquetage de certaines denrées contenant de l'acide glycyrrhizique et son sel d'ammonium. En ce qui concerne la directive 2003/89/CE : avis de l'Afssa du 11 mars 2002 et rapport du groupe de travail <i>ad hoc</i> (saisine 2002-SA-0024).	Projet de décret et arguments scientifiques de l'avis de l'Afssa (saisine 2002-SA-0024).	En ce qui concerne la transposition de la directive 2003/89/CE : hormis l'absence de la mention du lupin dans l'annexe III bis de la directive 2003/89/CE et a fortiori dans l'annexe IV du projet de décret, pas de remarque particulière.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2004-SA-0277	A	01/04/05	NH	S	DE	Ingrédient alimentaire.	Hydrolysats tryptiques de caséine bovine. Caséine α -S1 du lait de vache hydrolysée : obtention d'un décapeptide.	Le produit revendique les allégations : « peut modérer la réponse tensionnelle au stress », et « contribue à modérer les effets tensionnels* liés au stress » ; * cardiovasculaires : augmentation de la pression artérielle ; digestifs : problèmes de transit ; émotionnels : démotivation ; intellectuels : défauts de concentration ; relationnels : associabilité ».	Avis Afssa (19/04/01, saisine 2000-SA-0167 ; 26/08/03, saisine 2003-SA-0173).	Nouvelle étude (croisée contre placebo, en double insu) sur 63 femmes présentant un trouble relatif au stress, à l'anxiété, au sommeil ou à l'état de fatigue, et visant à déterminer la modification éventuelle de la perception des effets du stress chez les sujets consommant 150 mg.j ⁻¹ d'hydrolysats. L'efficacité du traitement était jugée à l'aide des réponses à un questionnaire portant sur les aspects physique/physiologique, psychologiques et relationnels potentiellement concernés par le stress. Chacun de ces aspects était décomposé en une ou plusieurs sphères, décrites à l'aide d'un ou plusieurs items. La méthode retenue par le pétitionnaire pour exploiter les données collectées repose sur l'analyse des effets du traitement sur le symptôme majeur (niveau d'inconfort maximal tel qu'il est perçu par le sujet) de chaque sujet, dans chaque sphère. Le niveau de perception des symptômes décrits par les items était apprécié sur une échelle à 10 degrés. Les résultats de l'étude montrent un niveau d'acceptabilité élevé, un niveau de perception du stress qui a nettement baissé au cours du temps indépendamment du traitement, un effet placebo significatif et important (après 15 ou 30 j de traitement), aussi bien chez l'ensemble des femmes que chez celles qui avaient les symptômes les plus marqués. Après un traitement de 15 jours, l'effet observé avec le produit est significativement plus important que celui du placebo sur les symptômes de la sphère cardio-vasculaire si l'on considère l'ensemble des femmes étudiées et sur les symptômes des sphères digestive, cardio-vasculaire et des autres aspects physiologiques si on ne considère que les femmes présentant les symptômes les plus intenses. Après un traitement de 30 jours, l'effet observé avec le produit est significativement plus important sur les symptômes des sphères digestive et intellectuelle si on considère l'ensemble des femmes étudiées et sur les sphères digestive, cardio-vasculaire, intellectuelle, émotionnelle et sur la vie sociale si on ne considère que les femmes présentant les symptômes les plus intenses.	Confirmation que l'administration chronique de 150 mg.j ⁻¹ d'hydrolysats tryptiques de caséine bovine peut modérer la réponse tensionnelle au stress notamment chez les femmes qui y sont particulièrement sensibles. Toutefois, démonstration non convaincante des effets allégués. Les allégations telles que formulées ne sont pas recevables. En revanche, une allégation précisant les effets réellement détectés et dans quelles conditions ils se manifestent pourrait être recevable. Rappel de la nécessité de faire la preuve de l'efficacité du produit dans les conditions souhaitées d'utilisation, si celui-ci doit être apporté sous une autre forme que celle testée dans cette étude.
Total saisines 2004 : 10 saisines											
2005-SA-0013	A	22/06/05	NH	P	DE	Une préparation pour nourrissons + une préparation de suite.	Préparation pour nourrisson : reconstituée à 12,9 % : 67 kcal/100 mL ; 1,8 g de protéines pour 100 kcal ; rapport caséine / protéines solubles de 30/70. Préparation de suite : reconstituée à 14 % : 67 kcal/100 mL ; 2,5 g de protéines pour 100 kcal ; rapport caséine / protéines solubles de 60/40.	Préparation pour nourrissons : « protéines adaptées ». Préparation de suite : « protéines optimisées » et « apporte ainsi à votre bébé la juste quantité de protéines pour contribuer à sa croissance harmonieuse ».	Arrêté du 1 ^{er} juillet 1976 relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge.	Plusieurs études, portant uniquement sur la préparation pour nourrissons, sont fournies dans le dossier. (1) étude randomisée en double aveugle : aucune différence significative concernant la prise de poids, la taille, l'indice de masse corporelle, les apports énergétiques et les volumes consommés entre 2 groupes de nourrissons ayant reçu soit le produit, soit une préparation à base de lait de vache contenant 2,2 g de protéines/100 kcal (formule contrôle) de la naissance jusqu'à l'âge de 4 mois. Par ailleurs, les concentrations plasmatiques d'urée chez les nourrissons recevant le produit étaient proches de celles des enfants nourris avec du lait maternel et plus basses que celles du groupe qui recevait la formule contrôle.	Les 2 produits sont de nature à répondre aux besoins nutritionnels particuliers des nourrissons. Procédé d'obtention des protéines solubles déminéralisées utilisées dans les produits : pas de nature à présenter un risque pour la santé des nourrissons. L'allégation « protéines adaptées » revendiquée par la préparation pour nourrissons : justifiée. En l'absence de données cliniques portant sur la préparation de suite : les allégations « protéines optimisées » ainsi que « apporte ainsi à votre bébé la juste quantité de protéines pour contribuer à sa croissance harmonieuse » revendiquées par ce produit ne sont pas scientifiquement justifiées.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
							Aminogrammes : proches des ceux du lait maternel. Les 2 préparations : contiennent du lactosérum doux déminéralisé.			(2) étude, multicentrique : pas de différence significative concernant le gain de poids, de taille et de périmètre crânien, les volumes consommés et l'apport énergétique entre 2 groupes de nourrissons consommant, de la naissance à l'âge de 4 mois, soit le produit soit une préparation contenant 2,6 g de protéines/100 kcal, soit la préparation pour nourrisson du pétitionnaire (un groupe témoin étant par ailleurs nourri au sein). (3) étude : la composition protéique spécifique du produit permet d'obtenir un aminogramme plasmatique plus proche de celui des nourrissons allaités au sein qu'une formule avec une teneur en protéines égale à 2,2 g/100 kcal et un rapport caséine/protéines solubles égal à 40/60. (4) étude menée chez 8 nourrissons âgés de 39 à 139 jours et recevant soit le produit, soit une formule à 2,2 g de protéines/100 kcal : la rétention nette d'azote est similaire avec les 2 formules, l'excrétion urinaire étant significativement plus faible avec le produit qu'avec la formule contrôle, résultat attendu dans la mesure où la teneur en protéines du produit est moindre.	
2005-SA-0111 (saisines liées 2002-SA-0260 et 2000-SA-0191)	A	30/01/06	NH	F-E	DE	Boisson présentée comme « énergisante »	Caféine, taurine (1000 mg / 250 mL), D-glucuronolactone, vitamines PP, B ₆ , B ₅ , B ₂ , B ₁₂ .	Boisson présentée comme « destinée particulièrement à soutenir une activité intense et à vivifier le corps et l'esprit ».	La commercialisation du produit n'est pas autorisée en France à la suite d'un avis défavorable du CSHPF en 1996. L'évaluation du CSAH en 1999 a conclu à l'impossibilité d'assurer avec certitude que les teneurs de taurine et de D-glucuronolactone relevées dans le produit ne présentent aucun risque pour la santé ; il avait donc été recommandé de procéder à des études plus approfondies. Les données toxicologiques complémentaires évaluées en 2001 par l'Afssa souffraient de biais méthodologiques ; en outre les doses testées ne permettaient pas de fixer un seuil maximum d'absorption quotidienne de la taurine et de la D-glucuronolactone chez l'Homme. Dans son avis du 5 mai 2003, l'Afssa estimait que (i) les enquêtes de consommation montrent que la consommation de ce type de boisson peut être élevée ; (ii) l'intérêt nutritionnel de la boisson pour les populations ciblées n'est pas démontré ; (iii) les données expérimentales toxicologiques ne permettent pas de se prononcer sur l'innocuité de la taurine et de la D-glucuronolactone ; elles apportent <i>a contrario</i> des éléments de suspicion de	Le dossier comporte une proposition d'étiquetage pour la France et une nouvelle analyse des résultats des études de toxicocinétique et de toxicité subaiguë de la taurine et de la D-glucuronolactone chez le rat produites dans le dossier précédent. La cible du produit est celle de sujets ayant une « activité intense ». Cette mention est ambiguë. Les étiquetages du produit dans d'autres pays de la communauté européenne allèguent dans la majorité des cas d'effets sur la performance, dans certains cas sur la récupération et les capacités de concentration. Ces éléments portent à croire que cette mention se réfère à l'activité « physique ». Les mentions « vivifie le corps et l'esprit » et « boisson énergisante » de l'étiquetage français laissent en outre entendre que les sujets ayant une activité physique intense et/ou une activité mentale intense pourraient représenter une cible potentielle du produit. Besoins nutritionnels des populations visées. Etudes de toxicocinétique et de toxicité subaiguë de la taurine et de la D-glucuronolactone chez le rat (étude de 90 jours sur la toxicité de la taurine en administration orale chez le rat ; analyse pharmacocinétique d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'excrétion de la taurine ; observations anatomopathologiques) ; le dossier ne fournit pas de compléments de données scientifiques par rapport à ceux présentés dans le dossier toxicologique soutenant la précédente demande, mais une nouvelle lecture et discussion des conditions d'expérimentation et des résultats.	La nouvelle lecture du dossier, remettant en cause les études toxicologiques précédemment produites, en raison de biais méthodologiques non évoqués jusqu'alors, jette un doute sur les choix méthodologiques retenus et ainsi que la démarche scientifique dans sa globalité. L'Afssa estime en conséquence que : - sur le plan nutritionnel, la formulation du produit ne correspond pas aux besoins des sujets engagés dans une activité intense ; - la mention sur l'étiquette de ne pas dépasser la consommation de deux cannettes par jour ne permet pas d'éviter le dépassement des limites de sécurité pour les vitamines B ₃ et B ₆ ; - les commentaires fournis dans le dossier ne permettent pas de répondre aux questions posées relatives à l'innocuité du produit aux concentrations préconisées. En conséquence, l'Afssa estime qu'aucun élément fourni ne l'amène à modifier les conclusions des avis antérieurs.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
									la toxicité rénale pour la D-glucuronolactone et d'effets neuro-comportementaux indésirables, sinon durables du moins transitoires, de la taurine. Enfin, l'effet de la taurine sur la glande thyroïde mériterait d'être approfondi.		
2005-SA-0240	A	21/04/06	NH	LCA	DE	Complément alimentaire (gélules de gélatine)	Lactoferrine issue du lait bovin (100 mg par gélule), sulfate de fer (36,33 mg par gélule), vitamine C (60 mg par gélule), maltodextrine.	Allégations fonctionnelles relative au fer. Le pétitionnaire prévoit d'indiquer sur l'étiquetage que « la lactoferrine est une protéine transporteuse de fer qui améliore son absorption ». Selon le pétitionnaire, le produit est recommandé pour la prévention de la déficience en fer chez les enfants, les femmes, les personnes âgées, les végétariens et les sportifs.	/	<p>Dossier peu précis et incomplet.</p> <p>Lactoferrine : glycoprotéine présente chez les mammifères, appartenant à la famille des transferrines et présentant une très forte affinité pour le fer : elle est libérée dans le plasma, en particulier par les leucocytes neutrophiles, et est également un composant de la fraction des protéines solubles du lait de femme (entre 1 et 2 g/L) et du lait de vache (100 mg/L et davantage dans le colostrum) : elle est incorporée dans des aliments dans certains pays (notamment le Portugal et la Belgique).</p> <p>Une seule publication mentionnée dans le dossier montre que chez le rat, une anémie est plus efficacement corrigée par du sulfate de fer en présence de lactoferrine que par du sulfate de fer seul.</p> <p>Une étude clinique est citée dans le dossier, réalisée chez 5 hommes et 5 femmes qui présentaient des teneurs sanguines en hémoglobines normales. Dans cette étude, la distribution d'un comprimé par jour contenant 7 mg de fer sous forme de gluconate et 100 mg de lactoferrine bovine pendant 5 semaines a augmenté la concentration sanguine en hémoglobine, modestement (environ 3,6 %) mais significativement. Toutefois, du fait de l'absence de groupe placebo et de groupe recevant le même apport de fer sous une autre forme, l'étude ne permet pas de conclure sur l'intérêt du produit et on peut seulement retenir que la lactoferrine n'a pas réduit la disponibilité du fer dans cette étude.</p> <p>Par ailleurs, certaines études publiées tendent à montrer que la lactoferrine bovine peut améliorer la biodisponibilité du fer, même si cet effet est parfois modeste. Au contraire, selon d'autres études (chez la souris, le singe et l'enfant), la lactoferrine n'intervient pas dans la biodisponibilité du fer non héminique.</p> <p>Composition en acides aminés de la lactoferrine seule. Attribution par la FDA du statut GRAS à la lactoferrine dans des produits notamment pour sportifs à la dose de 100 mg par portion, ou comme agent antimicrobien pour le traitement de surface de viande bovine (jusqu'à 2 %).</p> <p>Selon le pétitionnaire, l'apport de lactoferrine par gélule est calculé pour permettre théoriquement l'absorption de 7 mg de fer.</p>	L'Afssa estime que le dossier du pétitionnaire est insuffisant en l'état et qu'un dossier plus complet et mieux documenté est nécessaire, permettant d'évaluer : - l'effet allégué de la lactoferrine du produit sur l'absorption du fer ; - le risque sanitaire, au regard des effets po-oxydants éventuels, de l'association de la lactoferrine, du fer et de la vitamine C aux niveaux d'apport prévus. Elle estime également qu'il convient que l'étiquetage soit corrigé afin que soient indiqués la présence de gélatine et de protéines de lait et le risque induit par la consommation de ce produit par les sujets atteints d'hémochromatose et les sujets à risque d'hémochromatose et d'hémochromatose et d'hémochromatose.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
										<p>L'association de fer et de vitamine C, même associée à la lactoferrine, a été considérée par certains auteurs comme un mélange pro-oxydant susceptible de favoriser la production de radicaux libres. De tels risques d'une association de fer et de vitamine C sont également mentionnés dans l'avis de l'Afssa du 23 juin 2004 relatif à l'enrichissement en vitamines B₁, B₂, B₅, B₆, B₉, B₁₂, PP, E et C et en minéraux, calcium et fer, de céréales pour el petit-déjeuner destinées à l'alimentation courante (saisine 2004-SA-0028).</p> <p>L'étiquetage devrait signaler notamment la présence de gélatine dans la liste des ingrédients, ainsi que la présence de protéines de lait de vache.</p>	
Total saisines 2005 : 3 saisines											
2006-SA-0236	A	09/11/06	NH	F-E	DE	Boisson présentée comme « énergisante »	Caféine, taurine (1000 mg / 250 mL), D-glucuronolactone, vitamines PP, B ₆ , B ₅ , B ₂ , B ₁₂ .	Boisson présentée comme « destinée particulièrement à soutenir une activité intense et à vivifier le corps et l'esprit ».	La commercialisation du produit n'est pas autorisée en France à la suite d'un avis défavorable du CSHPF en 1996. L'évaluation du CSAH en 1999 a conclu à l'impossibilité d'assurer avec certitude que les teneurs de taurine et de D-glucuronolactone relevées dans le produit ne présentent aucun risque pour la santé ; il avait donc été recommandé de procéder à des études plus approfondies. Les données toxicologiques complémentaires (administration de la boisson chez la souris) évaluées le 27 mars 2001 par l'Afssa et le 5 mars 2003 par le CSAH souffraient d'une méthodologie d'étude rendant les effets observés difficilement interprétables. Les données expérimentales toxicologiques chez le rat (toxicocinétique et toxicité subaigue de la taurine et de la D-glucuronolactone) évaluées le 5 mars 2003 par le CSAH et le 5 mai 2003 par l'Afssa ne permettaient pas de se prononcer sur l'innocuité de la taurine et de la D-glucuronolactone aux doses préconisées. Elle apportaient <i>a contrario</i> des éléments de suspicion de toxicité rénale pour la D-glucuronolactone et d'effets neuro-comportementaux indésirables de la taurine. Il était également indiqué dans l'avis de l'Afssa que l'effet de la taurine sur la glande thyroïde méritait d'être approfondi. Enfin l'avis de l'Afssa du 5 mai 2003 indiquait que les enquêtes de consommation présentées montraient que la	<p>L'Afssa a été à nouveau saisie pour examiner notamment les questions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - quels sont les dangers que peut représenter pour le consommateur l'absorption des substances en cause ? - est-il possible de caractériser ces dangers, à partir notamment de l'examen des informations issues de modèles dose-réponse pertinents ? - le cas échéant, compte tenu des recommandations d'emploi proposées par le pétitionnaire et des études de consommation réalisées dans d'autres états, quel est le degré de probabilité de survenue des effets néfastes identifiés en cas de consommation de la boisson ? <p>Commentaires sur les évaluations toxicologiques expérimentales, les effets délétères recueillis chez l'Homme, les apports nutritionnels, les effets cardiovasculaires et l'interaction du produit avec l'alcool.</p>	<p>Le Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » estime finalement qu'aucun élément ne l'amène à modifier les conclusions des avis antérieurs.</p> <p>Il n'est pas possible, sur la base des données disponibles et des études expérimentales réalisées, de caractériser le risque présenté par ce produit, notamment au regard des fortes doses de taurine et D-glucuronolactone par rapport aux apports alimentaires.</p> <p>Par ailleurs, comme pour tout produit alimentaire, le pétitionnaire doit assurer l'innocuité de son produit pour le consommateur. Il est indiscutable que les données produites, évaluées par le CES, ne permettent pas de garantir cette innocuité dans les conditions d'emploi préconisées. Des études complémentaires sont nécessaires pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - lever ou confirmer les suspicions de risque néphrotoxique et neurotoxique ; - répondre à l'incertitude scientifique sur la sécurité d'emploi de ce produit, afin d'assurer l'innocuité de la boisson pour le consommateur. Compte tenu de ces éléments, l'Afssa : - estime que, si les études transmises par le pétitionnaire ne permettent pas, en elles-mêmes, d'apporter la démonstration irréfutable d'un risque avéré lié à la consommation de cette boisson, ces études ne permettent pas de recommander que ce produit soit remis à la consommation en l'état actuel de son évaluation ; - appuie en conséquence l'analyse des experts du CES sur la nécessité de pouvoir disposer d'études complémentaires indiscutables au plan méthodologique destinées, entre autres, à lever ou à confirmer les suspicions d'effets secondaires liés aux fortes doses de taurine et de D-glucuronolactone ; - souligne par ailleurs que certaines situations d'emploi effectif de la boisson (activité sportive, prise concomitante d'alcool) sont associées, selon les données de la littérature, d'une part à un risque cardiovasculaire à l'exercice, et d'autre part à un risque de perception amoindri des effets, par ailleurs conservés, liés à l'alcool.

