

Statut minéral et vitaminique de la population française

Depuis quinze ans, divers travaux ont cherché à mesurer les apports alimentaires et/ou le statut biologique en vitamines et minéraux (marqueurs biochimiques) dans la population française. Ces études ont permis de tirer un certain nombre de conclusions au niveau de la population générale « tout venant ».

Il n'existe pas de signes évocateurs, dans la population générale en France, de carences minérales et/ou vitaminiques majeures redevables de mesures de santé publique autres que des recommandations en termes de conseils nutritionnels. Les seules exceptions concernent :

- la carence en fer au cours de la grossesse, dont la fréquence et l'intensité aboutissant à des anémies patentes est redevable d'une supplémentation adaptée et suivie médicalement (Hercberg et coll., 1985 ; De Benaze et coll., 1989) ;
- les sujets âgés en institution, dont un certain nombre de travaux mettent en évidence l'existence de déficiences minérales et vitaminiques multiples (vitamines D, C...) (Monget et coll., 1996a ; Galan et coll., 1997b) ;
- il n'existe pas d'études sur les populations marginales ou en situation de grande précarité pour lesquelles le risque de non-couverture des besoins nutritionnels est le plus élevé.

Évaluation par les enquêtes alimentaires

Des fractions non négligeables des populations étudiées ont des apports alimentaires en certains minéraux et vitamines qui s'éloignent des recommandations (Apports nutritionnels conseillés pour la population française, ANC). Par exemple, dans l'étude Val-de-Marne, 30 % à 50 % des femmes de 18 à 50 ans ont des apports en vitamines B1 et B6 inférieurs à deux tiers des ANC ; 20 % des hommes ont des apports en vitamines C inférieurs à 2/3 des ANC (Hercberg et coll., 1991) ; des constatations du même type ont été faites pour la plupart des vitamines et des minéraux (Hercberg et coll., 1991, 1994). Plus récemment, la même observation a été retrouvée dans le cadre de l'étude SU.VI.MAX qui assure le suivi d'une cohorte d'adultes de près de 14 000 sujets pendant 8 années, tant sur le plan de leur alimentation que de leur santé : 45 % des hommes et 62 % des femmes ont des apports en calcium inférieurs

aux ANC ; pour le magnésium, les pourcentages sont de 73 % chez les hommes et 77 % des femmes ; pour le fer, les pourcentages sont respectivement de 6 % et 91 % (Galan et coll., 1997a, 1998).

Toutefois, ce type d'information doit être bien compris et replacé dans ses limites d'interprétation : la non-adéquation entre les apports alimentaires mesurés (indépendamment des erreurs liées aux difficultés de la mesure des apports minéraux et surtout vitaminiques) et les apports recommandés ne permet absolument pas de conclure à l'existence de carence ou de déficience, ni même à une absence de couverture des besoins minéraux et vitaminiques au niveau des individus. Le concept même d'apports recommandés repose sur la prise en compte de la variabilité des besoins au niveau d'une population : ils sont définis pour couvrir les besoins de presque toute la population (des plus faibles aux plus élevés), et donc « tirés vers le haut » par les sujets de la partie haute de la distribution ayant des besoins particulièrement élevés. Ainsi, ils sont par définition supérieurs aux besoins réels d'une très large fraction de la population. Il n'est donc guère surprenant de trouver de nombreux individus dont les apports se situent en dessous de ces recommandations. Cependant, on peut penser que, au niveau individuel, plus un sujet se trouve éloigné du niveau des apports recommandés, plus la probabilité qu'il ne couvre pas ses besoins est grande. L'approche consistant à mesurer les apports alimentaires ne permet donc d'évaluer que de façon probabilistique un risque de non-couverture des besoins (et non pas la « non-couverture » de ces besoins, encore moins la déficience). Il est alors impossible de conclure par les enquêtes alimentaires, autrement qu'en termes probabilistiques, sur les risques de non-couverture des besoins nutritionnels. La seule façon d'objectiver la réalité de la carence ou de la déficience consiste, dans l'état actuel des connaissances dans ce domaine, à utiliser des paramètres biochimiques.