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
									<p>consommation de ce type de boisson peut être élevée et rappelait que l'intérêt nutritionnel de la boisson pour les populations ciblées n'est pas démontré. Les instances d'expertise de l'agence danoise de l'alimentation et de la Norvège ont émis des conclusions similaires.</p> <p>Enfin, une nouvelle analyse par le pétitionnaire, qui évoquait des biais de méthodologie dans les études toxicologiques qu'il avait précédemment produites, a donné lieu à un avis de l'Afssa en date du 30 janvier 2006 dans lequel elle estimait que :</p> <p>« La nouvelle lecture du dossier, remettant en cause les études toxicologiques précédemment produites, en raison de biais méthodologiques non évoqués jusqu'alors, jette un doute sur les choix méthodologiques retenus et ainsi sur la démarche scientifique dans sa globalité. L'Afssa estime en conséquence que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sur le plan nutritionnel, la formulation du produit ne correspond pas aux besoins des sujets engagés dans un activité intense ; - la mention sur l'étiquette de ne pas dépasser la consommation de deux cannettes par jour ne permet pas d'éviter le dépassement des limites de sécurité pour les vitamines B₃ et B₆ ; - les commentaires fournis dans le dossier ne permettent pas de répondre aux questions posées relatives à l'innocuité du produit aux concentrations préconisées. <p>En conséquence, l'Afssa estime qu'aucun élément fourni ne l'amène à modifier les conclusions des avis antérieurs. »</p> <p>Le groupe de travail du panel Additifs de l'AESEA soulignait également en février 2005 que les biais évoqués par le pétitionnaire n'étaient pas suffisants en eux-mêmes pour lever l'ensemble des interrogations suscitées par les effets d'hyperactivité, neuromoteurs ainsi que rénaux observés.</p>		

n° saisine	Doc	Date	Comité(s)	Dom	Dem	Type de produit / de texte réglementaire / de procédé / etc.	Compo prod / origine ingr	Effet avancé / Utilisation ou population cible envisagée	Contexte	Données analysées, résultats des études et commentaires	Conclusions de l'évaluation
2006-SA-0292	A	13/11/06	NH	AA	PTR	Projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires	/	/	Transcription de la directive européenne 2006/37/CE du Parlement européen et du Conseil qui modifie l'annexe II de la directive 2002/46/CE, afin d'y inclure deux nouvelles forme d'apport, le L-méthylfolate de calcium et le bisglycinate ferreux. Cette directive prévoit en outre de remplacer le terme « acide folique » par « folates ». L'AESA a rendu des avis favorables pour l'utilisation de ces substances (avis du 28/10/04 et du 06/01/06).	Projet d'arrêté.	L'Afssa estime que, sur la base des évaluations réalisées par l'AESA, le projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires n'appelle pas d'observation.
2006-SA-0295	A	13/11/06	NH	AA	PTR	Projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.	/	/	Transcription de la directive européenne 2006/34/CE du Parlement européen et du Conseil qui modifie l'annexe de la directive 2001/15/CE relative aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. Dans cette directive, le terme « acide folique » est remplacé par celui de folate. La possibilité d'ajouter du L-méthylfolate de calcium et du bisglycinate ferreux est prévue dans toutes els DDAP, et celle d'ajouter du L-aspartate de magnésium dans les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. L'AESA a rendu des avis favorables pour l'utilisation de ces 3 substances (avis du 28/10/04, 06/01/06 et 07/01/05).	Projet d'arrêté.	L'Afssa estime que, sur la base des évaluations réalisées par l'AESA, le projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 5 juin 2003 relatif aux substances qui peuvent être ajoutées dans un but nutritionnel spécifique aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière n'appelle pas d'observation.
Total saisines courant 2006 : 3 saisines											

Annexe 10 - Avis de l'Afssa concernant des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales publiés sur le site internet de l'Agence jusqu'en 2005

Seuls les textes intégraux des avis de l'Afssa font foi.

Les saisines sont classées, de 2005 à 2000, par numéro de saisine croissant.

aa : acides aminés

AE : apport énergétique

prot : protéines glu : glucides lip : lipides CI : compléments d'information CSAH : Comité scientifique de l'alimentation humaine TGF : transforming growth factor

aliments incomplets : ne peuvent constituer la seule source d'alimentation équiv prot : équivalent protéique nb prod : nombre de produits Q cons prod : quantité conseillée de produit

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	pré-sentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2005-SA-0039 (saisine liée 2004-SA-0393)	22/06/05	1	Maladies métaboliques. Situations nécessitant un régime restreint en protéines.	Aliment incomplet du point de vue nutritionnel et qui ne peut constituer la seule source d'alimentation.	Biscuits fourrés à la fraise avec un contenu faible en protéines et destinés à remplacer les biscuits de l'alimentation courante.	Personnes devant observer un régime restreint en protides, et notamment atteints de maladies métaboliques.	/	Protides : 0,3 g/100 g de produit. aa : pour 100 g de produit : 3,4 mg de phénylalanine, 4,3 mg de leucine, 2,1 mg d'isoleucine, 9 mg de valine.	Insuffisance du dossier. Seul le contenu en phénylalanine est donné dans le dossier et sur l'étiquetage, les données sur le contenu en valine et isoleucine sont présentées seulement en annexe. Cependant, les biscuits ne sont pas destinés exclusivement aux patients atteints de phénylcétonurie.	Aucune étude clinique avec le produit. Aucun résultat fourni sur les données microbiologiques et toxicologiques.	Contenu scientifique du dossier à améliorer impérativement. CI : précisions sur les maladies métaboliques visées et argumentaire précis ; composition précise ; justification du choix du biscuit du commerce (indiqué dans le dossier) pour la comparaison avec le produit ; consommation prévue ; à défaut d'études réalisées avec le produit, données de simulation à fournir ; données d'analyse pour les aspects toxicologiques ; si le produit est destiné aux patients atteints de leucinose, indication sur l'étiquette du contenu en acides aminés à chaîne ramifiée.
Total début 2005 : 1 saisine											
2004-SA-0095	23/06/04	2	Phénylcétonurie	Substituts de prot sans phénylalanine, avec acides aminés, sels minéraux, oligo-éléments, faible fraction de lip et de glu. Ne peuvent servir d'unique source d'alimentation.	Sachets de 20 g à diluer dans l'eau (obtention d'un gel). Plusieurs parfums.	Enfants (1-10 ans)	2 à 5 sachets/j : 40 à 100 g.j ⁻¹ . En fonction de l'âge, de la constitution et des activités du patient.	Pas de prot entières AE : 341,2 kcal/100 g aa : 49,3 % de l'AE tyrosine : 4,63 g/100 g de poudre.	Teneurs en aa indispensables conformes aux recommandations de la FAO (1990).	Etude chez 9 enfants pendant 8 semaines : stabilité des taux de phénylalanine ; concentration en aa plasmatiques normale ; bonne tolérance ; goût, texture et apparence appréciés.	CI : origine et composition exacte en glucides et en lipides ; origine des aa ; mention sur l'étiquetage de la présence d'une quantité élevée de vitamine A et de la très faible teneur en lipides ; nature du produit gélifiant, des arômes, des édulcorants et colorants, calculs de simulation par rapport au dépassement des ANC et limites de sécurité.
					Poudre. Sachets de 25 g.	Enfants (plus de 8 ans) et jeunes adultes	2 à 5 sachets/j : soit 50 à 125 g.j ⁻¹	Pas de prot entières AE : 301,5 kcal/100 g aa : 79,6 % de l'AE	Teneurs en aa indispensables conformes aux recommandations de la FAO (1990).	3 études cliniques (n= 34. enfants de + de 10 ans, adolescents, jeunes adultes) : produit bien accepté et apprécié.	
2004-SA-0104 (saisine liée 2003-SA-0183)	09/07/04	1	Situation hypercatabolique	Aliment complet, de nutrition entérale. Formule hyper-énergétique, hyper-protidique. Suppression de l'allégation du	/	Nutrition exclusive ou partielle de patients agressés (polytraumatisés, grands brûlés...), patients	/	AE : 1,3 kcal/mL prot : 20 % de l'AE Caséinates de calcium et de sodium.	/	Justification de l'absence de gluten fournie.	Nouvelle allégation proposée recevable (nutrition entérale pour les besoins nutritionnels de patients en cas de situation hypercatabolique ou de besoins élevés en protéines et énergie). Nécessité d'une mention indiquant l'âge minimal des consommateurs (produit pas adapté aux besoins des jeunes enfants).

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
				produit concernant le transit intestinal.		âgés aux besoins énergétiques et protidiques accrus.					
2004-SA-0105	13/07/04	1	Leucinose	Substitut de prot non aromatisé, sans leucine, valine ni isoleucine, avec glu, lip, vitamines, minéraux, oligo-éléments.	Poudre. (25 g à diluer dans 75 mL d'eau).	Enfants (plus de 8 ans) et jeunes adultes	2 à 5 sachets/j selon l'âge.	Pas de prot entières AE (reconstitué : 25 g de poudre dans 75 mL d'eau) : 301 kcal. aa : 72 g/100 g (60 g d'équiv prot)	Teneurs en aa indispensables comparables aux valeurs de référence de la FAO et à celles proposées par le CSAH.	Etudes cliniques très limitées, non publiées. Origine et/ou nature des matières premières utilisées non fournies	Caractère indispensable de ce type de produit dans la prise en charge diététique de la leucinose : pas remis en cause. Absence de rigueur scientifique dans la présentation du dossier, de justification des teneurs en micro-nutriments et de données complètes sur les ingrédients et les matières premières ne permet pas d'évaluer de manière objective l'intérêt nutritionnel de ce produit.
2004-SA-0121	15/07/04	1	Dénutrition protéique ou besoins protéiques élevés	Poudre de protéines. Ne peut constituer la seule source d'alimentation.	Sachet de 11,4 g	Patients aux besoins protéiques non couverts par une alimentation traditionnelle	/	AE : 42 kcal/ sachet prot : 10 g/ sachet (94 % de l'AE) protéines de lait écrémé	/	/	Produit adapté aux patients visés. Modifications d'étiquetage demandées (sur les teneurs en nutriments et sur la détermination de la dose à administrer en fonction de l'état clinique).
2004-SA-0122	15/07/04	1	Leucinose	Substitut de prot sans leucine, valine ni isoleucine, non aromatisé, avec glu, vitamines et minéraux	Sachet de 20 g au goût neutre, accompagné de sachets aromatisants de 5 g. A diluer dans l'eau (30 à 80 mL) pour obtenir un gel ou une boisson.	Enfants (6 mois - 10 ans).	2 à 5 sachets/j selon l'âge.	Pas de prot entières	Teneurs en aa indispensables (exprimées en g de protéines) élevées par rapport aux prot de référence de la FAO, mais équivalentes à celles de l'œuf. Teneurs en aa aromatiques et en tryptophane assez élevées et non justifiées. Goût des aa masqué par les glu.	Pas de données cliniques d'appréciation spécifique du produit. Données d'observance et d'efficacité thérapeutique fournies sur un autre produit du pétitionnaire	Produit adapté aux patients visés, mais CI (composition nutritionnelle ; justifications des teneurs élevées en aa aromatiques, tryptophane et certains vitamines et minéraux, étude d'observance et d'efficacité avec le produit), amélioration de la qualité du dossier.
2004-SA-0123	15/07/04	1	Maladies métaboliques (comme la phénylcétonurie).	Barre énergétique constituée majoritairement de glu et de lip (+ sodium, potassium, phosphore et protéines).	/	Patients souffrant de maladies métaboliques et femmes enceintes. Pour assurer l'apport d'énergie par les glu et lip exempts de phénylalanine et compléter l'apport en vitamines et minéraux du régime.	/	/	/	Etude chez 12 enfants phénylcétonuriques, avec des problèmes méthodologiques. Aucune étude chez le femme enceinte.	CI (nature des glu et lip, pourcentages d'acides gras, origine des matières premières, résultats des contrôles toxicologiques et microbiologiques, mention d'étiquetage, justification de la répartition des macronutriments).

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2004-SA-0139	15/07/04	2	Maladies métaboliques des aa (phénylcétonurie, leucinose, déficits du cycle de l'urée), pathologies nécessitant un régime hypoprotidique.	Pâtes hypoprotidiques (vermicelles et macaronis).	/	/	/	Sans prot de lait, sans gluten. AE : 360 kcal/100g protides : 0,40 g/100g aminogramme pour 100 g : 10 mg de phénylalanine, 25 mg de leucine, 15,5 mg de valine, 10,5 mg d'isoleucine.	Teneurs en acides aminés : répondent bien aux besoins des patients susceptibles de consommer ces produits.	/	Produits adaptés aux patients visés. Mentions d'étiquetage à prévoir.
2004-SA-0140	09/09/04	2	Phénylcétonurie	Mélange d'aa, avec glu, lip, minéraux, vitamines et oligo-éléments. 2 arômes différents.	Produit liquide, prêt à l'emploi. Brique de 250 mL.	Enfants (plus de 8 ans), adolescents, adultes, dont les femmes enceintes.	/	Pas de prot entière. Sans gluten. Dépourvu de phénylalanine, asparagine, glutamine, glutamate. AE : 65 kcal/100 mL aa : 8 g/100 mL (6,7 g d'équiv prot) Tyrosine : 10,1 g/100g d'aa : environ 12 % de l'équiv prot.	Teneurs en aa indispensables proches ou légèrement supérieures aux recommandations de la FAO (1990). Tyrosine : selon le pétitionnaire, teneur adaptée dans l'état actuel des pratiques diététiques au cours de la phénylcétonurie ; est dans la moyenne des autres préparations proposées en cas de phénylcétonurie. Mais niveau d'apport de tyrosine des patients phénylcétonuriques à réévaluer à la baisse selon certaines publications scientifiques récentes.	Données cliniques (questionnaire rempli par des patients d'âge varié) : produit bien apprécié (facilité d'utilisation, goût, odeur).	CI : justification des dépassements des teneurs maximales réglementaires surtout pour fer et zinc et plus généralement pour certains minéraux, oligo-éléments et vitamines ; justification de la teneur en tyrosine du produit.
2004-SA-0145	08/09/04	1	Phénylcétonurie	Mélange d'aa, apportant glu, lip, minéraux, vitamines et oligo-éléments. Fait partie d'une gamme d'autres produits très voisins, pour lesquels des avis favorables ont été donnés	Poudre.	Patients de plus de 8 ans.	/	Pas de prot entière. aa : 48 g/100 g de poudre Dépourvu de phénylalanine, acide glutamique, acide aspartique	Profil d'aa conforme aux recommandations de la FAO (1990).	/	CI (justification du dépassement des teneurs maximales réglementaires pour certains minéraux, oligo-éléments et vitamines ; précisions sur la nature des glucides, des lipides et de l'arôme).

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2004-SA-0195 (saisine liée 2003-SA-0249)	18/11/04	2	Nutrition entérale par sonde, exclusive ou partielle, en cas de malnutrition par carences d'apport et de dénutrition induite par des affections extra-digestives (respiratoires, cardiaques ou neuromusculaires), pathologies digestives entraînant une réduction anatomique ou fonctionnelle des capacités d'absorption intestinale, pathologies oro-oesophagiennes, troubles du comportement alimentaire, pathologies cancéreuses durant la chimiothérapie et maladies métaboliques.	Une préparation "standard" isocalorique avec prot, glu, lip, vitamines et minéraux (A) et une préparation de même composition et enrichie en fibres (B)	Liquide prêt à l'emploi	Enfants de plus d'un an "normocataboliques".	/	AE : 1 kcal/mL. Prot : 2,5 g / 100 mL (10 % de l'AE).	/	Précisions concernant l'âge des patients visés. Absence de gluten certifiée par analyse. Aucune allégation sur les pathologies digestives n'est revendiquée.	CI demandés ont été fournis. Indiquer la tranche d'âge sur l'étiquetage.
2004-SA-0208	15/12/04	1	Troubles du métabolisme de la phénylalanine	Mélanges d'aa, dépourvu de phénylalanine, riche en aa neutres et notamment en tyrosine et tryptophane. Sans lip, sans vitamines ou minéraux, très peu de glu.	Comprimés de 750 mg	Patients de plus de 15 ans. Ne doit pas être donné aux femmes enceintes phénylcétonuriques ou désirant entreprendre une grossesse.	/	Par comprimé : 1,77 kcal ; 500 mg d'aa : tyrosine et L-tryptophane (256 mg) et un mélange de méthionine, isoleucine, thréonine, valine, leucine, histidine et arginine (244 mg).	La formulation de cet aliment repose sur le principe que le transport de la phénylalanine à travers la barrière cérébro-méningée est inhibé de façon compétitive par la présence dans le plasma d'autres aa neutres dont la concentration est influencée par les apports alimentaires : l'utilisation en complément de l'alimentation d'un mélange d'aa riche en aa neutres pourrait donc être utile en limitant les effets d'un apport excessif en phénylalanine lorsque le régime alimentaire est mal ou non suivi. Le tryptophane et la tyrosine peuvent avoir une action propre en tant que précurseurs des neurotransmetteurs (sérotonine et dopamine)	4 études cliniques dont 2 publiées : confortent les hypothèses émises ci-contre et apportent des résultats prometteurs. Toutefois, données qui restent limitées quant à leur portée (effectif des patients étudiés très réduit). Certains aspects des modalités de la prise du produit doivent encore être discutés (concentration plasmatique de la phénylalanine notamment).	Produit strictement d'usage thérapeutique. Etudes prometteuses, à encourager, mais résultats insuffisants.
2004-SA-0339 (saisines liées 2003-SA-0144, 2003-SA-0145, 2003-SA-0146)	06/04/05	3	Phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie	Mélanges d'acides aminés, exempts de phénylalanine et enrichis en glu, lip et/ou vitamines, minéraux et oligo-éléments. Remplacement	/	Enfants de 1 à 8 ans et de 9 à 14 ans.	/	/	/	3 études cliniques incomplètement publiées : - 1 étude multicentrique portant sur 18 enfants phénylcétonuriques (1-14 ans) ayant reçu pendant 12 semaines les 3 produits : maintient pendant tout la durée de l'étude de la croissance staturo-pondérale, des taux de protéines, d'hémoglobine, de transferrine, de carnitine et de vitamines B ₁ ; les concentrations plasmatiques en zinc et magnésium qui étaient basses	Les 3 produits : progrès par rapport au produit unique commercialisé antérieurement. Mais (i) l'évaluation, sur le long terme, du statut en fer, zinc et cuivre des enfants consommant ces 3 produits est nécessaire et (ii) la supplémentation en fluor doit être indiquée sur l'étiquetage au niveau de l'encadré « avis important », afin d'éviter des risques de surdosage.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
				d'un produit unique qui était proposé aux enfants de 1 à 14 ans.						chez plusieurs patients n'ont pas été modifiées ; maintien des taux plasmatiques de phénylalanine à des niveaux satisfaisants et augmentation significative des taux plasmatiques de tyrosine chez tous les patients. Protocole de cette étude (la plus complète) : ne rend pas toujours aisée une appréciation de l'intérêt nutritionnel (tolérance et efficacité) de chacun des 3 produits considéré séparément. - 1 étude chez 10 patients phénylcétonuriques (1-4 ans) ayant reçu un des produits pendant 3 mois : bonne acceptabilité du produit (absence de vomissements et de diarrhées), taux plasmatiques de phénylalanine maintenus à des niveaux satisfaisants, taux de protéines plasmatiques et tyrosinémie augmentés, prise de poids des patients. - 1 étude chez des enfants phénylcétonuriques(6-8 ans) recevant un des produits : amélioration de la densité osseuse chez ces enfants présentant une ostéopénie.	
2004-SA-0362 (saisine liée 2003-SA-0373)	22/06/05	1	Dénutrition sévère, période péri-opératoire et troubles de la déglutition chez des personnes en insuffisance rénale chronique (IRC) terminale	Aliment complet, hyperénergétique, normo-protidique.	Soluté. Prêt à l'emploi.	/		AE : 1,8 kcal/mL. prot : 6,75 g / 100 mL (15 % de l'AE). Caséinate et prot isolées de soja. Enrichi en carnitine.	/	Aucune étude de tolérance avec le produit.	Réponse aux interrogations relatives aux données technologiques, aux indications de prescriptions et aux besoins essentiels des patients dialysés ainsi qu'à la suppression du terme « besoins extra-nutritionnels ». Mais en l'absence d'étude de tolérance du produit, l'Afssa ne peut exclure tout effet secondaire nocif lié à l'utilisation d'un produit de forte osmolarité chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.
2004-SA-0364 (saisine liée 2003-SA-0329)	06/04/05	1	Phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie	/	Poudre (à diluer dans l'eau)	Patients de plus d'1 an.	/	Pas de prot entière. AE : 405 kcal/100 g de poudre aa : 30 g/100 g de poudre (25 g d'équiv prot). Dépourvu de phénylalanine. Tyrosine : 24,7 % de l'AE	/	Les réponses aux compléments d'information (CI) demandés précédemment ont été évaluées (pas de CI demandé sur les protéines / acides aminés)	Produit : répond aux besoins des patients visés.
2004-SA-0387 (saisine liée 2004-SA-0145)	20/04/05	1	Phénylcétonurie	Mélange d'aa, apportant glu, lip, minéraux, vitamines et oligo-éléments. Fait partie d'une gamme d'autres produits très voisins, pour lesquels des avis favorables ont été donnés	Poudre.	Patients de plus de 8 ans.	/	Pas de prot entière. aa : 48 g/100 g de poudre Dépourvu de phénylalanine, acide glutamique, acide aspartique	/	Les réponses aux compléments d'information (CI) demandés précédemment ont été évaluées (pas de CI demandé sur les protéines / acides aminés).	Absence d'information sur la composition de l'arôme et celle en acides gras. Mais aliment convenant au traitement diététique des patients phénylcétonuriques.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2004-SA-0407 (saisine liée 2004-SA-0140)	06/04/05	2	Phénylcétonurie	Mélange d'aa, avec glu, lip, minéraux, vitamines et oligo-éléments, 2 arômes différents.	Produit liquide, prêt à l'emploi. Brique de 250 mL.	Enfants (plus de 8 ans), adolescents, adultes, dont les femmes enceintes.	/	Pas de prot entière. Sans gluten. Dépourvu de phénylalanine, asparagine, glutamine, glutamate. AE : 65 kcal/100 mL aa : 8 g/100 mL (6,7 g d'équiv prot) Tyrosine : 10,1 g/100 g d'aa : environ 12 % de l'équiv prot.	/	Les réponses aux compléments d'information (CI) demandés précédemment ont été évaluées (dont la justification de la teneur en tyrosine du produit)	Produits répondant aux besoins des patients visés.
Total 2004 : 16 saisines											
2003-SA-0068	16/07/03	1	Déficit du cycle de l'urée, atrophie girée (déficit de l'aminotransférase céto-acide de l'ornithine se traduisant par une hyperornithinémie), certaines insuffisances hépatiques (galactosémie, déficit de l'oxydation des acides gras)	Mélange uniquement d'aa indispensables, sous forme libre.	Poudre à diluer dans l'eau (5 g dans 100 mL d'eau, pour obtenir une boisson ou une crème)	Nourrissons, enfants et adultes	/	Pas de prot entière AE : 316 kcal/100g aa soufrés : 76 mg/g de produit (soit 48 mg/0,63 g de produit) lysine : 132 mg/g de produit (86 mg/0,63 g de produit)	Teneurs en aa supérieures à celles des prot de référence de la FAO (1990) ou à celles de la prot d'oeuf. Si apports des aa indispensables du produit ramenés à la quantité d'aa indispensables de la prot d'oeuf, riche en ces aa (63 g / 100 g) : apports des aa indispensables dans 0,63 g du produit proches de ceux d'1 g de prot d'oeuf ; composition du produit globalement satisfaisante compte tenu des recommandations actuelles. Apport d'aa soufrés (76 mg/g, soit 48 mg/0,63 g de produit) adéquat comparé à teneur de la prot de référence de la FAO pour le nourrisson (42 mg/g) mais supérieur aux valeurs des recommandations en cours de révision. Apport de lysine (132 mg / g de produit, soit 83 mg/0,63 g) : aurait pu être diminué au profit des aa à chaîne ramifiée. Il conviendrait que l'étiquetage et les fiches techniques permettent une comparaison aisée des teneurs en aa indispensables du produit avec prot alimentaires standards. Préciser la quantité de produit (g/kg de poids corporel) couvrant les besoins en aa indispensables pour les différentes catégories d'âge.	Selon la sévérité des formes de déficit des enzymes du cycle de l'urée, le traitement diététique consiste à restreindre l'apport protéique, voire à exclure presque totalement les protéines, afin de limiter la production d'ammoniaque à partir du catabolisme des acides aminés ; le régime doit alors être complété par un mélange d'acides aminés indispensables afin d'assurer les synthèses protéiques corporelles. En cas d'insuffisance hépatique sévère (réduction de la capacité fonctionnelle du cycle de l'urée, par destruction des hépatocytes), l'utilisation du produit (sur un très court terme) présente également l'intérêt de contribuer à la satisfaction des besoins en acides aminés indispensables tout en limitant la synthèse d'ammoniaque. La pratique clinique et l'unique modèle animal sont en faveur d'une réduction précoce de la concentration plasmatique d'ornithine, <i>via</i> une réduction de l'apport protéiques et en arginine, pour tenter de ralentir la dégénérescence de la rétine et de la choroïde en cas de déficit en ornithine céto-acide transaminase. Origine des aa documentée.	Produit adapté aux patients visés, qui nécessitent une limitation de l'apport d'acides aminés afin de limiter la production d'ammoniaque lors du catabolisme des acides aminés. Teneurs en lysine et aa soufrés légèrement supérieures aux valeurs des recommandations en cours de révision. Mentions d'étiquetage (et à rajouter sur les fiches techniques) : équivalences d'apport en aa indispensables entre le produit et des prot alimentaires standards ; quantité de produit (en g de produit / kg de poids corporel) couvrant les besoins en aa indispensables pour les différentes catégories d'âge.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0069	03/07/03	1	Maladies héréditaires du métabolisme des aa comme la phénylcétonurie ou la leucinose	Lasagnes hypo-protidiques	/	/	/	AE : 360 kcal / 100 g prot : 0,4 g/100 g aminogramme pour 100 g : 10 mg de phénylalanine, 25 mg de leucine, 10,5 mg d'isoleucine, 15,5 mg de valine apport calorique protéique / apport calorique total : 0,004	Apport calorique protéique / apport calorique total : très inférieur au seuil maximal de 0,01 autorisé par la réglementation	Données relatives aux matières premières satisfaisantes. Étude d'évaluation sensorielle sur 11 patients : goût et acceptabilité excellents. Possibilité pour les patients concernés par des régimes restrictifs et monotones de diversifier leur alimentation.	Produit adapté aux patients visés.
2003-SA-0112	05/09/03	1	Maladies héréditaires du métabolisme des aa (comme la phénylcétonurie, la leucinose, le déficit du cycle de l'urée), insuffisances rénales ou hépatiques, toute situation nécessitant un régime restreint en prot.	Pain hypo-protidique	/	Enfants et adultes	/	prot : 0,4 g/100 g (12 mg de phénylalanine, 41 mg de leucine). Étiquetage : "ne convient pas dans le cadre d'un régime sans blé"	Teneurs en protéines et plus particulièrement en aa indispensables quantitativement et qualitativement compatibles avec les besoins des sujets ciblés par ce produit.	Présence de gluten non signalée sur l'étiquetage. Origine des matières premières fournie.	Produit adapté aux patients visés. Mentions d'étiquetage (présence de gluten et teneurs en vitamines et minéraux).
2003-SA-0130	01/08/03	2	Diminution des capacités digestives.	Formule semi-élémentaire, isocalorique, de nutrition entérale par sonde. Présentée comme facilitant la digestion et l'absorption des nutriments chez les patients visés.	/	/	/	AE : 100 kcal/100 mL protides : 16 % de l'AE peptides (hydrolysats de prot de lactosérum)	Nature des prot, notamment distribution des poids moléculaires des peptides, non détaillée dans le dossier (cet élément joue pourtant un rôle primordial dans l'utilisation physiologique des peptides, particulièrement chez les patients ayant subi une amputation du grêle).	Études cliniques : meilleure utilisation des mélanges à base de peptides vs les formules à base d'aa (notamment du fait de la présence conjointe de transporteurs d'aa et de peptides) chez des patients aux capacités digestives réduites ; chez les patients hypercataboliques, le besoin en énergie est accru, justifiant de ce fait l'emploi des formules hypercataboliques Supériorité des formules semi-élémentaires sur les autres produits : ne semble pas constante suivant les études (formules à base d'aa) ou non démontrée (formules à base de prot entières). Utilisation des formules selon l'âge non indiquée (alors que les apports nutritionnels ne sont adaptés à tous les sujets de 3 à 80 ans). Aucune fiche technique sur les ingrédients.	Produits adaptés aux patients visés, mais CI : nature et structure des peptides (distribution des poids moléculaires) ; amélioration de la présentation des données des études cliniques pour étayer d'éventuelles allégations (efficacité d'utilisation supérieure à celle des formules élémentaires et à celle des formules polymériques) ; conditions d'utilisation (quantités à consommer en fonction de l'âge) ; justificatifs de la qualité des ingrédients.
			Hyper-catabolisme important (en particulier : nutrition entérale précoce, relais de nutrition parentérale, insuffisances anatomiques ou fonctionnelles graves du tube digestif).	Formule semi-élémentaire, hyper-azotée et hyper-calorique, de nutrition entérale par sonde.	/	/	/	AE : 133 kcal/ 100 mL protides : 20 % de l'AE peptides (hydrolysats de prot de lactosérum)			