Évaluation par le statut biochimique

Dans les études disponibles utilisant des marqueurs biochimiques au niveau de populations générales (études Val-de-Marne et SU.VI.MAX), il apparaît de façon claire et nette qu'il n'est pas retrouvé dans la population française, ou tout au moins dans les populations étudiées, de « statut biochimique » correspondant à des formes majeures de carence minérale et vitaminique, à l'exception des femmes enceintes qui présentent des stigmates biochimiques de déficience en fer pouvant aboutir à une anémie chez une fraction non négligeable de ces femmes, et les jeunes enfants notamment en fin de première année. En revanche, des fractions plus ou moins importantes de populations présentent des valeurs « basses » pour les marqueurs biologiques d'évaluation du statut en certaines vitamines ou certains minéraux, valeurs qui peuvent être considérées comme d'éventuels stigmates biochimiques évocateurs de déficience (et non pas de carence).

Par exemple, plusieurs travaux évaluant, à l'aide de marqueurs biochimiques, le statut en fer de différentes populations « tout venant » ont mis en évidence que 7 % à 30 % des enfants (Herberg et coll., 1987a), 14 % des adolescentes (Galan et coll., 1998) et 60 % à 77 % des femmes enceintes (Herberg et coll., 1985 ; De Benaze et coll., 1989) ont des stigmates biologiques de déficience en fer. Selon les vitamines et les minéraux, les sexes et les tranches d'âge, l'étude Val-de-Marne retrouve chez 2 % à 40 % des sujets des valeurs considérées comme anormales pour les marqueurs biologiques d'évaluation du statut minéral et vitaminique (Herberg et coll., 1994).

Dans l'étude SU.VI.MAX, près de 23 % des femmes en âge de procréer ont une déplétion totale des réserves en fer et 4,4 % ont une déficience suffisamment intense pour entraîner une anémie ferriprive (Galan et coll., 1998). Pour la vitamine D, 12,4 % des hommes et 15,5 % des femmes présentent des taux sériques inférieurs aux seuils de référence (Chapuy et coll., 1997). Il existe des différences régionales importantes et hautement significatives concernant le statut en vitamine D des populations. Le pourcentage de sujets présentant des taux de vitamine D inférieurs au seuil de référence est de près de 30 % chez les volontaires vivant dans le Nord-Pas-de-Calais, en Picardie, en Alsace, dans le Cher et la Nièvre. Il est de 14 % chez les volontaires vivant à Paris et de 0 % chez ceux vivant à Nice et à Bordeaux.

Tous ces états de déficience, dans l'état actuel des connaissances, ne peuvent être reconnus que sur le plan biologique, et ne s'accompagnent pas de manifestations cliniques évidentes. Indépendamment de la discussion possible sur la signification des marqueurs biochimiques ou sur la définition des valeurs de référence permettant de classer correctement les individus sur le plan de leur statut vitaminique ou minéral, se pose la question fondamentale de savoir si ces « états de déficience objectivés uniquement sur le plan biologique » ont des conséquences néfastes pour la santé.

Relations entre statut minéral et vitaminique et santé

C'est dans les années soixante qu'émergea l'hypothèse que diverses pathologies non liées à des dénutritions par carence sévère pouvaient cependant être liées à des facteurs nutritionnels (Herberg, 1991 ; Block, 1992 ; Riboli et coll., 1996 ; Doll et Peto, 1981 ; *American Society for Clinical Nutrition*, 1979 ; Simopoulos, 1987 ; Ames, 1987 ; Hirayama, 1979 ; Steinmetz et Potter, 1991 ; Armstrong et coll., 1975 ; Verlangieri et coll., 1985). Ces pathologies, qui constituent aujourd'hui les grands problèmes de santé publique rencontrés dans le contexte des pays industrialisés sont à l'évidence d'origine multifactorielle : de nombreux facteurs d'environnement et de société, des composantes génétiques... semblent impliqués dans le déterminisme de ces grandes maladies. Le poids relatif des facteurs alimentaires est difficile à préciser, mais un certain nombre d'arguments épidémiologiques, cliniques et expérimentaux

laissent penser qu'ils sont importants. Ce fait est essentiel compte-tenu du fait que l'alimentation est un phénomène sur lequel les possibilités d'intervention existent en termes de santé publique et de prévention.

C'est un peu plus tard, dans les années soixante-dix-quatre-vingt, que l'on a assisté à un bouleversement dans les recherches portant sur les minéraux et sur les vitamines chez l'homme. Deux types d'arguments ont contribué à modifier le concept de déficiences en minéraux et vitamines dans les pays industrialisés : d'une part la suggestion que des apports faibles en certains minéraux et vitamines (ou un statut biologique précaire en ces micronutriments) pouvaient constituer des facteurs de risques de nombreuses maladies et, d'autre part, le fait que des fractions non négligeables de populations vivant pourtant en contexte d'abondance pouvaient avoir des apports (ou un statut biologique) en ces minéraux et vitamines relativement faibles, correspondant aux niveaux de ces risques. Par exemple, certains travaux expérimentaux ont suggéré que des apports insuffisants de fer, avant même d'entraîner à un stade avancé une anémie, pouvaient s'accompagner d'une diminution de la capacité physique à l'effort, d'une réduction des performances intellectuelles, d'une augmentation des anomalies de la gestation et de la susceptibilité aux infections... Un statut précaire en acide folique (vitamine B9) serait un facteur de risque de certaines malformations congénitales (spina bifida...). D'autre part, nous avons assisté au cours des dernières années au développement de travaux fondamentaux et cliniques mettant en évidence le rôle des dérivés activés de l'oxygène (radicaux libres) dans de nombreux processus pathologiques et l'effet préventif éventuel de composés antioxydants comme le bêta-carotène, la vitamine C, la vitamine E, le sélénium et le zinc. Les données épidémiologiques dans ce domaine ont également fourni des arguments de présomption « forts » en faveur de l'existence de liens entre les apports en ces minéraux et vitamines antioxydants et le risque de développement de maladies (Herberg, 1991 ; Block, 1992 ; Riboli et coll., 1996 ; Doll et Peto, 1981 ; *American Society for Clinical Nutrition*, 1979 ; Simopoulos, 1987 ; Ames, 1987 ; Hirayama, 1979 ; Steinmetz et Potter, 1991 ; Armstrong et coll., 1975 ; Verlangieri et coll., 1985).

S'il existe de nombreux arguments liés à la connaissance des mécanismes d'action des vitamines et des minéraux dans l'organisme, il n'existe que très peu d'études cliniques et épidémiologiques permettant de vérifier la validité des hypothèses. Lorsqu'il existe des études épidémiologiques, la nature même des approches utilisées ne permet pas d'affirmer l'existence d'un lien de causalité entre ces facteurs nutritionnels et les pathologies incriminées. Les informations épidémiologiques disponibles concernant les relations entre vitamines ou minéraux et santé sont de nature diverse, correspondant à des niveaux de présomption et de certitudes différents (Herberg et coll., 1998a, b).

La corrélation entre la fréquence d'une pathologie dans diverses populations et les apports alimentaires en minéraux et vitamines de ces populations

correspond généralement à la première étape de la recherche, celle de la suggestion d'une relation. En effet, les populations ainsi comparées (souvent définies sur une base géographique) diffèrent *a priori* sur bien d'autres facteurs que le facteur alimentaire étudié : la relation ainsi établie « au niveau des groupes » ne constitue qu'une présomption quant à l'existence d'une relation concernant les individus eux-mêmes.

La comparaison de la consommation alimentaire de sujets malades et non malades issus d'une même population permet d'établir l'existence d'une relation individuelle entre le facteur et la maladie. Classiquement, on distingue les études cas-témoins et les études prospectives. Ces dernières présentent l'avantage de pouvoir mesurer le facteur (apport alimentaire ou statut biochimique) avant que la maladie ne soit déclarée, permettant ainsi d'éviter un biais possible dans la comparaison. Il existe de nombreuses études cas-témoins ou prospectives visant à préciser les relations, au niveau individuel, entre statut en minéraux et vitamines antioxydants (apports alimentaires, niveaux biologiques) et certaines pathologies. Mais la mise en évidence d'une relation individuelle entre l'apport en un nutriment donné ou le statut biochimique en ce nutriment et une maladie ne signifie pas l'existence d'une relation causale entre le facteur alimentaire et la maladie.