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0144	05/09/03	1	Phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie.	Aliment incomplet sur le plan nutritionnel. Mélange d'aa sans phénylalanine enrichi en micro-nutriments.	Poudre (à reconstituer)	Enfants (1- 8 ans). Étiquetage : "pour les enfants en bas âge phénylcétonuriques ou en état d'hyperphénylalaninémie" : nécessité de mieux préciser la cible (pour éviter toute confusion entre enfants en bas âge et nourrissons)	/	aa : 72 g/100 g de poudre. AE du produit reconstitué à 10 % : 28 kcal/100 mL. Profil en aa identique par comparaison au produit existant.	Nouveau produit conçu en remplacement d'un produit déjà sur le marché, suite à une réévaluation des besoins nutritionnels des patients visés et à la publication de recommandations d'experts sur les besoins en prot et en aa de ces patients. Nombreuses imprécisions et inexactitudes (schéma du métabolisme de la phénylalanine, "apport en prot" au lieu d'"apport en aa", ...).	Protocole d'étude multicentrique, sans aucun résultat.	Produit semble adapté aux patients visés mais absence de données bibliographiques et de résultats d'étude clinique : pas d'évaluation objective de l'intérêt nutritionnel du produit
2003-SA-0145	05/09/04	1	Phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie	Mélange d'aa sans phénylalanine, enrichi en glu, lip et micro-nutriments.	Poudre (à reconstituer)	Enfants (1 à 8 ans).	/	aa : 32,4 g/100 g de poudre AE du produit reconstitué à 15 % : 67 kcal/100 mL	Nouveau produit conçu en remplacement d'un produit déjà sur le marché, suite à une réévaluation des besoins nutritionnels de la population et à la publication de recommandations d'experts sur les besoins en prot et en aa de ces patients. Nombreuses imprécisions et inexactitudes (notamment estimation des besoins protéiques très discutable chez les patients visés). Produit susceptible d'apporter à lui seul la quantité d'azote nécessaire pour les besoins des patients visés. Présenté comme substitut du lait de vache. Démarche originale par rapport à celle des produits classiques laissant un maximum de place aux aliments naturels, mais insuffisamment étayée.	Protocole d'étude multicentrique, sans aucun résultat.	Démarche intéressante (proposer aux patients visés une alternative au lait de vache). Composition non conforme à la réglementation. Manque de rigueur scientifique et absence de résultats d'étude clinique : pas de possibilité d'évaluation objective de l'intérêt nutritionnel du produit.
2003-SA-0146	05/09/03	1	Phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie	Aliment incomplet. Mélange d'aa sans phénylalanine enrichi en micro-nutriments	Poudre (à reconstituer)	Enfants (9-14 ans). Formulation de la cible sur l'étiquetage à préciser.	/	aa : 84 g/100 g de poudre AE du produit reconstitué à 10 % : 31 kcal/100 mL	Nombreuses imprécisions et inexactitudes (schéma du métabolisme de la phénylalanine, "apport en prot" au lieu d'"apport en aa", ...).	Protocole d'étude multicentrique, sans aucun résultat. Origine des matières premières fournies.	Produit semble adapté aux patients visés. Néanmoins, seuls les résultats complets de l'étude clinique en cours permettront d'évaluer l'intérêt nutritionnel de ce produit. Imprecisions et erreurs relevées à corriger.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0167 (saisine liée 2002-SA-0223)	09/09/03	1	Leucinose, hypervalinémie, acidurie méthyl-acéto-acétique, hyperleucine-isoleucinémie, hypoglycémie cétonique induite par la leucine (forme idiopathique)	Mélange d'aa exempt de leucine, isoleucine, valine, apportant glu, lip, minéraux, oligo-éléments et vitamines.	Poudre (à reconstituer)	Nourrissons	/	AE du produit reconstitué à 13 % : 67 kcal/100 mL dont 8 % d'origine protéique	CI demandées : taux de régénération, d'ou concentration réelle en aa ; équivalence des apports en nutriments comparés à ceux de l'allaitement maternel notamment pour les aa ; quantités d'aa non impliqués dans le blocage métabolique à ajouter au produit pour son utilisation ; correction de l'affirmation sur une relation de proportionnalité entre poids et tolérance en leucine (car cette tolérance reste à peu près constante et indépendante du poids dans la première année de la vie et augmente peu ensuite).	/	Précisions demandées ont été fournies : produit adapté aux patients visés
2003-SA-0182	22/12/03	1	Dénutrition ou alimentation orale impossible, difficile ou insuffisante nécessitant une nutrition entérale par sonde, partielle ou totale.	Aliment complet de nutrition entérale. Aliment polymérique isocalorique.	/	Nourrisson de moins d'1 an ou jusqu'à 8 kg	/	AE : 100 kcal / 100 mL prot : 2,6 g / 100 mL (10,4 % AE) prot : 40 % prot de lactosérum, 60 % caséines aa essentiels et semi-essentiels : profil satisfaisant comparé à celui de la prot de référence du lait maternel.	/	Efficacité documentée d'une supplémentation calorifique pour permettre le rattrapage nutritionnel protéino-énergétique indispensable en cas de dénutrition. Etude clinique randomisée, non publiée, chez 59 nourrissons dénutris, pendant 4 à 6 semaines (comparaison produit vs préparation pour nourrisson concentrée) : tolérance du produit et croissance des enfants identiques et satisfaisantes dans les 2 groupes. Limites méthodologiques. Informations sur les ingrédients satisfaisantes.	Produit adapté aux patients visés. Mentions d'étiquetage : produit non indiqué chez les nourrissons en bonne santé, population ciblée à préciser.
2003-SA-0183 (CI : 2004-SA-0104)	05/01/04	1	Patients agressés (polytraumatisés, grands brûlés ...) ou patients âgés ayant des besoins énergétiques et protidiques accrus.	Aliment complet de nutrition entérale (partielle ou exclusive). Formule hyper-énergétique hyper-protidique.	/	/	/	AE : 1,3 kcal / mL (20 % de prot) caséinates de calcium et de sodium	/	/	Allégations sur le transit intestinal et les fibres dans cette situation clinique non démontrée (risque d'administration à tort à des patients pour qui la nutrition entérale n'est pas conseillée comme en cas de syndrome occlusifs). Produit adapté aux besoins des adultes (inadapté aux besoins des nourrissons). CI (notamment justification de l'absence de gluten et indication de l'âge d'utilisation)

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0193	27/01/04	3	Perte de poids d'origine essentiellement métabolique, patient cancéreux en situation de perte de poids.	Etiquetage : "produit de complémentation orale complet, équilibré, hyperprotéiné, hypercalorique"	Liquide. Brique de 240 mL. Produit délivré en 3 parfums	Enfants (plus d'un an) et adultes.	2 à 3 briques /j	/	L'utilisation de compléments nutritionnels hyperprotéinés et hypercaloriques permet souvent de normaliser l'apport nutritionnel et de maintenir l'état nutritionnel des patients sans avoir recours aux techniques de nutrition artificielle. Allégation "prise en charge nutritionnelle spécifique du patient cancéreux" : justifiée. Allégation "pour les besoins nutritionnels des patients présentant une perte de poids d'origine essentiellement métabolique" : nombreux cas de figure possibles ; patients aux besoins nutritionnels probablement différents.	Manque de données précises dans la littérature sur les besoins nutritionnels des patients cancéreux, tenant compte du degré de dénutrition, du stade de la maladie et des traitements. Adéquation de ce type d'aliment aux patients cancéreux pédiatriques (âgés de plus d'un an) également visés : à évaluer.	Produit adapté aux patients ayant une perte de poids. Allégations "hypercalorique", "hyperprotéiné", "prise en charge nutritionnelle spécifique du patient cancéreux" : acceptées. "équilibré", "complet", "pour les besoins nutritionnels des patients présentant une perte de poids d'origine essentiellement métabolique" : refusées. Composition en micronutriments à revoir.
2003-SA-0217	06/04/04	2	Troubles héréditaires du métabolisme des aa à chaîne ramifiée (leucinose, hypervalinémie, hyperleucine-isoleucinémie).	Aliments incomplets. Mélanges d'aa sans aa ramifiés, pour nutrition orale.	Poudre. A diluer au maximum à 10 % et à rajouter à l'alimentation (jus de fruits ou de légumes, compotes de fruits).	Enfants (1-8 ans). Enfants (9-14 ans). Formulation de la cible sur l'étiquetage à préciser.	1,2 g d'équiv prot / kg de poids corporel/j. Ne représentent que 5 à 10 % de l'AE total des enfants visés. 1 g d'équiv prot / kg de poids corporel /j. Ne représentent que 5 à 10 % de l'AE total des enfants visés.	AE : 290 kcal/100 g aa : 72 g/100 g (60 g d'équiv prot). AE : 290 kcal/100 g aa : 84 g/100 g (70 g d'équiv prot).	En particulier apport de vitamine PP à l'apport recommandé pour les enfants en bonne santé. Tryptophane : couvre une partie des besoins en vitamine PP ; fourni sous forme d'aa libre chez les enfants atteints de leucinose ; fourni au sein de protéines entières chez les enfants bien portants d'où une absorption plus efficace de cet aa sous forme de di- et tripeptides. En conséquence : apport de vitamine PP acceptable sur le plan nutritionnel.	Aucune étude clinique. Aucune information sur l'acceptabilité et la tolérance. Informations sur l'origine des ingrédients satisfaisantes. Nombreuses imprécisions du dossier (notamment sur les aa).	Produits adaptés aux patients visés.
2003-SA-0220 (saisine liée 2002-SA-0079)	02/02/04	3	Maladies héréditaires du métabolisme des aa (phénylcétonurie ...), maladie de Crohn.	Arômes édulcorés avec de l'acésulfame K, pour les mélanges d'aa non aromatisés.	/	Limite inférieure d'âge non fournie.	/	Informations fournies sur l'absence d'aa et de prot.	/	/	Utilisation acceptable à partir d'un an (1/2 sachet jusqu'à l'âge de 3 ans, puis 1 sachet après 3 ans). Mentions d'étiquetage : âge minimal, dose en fonction de l'âge, présence d'acésulfame K.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	pré-sentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0234	05/03/04	1	Hépatopathies chroniques cholestatiques telles que les atrésies des voies biliaires, en particulier dans l'attente d'une greffe hépatique	Aliment complet. Complément nutritionnel.	Poudre à reconstituer. A utiliser <i>per os</i> ou en nutrition entérale. Produit isocalorique si reconstitué à 22 %, enrichi en aa à chaîne ramifiée et en aa indispensables.	Patients de plus de 1 an	/	AE du produit reconstitué à 22 % : 1 kcal / mL prot : 2,4 g/100 mL (10 % de l'AE). Prot de lactosérum. aa à chaîne ramifiée : 32 % des aa totaux aa aromatiques : 10 % des aa totaux	Teneur en aa aromatiques basse. Hépatopathies chroniques : se compliquent souvent chez l'enfant d'une malnutrition protéino-calorique. Composition calorico-azotée adaptée à l'alimentation d'un enfant dénutri de plus de 1 an. Apports protéiques acceptables même en cas de maladie hépatique avancée (apports tolérés en cas de maladie hépatique chronique : au maximum de 4 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ , à diminuer en cas d'encéphalopathie secondaire). Enrichissement en aa à chaîne ramifiée justifié : nécessité de corriger les anomalies quantitatives des aa plasmatiques observées dans les hépatopathies. Données de la littérature contradictoires quant au bénéfice de la supplémentation en aa à chaîne ramifiée en ce qui concerne la balance azotée, la synthèse protéique et la croissance chez ces patients. Rapport aa à chaîne ramifiée / aa aromatiques à prendre en compte uniquement dans la genèse de l'encéphalopathie (et apports protéiques à diminuer).	Aucune étude clinique réalisée avec le produit (efficacité et tolérance clinique ne peuvent être évaluées).	Caractéristiques de composition intéressantes sur le plan théorique. Mais état et caractéristiques pathologiques des patients visés très variables : produit inadapté pour certaines de ces situations pathologiques. CI : Nécessité de résultats cliniques chez des patients visés par le produit, précisions sur la composition et mention d'étiquetage.
2003-SA-0249	09/03/04	2	Malnutrition par carences d'apport et dénutrition induite par des affections extra-digestives, des pathologies digestives entraînant une réduction anatomique ou fonctionnelle des capacités d'absorption intestinale, des pathologies oro-oesophagiennes, des troubles du comportement alimentaire, des pathologies cancéreuses durant la chimiothérapie et des maladies métaboliques.	Produit pour nutrition entérale par sonde (nutrition exclusive ou partielle) d'enfants "normo-cataboliques".	Préparation "standard", liquide, prête à l'emploi. Formule isocalorique. Même formule enrichie en fibres.	Enfants (plus d'1 an).	/	AE : 1 kcal/mL prot : 2,5 g / 100 mL (10 % de l'AE).	Absence de gluten non démontrée. Le bien-fondé de certaines indications est discutable, notamment celles qui concernent les pathologies digestives entraînant une réduction anatomique ou fonctionnelle des capacités d'absorption intestinale, qui relèvent plutôt des mélanges nutritifs semi-élémentaires que polymériques.	/	Utilisation restreinte à la malnutrition par carence d'apport. CI : notamment tranche d'âge de la population ciblée, démonstration de l'absence de gluten, une étude de tolérance et d'efficacité de l'enrichissement en fibres dans le cas où les indications portant sur les pathologies digestives seraient incluses.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0327	11/05/04	1	Escarres	Aliment complet, pour nutrition entérale exclusive ou partielle par sonde, isocalorique et hyperprotéiné.	Soluté.	Patients dont l'alimentation orale est insuffisante ou impossible et dont le tube digestif est fonctionnel.	/	AE : 1 kcal/mL prot : 20,4 % de l'AE Apport azoté : caséines (42 g/L) et arginine libre (6,8 g/L)	Effet préventif d'une bonne prise en charge de l'état nutritionnel dans le traitement des escarres : pas clairement établi. Mais un patient souffrant ou non d'escarres doit pouvoir bénéficier d'un support nutritionnel lorsque son apport oral est insuffisant et la nutrition entérale est généralement recommandée, même si son inefficacité apparente est une question récurrente : reprise progressive des apports protéiques et caloriques chez le patient en insuffisance d'apport alimentaire ; maintien des apports protéiques et vitaminiques chez le patient en hypermétabolisme d'origine inflammatoire. Caractère hyperprotidique du produit relatif : dans un mélange hyperprotéiné, l'apport protéique devrait être assuré par des protéines entières (et non un mélange caséines / arginine libre comme dans le produit). Supplémentation en arginine proposée en raison des propriétés anaboliques de cet aa (immunité, cicatrisation, sécrétion d'hormone de croissance). Mais intérêt clinique de l'arginine chez les patients souffrant d'escarres reste à éclaircir : effet sur la cicatrisation démontré que chez des sujets sains (pas chez des patients porteurs d'escarres).	Aucune étude clinique avec le produit pour attester de son efficacité. Aucune étude de tolérance avec le produit. Or l'apport élevé d'arginine peut être à l'origine de troubles gastro-intestinaux et conduire à une augmentation importante de l'azote uréique plasmatique chez les personnes âgées. Une surmortalité de patients sévèrement infectés recevant en nutrition entérale des solutés enrichis en arginine a été décrite. Origine et traçabilité des ingrédients non fournies. Absence de gluten non démontrée.	Concept novateur. Mais aucune donnée scientifique ne permet d'affirmer que les suppléments proposés (notamment en arginine) présentent un intérêt dans la prise en charge nutritionnelle des escarres. Ces suppléments : potentiellement à risque d'effets indésirables voire néfastes chez les patients concernés. CI, notamment : études de tolérance et d'efficacité avec le produit ; origine et traçabilité des ingrédients ; résultats d'analyses nutritionnelles.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2003-SA-0329	29/03/04	1	Phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie.	/	Poudre (à diluer dans l'eau).	Patients de plus d'1 an.	Consommation journalière recommandée par le pétitionnaire et AE qu'elle représente non précisés.	Pas de prot entière AE : 405 kcal/100g de poudre aa : 30 g / 100 g de poudre (25 g d'équiv prot). Dépourvu de phénylalanine. Tyrosine : 24,7 % de l'AE.	<p>Selon le pétitionnaire, absence du goût désagréable caractéristique de ce type de produit, notamment grâce aux aa utilisés, sélectionnés pour leur neutralité de goût.</p> <p>Profil d'aa différent de celui d'autres préparations destinées aux patients atteints de phénylcétonurie : teneurs en cystine (0,34 g/100 g de poudre), tryptophane (0,38 g/100 g) et aa à chaîne ramifiée plus faibles dans le produit.</p> <p>Teneurs en aa (pour 100 kcal) toutes supérieures aux valeurs moyennes du lait de femme, du fait du rapport protéines / énergie particulièrement élevé (6,2 g d'équiv prot pour 100 kcal).</p> <p>Profil en aa : plus proche de celui des caséines du lait de vache que du profil moyen du lait de femme.</p> <p>Teneurs des aa indispensables (en mg / teneur totale en aa) : comparables à celles des prot de référence de la FAO (1990).</p>	<p>Des produits de la même gamme déjà évalués par la CEDAP, le CSHPF et l'Afssa. Des produits de la même gamme et présentant d'autres arômes (vanille, fraise orange) sont d'un usage quotidien.</p> <p>Aucune étude clinique avec le produit. Aucune justification de l'âge d'introduction du produit avant 3 ans.</p> <p>A défaut d'étude clinique, des résultats de simulations de consommation du produit (apports des nutriments induits par la consommation du produit à la dose qui serait recommandée par le pétitionnaire, pour des enfants de différents âges) devraient être fournis.</p>	<p>CI : notamment arguments justifiant l'utilisation du produit à partir d'un an et résultats de simulation de consommation pour différents âges (par ex pour des patients de 1 an, 3 ans, 6 ans et 10 ans).</p>
2003-SA-0373	10/06/04	1	Insuffisance rénale chronique (IRC) terminale, notamment chez les dialysés, dénutrition sévère, période péri-opératoire, troubles de la déglutition.	Aliment complet, hyperénergétique, normo-protidique.	Soluté. Prêt à l'emploi.	/	.	<p>AE : 1,8 kcal/mL. prot : 6,75 g / 100 mL (15 % de l'AE). Caséinate et prot isolées de soja. Enrichi en carnitine.</p>	<p>La composition spécifique de ce soluté couvre théoriquement les besoins énergétiques, protéiques et lipidiques généraux des insuffisants rénaux dialysés en phase terminale avec un apport liquidien tolérable.</p> <p>Les besoins des populations de patients dialysés sont légèrement différents de ceux de patients en pré-dialyse, les seconds ayant moins de restriction hydrique et nécessitant des apports d'azote moins importants que les premiers.</p> <p>L'enrichissement en L-carnitine présente un intérêt pour son efficacité probable sur les signes fonctionnels.</p> <p>Tyrosine et histidine : considérées comme indispensables ; pertinence de leur concentration non démontrée.</p> <p>Etant présenté comme complet et sans nécessité d'adapter la composition, les indications de prescriptions du produit devraient être très précises et les besoins essentiels des patients dialysés devraient être précisés, à savoir 35 kcal.kg⁻¹.j⁻¹ et 1,2 g.kg⁻¹.j⁻¹ de prot.</p>	<p>Le quart des hémodialyses est dénutri en France. La dénutrition du patient dialysé accroît le risque de complications, les durées d'hospitalisation et la mortalité. Un support nutritionnel permet d'améliorer l'état nutritionnel même si aucune étude ne montre actuellement que l'amélioration de l'état nutritionnel entraîne une amélioration du pronostic. Les patients en insuffisance rénale terminale ont des besoins nutritionnels spécifiques et des recommandations nutritionnelles existent.</p> <p>Etudes cliniques permettant d'évaluer la tolérance et l'efficacité du produit : indisponibles. Or, elles sont possibles au regard de la population de sujets qui pourrait bénéficier de ce produit, et nécessaires du fait de l'osmolarité élevée du produit et du risque d'inconforts digestifs, de douleurs abdominales ou de diarrhées.</p>	<p>La conception de ce type de produit doit être encouragée car il n'existe pas en France de solutés de nutrition entérale spécifiquement adaptés aux patients en IRC terminale, et la population de sujets qui pourrait en bénéficier est relativement importante.</p> <p>La composition spécifique de ce soluté couvre théoriquement les besoins énergétiques prot et lip généraux des insuffisants rénaux dialysés en phase terminale (notamment en cas de dénutrition sévère, de période péri-opératoire et de troubles de la déglutition) avec un apport liquidien tolérable.</p> <p>CI : notamment études cliniques pour évaluer la tolérance et l'efficacité ; données technologiques à compléter (sur l'origine des ingrédients, la durée de conservation, la vérification des concentrations annoncées initialement et au cours du temps etc.) ; indications de prescriptions et besoins essentiels des patients dialysés devraient être mieux précisés dans les documents relatifs à l'information sur le produit.</p>

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
Total 2003 : 18 saisines											
2002-SA-0055	02/08/02	1	Maladies métaboliques héréditaires	Barre, mélange équilibré de glu et lip, aromatisée au caramel. Ne peut être utilisé comme seul source d'alimentation.	Barre de 45 g	Enfants et adultes	/	0,02 g d'azote par barre, dont 1,05 % d'azote d'origine protéique .	Taux d'azote d'origine protéique limite le risque de catabolisme endogène des protéines chez les patients atteints de maladie héréditaire affectant le métabolisme des protéines	Tests : bonne qualité organoleptique du produit. Etude de stabilité du produit jusqu'à 24 mois : en cours.	Produit adapté aux patients visés. Mais étiquetage à compléter ("le produit ne peut être utilisé comme seule source d'alimentation") et étude de stabilité et contenu vitaminique du produit à transmettre.
2002-SA-0056	22/07/02	1	Maladies métaboliques héréditaires	Biscuits salés à teneur en protides réduite. Composés essentiellement d'amidons, d'huile végétale, d'herbes aromatiques, de sucre et de sel.	/	Enfants, adolescents et adultes.	/	prot : 0,4 g/100 g de produit	Teneur en prot : 20 fois moins que l'aliment courant correspondant (8 à 9 g/100 g selon le Répertoire général de aliments de 1995). Le produit se situe donc dans les limites réglementaires des produits de régime destinés aux régimes qui nécessitent un apport protidique particulier (arrêté du 20 juillet 1977).	/	Produits adaptés aux patients visés. CI : études d'acceptabilité après mise sur le marché, certificat détaillé concernant la provenance des herbes de Provence, indiquer sur l'étiquetage la composition précise du produit.
2002-SA-0057	22/07/02	1	Maladies métaboliques héréditaires, dans le cadre d'un régime restreint en protéines	Substitut d'œuf. Aliment hypoprotidique, composé essentiellement de féculé de pomme de terre et d'amidon de tapioca modifié.	/	Enfants, adolescents et adultes.	/	prot : 0,2 g / 100 g de produit	Teneur en prot : environ 50 fois moins que l'aliment courant correspondant (plus de 10 g/100 g selon le Répertoire général des aliments, 1995). Le produit se situe donc dans les limites réglementaires des produits de régime destinés aux régimes qui nécessitent un apport protidique particulier (arrêté du 20 juillet 1977).	/	Produit adapté aux patients ciblés. CI : préciser les données d'utilisation du produit, argumenter les propriétés fonctionnelles du produit, indiquer sur l'étiquetage la composition précise du produit.
2002-SA-0060	18/07/02	1	Maladies nécessitant une restriction protéique (maladies métaboliques héréditaires, insuffisance rénale, maladie de Parkinson).	Préparation hypoprotidique. Destinée à remplacer le lait de consommation courante chez les patients souffrant de maladie nécessitant une restriction protéique	Poudre à reconstituer.	Enfants, adolescents et adultes.	/	prot : 0,17 g/100 mL	Teneur en prot : moins de 10 % de la teneur en prot du lait de vache. Le produit se situe donc dans les limites réglementaires des produits hypoprotidiques (arrêté du 20 juillet 1977).	En cas d'insuffisance rénale, si les forts apports en protéines sont déconseillés, il est aujourd'hui recommandé que ceux-ci soient plutôt dans les limites basses des apports nutritionnels conseillés (ANC) : 0,55 à 0,6 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ de protéines pour les moins de 60-70 ans et au niveau des ANC : 1 à 1,2 g.kg ⁻¹ .j ⁻¹ pour les personnes âgées chez lesquelles les risques de malnutrition protéino-énergétique sont très importants. En ce qui concerne la maladie de Parkinson, le produit est présenté comme destiné aux patients atteints de maladie de Parkinson traités avec la L-Dopa. L'efficacité de la L-Dopa dépend de facteurs, dont l'absorption digestive qui est dépendante de l'apport concomitant en protéines. Ces facteurs jouent un rôle dans l'apparition des fluctuations des performances motrices. Des études montrent que la L-Dopa modifie la vidange gastrique, influençant ainsi son absorption duodénale. Les protéines de l'alimentation (principalement les aa aromatiques) peuvent entrer en compétition avec la L-Dopa dans le tube digestif.	Produit adapté aux patients souffrant de maladies métaboliques héréditaires. En ce qui concerne la maladie de Parkinson : cette indication ne peut concerner que les patients traités avec la L-Dopa et ne peut pas être élargie à tous les patients atteints de la maladie de Parkinson. Il est précisé que l'apport protidique quotidien de ces sujets devrait se situer au niveau des apports nutritionnels conseillés. En ce qui concerne l'insuffisance rénale, l'indication trop large du produit peut conduire à un risque de malnutrition protéino-énergétique et n'est donc pas acceptable, sauf cas particulier.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2002-SA-0078	02/08/02	1	Phénylcétonurie	Mélange d'aa dépourvus de phénylalanine, avec glu, lip, fibres, sodium, sans vitamines, minéraux ou oligo-éléments. Ne doit pas constituer la seule source d'alimentation.	Comprimés.	Enfants à partir de 8 ans, et adultes.	/	10 comprimés : AE de 161 kJ, 10 g d'aa soit un équivalent protidique de 8,33 g. aa : permettent de couvrir les besoins de ces malades dans le cadre d'un régime strict.	Aucune information sur l'origine des aa.	Présentation en comprimés ; permet de fractionner l'apport azoté au cours de la journée, améliorant ainsi la stabilité de la phénylalaninémie. Peut être consommé discrètement ; facilement transportable ; un système d'équivalence simple (1 comprimé correspond à 1 g d'aa) fait disparaître l'opération du dosage ; sans odeur et sans goût ; alternative efficace aux patients qui refusent tout mélange d'aa en poudre et plus particulièrement aux futures mères phénylcétonuriques sujettes aux vomissements ; flexibilité du régime augmentée ; très bonne tolérance des comprimés grâce à leur commodité d'usage. Donc amélioration de la vie des patients.	Produit adapté aux patients visés. CI : origine des matières premières.
2002-SA-0079 (cf. saisine 2003-SA-0220)	29/01/03	3	Maladies héréditaires du métabolisme (phénylcétonurie...), maladie de Crohn.	Arômes (pamplemousse, cerise-vanille, citron-citron vert) pour les mélanges d'aa non aromatisés. Pour améliorer l'acceptabilité du régime.	Sachets unidoses de 5 g.	/	Sachets unidoses de 5 g pour aromatiser 100 g de poudre d'acides aminés. Le patient peut adapter la quantité d'arôme selon son goût. Un demi-sachet d'arôme est recommandé pour les enfants sans préciser d'âge particulier.	Nature des aa et quantité éventuelle de prot et lip présents dans les matières premières et nature des glu ne sont pas mentionnées. Etiquetage ne mentionne pas la présence d'acésulfame K mais uniquement celle de l'édulcorant E950.	Le patient atteint de phénylcétonurie est susceptible de craindre la présence d'aspartame, prohibée dans le régime de ces patients car contenant de la phénylalanine.	Selon les documents considérés, la limite d'âge inférieure en deçà de laquelle le produit ne doit pas être utilisé est soit de 6 mois soit de 1 an.	Intérêt de ces arômes pour l'amélioration organoleptique du régime des patients visés, mais CI : quantité maximale de produit utilisable en fonction de l'âge, nature des aa et quantité des éventuels prot et lip présents dans les ingrédients constitutifs des arômes, teneurs en métaux lourds, clarification de l'étiquetage utilisé sur l'âge inférieur d'autorisation d'emploi et la nature de l'édulcorant présent dans le produit.
2002-SA-0110	19/12/02	1	Régime cétogène initié dans le cadre d'une épilepsie sévère et résistante au traitement médicamenteux.	Aliment complet. Une forme non aromatisée et une forme aromatisée à la vanille. Aliment présenté comme destiné à être utilisé seul ou en association avec d'autres aliments, par voie orale ou en nutrition entérale.	Poudre à diluer dans l'eau.	Enfants âgés de plus d'un an.	/	Destiné à couvrir 75 % des besoins énergétiques de l'enfant voire 60 % des besoins énergétiques dans certains cas (ex : excès de poids). Apporte 4 g de lip (triglycérides à chaîne longue) pour 1 g de glu et protides. L-carnitine : 40 mg/100g	Apports des différents nutriments : satisfaisant. Teneur élevée du produit en L-carnitine : intérêt théorique pour faciliter la bêta-oxydation des acides gras et la cétogenèse.	Une seule évaluation clinique du produit présentée (11 enfants souffrant d'épilepsie résistante au traitement médicamenteux, de 1 à 11 ans, recevant le produit pendant au moins 1 semaine par sonde gastrique et de façon à assurer au moins 80 % des apports énergétiques totaux) : état de cétose obtenu chez 100 % des enfants, produit en général bien toléré et jugé commode d'emploi. Aucun incident observé (hormis une constipation chez la moitié des enfants).	Produit adapté aux patients visés.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	pré-sentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2002-SA-0111	08/10/02	1	Allergie sévère aux protéines du lait de vache ou intolérances multiples aux protéines alimentaires.	Mélange d'aa libres. Deux versions aromatisées "fraise-vanille" et "banane-vanille" (version non aromatisée : a déjà reçu un avis favorable de la CEDAP début 2000). Seule source d'alimentation ou complément dans le cadre d'un régime d'éviction strict pour garantir la couverture des besoins énergétiques.	Poudre à diluer dans l'eau.	Patients de 1 à 10 ans.	/	AE : 400 kcal/100 g. aa libres : 12 g/100 g.	Des hydrolysats protéiques "hypoallergéniques" : susceptibles d'induire des réactions allergiques chez certains sujets particulièrement sensibles. Le fait que la fraction azotée de ce produit soit constituée d'un mélange d'aa libres présente un intérêt dans les situations cliniques ciblées par le produit. Teneurs en aa indispensables : élevées par rapports aux prot de référence de la FAO pour les nourrissons et les autres classes d'âge (1990), mais sont comparables à celles de la prot de l'oeuf par ex. Apport d'aa soufrés, essentiellement sous forme de méthionine : élevé par rapport aux prot de réf de la FAO et à la prot de l'oeuf. Teneurs des autres aa, non indispensables, sont comparables à celles des matières premières protéiques. Apport en taurine et carnitine par le produit : acceptable étant donné que les enfants visés par le produit ont un régime pauvre en produits d'origine animale, source de ces molécules.	Utilisation d'arômes peut être justifiée compte tenu de la très faible palatabilité du produit, mais risque faible de sensibilisation aux arômes utilisés chez les patients à risque de polyallergie. L'étiquetage précise qu'il est recommandé de tester la tolérance de l'enfant au produit aromatisé avant l'utilisation.	Produit adapté aux patients visés.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2002-SA-0112	08/10/02	1	Situations cliniques qui imposent la mise en place de protocoles spéciaux de nutrition nécessitant un apport azoté sous forme élémentaire (ex : situations cliniques de malabsorption ou pour compléter l'apport azoté du lait maternel dans le cadre de la prise en charge de l'enfant prématuré).	Mélange équilibré d'aa indispensables et non indispensables, sans lip, glu, fibres, vitamines ou minéraux.	Poudre à diluer dans l'eau (obtention d'une boisson ou de crème).	Nourrissons, enfants et adultes	/	AE : 328 kcal/100 g de produit.	Teneurs des aa indispensables : pour la plupart élevées par comparaison aux prot de référence de la FAO pour le nourrisson et les autres classes d'âge (1990), mais ces teneurs élevées permettent de garantir la couverture des besoins minimaux de croissance chez l'enfant. Teneurs en histidine et arginine : supérieures à celles des prot du lait maternel. Cet apport élevé présente un intérêt dans la mesure où ces aa sont semi-essentiels pendant la période néo-natale. Apport en aa soufrés : légèrement inférieur à celui de la prot de référence de la FAO pour le nourrisson, mais il n'est pas nécessaire de recommander une augmentation de cet apport. Teneur en glycine : supérieure à celle des prot du lait maternel ; en raison de cette teneur élevée, l'apport en aa non indispensables du produit est comparable à celui du lait maternel. Donc : profil en aa du produit : acceptable, compte tenu des besoins des sujets auxquels s'adresse le produit.	Utilisation de ce produit, en combinaison avec d'autres nutriments, peut être justifiée lorsque l'apport protéidique doit être contrôlé ou renforcé. La présentation du produit sous forme d'aa lui confère une anallergénicité totale.	Produit adapté aux patients visés.
2002-SA-0160	13/12/02	1	Mucoviscidose	Formule proposée respectivement comme aliment unique et comme substitut de lait de vache chez le nourrisson et chez l'enfant en bas-âge atteints de mucoviscidose.	Formule hypercalorique.	Nourrissons et enfants en bas âge atteints de mucoviscidose	/	AE : 345 kJ/100 mL. Prot de lait de vache partiellement hydrolysées. Apport lipidique important, vitamines, minéraux, oligoéléments.	Lien entre degré de malnutrition et sévérité de la mucoviscidose : clairement établi. Facteurs favorisant la dénutrition chez le patient atteint de mucoviscidose : notamment liés à (i) une insuffisance pancréatique qui provoque une malabsorption lipidique et azotée avec carence énergétique importante et déficit en vitamines liposolubles, (ii) l'augmentation des dépenses énergétiques de repos, (iii) des carences en acides gras essentiels. Le bénéfice d'une approche préventive en ce qui concerne la croissance somatique et l'absence de survenue de malnutrition est établi. Le dépistage néonatal systématique se met en place en France pour permettre la prise en charge plus précoce de la maladie.	Etude clinique menée avec le produit : tolérance satisfaisante, acceptabilité excellente, gain staturopondéral satisfaisant. Mais effectif faible, âges dispersés et pas de comparaison avec une alimentation contrôlée.	Utilisation de la formule : justifiée. Recommandation : mener des études biologiques et cliniques plus complètes et contrôlées afin de préciser plus nettement l'intérêt nutritionnel du produit.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2002-SA-0214 (saisine liée 2001-SA-0102)	07/02/03	07/02/03	Troubles héréditaires du métabolisme.						/	CI demandés. Dépassements des teneurs réglementaires en nutriments et micronutriments : pour les maladies métaboliques héréditaires, les apports en minéraux et oligo-éléments sont calculés sur la base des apports en acides aminés et non sur celle des apports énergétiques : des études ont montré que le suivi de régimes monotones par les patients concernés peut entraîner des carences susceptibles de ralentir le développement psychomoteur de l'enfant ; les simulations de consommation et l'expérience des médecins prescripteurs montrent que la consommation quotidienne de ces produits n'occasionnent pas de risque de dépassement des limites de sécurité. Rareté des pathologies concernées : empêche la réalisation d'études cliniques à grande échelle. Large utilisation des produits aux Etats-Unis et résultats d'enquêtes françaises réalisées auprès des patients et de leurs familles, validées par les médecins : montrent une bonne tolérance des produits.	En l'état actuel des connaissances : les produits ne présentant pas de risques nutritionnels pour la population cible.
2002-SA-0222	05/03/03	1	Maladies métaboliques des aa telles que phénylcétonurie, leucinoase ainsi que toutes pathologies nécessitant un régime hypoprotidique et pour lesquelles les capacités de métabolisation des aliments ordinaires sont limitées.	Aliment hypoprotidique	Flocons de céréales équivalents à des « corn flakes » dont la teneur en protéines est réduite.	Enfants, adolescents et adultes	/	Prot : 0,5 g /100 g de produit, soit 6 % seulement de la teneur en prot des flocons de céréales courants. AE : 370 kcal/100 g, dont 2 kcal de prot. Peut être consommé avec des aliments adaptés tels que du lait de vache hypoprotidique, des yaourts hypoprotidiques ou des fruits autorisés.	Contrôle des maladies héréditaires du métabolisme des aa : repose sur un apport en protéines strictement limité à la somme des besoins de croissance et d'entretien chez l'enfant, et au besoin d'entretien chez l'adulte. Apports par l'alimentation courante, notamment en phénylalanine et en leucine, : incompatibles avec le développement du système nerveux central, voire avec la survie. Disponibilité d'aliments pauvres en protéines et palatables : appoint important de la conduite des régimes que doivent suivre ces patients.	/	Produits : conviennent aux besoins spécifiques des patients visés. Mentions d'étiquetage à prévoir.
2002-SA-0223	12/03/03	1	Leucinoase, hypervalinémie, acidurie méthyl-acéto-acétique, hyperleucine-isoleucinémie, "hypoglycémie cétonique induite par la leucine (forme idiopathique)".	Mélange d'aa indispensables et non indispensables, exempts de leucine, isoleucine et valine, avec lip, glu, vitamines, minéraux, carnitine, taurine.	Poudre (à reconstituer)	Nourrissons	/	Reconstitué à 13 % : AE de 67 kcal/100 mL, dont 8 % d'origine protéique.	Intérêt du produit argumenté seulement dans le cas de la leucinoase, qui nécessite des apports limités en aa à chaîne ramifiée	Pas de données d'observations cliniques. Etiquetage : conforme si le produit est utilisé en cas de leucinoase. Imprécisions : sur le taux de régénération (parfois 13 %, parfois 14,5 %) donc sur la concentration réelle en aa ; sur les équivalences des apports en nutriments par rapport aux apports par l'allaitement maternel notamment pour les aa ; sur les quantités d'aa non impliqués dans le blocage métabolique qu'il convient d'ajouter au produit pour son utilisation. Il est fait référence à ne relation de proportionnalité entre poids et tolérance en leucine alors que cette tolérance reste à peu près constante et indépendante du poids dans la première année de la vie et qu'elle augmente peu ensuite.	CI demandés.
Total 2002 : 13 saisines											

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2001-SA-0007	03/07/01	2	Maladies héréditaires du métabolisme des aa	Préparation spéciale de régime hypoprotidique, riche en glucides, avec une teneur réduite en P, K et Na.	Deux aromatisations : vanille et fruits rouges	Nourrissons et enfants en bas âge	/	Prot : 0,19 g/100 g	Pour satisfaire les besoins énergétiques du nourrisson « normal », une préparation infantile de consommation courante, dont la teneur en prot varie de 4,5 g à 7 g/100 g, est introduite dans la ration. Un régime hypoprotidique nécessite donc une diminution de la quantité de cette préparation infantile. L'utilisation du nouveau produit permet de maintenir la quantité initiale de préparation infantile avec une teneur réduite en prot et tout en répondant aux besoins énergétiques de l'enfant.	/	Produits adaptés aux patients visés.
2001-SA-0034	26/07/01	1	Leucinose	Mélange d'aa indispensables et non indispensables, exempt d'aa à chaîne ramifiée, exempt de vitamines et minéraux.	Poudre (sachet individuel ou en vrac). Doit être considéré comme complément azoté à des mélanges d'aa contenant des suppléments vitaminiques et minéraux chez les enfants de plus de 3 ans lorsque les besoins azotés augmentent.	Enfants âgés de plus de 3 ans	12,5 g.j ⁻¹	/	Erreur d'étiquetage, notamment histidine (différence étiquetage / analyse) ; confusions (cystine/cystéine, glutamine/acide glutamique) ; teneur en cystine différente en fonction du conditionnement	Aucun document attestant de la qualité des matières premières.	Produit adapté aux patients visés mais CI : erreurs relevées à corriger et documents attestant de la qualité des matières premières.
2001-SA-0071	30/07/01	1	Régime restreint en triglycérides à longue chaîne	Aliment nutritionnellement complet ou utilisé en tant que supplément	Poudre	Nourrissons et enfants	/	Prot : 2 g/100 mL de mélange reconstitué (prot de lactosérum)	/	/	Produit adapté aux patients visés. Précisions sur les acides gras, les conditions de raffinage des huiles utilisées et les niveaux d'acides gras <i>trans</i> induits, le contenu en contaminants des matières premières notamment des protéines du lactosérum concentrées.
2001-SA-0072	30/07/01	1	Phénylcétonurie	Mélange d'aa sans phénylalanine, avec glu, lip, minéraux et vitamines.	Poudre (sachets unidoses de 29 g)	Enfants de 1 à 10 ans	/	aa : 10 g par sachet	Seuls le dépistage néonatal de la pathologie et sa prise en charge diététique précoce par un régime pauvre voire dépourvu de phénylalanine permettent d'améliorer son pronostic. Actuellement : consensus pour le maintien de ce régime très strict jusqu'à l'âge de 10 ans au moins (la diversification alimentaire progressive et contrôlée peut être assurée à partir de cet âge), ce qui constitue une justification pour la cible du produit (enfants phénylcétonurique 1-10 ans) Teneurs en aa du produit : correspondent à celles des aliments protéiques de référence (viande, lait) et à celles d'autres produits déjà commercialisés.	Amélioration des propriétés organoleptiques du produit (saveur) et sa facilité de préparation et d'utilisation : facteurs importants dans l'observance du régime sur le long terme. Pas d'information concernant l'origine précise des matières premières (fabrication, synthèse, extraction, production).	Produit adapté aux patients visés et l'amélioration des qualités organoleptiques constitue un facteur favorable à l'observance du régime. CI : informations précises sur l'origine des matières premières.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2001-SA-0102	16/01/02	9 gammes différentes (17 produits)	Troubles héréditaires du métabolisme des aa Produits A, B, C : phénylcétonurie. Produit D : acidémie glutarique de type I. Produits E et F : homocystinurie. Produit G : aciduries organiques à chaîne ramifiée dont la plus fréquente et l'acidurie isovalérique. Produits H et I : leucinose. Produits J et K : aciduries méthylmaloniques et propioniques. Produits L et M : anomalies du métabolisme des aa en général (anomalies du cycle de l'urée), leucinose, aciduries organiques. Produits N et O : tyrosinémies de type I, II ou III. Produits P et Q : Pathologies liées à des déficits enzymatiques primitifs du cycle de l'urée.	Tous les produits sont élaborés à partir d'un pré-mélange de base similaire pour les contenus en lip, glu, vitamines, minéraux, oligo-éléments et d'un pré-mélange contenant les aa non indispensables. Les différences essentielles au niveau des produits sont liées aux quantités de ces 2 pré-mélanges mises en œuvre ainsi qu'aux niveaux spécifiques des aa indispensables. Aliments incomplets du point de vue nutritionnel. Ne peuvent constituer la seule source d'alimentation.	Produits A, B, C : exempts de phénylalanine. Produit D : exempt de lysine et de tryptophane Produits E et F : exempts de méthionine. Produit G : exempt de leucine Produits H et I : exempts de leucine, isoleucine, valine. Produits J et K : exempts d'isoleucine, méthionine, thréonine, valine Produits L et M : sans aa Produits N et O : exempts de tyrosine et de phénylalanine. Produits P et Q : avec uniquement l'ensemble des aa indispensables. Poudre.	A, B, C : nourrissons, enfants en bas âge, enfants, adultes, y compris femmes enceintes. D à Q : nourrissons, enfants en bas âge, enfants et adultes.	/	/	Profils en aa équilibrés. Toutefois, les teneurs en prot des produits destinés aux nourrissons : supérieures aux valeurs recommandées. Ces dépassements devraient être clairement justifiés, même s'ils semblent être en relation avec la nécessité de compenser la moins bonne valeur biologique des mélanges d'aa comparée à celle des prot natives et de prévenir le catabolisme protéique, source de décompensation.	Insuffisance, voire absence d'études cliniques ou de références bibliographiques pour la majorité des produits. Fiches techniques et procédures de préparation et de contrôle : informations satisfaisantes. Mais origine des matières premières peu explicite alors que ce point est particulièrement délicat dans une situation d'alimentation artificielle. Contradictions, erreurs et imprécisions sur les projets d'étiquetage.	Produits : semblent bien adaptés aux patients visés. Mais CI (notamment sur l'efficacité clinique et biologique des nouveaux produits en particulier ceux destinés aux grands enfants et aux femmes enceintes et sur l'origine des aa utilisés.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2001-SA-0181	01/03/02	2	Troubles cardio-vasculaires.	Barre céréalière et boisson à l'orange enrichies en L-arginine.	/	Personnes souffrant de troubles cardio-vasculaires. Pas recommandé pour les personnes souffrant de diabète, d'insuffisance rénale, d'allergie au gluten, ou d'infection graves. Ne sont pas destinés aux enfants.	Consommation journalière envisagée par le pétitionnaire : 6 g de L-arginine/j (2 barres ou 2 boissons ou 1 barre et 1 boisson)	Protéines de soja. L-arginine.	Dysfonctionnement de la vasodilatation endothéliale : parmi les facteurs de risque d'athérosclérose des artères coronaires et en partie dû à une perturbation de la production de NO. NO : synthétisé dans l'endothélium vasculaire à partir de la L-arginine par les NO-synthases ; possède des propriétés qui conditionnent le tonus vasculaire et les paramètres hémodynamiques. Selon le pétitionnaire : dans la mesure où il est admis que les personnes souffrant de troubles cardio-vasculaires ont des besoins plus importants en L-arginine, il paraît pertinent d'en accroître sa consommation. Alimentation habituelle en France : 5 à 6 g.j ⁻¹ d'arginine. Chez sujet en bonne santé, quantité d'arginine utilisée pour synthèse de NO : faible (1 % des 20 à 25 g d'arginine échangée par jour entre le plasma et les organes). Bien qu'il ait été démontré qu'une supplémentation en arginine puisse avoir un effet vasodilatateur favorable chez les sujets qui souffrent de maladies cardio-vasculaires, il paraît plus judicieux de chercher à améliorer les troubles métaboliques qui conduisent à l'altération de la production de NO que de se contenter de pallier une déficience du métabolisme.	Produit considéré comme GRAS. Selon les données du dossier, la consommation de L-arginine jusqu'à 27,5 g.j ⁻¹ est bien tolérée. Actuellement, pas d'apports nutritionnels conseillés pour les personnes présentant des troubles cardio-vasculaires. Des besoins nutritionnels spécifiques en L-arginine n'ont pas été rapportés pour cette population cible. Notion de "troubles cardio-vasculaires" : vide de sens, il existe plusieurs types de troubles cardio-vasculaires et les produits ne peuvent revendiquer une action bénéfique contre tous ces troubles.	Avis défavorable à la supplémentation en L-arginine dans ces produits : malgré l'effet démontré de cet aa sur certains paramètres, aucun besoin nutritionnel spécifique en L-arginine n'a été rapporté chez la population cible.
2001-SA-0183	09/04/02	2	Mucoviscidose ou déficit d'utilisation des triglycérides à chaînes longues.	Mélange d'aa, avec lip (83 % de triglycérides à chaînes moyennes, 17 % de triglycérides à chaînes longues), glu (sans lactose), minéraux et vitamines.	Proposés comme compléments nutritionnels utilisables <i>per os</i> ou en nutrition entérale sans ajout d'extrait pancréatique. 1 aromatisé à l'orange et l'autre non aromatisé.	Enfants et adultes.	/	/	aa libres : mal tolérés au niveau digestif. Aucune information justificative sur les teneurs très élevées en aa indispensables et notamment en méthionine. La teneur en méthionine peut avoir des répercussions sur l'homocystéinémie (qui constituerait un facteur en relation avec les risques de maladies cardiovasculaires).	Etudes cliniques chez des adultes atteints de sida et des adultes atteints de mucoviscidose. Mais produits reformulés depuis ces études qui ont donc porté sur des produits différents de ceux proposés pour commercialisation. Aucune étude clinique chez des nourrissons, des enfants ou des adolescents atteints de mucoviscidose ou de déficit d'utilisation des triglycérides à chaînes longues. Pas d'information justificative sur l'origine précise des aa utilisés.	Avis défavorable à l'utilisation de ces produits.
2001-SA-0186	26/03/02	Gamme d'aliments	Dysfonctionnement sévère du tractus gastro-intestinal (maladie de Crohn et autres maladies inflammatoires	Gamme d'aliments.	Poudre (sachet de 100 g sans arôme ou avec arôme orange). Forme liquide (brique de 250 mL, avec 3 arômes : orange-	Enfants de plus d'1 an et adultes	/	AE : de 85,4 à 88,6 kcal/100 mL Prot : 2,5 g / 100 mL (soit 11,6 % de l'AE total)	Pour améliorer le goût, l'aminogramme a été modifié.	Parallèlement ou en association avec le traitement médicamenteux, plusieurs études ont montré que, sans avoir l'efficacité des corticoïdes, la nutrition entérale est efficace dans le traitement des poussées de la maladie de Crohn quel que soit le type de produit utilisé ; chez les patients malnutris, elle améliore l'état nutritionnel.	Produit permettant d'assurer la couverture des besoins nutritionnels des adultes et des enfants de plus de 5 ans atteints de maladie de Crohn. Avis défavorable pour son utilisation chez l'enfant de moins de 5 ans en l'absence de données, et pour son utilisation exclusive dans le but de couvrir les besoins nutritionnels chez

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
			inflammatoires intestinales : syndrome du grêle court, malabsorptions sévères)		arômes : orange-ananas, pamplemousse, fruits des bois). Peut être utilisé comme complément nutritionnel ou en alimentation exclusive par voie orale ou par voie entérale					les patients malnutris, elle améliore l'état nutritionnel. Etudes cliniques faites avec le produit chez des enfants et adultes atteints de maladie de Crohn : montrent surtout l'intérêt thérapeutique du produit et peu l'intérêt nutritionnel. ; cependant, la composition du produit peut permettre de couvrir les besoins nutritionnels de l'adulte. Aucune étude concernant des patients présentant un syndrome de grêle court ou une malabsorption sévère. Aucune étude chez les enfants en bas âge. Une seule étude chez des enfants de 5 à 17 ans : le produit, en particulier pour l'apport protéique, ne correspond pas aux besoins de l'enfant et il ne semble pas adéquat pour couvrir les besoins de l'enfant.	exclusive dans le but de couvrir les besoins nutritionnels chez l'adulte et l'enfant dans le syndrome de grêle court et les malabsorptions sévères.
2001-SA-0195	26/03/02	2	Produit 1 : patients avec tube digestif altéré (réséction intestinale, grêle radique, insuffisance pancréatique, maladie de Crohn sévère, dénutrition sévère, cancer ou relais d'une nutrition parentérale. Produit 2 : patients avec tube digestif sain (nutrition pré- et post-opératoire ou en vue de la prévention et de la correction des dénutritions (refus alimentaire, atteintes de la sphère ORL...))	Produit 1 : mélange semi-élémentaire liquide complet de formule isocalorique. Produit 2 : mélange polymérique liquide complet de formule isocalorique.	Produits administrés par voie entérale.	Produit 1 : enfants de plus de 3 ans Produit 2 : enfants de plus d'un an.	Le pétitionnaire émet des recommandations concernant le niveau de consommation à respecter en fonction de l'âge (volume par jour). Cependant, les besoins nutritionnels des patients en nutrition entérale sont très variables d'un individu à l'autre. Donc quantité de produit à administrer : doit être déterminée au cas par cas.	Produit 1 : prot : 12 % de l'AE total. Peptides dérivés des protéines du lait de vache. Produit 2 : prot : 12 % de l'AE total. Prot de lait de vache.	13 % des peptides comportent plus de 40 aa. Ce produit ne convient donc pas aux enfants présentant une allergie avérée aux protéines du lait de vache. Aucune information sur les ingrédients entrant dans la composition de ces 2 produits à l'exception des peptides du 1 ^{er} produit obtenus par hydrolyse enzymatique.	/	Produits : contribuent au bon équilibre alimentaire des patients visés. Mais CI : informations concernant l'origine des ingrédients et précisions sur un volume quotidien à ne pas dépasser afin d'écartier tout risque de toxicité en cas d'usage prolongé de ces produits. L'Afssa regrette la faiblesse des références bibliographiques sur la tolérance nutritionnelle au long cours des 2 produits et considère que des travaux de recherche clinique devraient être initiés en ce sens.
Total 2001 : 9 saisines											
2000-SA-0053 (rendu après consultation de la CEDAP)	22/05/00	2	Produit 1 : phénylcétonurie. Produit 2 : aminoacidopathies, aciduries organiques et déficit du cycle de l'urée.	Produit 1 : mélange de vitamines, minéraux et oligoéléments Produit 2 : mélange glucido-lipidique enrichi en minéraux, vitamines et oligoéléments	/	/	/	/	/	/	Produit 1 : Produit adapté aux patients visés, mais CI. Produit 2 : Produit adapté aux patients visés.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2000-SA-0142 (rendu après consultation de la CEDAP)	08/09/00	1	Phénylcétonurie, anomalie du catabolisme de la phénylalanine	Mélange d'aa sans phénylalanine, avec glu, lip, vitamines, minéraux, oligo-éléments. Nouvel arôme par rapport aux produits de la même gamme déjà évalués par la CEDAP/le CSHPF	/	/	En fonction de l'âge et du poids des patients	Pas de protides, mais des équivalents protéiques ou des aa	Remplacement de l'acide aspartique et de l'acide glutamique par l'asparagine et la glutamine : but organoleptique. Teneurs en tryptophane et en taurine : n'excèdent pas celles des protéines du lait de femmes, du lait de vache ou de l'oeuf. Teneur en carnitine proche de celle du muscle de boeuf.	/	Produit adapté aux patients visés.
2000-SA-0143 (rendu après consultation de la CEDAP)	19/09/00	1	Phénylcétonurie, anomalie du catabolisme de la phénylalanine	Mélange d'aa dépourvu de phénylalanine et supplémenté en L-carnitine. Sans glu, lip, minéraux, vitamines ou oligo-éléments. A utiliser dans le cadre d'un régime supplémenté en vitamines, minéraux et oligo-éléments	Sachet de 12,5 g (considérée dans l'avis comme préférable à la présentation sous forme de poudre en vrac contenue dans une boîte de 454 g).	Patients de plus de 3 ans	/	Pas de prot, mais aa.	/	/	Produit adapté aux patients visés. Préciser le type de conditionnement proposé en France (sachet ou boîte de poudre).
2000-SA-0144 (rendu après consultation de la CEDAP)	19/09/00	1	Maladies héréditaires du métabolisme des aa. Régime restreint en protides.	Cookies hypoprotidiques	/	/	/	prot : 0,5 g / 100 g de produit	/	Poudre levante : carbonate d'ammonium dont le devenir après la cuisson n'est pas précisé dans le dossier : l'utilisation de ce composé pourrait aggraver l'hyperammoniémie des patients atteints de déficit du cycle de l'urée. Qualité organoleptique excellente.	Teneurs en sodium et potassium faibles : produit bien adapté au régime des insuffisants rénaux. Produit paraît adapté aux patients soumis à des régimes contrôlés en protéines. Mais dans l'attente de données complémentaires sur la quantité d'ammoniaque résiduel après cuisson lié au carbonate d'ammonium, l'utilisation de ce produit doit être déconseillée aux patients atteints d'hyperammoniémie par déficit du cycle de l'urée.
2000-SA-0330	03/07/01	1	Phénylcétonurie	Préparation à base de céréales (95 %) et à teneur en protides réduite. Sans éléments minéraux (excepté le sodium) ni vitamines.	/	Enfants	/	Prot : 0,5 g / 100 g. Ne contient que 7 mg de phénylalanine pour 100 g (2,1 mg pour une ration prévue de 30 g) : teneur négligeable par rapport à celle des autres céréales sur le marché (57-133 mg/100 g). Valeur énergétique au moins égale à celle des autres céréales couramment consommées.	Ces patients doivent être pris en charge par un régime hypoprotidique et un contrôle strict de leurs apports en phénylalanine. Il existe d'autres pathologies héréditaires du métabolisme des aa nécessitant un régime hypoprotidique.	Aspect et propriétés organoleptiques du produit : proches de ceux des céréales actuellement en vente sur le marché. Les patients disposeront donc d'un régime diététique plus agréable et plus acceptable permettant de supporter des périodes de traitement préconisées qui sont de plus en plus longues. Composition du produit : permet d'assurer une meilleure diversification de l'alimentation.	Avis favorable. Produit conforme à la définition du produit hypoprotidique. Composition et qualités organoleptiques du produit : autorisent une diversification et donc une meilleure tolérance au long cours du régime diététique des patients atteints de maladies héréditaires du métabolisme des aa, et plus particulièrement de phénylcétonurie, ce qui est gage d'une meilleure qualité de vie.

n° de saisine	date avis	nb prod	pathologie / situation clinique	type de produit	présentation	patients ciblés	Q cons prod	prot et aa	évaluation des prot / aa	Données analysées, résultats des études et commentaires (sur le produit ou sur les protéines/acides aminés)	conclusions
2000-SA-0331	26/07/01	1	Maladie de Crohn	Mélange nutritif complet, polymérique. Utilisable par voie orale ou entérale (après dissolution dans l'eau)	Poudre.	Enfants de plus de 5 ans et adultes.	/	Protéines (caséine riche en TGF-β2), glucides (sans lactose), lipides : respectivement 14 %, 44 % et 42 % de l'AE. Vitamines et minéraux. Pas de fibres.	TGF-β2 : cytokine, présente dans le lait maternel et le lait de vache, à action anti-inflammatoire pouvant être liée à l'inhibition de l'expression des protéines du complexe majeur d'histo-compatibilité de classe II (expression augmentée dans la maladie de Crohn). TGF-β2 : pourrait donc exercer un effet anti-inflammatoire bénéfique dans la maladie de Crohn. Mais pas de précision sur la quantité présente dans le produit.	Une étude clinique avec le produit, chez des enfants (8-17 ans) atteints de la maladie de Crohn : rémission chez 79 % des patients après 8 semaines d'apport exclusif du produit ; effets observés avec le produit semblent être identiques à ceux obtenus avec d'autres produits polymériques de nutrition entérale. Aucune donnée d'efficacité n'est fournie dans une population de patients adultes. Aucune donnée n'est fournie sur l'efficacité du produit en rapport avec la présence de TGF-β2 (absence d'étude comparative avec un autre produit utilisé dans le traitement de la maladie de Crohn ne contenant pas de TGF-β2).	C1 : taux de TGF-β2 dans le produit, efficacité spécifique du produit par rapport à d'autres produits polymériques utilisés dans le traitement des patients atteints de la maladie de Crohn.
	15/04/02										
Total saisines 2000 : 6 saisines											

Annexe 11 - Aliments potentiellement "sources" ou "riches en protéines" selon les différents critères proposés pour les allégations (données de composition du Ciqual, Afssa)

1. Rappel des différents critères proposés pour les allégations nutritionnelles quantitatives

1.1. Avis Cédap

La commission interministérielle d'étude des produits destinés à une alimentation particulière (Cédap) a publié un avis en date du 8 juillet 1998 relatif au caractère non trompeur des seuils des allégations nutritionnelles (Avis CEDAP n° 25, 1998).

Les critères pour l'attribution d'allégations relatives à la teneur en élément protéines sont les suivants :

source de protéines :

≥ 10 % des VNR/100 g (solides) ;

≥ 5 % des VNR/100 mL (liquides) ;

ou ≥ 5 % des VNR/100 kcal ;

riche en protéines :

≥ 20 % des VNR/100 g (solides) ;

≥ 10 % des VNR/100 mL (liquides) ;

ou ≥ 10 % des VNR/100 kcal.

Pour les protéines, est considéré comme valeur nutritionnelle de référence (VNR) pour l'étiquetage l'apport de référence pour une population précisé dans le rapport du 11 décembre 1992 du comité scientifique de l'alimentation sur les substances nutritives et consommation énergétique pour la Communauté européenne : 50 g par jour.

1.2. Règlement européen

Le règlement relatif aux allégations nutritionnelles et de santé (Règlement (CE) n°1924/2006, 2006) prévoit en annexe que les allégations "source de protéines" et "riche en protéines" sont définies avec les critères suivants :

« Source de protéines

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire est une source de protéines ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si 12 % au moins de la valeur énergétique de la denrée alimentaire sont produits par des protéines. »

« Riche en protéines

Une allégation selon laquelle une denrée alimentaire est riche en protéines ou toute autre allégation susceptible d'avoir le même sens pour le consommateur, ne peut être faite que si 20 % au moins de la valeur énergétique de la denrée alimentaire sont produits par des protéines. »

1.3. Propositions de l'Afssa

Les propositions de l'Afssa sont les suivantes : un aliment devrait pouvoir porter l'allégation "source de protéines" s'il satisfait à la fois aux deux critères suivants : énergie apportée par les protéines supérieur à 10 % de l'énergie totale du produit ET quantité de protéines supérieure à 5,5 g/100 g (pour un aliment solide ou 2,75 g/100 mL pour un aliment liquide). Sur le principe usuel du doublement des seuils pour l'allégation "aliment riche en", l'aliment devrait satisfaire à des seuils doubles de ceux proposés ci-dessus pour légitimement porter cette dernière allégation.

2. Allégations nutritionnelles quantitatives possibles selon ces différents critères

2.1. Aliments solides

Les possibilités d'allégations pour des aliments courants solides sont listées en annexe 11.1.

2.2. Aliments liquides

Les possibilités d'allégations pour des aliments courants liquides sont listées en annexe 11.2.

ANNEXE 11.1 – ALIMENTS SOLIDES

Allégations nutritionnelles quantitatives possibles

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Abricot au sirop léger, en conserve	0,5	66,7	0,7	3,0	-	-	-
Abricot, frais	1,1	42,6	2,6	10,3	source	-	-
Abricot, sec, dénoyauté	4	250	1,6	6,4	-	-	-
Accras de morue	11,9	272	4,4	17,5	riche	source	source
Agneau, côtelette, grillée	22,6	234	9,7	38,6	riche	riche	riche
Agneau, épaule, maigre, rôtie	22,3	194	11,5	46,0	riche	riche	riche
Agneau, épaule, rôtie	21	283	7,4	29,7	riche	riche	riche
Agneau, gigot, rôti	25	232	10,8	43,1	riche	riche	riche
Ail frais	6,9	155	4,5	17,8	source	source	source
Amande	22,9	574	4,0	16,0	riche	source	source
Amuse-gueule à base de maïs	7,8	472	1,7	6,6	source	-	-
Ananas au sirop, en conserve	0,4	68,1	0,6	2,3	-	-	-
Ananas, pulpe, frais	0,4	48,6	0,8	3,3	-	-	-
Anchois, filets à l'huile, semi-conserve	26,4	182	14,5	58,0	riche	riche	riche
Andouillette, crue	18	170	10,6	42,4	riche	riche	riche
Anguille, cuite au four	23,7	230	10,3	41,2	riche	riche	riche
Artichaut, cuit	2,9	18,1	16,0	64,1	riche	riche	-
Asperge, cuite	2,7	19,5	13,8	55,4	riche	riche	-
Aubergine, crue	1	18,7	5,3	21,4	riche	riche	-
Aubergine, cuite	1	18,3	5,5	21,9	riche	riche	-
Avocat, pulpe, frais	1,8	139	1,3	5,2	-	-	-
Bacon fumé, cuit	23	141	16,3	65,2	riche	riche	riche
Banane, pulpe, fraîche	1,1	90,4	1,2	4,9	-	-	-
Bar commun (loup), cru	19	109	17,4	69,7	riche	riche	riche
Barre à la noix de coco, enrobée de chocolat	4,6	482	1,0	3,8	-	-	-
Barre céréalière	8,7	460	1,9	7,6	source	-	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Barre céréalière, chocolatée	6	463	1,3	5,2	source	-	-
Barre chocolatée biscuitée	6,5	498	1,3	5,2	source	-	-
Barre chocolatée enrobée	6,4	483	1,3	5,3	source	-	-
Barre glacée	6,25	378	1,7	6,6	source	-	-
Beaufort	26,2	401	6,5	26,1	riche	riche	riche
Beignet	6,6	356	1,9	7,4	source	-	-
Beignet à la confiture	6,1	330	1,8	7,4	source	-	-
Bette, cuite	1,8	17,4	10,3	41,4	riche	riche	-
Betterave rouge, cuite	1,5	37,7	4,0	15,9	source	source	-
Beurre	0,69	746	0,1	0,4	-	-	-
Beurre allégé à 60% MG	7	390	1,8	7,2	source	-	-
Beurre demi-sel	0,6	728	0,1	0,3	-	-	-
Bigorneau, cuit	26,1	135	19,3	77,3	riche	riche	riche
Biscotte sans spécification	11	397	2,8	11,1	riche	-	source
Biscuit à la cuillère	9	372	2,4	9,7	source	-	-
Biscuit apéritif salé	8,05	470	1,7	6,9	source	-	-
Biscuit apéritif, au fromage	11,8	497	2,4	9,5	riche	-	-
Biscuit chocolaté	6,7	499	1,3	5,4	source	-	-
Biscuit nappé de chocolat	6,6	492	1,3	5,4	source	-	-
Biscuit sablé	6,9	460	1,5	6,0	source	-	-
Biscuit sec	6,44	419	1,5	6,1	source	-	-
Biscuit type petit beurre et autres	8,2	432	1,9	7,6	source	-	-
Blanc d'œuf, cru	10,5	43,8	24,0	95,9	riche	riche	riche
Blanquette de veau	15	97,2	15,4	61,7	riche	riche	riche
Blé soufflé aromatisé pour petit déjeuner	8,4	383	2,2	8,8	source	-	-
Bœuf bourguignon	11,7	125	9,4	37,4	riche	riche	riche
Bœuf carottes	7,1	76,4	9,3	37,2	riche	riche	source
Boeuf, à bourguignon, cuit	30	196	15,3	61,2	riche	riche	riche
Boeuf, à pot-au-feu, cuit	28,5	240	11,9	47,5	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Boeuf, bifteck, grillé	28	160	17,5	70,0	riche	riche	riche
Boeuf, braisé	32,1	236	13,6	54,4	riche	riche	riche
Boeuf, entrecôte, grillée	24,3	203	12,0	47,9	riche	riche	riche
Boeuf, faux filet, grillé	28,1	174	16,1	64,6	riche	riche	riche
Boeuf, rosbif, rôti	28	150	18,7	74,7	riche	riche	riche
Boeuf, viande	20,8	139	15,0	59,9	riche	riche	riche
Boisson au chocolat, en poudre	6,1	380	1,6	6,4	source	-	-
Boisson maltée, sucrée, en poudre	12,3	404	3,0	12,2	riche	source	source
Bonbons, tout type	0,4	437	0,1	0,4	-	-	-
Bouchée à la reine	5,3	275	1,9	7,7	source	-	-
Bouchée à la reine, au poulet	7,1	208	3,4	13,7	source	source	source
Boudin blanc, cuit	10	240	4,2	16,7	riche	source	source
Boudin noir, cuit	14,8	262	5,6	22,6	riche	riche	riche
Boudoir	7,4	392	1,9	7,6	source	-	-
Bouillon de viande, déshydraté	12,4	275	4,5	18,0	riche	source	source
Brie	20	343	5,8	23,3	riche	riche	riche
Brioche	10,9	412	2,6	10,6	riche	-	source
Brochet, cuit au four	21,5	94,1	22,8	91,4	riche	riche	riche
Brochette d'agneau	13,5	148	9,1	36,5	riche	riche	riche
Brochette de bœuf	19,7	215	9,2	36,7	riche	riche	riche
Brochette de crevettes	16,7	116	14,4	57,6	riche	riche	riche
Brochette de poisson	18	127	14,2	56,7	riche	riche	riche
Brochette de volaille	19,7	200	9,9	39,4	riche	riche	riche
Brochette mixte de viande	19,7	207	9,5	38,1	riche	riche	riche
Brocoli, cuit	3	26	11,5	46,2	riche	riche	-
Brownies au chocolat et aux noix	6,2	460	1,3	5,4	source	-	-
Bulot ou Buccin, cuit	17,6	84,2	20,9	83,6	riche	riche	riche
Cabillaud, cuit à la vapeur	18	80,1	22,5	89,9	riche	riche	riche
Cabillaud, cuit au four	22,1	97,4	22,7	90,8	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Cacahuète, Arachide	29,2	577	5,1	20,2	riche	riche	riche
Cacahuète, grillée, salée	31	595	5,2	20,8	riche	riche	riche
Cacao, en poudre	19,3	325	5,9	23,8	riche	riche	riche
Caille, viande et peau, crue	20	161	12,4	49,7	riche	riche	riche
Cake	5	395	1,3	5,1	source	-	-
Cake chocolat aux pépites de chocolat	6	453	1,3	5,3	source	-	-
Calmar, frit	22	172	12,8	51,2	riche	riche	riche
Camembert 40% MG/MS	23,1	266	8,7	34,7	riche	riche	riche
Camembert 45% MG/MS	20,8	283	7,3	29,4	riche	riche	riche
Camembert et apparentés 50% MG/MS	20	314	6,4	25,5	riche	riche	riche
Canard, magret, cuit à la poêle	26,7	191	14,0	55,9	riche	riche	riche
Canard, viande, rôti	25	194	12,9	51,5	riche	riche	riche
Cannelloni à la viande	11,4	181	6,3	25,2	riche	riche	riche
Cantal	22,5	365	6,2	24,7	riche	riche	riche
Cardon, cru	0,7	12,1	5,8	23,1	riche	riche	-
Carotte, crue	0,8	32,3	2,5	9,9	-	-	-
Carotte, cuite	0,9	25,9	3,5	13,9	source	source	-
Carotte, en conserve	0,6	23,1	2,6	10,4	source	-	-
Carpaccio de bœuf	15,2	271	5,6	22,4	riche	riche	riche
Carpaccio de saumon	13,3	159	8,4	33,5	riche	riche	riche
Carpe, cuite au four	20,4	136	15,0	60,0	riche	riche	riche
Carré de l'Est	20,6	314	6,6	26,2	riche	riche	riche
Carrelet, à la vapeur	19	94	20,2	80,9	riche	riche	riche
Carrelet, frit	16,9	253	6,7	26,7	riche	riche	riche
Cassis, frais	1,3	54,5	2,4	9,5	-	-	-
Cassoulet, en conserve	8	131	6,1	24,4	riche	riche	source
Céleri branche, appertisé	0,8	11,4	7,0	28,1	riche	riche	-
Céleri branche, cru	0,9	10,7	8,4	33,6	riche	riche	-
Céleri branche, cuit	0,8	9,2	8,7	34,8	riche	riche	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Céleri rémoulade	1,6	191	0,8	3,4	-	-	-
Céleri-rave, cru	1,5	18,3	8,2	32,8	riche	riche	-
Céleri-rave, cuit	1	17	5,9	23,5	riche	riche	-
Céréale chocolatée pour petit déjeuner	5	393	1,3	5,1	source	-	-
Céréale sucrée pour petit déjeuner	7,9	365	2,2	8,7	source	-	-
Cerise, fraîche	1,3	69,7	1,9	7,5	-	-	-
Cervelas	12	304	3,9	15,8	riche	source	source
Cervelle, porc, braisée	12,1	157	7,7	30,8	riche	riche	riche
Cervelle, veau, cuite	12	147	8,2	32,7	riche	riche	riche
Chair à saucisse, crue	14	332	4,2	16,9	riche	source	source
Champignon à la grecque	2,1	53,7	3,9	15,6	source	source	-
Champignon de Paris, appertisé	2,3	15,7	14,6	58,6	riche	riche	-
Champignon, appertisé	2,2	11	20,0	80,0	riche	riche	-
Champignon, cru	2,1	14,5	14,5	57,9	riche	riche	-
Chaurce	17,4	290	6,0	24,0	riche	riche	riche
Châtaigne, cuite à l'eau	2,4	132	1,8	7,3	-	-	-
Cheddar	25,6	405	6,3	25,3	riche	riche	riche
Cheeseburger	14	257	5,4	21,8	riche	riche	riche
Cheval, viande, crue	21,3	143	14,9	59,6	riche	riche	riche
Chevreuril, rôti	32,6	178	18,3	73,3	riche	riche	riche
Chicorée frisée, crue	1,6	12,2	13,1	52,5	riche	riche	-
Chili con carne	10,4	122	8,5	34,1	riche	riche	riche
Chipolata à cuire	13,5	352	3,8	15,3	riche	source	source
Chocolat au lait	7,5	541	1,4	5,5	source	-	-
Chocolat au lait aux noisettes	8,8	570	1,5	6,2	source	-	-
Chocolat blanc	6,9	586	1,2	4,7	source	-	-
Chocolat noir en tablette à 40% de cacao minimum	6,9	521	1,3	5,3	source	-	-
Chorizo sec	16,2	565	2,9	11,5	riche	-	source
Chou de Bruxelles, appertisé	2,6	28,4	9,2	36,6	riche	riche	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Chou de Bruxelles, cuit	2,6	25,2	10,3	41,3	riche	riche	-
Chou rouge, cru	1,5	23,6	6,4	25,4	riche	riche	-
Chou rouge, cuit à l'eau	1	27,7	3,6	14,4	source	source	-
Chou vert, cuit	1,2	14,7	8,2	32,7	riche	riche	-
Choucroute garnie	5,8	145	4,0	16,0	source	source	source
Choucroute, sans jus	1,3	14,8	8,8	35,1	riche	riche	-
Chou-fleur, cuit	1,9	17,7	10,7	42,9	riche	riche	-
Chouquette	10	425	2,4	9,4	riche	-	-
Ciboule ou Ciboulette, fraîche	2,5	28,4	8,8	35,2	riche	riche	-
Citron, pulpe, frais	0,7	29,6	2,4	9,5	-	-	-
Clémentine ou Mandarine, pulpe, fraîche	0,7	44,6	1,6	6,3	-	-	-
Cœur de palmier, appertisé	2,8	36,2	7,7	30,9	riche	riche	-
Cœur, bœuf, cuit	27,9	164	17,0	68,0	riche	riche	riche
Cœur, non précisé, cru	16,4	117	14,0	56,1	riche	riche	riche
Compote de fruits, allégée, en conserve	0,4	71	0,6	2,3	-	-	-
Comté	28,8	398	7,2	28,9	riche	riche	riche
Concombre, cru	0,7	11,8	5,9	23,7	riche	riche	-
Confit de canard	30,7	217	14,1	56,6	riche	riche	riche
Confiture allégée	0,4	182	0,2	0,9	-	-	-
Confiture ou marmelade, tout type	0,5	266	0,2	0,8	-	-	-
Coppa crue sèche	20,5	364	5,6	22,5	riche	riche	riche
Coq au vin	14,6	222	6,6	26,3	riche	riche	riche
Coquille St-Jacques, crue	15,6	73,6	21,2	84,8	riche	riche	riche
Cornichon, au vinaigre	0,7	16,9	4,1	16,6	source	source	-
Coulommiers	20,1	308	6,5	26,1	riche	riche	riche
Courge musquée, pulpe, crue	0,6	21,3	2,8	11,3	source	-	-
Courgette, crue	1,8	17	10,6	42,4	riche	riche	-
Courgette, cuite	0,6	13,1	4,6	18,3	source	source	-
Couscous mouton	7,5	118	6,4	25,4	riche	riche	source

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Crabe ou Tourteau, poché	20,1	128,5	15,6	62,6	riche	riche	riche
Crabe, en conserve	19,7	97,6	20,2	80,7	riche	riche	riche
Crème anglaise	4,2	120	3,5	14,0	source	source	-
Crème brûlée, maison	3,7	327	1,1	4,5	-	-	-
Crème caramel	4,8	129	3,7	14,9	source	source	-
Crème de marrons vanillée, en conserve	2,4	259	0,9	3,7	-	-	-
Crème dessert au chocolat, rayon frais	4,5	133	3,4	13,5	source	source	-
Crème dessert, appertisée	4,1	143	2,9	11,5	source	-	-
Crème pâtissière	3,4	129	2,6	10,5	source	-	-
Crêpe au jambon	7,4	170	4,4	17,4	source	source	source
Crêpe au sucre	6,33	359	1,8	7,1	source	-	-
Crêpe fourrée jambon fromage	7,4	142	5,2	20,8	riche	riche	source
Crêpe, nature	6,6	218	3,0	12,1	source	source	source
Cresson de fontaine, cru	2,2	11,4	19,3	77,2	riche	riche	-
Crevette, beignet	10	354	2,8	11,3	riche	-	source
Crevette, cuite	21,8	96,9	22,5	90,0	riche	riche	riche
Croissant	9	427	2,1	8,4	source	-	-
Croissant au jambon	10,5	284	3,7	14,8	riche	source	source
Croque-madame	14,1	268	5,3	21,0	riche	riche	riche
Croque-monsieur	14,3	311	4,6	18,4	riche	source	source
Crottin	19,4	367	5,3	21,1	riche	riche	riche
Crudités, sans autre précision	1,4	19	7,4	29,5	riche	riche	-
Curry, en poudre	11,1	287	3,9	15,5	riche	source	source
Datte sèche, pulpe et peau	2,5	290	0,9	3,4	-	-	-
Dessert soja nature aux ferments	4,7	48,6	9,7	38,7	riche	riche	-
Dinde, escalope, viande, sautée	27,9	136	20,5	82,1	riche	riche	riche
Dinde, viande, rôtie	29,4	152	19,3	77,4	riche	riche	riche
Double cheeseburger	14,9	254	5,9	23,5	riche	riche	riche
Éclair	5,3	252	2,1	8,4	source	-	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Edam français	24,4	331	7,4	29,5	riche	riche	riche
Emmental français	28,8	377	7,6	30,6	riche	riche	riche
Endive, crue	1	7,7	13,0	51,9	riche	riche	-
Endive, cuite	1,2	9,6	12,5	50,0	riche	riche	-
Épinard, cuit	2,8	17,4	16,1	64,4	riche	riche	-
Épinard, surgelé, haché	2,8	17,9	15,6	62,6	riche	riche	-
Escargot, cru	16	81	19,8	79,0	riche	riche	riche
Espadon, frais, cru	19,2	118,2	16,2	65,0	riche	riche	riche
Faisan, viande, rôti	32,5	215	15,1	60,5	riche	riche	riche
Farine blanche	11	337	3,3	13,1	riche	source	source
Farine bouillie petit déjeuner bébé	2,53	88,2	2,9	11,5	source	-	-
Fécule de maïs	0,3	349	0,1	0,3	-	-	-
Fenouil, cru	1,1	16	6,9	27,5	riche	riche	-
Feta de vache	17,4	282	6,2	24,7	riche	riche	riche
Feuilleté au fromage	10	389	2,6	10,3	riche	-	source
Fève, cuite	5,8	57,4	10,1	40,4	riche	riche	source
Figue, fraîche	0,9	67,4	1,3	5,3	-	-	-
Figue, sèche	3,2	252	1,3	5,1	-	-	-
Flan nappé caramel	2,5	88,8	2,8	11,3	source	-	-
Flétan (de l'Atlantique), cru	19,7	109,7	18,0	71,8	riche	riche	riche
Flocon d'avoine, cuit à l'eau	1,5	42,9	3,5	14,0	source	source	-
Foie gras	9	448	2,0	8,0	source	-	-
Foie, agneau, cuit	24,6	162	15,2	60,7	riche	riche	riche
Foie, génisse, cuit	23,6	153	15,4	61,7	riche	riche	riche
Foie, veau, cuit	25	226	11,1	44,2	riche	riche	riche
Foie, volaille, cuit	25,1	178	14,1	56,4	riche	riche	riche
Fondue savoyarde	15,9	249	6,4	25,5	riche	riche	riche
Fraise, fraîche	0,7	35,2	2,0	8,0	-	-	-
Framboise, fraîche	1,2	38	3,2	12,6	source	source	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Friand à la viande	12,8	323	4,0	15,9	riche	source	source
Friand au fromage	7,6	345	2,2	8,8	source	-	-
Fromage à pâte ferme 20-30% MG	26,9	237	11,4	45,4	riche	riche	riche
Fromage à pâte ferme 40-50% MG	23,1	337	6,9	27,4	riche	riche	riche
Fromage à pâte molle 60% MG/MS	16,9	363	4,7	18,6	riche	source	source
Fromage à pâte molle et croûte lavée	20,6	324	6,4	25,4	riche	riche	riche
Fromage à pâte molle, allégé	19	199	9,5	38,2	riche	riche	riche
Fromage à pâte pressée cuite	28,4	386	7,4	29,4	riche	riche	riche
Fromage bleu au lait de vache	20	341	5,9	23,5	riche	riche	riche
Fromage bleu d'Auvergne	20	342	5,8	23,4	riche	riche	riche
Fromage de chèvre à pâte molle	10,6	207	5,1	20,5	riche	riche	riche
Fromage de chèvre demi-sec	18,8	334	5,6	22,5	riche	riche	riche
Fromage de chèvre frais	4,6	79,7	5,8	23,1	riche	riche	-
Fromage de chèvre sec	26,9	465	5,8	23,1	riche	riche	riche
Fromage de tête	19,4	219	8,9	35,4	riche	riche	riche
Fromage des Pyrénées	21,9	355	6,2	24,7	riche	riche	riche
Fromage fondu 45% MG/MS	16,2	280	5,8	23,1	riche	riche	riche
Fromage fondu 65% MG/MS	12,5	352	3,6	14,2	riche	source	source
Fromage fondu 70% MG/MS	7,5	331	2,3	9,1	source	-	-
Fromage fondu aux noix	11,2	365	3,1	12,3	riche	source	source
Fromage frais 40% MG/MS, demi-sel	14,7	191	7,7	30,8	riche	riche	riche
Fromage frais 50% MG/MS, nature	7,1	143	5,0	19,9	source	source	source
Fromage frais 60% MG/MS, demi-sel	11,4	276	4,1	16,5	riche	source	source
Fromage frais 70% MG/MS, salé aromatisé	8,8	344	2,6	10,2	source	-	source
Fromage frais au lait entier	6,8	110	6,2	24,7	riche	riche	source
Fromage frais maigre aux fruits et aux édulcorants	6,1	44,9	13,6	54,3	riche	riche	source
Fromage frais maigre nature	7,1	50,2	14,1	56,6	riche	riche	source
Fromage frais nature	7,6	73,8	10,3	41,2	riche	riche	source
Fromage genre Bonbel-Babybel ®	22,5	314	7,2	28,7	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Fromage pané	13,5	291	4,6	18,6	riche	source	source
Fromage, sans précision	23,5	342	6,9	27,5	riche	riche	riche
Fruit de la passion, pulpe et pépins	2,6	71,7	3,6	14,5	source	source	-
Fruits de mer, sans autre précision	20,7	120	17,3	69,0	riche	riche	riche
Fruits exotiques séchés, pour apéritif	2,5	386	0,6	2,6	-	-	-
Galantine	16,2	273	5,9	23,7	riche	riche	riche
Gâteau au fromage blanc	8,4	217	3,9	15,5	source	source	source
Gâteau de Savoie	10,3	303	3,4	13,6	riche	source	source
Gâteau, sans spécification	5,6	428	1,3	5,2	source	-	-
Gaufre, fabrication industrielle	7,6	446	1,7	6,8	source	-	-
Gaufrette fourrée aux fruits	5,1	390	1,3	5,2	source	-	-
Gélatine	84,4	338	25,0	99,9	riche	riche	riche
Génoise fourrées à l'orange, type Chamonix et autres	4,28	350	1,2	4,9	-	-	-
Génoise fourrées pulpe de fruits et nappée de chocolat, type Pim's et autres	3,97	384	1,0	4,1	-	-	-
Génoise, fabrication industrielle	7,3	343	2,1	8,5	source	-	-
Germe de blé	28,5	328	8,7	34,8	riche	riche	riche
Glace	3,1	168	1,8	7,4	-	-	-
Glace en cornet	3,3	137	2,4	9,6	-	-	-
Glace type Esquimaux et autres	0,93	134	0,7	2,8	-	-	-
Gnocchi aux pommes de terre	5,01	172	2,9	11,7	source	-	-
Gomme à mâcher, sucré	0	390	0,0	0,0	-	-	-
Gorgonzola	18,6	357	5,2	20,8	riche	riche	riche
Gouda	24,4	346	7,1	28,2	riche	riche	riche
Gougère	14,2	420	3,4	13,5	riche	source	source
Gôûter fourré chocolaté	6,6	454	1,5	5,8	source	-	-
Graisse d'oie	0	897	0,0	0,0	-	-	-
Gratin de pâtes	7,9	143	5,5	22,1	riche	riche	source
Gratin endives jambon	7,8	98,1	8,0	31,8	riche	riche	source
Grenade, pulpe et pépins, fraîche	1	64,4	1,6	6,2	-	-	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Grenouille, cuisse, crue	16,4	68,3	24,0	96,0	riche	riche	riche
Groseille, fraîche	1,1	28,9	3,8	15,2	source	source	-
Guacamole	2	178	1,1	4,5	-	-	-
Hachis Parmentier	8,1	137	5,9	23,6	riche	riche	source
Hamburger	12	249	4,8	19,3	riche	source	source
Hareng fumé	16,5	146	11,3	45,2	riche	riche	riche
Hareng mariné	16	239	6,7	26,8	riche	riche	riche
Hareng, frit	23	233	9,9	39,5	riche	riche	riche
Hareng, grillé	21,7	198	11,0	43,8	riche	riche	riche
Haricot beurre, appertisé	1,3	20,6	6,3	25,2	riche	riche	-
Haricot blanc, appertisé	6,7	92,3	7,3	29,0	riche	riche	source
Haricot blanc, cuit	7,1	107	6,6	26,5	riche	riche	source
Haricot blanc, sec	21,1	275	7,7	30,7	riche	riche	riche
Haricot flageolet, appertisé	6,3	74,5	8,5	33,8	riche	riche	source
Haricot mungo, germé, appertisé, égoutté	2,3	19,8	11,6	46,5	riche	riche	-
Haricot mungo, germé, frais	3,3	30,3	10,9	43,6	riche	riche	-
Haricot rouge, cuit	8,4	91,7	9,2	36,6	riche	riche	source
Haricot vert, appertisé	1,3	18,5	7,0	28,1	riche	riche	-
Haricot vert, cuit	1,8	25,8	7,0	27,9	riche	riche	-
Haricot vert, surgelé	2	26,2	7,6	30,5	riche	riche	-
Haricot vert, surgelé, cuit	1,6	18,5	8,6	34,6	riche	riche	-
Hot dog, à la moutarde	11	278	4,0	15,8	riche	source	source
Huître, crue	8,9	69,9	12,7	50,9	riche	riche	source
Île flottante	4,83	135	3,6	14,3	source	source	-
Jambon cru	23	289	8,0	31,8	riche	riche	riche
Jambon cuit	18,4	131	14,0	56,2	riche	riche	riche
Jambon cuit de Paris DD	18	137	13,1	52,6	riche	riche	riche
Jambon cuit supérieur DD	20,8	108	19,3	77,0	riche	riche	riche
Jambon fumé	20,5	280	7,3	29,3	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Jambon sec DD (découenné, dégraissé)	26,3	192	13,7	54,8	riche	riche	riche
Jaune d'œuf, cru	16,5	349	4,7	18,9	riche	source	source
Kaki, pulpe, frais	0,7	65,8	1,1	4,3	-	-	-
Ketchup	2	111	1,8	7,2	-	-	-
Kiwi, pulpe et graines, frais	1,1	49,4	2,2	8,9	-	-	-
Lait fermenté bifidus, aromatisé	3,4	97,7	3,5	13,9	source	source	-
Lait fermenté bifidus, aux fruits	3,3	97,7	3,4	13,5	source	source	-
Lait fermenté bifidus, nature	3,6	66,5	5,4	21,7	riche	riche	-
Laitue, crue	1,2	12,4	9,7	38,7	riche	riche	-
Laitue, cuite	1,2	10,6	11,3	45,3	riche	riche	-
Langouste, crue	17,4	106,2	16,4	65,5	riche	riche	riche
Langoustine, crue	17,7	79,1	22,4	89,5	riche	riche	riche
Langoustine, pané, frite	12,5	324	3,9	15,4	riche	source	source
Langue de chat	5,6	449	1,2	5,0	source	-	-
Langue, boeuf, cuite	24,2	272	8,9	35,6	riche	riche	riche
Langue, veau, crue	17,4	149	11,7	46,7	riche	riche	riche
Lapin, en ragoût	29	196	14,8	59,2	riche	riche	riche
Lard maigre frais	18	280	6,4	25,7	riche	riche	riche
Lard, cru	10	670	1,5	6,0	riche	-	-
Lasagnes à la bolognaise	6,3	159	4,0	15,8	source	source	source
Légume cuit, sans autre précision	2,1	32,7	6,4	25,7	riche	riche	-
Légumes farcis	4,1	104	3,9	15,8	source	source	-
Lentille, cuisinée, appertisée	4,9	83,6	5,9	23,4	riche	riche	-
Lentille, cuite	8,2	90,8	9,0	36,1	riche	riche	source
Lieu noir, cuit	23,1	103	22,4	89,7	riche	riche	riche
Lieu ou Colin d'Alaska, cru	15,1	63,7	23,7	94,8	riche	riche	riche
Lièvre, en ragoût	30	192	15,6	62,5	riche	riche	riche
Limande, crue	17	78,4	21,7	86,7	riche	riche	riche
Limande-sole, à la vapeur	20,5	91	22,5	90,1	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Limande-sole, panée, frite	16	217	7,4	29,5	riche	riche	riche
Litchi, dénoyauté, en conserve	0,4	70,8	0,6	2,3	-	-	-
Litchi, pulpe, frais	0,9	63,8	1,4	5,6	-	-	-
Lotte ou Baudroie (commune), crue	17,9	78	22,9	91,8	riche	riche	riche
Lotte ou Baudroie, grillée	22	99,4	22,1	88,5	riche	riche	riche
Macaron	9	443	2,0	8,1	source	-	-
Macédoine de fruits au sirop, conserve	0,4	71,2	0,6	2,2	-	-	-
Macédoine de légumes, appertisée	2	44,5	4,5	18,0	source	source	-
Mâche, crue	2,02	13,1	15,4	61,7	riche	riche	-
Madeleine	6,1	389	1,6	6,3	source	-	-
Maïs doux, appertisé	3	108	2,8	11,1	source	-	-
Maïs doux, en épis, cuit	3,4	118	2,9	11,5	source	-	-
Maïs éclaté à l'huile, salé	9	478	1,9	7,5	source	-	-
Manque, fraîche, pulpe	0,6	57,8	1,0	4,2	-	-	-
Maquereau, cuit au four	16,7	255	6,5	26,2	riche	riche	riche
Maquereau, filet au vin blanc, conserve	22,4	226	9,9	39,6	riche	riche	riche
Maquereau, filet sauce tomate, conserve	13,8	215	6,4	25,7	riche	riche	riche
Maquereau, frit	14,5	162	9,0	35,8	riche	riche	riche
Margarine 60% MG, allégée, partiellement hydrogénée	0,7	524	0,1	0,5	-	-	-
Margarine au tournesol, en barquette	0,2	695	0,0	0,1	-	-	-
Margarine de cuisine	0,1	742	0,0	0,1	-	-	-
Maroilles	20	343	5,8	23,3	riche	riche	riche
Mayonnaise à l'huile de soja	1,4	715	0,2	0,8	-	-	-
Mayonnaise, allégée	0,7	371	0,2	0,8	-	-	-
Melon, pulpe, frais	0,7	36,2	1,9	7,7	-	-	-
Merguez, crue	16	316	5,1	20,3	riche	riche	riche
Meringue	5,4	394	1,4	5,5	source	-	-
Merlan, à la vapeur	21	92,1	22,8	91,2	riche	riche	riche
Merlan, frit	18,1	177	10,2	40,9	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Merlu, cru	17,6	86,8	20,3	81,1	riche	riche	riche
Miel	0,4	306	0,1	0,5	-	-	-
Mille-feuilles	4,5	284	1,6	6,3	-	-	-
Mirabelle, fraîche	0,72	52,7	1,4	5,5	-	-	-
Morbier	23,1	347	6,7	26,6	riche	riche	riche
Mortadelle	14	313	4,5	17,9	riche	source	source
Morue, salée, pochée	32,5	138	23,6	94,2	riche	riche	riche
Moule, cuite à l'eau	20,2	123	16,4	65,7	riche	riche	riche
Moussaka	7,6	103	7,4	29,5	riche	riche	source
Mousse au chocolat	4,6	177	2,6	10,4	source	-	-
Mousse aux fruits	2,54	162	1,6	6,3	-	-	-
Mousse de poisson	13	185	7,0	28,1	riche	riche	riche
Moutarde	6	118	5,1	20,3	riche	riche	source
Mozzarella	21,1	263	8,0	32,1	riche	riche	riche
Muesli	12,8	390	3,3	13,1	riche	source	source
Muffin	6,7	391	1,7	6,9	source	-	-
Munster	19,4	335	5,8	23,2	riche	riche	riche
Mûre (de ronce), fraîche	1	35,2	2,8	11,4	source	-	-
Mûre noire (du mûrier), fraîche	1,3	54,5	2,4	9,5	-	-	-
Myrtille, fraîche	0,6	56,8	1,1	4,2	-	-	-
Navarin d'agneau	11,5	141	8,2	32,6	riche	riche	riche
Navet, cuit	0,8	16,1	5,0	19,9	source	source	-
Nectarine, non pelée, fraîche	0,9	44,4	2,0	8,1	-	-	-
Nem (Pâté impérial)	7,4	174	4,3	17,0	source	source	source
Neufchâtel	16,6	309	5,4	21,5	riche	riche	riche
Noisette	15,3	582	2,6	10,5	riche	-	source
Noix	17,1	672	2,5	10,2	riche	-	source
Noix de cajou, salée	21,9	596	3,7	14,7	riche	source	source
Noix de coco, amande, sèche	7,3	594	1,2	4,9	source	-	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Noix du Brésil	15	620	2,4	9,7	riche	-	-
Nuggets de volaille	24,8	225	11,0	44,1	riche	riche	riche
Oeuf, au plat, salé	13,4	181	7,4	29,6	riche	riche	riche
Oeuf, brouillé, beurre	10,2	187	5,5	21,8	riche	riche	riche
Oeuf, dur	12,5	146	8,6	34,2	riche	riche	riche
Oeuf, entier, cru	12,5	148	8,4	33,8	riche	riche	riche
Oeuf, poché	12,6	145	8,7	34,8	riche	riche	riche
Oeufs de lompe, semi-conserve	10,4	104	10,0	40,0	riche	riche	riche
Oignon, cru	1,3	34,1	3,8	15,2	source	source	-
Oignon, cuit	1	29,5	3,4	13,6	source	source	-
Olive noire, en saumure	2	222	0,9	3,6	-	-	-
Olive verte, en saumure	1,3	118	1,1	4,4	-	-	-
Omelette, nature, beurre	10,6	161	6,6	26,3	riche	riche	riche
Orange, fraîche, pulpe	1	43,8	2,3	9,1	-	-	-
Oseille, cuite à l'eau	1,8	24,6	7,3	29,3	riche	riche	-
Paella	6,4	160	4,0	16,0	source	source	source
Pain au chocolat feuilleté, artisanale	8,9	401	2,2	8,9	source	-	-
Pain au lait	11	324	3,4	13,6	riche	source	source
Pain aux raisins, artisanal	8,9	320	2,8	11,1	source	-	source
Pain complet, artisanal	9,9	229	4,3	17,3	source	source	source
Pain de campagne, artisanale	9,6	271	3,5	14,2	source	source	source
Pain de mie	8,3	280	3,0	11,9	source	-	source
Pain de seigle et froment	8	234	3,4	13,7	source	source	source
Pain d'épices	3	320	0,9	3,8	-	-	-
Pain grillé, domestique	11,1	294	3,8	15,1	riche	source	source
Pain perdu	5,9	238	2,5	9,9	source	-	-
Pain sans sel	8,8	257	3,4	13,7	source	source	source
Pain, baguette courante	9,3	275	3,4	13,5	source	source	source
Pan bagna	7,2	241	3,0	12,0	source	-	source

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Parmesan	35	390	9,0	35,9	riche	riche	riche
Pastèque, pulpe, fraîche	0,5	30,8	1,6	6,5	-	-	-
Patate douce, crue	1,5	95,2	1,6	6,3	-	-	-
Pâté à base de poisson ou de crustacés	10,4	244	4,3	17,0	riche	source	source
Pâte à tartiner, chocolat et noisettes	6,8	529	1,3	5,1	source	-	-
Pâte d'amande	10,9	412	2,6	10,6	riche	-	source
Pâte d'arachide	29,5	557	5,3	21,2	riche	riche	riche
Pâté de campagne	14,3	348	4,1	16,4	riche	source	source
Pâté de foie de porc	10,6	356	3,0	11,9	riche	-	source
Pâté de foie de volaille à tartiner	11,9	278	4,3	17,1	riche	source	source
Pâte de fruits	1	217	0,5	1,8	-	-	-
Pâté de lapin	17	233	7,3	29,2	riche	riche	riche
Pâté en croûte	11,7	328	3,6	14,3	riche	source	source
Pâte feuilletée pur beurre, cuite	5,8	560	1,0	4,1	source	-	-
Pâtes alimentaires aux oeufs, cuites	5,2	124	4,2	16,8	source	source	-
Pâtes alimentaires, cuites	4,4	114	3,9	15,4	source	source	-
Pâtisserie, sans spécification	4,8	260	1,8	7,4	-	-	-
Paupiette de veau	14,5	155	9,4	37,4	riche	riche	riche
Paupiette de volaille	14,5	155	9,4	37,4	riche	riche	riche
Pêche, au sirop, en conserve	0,5	71,7	0,7	2,8	-	-	-
Pêche, pulpe et peau, fraîche	0,5	39,3	1,3	5,1	-	-	-
Perche, cuite au four	21,6	95,4	22,6	90,6	riche	riche	riche
Persil frais	4,4	28,2	15,6	62,4	riche	riche	-
Pétale de maïs nature	7,8	368	2,1	8,5	source	-	-
Petit pois, appertisé	4,4	65,8	6,7	26,7	riche	riche	-
Petit pois, cuit	5,3	61,1	8,7	34,7	riche	riche	-
Petit pois, surgelé	5,4	59,3	9,1	36,4	riche	riche	-
Petit-suisse 40% MG/MS	9,2	136	6,8	27,1	riche	riche	source
Pigeon, viande, rôti	37	175	21,1	84,6	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Pilchard, sauce tomate, en conserve	17	148	11,5	45,9	riche	riche	riche
Pissenlit, cru	2,7	40,8	6,6	26,5	riche	riche	-
Pistache, rôtie, salée	21,2	598	3,5	14,2	riche	source	source
Pizza "spéciale", sans autre précision	9,4	219	4,3	17,2	source	source	source
Pizza à base de jambon et fromage	11,9	234	5,1	20,3	riche	riche	riche
Pizza, tomate et fromage	8,3	211	3,9	15,7	source	source	source
Poire au sirop, en conserve	0,3	59,6	0,5	2,0	-	-	-
Poire, non pelée, fraîche	0,4	50,4	0,8	3,2	-	-	-
Poireau, cuit	1,2	21,8	5,5	22,0	riche	riche	-
Pois cassé, cuit	8,3	106	7,8	31,3	riche	riche	source
Pois chiche, cuit	8,9	134	6,6	26,6	riche	riche	source
Poisson en sauce, surgelé	10,6	101	10,5	42,0	riche	riche	riche
Poisson pané, frit	14,8	230	6,4	25,7	riche	riche	riche
Poisson, croquette, frit	13,5	188	7,2	28,7	riche	riche	riche
Poisson, sans autre précision	19,8	120	16,5	66,0	riche	riche	riche
Poitrine de porc fumée	16	298	5,4	21,5	riche	riche	riche
Poivre, moulu	10	213	4,7	18,8	riche	source	source
Poivron rouge, cru	1,1	25,1	4,4	17,5	source	source	-
Poivron rouge, cuit	1	27,8	3,6	14,4	source	source	-
Poivron vert, cru	0,875	16,2	5,4	21,6	riche	riche	-
Poivron vert, cuit	1	27,8	3,6	14,4	source	source	-
Poivron, vert, jaune ou rouge, cru	0,9	25,9	3,5	13,9	source	source	-
Poivron, vert, jaune ou rouge, cuit	1	28,7	3,5	13,9	source	source	-
Pomélo (dit Pamplemousse), au sirop	0,6	60,5	1,0	4,0	-	-	-
Pomélo (dit Pamplemousse), pulpe fraîche	0,7	31,5	2,2	8,9	-	-	-
Pomme de terre dauphine, cuite	4,7	173	2,7	10,9	source	-	-
Pomme de terre frite, surgelée, cuite	4,1	293	1,4	5,6	-	-	-
Pomme de terre, au four	2,3	90,5	2,5	10,2	source	-	-
Pomme de terre, chips, salées	5,5	532	1,0	4,1	source	-	-

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Pomme de terre, cuite à l'eau	1,5	78,9	1,9	7,6	-	-	-
Pomme de terre, frite, non salée	3,8	249	1,5	6,1	-	-	-
Pomme de terre, purée	2,2	82,1	2,7	10,7	source	-	-
Pomme noisette, précuite, surgelée	3,6	162	2,2	8,9	-	-	-
Pomme, compote, en conserve	0,4	96,4	0,4	1,7	-	-	-
Pomme, non pelée, crue	0,3	51,4	0,6	2,3	-	-	-
Pont l'Évêque	20,6	301	6,8	27,4	riche	riche	riche
Porc, côtelette, grillé	28	251	11,2	44,6	riche	riche	riche
Porc, échine, rôti	27	243	11,1	44,4	riche	riche	riche
Porc, filet, rôti maigre, cuit	28,8	158	18,2	72,9	riche	riche	riche
Porc, rôti, cuit	27,8	291	9,6	38,2	riche	riche	riche
Porc, travers, braisé	29,1	389	7,5	29,9	riche	riche	riche
Pot-au-feu	12,9	140	9,2	36,9	riche	riche	riche
Potée auvergnate	8,4	159	5,3	21,1	riche	riche	source
Potiron, appertisé	1,1	31	3,5	14,2	source	source	-
Poule, viande et peau, bouillie	25,8	353	7,3	29,2	riche	riche	riche
Poule, viande, bouillie	30,4	229	13,3	53,1	riche	riche	riche
Poulet au curry	12,6	171	7,4	29,5	riche	riche	riche
Poulet, cuisse, viande et peau, rôti	26,3	222	11,8	47,4	riche	riche	riche
Poulet, viande et peau, rôti	26,4	161	16,4	65,6	riche	riche	riche
Profiterole	6,2	252	2,5	9,8	source	-	-
Prune Reine-Claude, fraîche	0,8	53	1,5	6,0	-	-	-
Pruneau, sec	2,5	228	1,1	4,4	-	-	-
Purée de marron, en conserve	2	99	2,0	8,1	-	-	-
Quatre-quarts, préparation industrielle	6,2	457	1,4	5,4	source	-	-
Quenelle de volaille, en conserve	6,8	195	3,5	13,9	source	source	source
Quenelle, au naturel, appertisée	4,9	197	2,5	9,9	-	-	-
Quenelle, en sauce, appertisée	3,6	150	2,4	9,6	-	-	-
Quiche lorraine	11,6	325	3,6	14,3	riche	source	source

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Raclette	25,1	357	7,0	28,1	riche	riche	riche
Radis noir, cru	2,8	57,9	4,8	19,3	source	source	-
Radis rouge, cru	0,8	14,5	5,5	22,1	riche	riche	-
Raie, cuite au court-bouillon	15	69	21,7	87,0	riche	riche	riche
Raie, cuite au four	16,8	76,2	22,0	88,2	riche	riche	riche
Raie, frite	18	200	9,0	36,0	riche	riche	riche
Raisin blanc, frais	0,6	73,1	0,8	3,3	-	-	-
Raisin noir, frais	0,6	70,7	0,8	3,4	-	-	-
Raisin sec	2,6	292	0,9	3,6	-	-	-
Rascasse, crue	18,7	88,9	21,0	84,1	riche	riche	riche
Ratatouille niçoise	1,1	53,1	2,1	8,3	-	-	-
Ravioli viande, sauce tomate	4,2	96,5	4,4	17,4	source	source	-
Reblochon	19,4	322	6,0	24,1	riche	riche	riche
Ricotta	11,5	155	7,4	29,7	riche	riche	riche
Rillettes	14,5	417	3,5	13,9	riche	source	source
Ris, veau, braisé ou poêlé	31,6	165	19,2	76,6	riche	riche	riche
Riz au lait, stérilisé UHT	2,8	119	2,4	9,4	-	-	-
Riz blanc étuvé, cru	7,2	355	2,0	8,1	source	-	-
Riz blanc, cuit	2,4	117	2,1	8,2	-	-	-
Riz complet, cuit	2,6	134	1,9	7,8	-	-	-
Riz soufflé	6,5	373	1,7	7,0	source	-	-
Rognon, agneau, cru	16,8	98	17,1	68,6	riche	riche	riche
Rognon, non précisé, cuit	25,4	165	15,4	61,6	riche	riche	riche
Rognon, porc, cru	16,1	90,6	17,8	71,1	riche	riche	riche
Rognon, porc, cuit	24,9	152	16,4	65,5	riche	riche	riche
Rognon, veau, cru	16,8	128	13,1	52,5	riche	riche	riche
Roquefort	18,1	366	4,9	19,8	riche	source	source
Rosette ou Fuseau	24	389	6,2	24,7	riche	riche	riche
Rouget, frais, cru	19,6	116	16,9	67,6	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Rouleau de printemps	5,2	105	5,0	19,8	source	source	-
Roussette ou petite roussette, crue	18,9	119	15,9	63,5	riche	riche	riche
Roussette, braisé	17,7	246	7,2	28,8	riche	riche	riche
Rouy	23,1	332	7,0	27,8	riche	riche	riche
Sablé ou galette	7,6	456	1,7	6,7	source	-	-
Saindoux	0	896	0,0	0,0	-	-	-
Saint-Marcellin	18,8	328	5,7	22,9	riche	riche	riche
Saint-Nectaire	22,2	341	6,5	26,0	riche	riche	riche
Saint-Paulin	23,1	298	7,8	31,0	riche	riche	riche
Salade de thon et légumes, en conserve	11,1	156	7,1	28,5	riche	riche	riche
Salade verte, sans assaisonnement	1	12,9	7,8	31,0	riche	riche	-
Salami	18,5	462	4,0	16,0	riche	source	source
Salsifis, appertisé	1,5	24,2	6,2	24,8	riche	riche	-
Salsifis, cuit	2,6	34,5	7,5	30,1	riche	riche	-
Sandwich baguette, sans autre précision	11,3	270	4,2	16,7	riche	source	source
Sandwich crudités	7,8	194	4,0	16,1	source	source	source
Sandwich dinde crudités	13,7	210	6,5	26,1	riche	riche	riche
Sandwich fromage	12,1	338	3,6	14,3	riche	source	source
Sandwich grec aux crudités	18	231	7,8	31,2	riche	riche	riche
Sandwich jambon beurre, baguette	11,5	284	4,0	16,2	riche	source	source
Sandwich jambon crudités, baguette	10,6	224	4,7	18,9	riche	source	source
Sandwich jambon fromage	14,5	318	4,6	18,2	riche	source	source
Sandwich kebab	13	251	5,2	20,7	riche	riche	riche
Sandwich merguez	12,7	284	4,5	17,9	riche	source	source
Sandwich oeuf crudités	9,1	210	4,3	17,3	source	source	source
Sandwich pain de mie, sans autre précision	9,9	256	3,9	15,5	source	source	source
Sandwich pâté	10,2	342	3,0	11,9	riche	-	source
Sandwich porc crudités	13,3	237	5,6	22,4	riche	riche	riche
Sandwich poulet crudités, baguette	10,3	215	4,8	19,2	riche	source	source

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Sandwich salami	13,7	370	3,7	14,8	riche	source	source
Sandwich sans autre précision	12,4	330	3,8	15,0	riche	source	source
Sandwich saucisson	13,8	371	3,7	14,9	riche	source	source
Sandwich saumon fumé, baguette	11,9	264	4,5	18,0	riche	source	source
Sanglier, cru	21,3	111	19,2	76,8	riche	riche	riche
Sardine, à l'huile, conserve, égouttée	23,3	233,8	10,0	39,9	riche	riche	riche
Sardine, crue	20,4	182,7	11,2	44,7	riche	riche	riche
Sardine, sauce tomate, en conserve	16,2	171	9,5	37,9	riche	riche	riche
Sauce barbecue	1,8	69,8	2,6	10,3	source	-	-
Sauce béarnaise	1,25	461	0,3	1,1	-	-	-
Sauce béchamel	2,5	96,3	2,6	10,4	source	-	-
Sauce de soja	7,6	61,6	12,3	49,4	riche	riche	source
Sauce hollandaise	1,8	208	0,9	3,5	-	-	-
Sauce Mornay	5,5	103	5,3	21,4	riche	riche	-
Sauce tomate, à la viande	4,6	116	4,0	15,9	source	source	-
Sauce tomate, sans viande	1,8	72,6	2,5	9,9	-	-	-
Sauce vinaigrette	0,1	658	0,0	0,1	-	-	-
Sauce vinaigrette à l'huile d'olive	0,1	658	0,0	0,1	-	-	-
Sauce vinaigrette, allégée	0,3	267	0,1	0,4	-	-	-
Saucisse alsacienne fumée (Gendarme)	21	474	4,4	17,7	riche	source	source
Saucisse cocktail	13	318	4,1	16,4	riche	source	source
Saucisse de Francfort	12,5	300	4,2	16,7	riche	source	source
Saucisse de Montbéliard	14	331	4,2	16,9	riche	source	source
Saucisse de Morteaux	13,8	363	3,8	15,2	riche	source	source
Saucisse de Strasbourg	12,6	302	4,2	16,7	riche	source	source
Saucisse de Toulouse	14	296	4,7	18,9	riche	source	source
Saucisson à l'ail	15	315	4,8	19,0	riche	source	source
Saucisson sec	26,3	494	5,3	21,3	riche	riche	riche
Saumon fumé	22	203	10,8	43,3	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Saumon, cru, élevage	19,7	179,6	11,0	43,9	riche	riche	riche
Saumon, cuit à la vapeur	20,8	180	11,6	46,2	riche	riche	riche
Seiche, crue	16,2	84,5	19,2	76,7	riche	riche	riche
Selles-sur-Cher	16,2	325	5,0	19,9	riche	source	source
Semoule, crue	13,8	344	4,0	16,0	riche	source	source
Sésame, graine	22,4	566	4,0	15,8	riche	source	source
Sole, cuite au four	16	73	21,9	87,7	riche	riche	riche
Sorbet, préparation artisanale	0,9	136	0,7	2,6	-	-	-
Soufflé au fromage	11,5	251	4,6	18,3	riche	source	source
Spaghetti, sauce tomate	1,9	63,2	3,0	12,0	source	source	-
Steak haché 5% MG, cru	20,6	129	16,0	63,9	riche	riche	riche
Steak haché 5% MG, cuit	25,5	160	15,9	63,8	riche	riche	riche
Steak haché 10% MG, cuit	24,2	212	11,4	45,7	riche	riche	riche
Steak haché 15% MG, cru	18	203	8,9	35,5	riche	riche	riche
Steak haché 15% MG, cuit	22,3	251	8,9	35,5	riche	riche	riche
Steak haché 20% MG, cuit	21	309	6,8	27,2	riche	riche	riche
Substitut de repas hypocalorique	5,9	88,3	6,7	26,7	riche	riche	source
Sucre blanc	0	400	0,0	0,0	-	-	-
Sucre roux	0	390	0,0	0,0	-	-	-
Surimi, bâtonnets	8,4	103	8,2	32,6	riche	riche	source
Taboulé	3,5	155	2,3	9,0	-	-	-
Tapioca, cru	0,5	345	0,1	0,6	-	-	-
Tarama	5,4	532	1,0	4,1	source	-	-
Tarte à la crème	5,9	284	2,1	8,3	source	-	-
Tarte aux fruits	3,8	278	1,4	5,5	-	-	-
Tarte aux légumes	7	241	2,9	11,6	source	-	source
Tarte aux pommes	3	162	1,9	7,4	-	-	-
Tartelette aux pommes	3,5	300	1,2	4,7	-	-	-
Terrine de canard	14,5	308	4,7	18,8	riche	source	source

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Terrine ou mousse de légumes	7,7	165	4,7	18,7	source	source	source
Thon à l'huile, en conserve, égoutté	26	226,3	11,5	46,0	riche	riche	riche
Thon, au naturel, en conserve, égoutté	25,6	109	23,5	93,9	riche	riche	riche
Thon, cru	24,6	155	15,9	63,5	riche	riche	riche
Thon, cuit au four	29,4	188	15,6	62,6	riche	riche	riche
Tiramisu	5,1	272	1,9	7,5	source	-	-
Toasts salés, garnitures divers	13,8	348	4,0	15,9	riche	source	source
Tofu	13,5	127	10,6	42,5	riche	riche	riche
Tomate farcie	5,9	134	4,4	17,6	source	source	source
Tomate, crue	0,8	17,6	4,5	18,2	source	source	-
Tomate, pelée, en conserve	1	17,3	5,8	23,1	riche	riche	-
Tomates provençales	0,8	60,2	1,3	5,3	-	-	-
Tomme	24	330	7,3	29,1	riche	riche	riche
Topinambour, cuit	1,6	43,3	3,7	14,8	source	source	-
Tournesol, graine	26,3	597	4,4	17,6	riche	source	source
Tripes à la mode de Caen	17	98,7	17,2	68,9	riche	riche	riche
Truite arc en ciel, cuite à la vapeur	20	119	16,8	67,2	riche	riche	riche
Truite arc en ciel, cuite au four	23	148	15,5	62,2	riche	riche	riche
Truite, cuite à la vapeur	19	106	17,9	71,7	riche	riche	riche
Truite, cuite au four	22,8	120	19,0	76,0	riche	riche	riche
Turbot sauvage, cru	16,8	87,8	19,1	76,5	riche	riche	riche
Vacherin	17,2	321	5,4	21,4	riche	riche	riche
Veau, côte, crue	20	139	14,4	57,6	riche	riche	riche
Veau, épaule, crue	19	131	14,5	58,0	riche	riche	riche
Veau, escalope, cuite	31	151	20,5	82,1	riche	riche	riche
Veau, filet, rôti	28,4	165	17,2	68,8	riche	riche	riche
Veau, poitrine, crue	19,5	136	14,3	57,4	riche	riche	riche
Veau, rôti	29,5	230	12,8	51,3	riche	riche	riche
Viande cuite, sans autre précision	26	225	11,6	46,2	riche	riche	riche

Aliments	Protéines N x 6,25 (g/100g)	Énergie (kcal/100g)	Protéines (g/100 kcal)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement UE	Afssa
Vinaigre	0,2	20,9	1,0	3,8	-	-	-
Yaourt aromatisé	3,3	83,8	3,9	15,8	source	source	-
Yaourt au lait écrémé, aromatisé	4,2	49,5	8,5	33,9	riche	riche	-
Yaourt au lait écrémé, sucré	3,9	76	5,1	20,5	riche	riche	-
Yaourt au lait entier, aromatisé	3,3	97,8	3,4	13,5	source	source	-
Yaourt au lait entier, sucré, aux fruits	3,4	104	3,3	13,1	source	source	-
Yaourt aux céréales	4,1	111	3,7	14,8	source	source	-
Yaourt maigre aux fruits, édulcorant intense	4,2	36,6	11,5	45,9	riche	riche	-
Yaourt maigre aux fruits, sucré	3,6	66,4	5,4	21,7	riche	riche	-
Yaourt nature au lait entier	3,6	71,1	5,1	20,3	riche	riche	-
Yaourt nature au lait entier, brassé	4,4	71,4	6,2	24,6	riche	riche	-
Yaourt nature maigre	4,3	37,5	11,5	45,9	riche	riche	-
Yaourt nature sucré	3,9	82,8	4,7	18,8	source	source	-
Yaourt nature, sans autre précision	4,2	49,3	8,5	34,1	riche	riche	-
Yaourt ou similaire, aux fruits	3,3	84,5	3,9	15,6	source	source	-
Yaourt ou similaire, sans autre précision	3,8	69,6	5,5	21,8	riche	riche	-

ANNEXE 11.2 – ALIMENTS LIQUIDES

Allégations nutritionnelles quantitatives possibles

Aliments	Masse volumique (kg/dm ³ ou g/mL)	Protéines N x 6,25 (g/100 g)	Protéines N x 6,25 (g/100 mL)	Protéines (g/100 kcal)	Énergie (kcal/100 g)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement	Afssa
Apéritif à base de vin ou vermouth	1,04	0	0,00	0,0	142	0,0	-	-	-
Apéritif à la gentiane	1,03	0	0,00	0,0	152	0,0	-	-	-
Apéritif anisé sans alcool	1	0	0,00	0,0	0,27	0,0	-	-	-
Bière brune	1,01	0,4	0,40	0,8	50,3	3,2	-	-	-
Bière ordinaire	1	0,3	0,30	0,7	40,7	2,9	-	-	-
Boisson gazeuse au jus d'orange pulvé	1,04	0,1	0,10	0,2	44	0,9	-	-	-
Boisson gazeuse aux jus de fruits	1,04	0,08	0,08	0,2	41	0,8	-	-	-
Cidre brut	1,01	0	0,00	0,0	39,9	0,0	-	-	-
Cidre doux	1,03	0	0,00	0,0	48,6	0,0	-	-	-
Crème de lait pasteurisée	0,94	2,2	2,07	0,7	314	2,8	-	-	-
Crème de lait, sans autre précision	0,94	2,5	2,35	1,0	260	3,8	-	-	-
Crème fluide allégée, stérilisée	0,94	2,9	2,73	1,6	187	6,2	source	-	-
Crème fluide, stérilisée	0,94	2,2	2,07	0,7	336	2,6	-	-	-
Crème fraîche	0,94	2,2	2,07	0,6	348	2,5	-	-	-
Eau de vie	0,95	0	0,00	0,0	240	0,0	-	-	-
Fruits exotiques, nectar	1,04	0,3	0,31	0,5	55,5	2,2	-	-	-
Gin	0,95	0	0,00	0,0	236	0,0	-	-	-
Huile d'arachide	0,91	0	0,00	0,0	899	0,0	-	-	-
Huile de colza	0,92	0	0,00	0,0	900	0,0	-	-	-
Huile de noix	0,91	0	0,00	0,0	899	0,0	-	-	-
Huile de tournesol	0,91	0	0,00	0,0	900	0,0	-	-	-
Huile d'olive vierge	0,9	0	0,00	0,0	900	0,0	-	-	-
Lait aromatisé au chocolat	1,06	3,1	3,29	3,8	81,4	15,2	source	source	source
Lait demi-écrémé pasteurisé	1,03	3,1	3,19	6,8	45,6	27,2	riche	riche	source

Aliments	Masse volumique (kg/dm ³ ou g/mL)	Protéines N x 6,25 (g/100 g)	Protéines N x 6,25 (g/100 mL)	Protéines (g/100 kcal)	Énergie (kcal/100 g)	% de la valeur énergétique apporté par les protéines	CEDAP	Règlement	Afssa
Lait demi-écrémé stérilisé UHT	1,03	3,1	3,19	6,8	45,5	27,3	riche	riche	source
Lait écrémé, stérilisé UHT	1,03	3,1	3,19	9,2	33,6	36,9	riche	riche	source
Liqueur	1,08	0	0,00	0,0	202	0,0	-	-	-
Milkshake	1,07	3,3	3,53	3,1	106	12,5	source	source	source
Orange, jus à base de concentré	1,04	0,65	0,68	1,5	42,2	6,2	-	-	-
Orange, nectar	1,05	0,4	0,42	0,8	47,3	3,4	-	-	-
Pamplemousse, jus à base de concentré	1,05	0,4	0,42	0,8	47,2	3,4	-	-	-
Pastis	0,95	0	0,00	0,0	272	0,0	-	-	-
Pétillant de fruits	1,02	0	0,00	0,0	70	0,0	-	-	-
Pomme, jus à base de concentré	1,04	0,04	0,04	0,1	48	0,3	-	-	-
Raisin, pur jus, conserve	1,07	0,22	0,24	0,3	70,1	1,3	-	-	-
Sirop type menthe, fraise	1,29	0,1	0,13	0,0	255	0,2	-	-	-
Soda au cola	1,04	0	0,00	0,0	40,8	0,0	-	-	-
Soda au cola, aux édulcorants	1	0	0,00	0,0	0,58	0,0	-	-	-
Tomate, pur jus, conserve	1,02	0,5	0,51	2,4	20,7	9,7	-	-	-
Vin blanc mousseux	1	0	0,00	0,0	72,8	0,0	-	-	-
Vin doux	1,03	0,1	0,10	0,1	133	0,3	-	-	-
Vodka	0,95	0	0,00	0,0	234	0,0	-	-	-
Whisky	0,95	0	0,00	0,0	240	0,0	-	-	-