Les essais de prévention représentent l'étape ultime de la démarche épidémiologique : l'hypothèse « forte » d'une relation individuelle entre un facteur alimentaire et l'apparition d'une maladie doit conduire à l'élaboration d'une expérimentation sur une vaste échelle, visant à montrer que la modification de ce facteur alimentaire entraîne une diminution de la fréquence de la maladie. Une réponse claire à cette question est un progrès essentiel puisqu'elle permet d'attribuer un sens causal à la relation et de choisir une éventuelle politique de santé publique, et ce même si les mécanismes intimes au niveau cellulaire ou moléculaire du lien mis en évidence sur le plan épidémiologique ne sont pas clairement démontrés.

La plupart des travaux disponibles dans le domaine des relations entre le statut en minéraux et vitamines et l'état de santé sont des études de populations (études de type écologique) ou des études à niveau individuel (études cas-témoins et études prospectives). Les résultats de ces études, bien que certains soient contradictoires, fournissent des éléments de présomption assez convaincants, notamment pour le rôle d'une carence en vitamines et minéraux antioxydants (bêta-carotène, vitamine C, vitamine E, zinc et sélénium) comme facteur de risque dans le déterminisme des maladies (Hercberg et coll., 1998a, b). Les arguments épidémiologiques disponibles, confortés par les données des études cliniques et les travaux expérimentaux sur modèle animal, ne permettent pas de proposer de mesures de prévention autres que des conseils nutritionnels. Elles fournissent néanmoins suffisamment de données pour que soit proposée la réalisation de grands essais d'intervention (étude randomisée en double aveugle) cherchant à préciser l'impact d'un apport supplémentaire d'un (ou plusieurs) micronutriment(s). C'est seulement à la

lumière de ces travaux qu'il sera possible de fournir les éléments scientifiques permettant de préciser si des mesures de santé publiques sont à envisager (information, enrichissement, supplémentation de groupes à risque...).

Tel est le but de l'étude SU.VI.MAX, lancée en France en mars 1994 (Hercberg et coll., 1998b, 1998c). L'étude SU.VI.MAX constitue un grand essai d'intervention dans le domaine de la prévention nutritionnelle par les antioxydants des grands problèmes de santé publique. Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle testant l'impact d'un apport supplémentaire de vitamines et minéraux antioxydants sur l'incidence des cancers et des maladies cardiovasculaires. L'étude SU.VI.MAX a deux objectifs de nature :

- spécifique : évaluer l'efficacité d'une intervention nutritionnelle (en l'occurrence un apport supplémentaire en vitamines et minéraux antioxydants) sur la santé, et particulièrement sur la prévention des cancers et des maladies cardiovasculaires ;
- générale : mieux connaître les relations existant entre l'alimentation et la santé, en constituant une grande banque de données sur la consommation alimentaire et l'état de santé des Français.

L'étude porte sur plus de 14 000 sujets (femmes de 35 à 60 ans et hommes de 45 à 60 ans). L'approche méthodologique utilisée est celle d'un essai randomisé en double aveugle : la moitié des sujets reçoit quotidiennement vitamines et minéraux antioxydants ; l'autre moitié reçoit un placebo. Une capsule est utilisée pour des raisons de nature méthodologique mais les doses testées sont de type nutritionnel et non pas pharmacologique (bêta-carotène : 6 mg, vitamine C : 120 mg, vitamine E : 30 mg, zinc : 20 mg, sélénium : 100 µg). Les sujets sont suivis très finement sur le plan de leur état de santé et de leur alimentation. L'étude a débuté en 1994. Programmée sur 8 ans, elle fournira ses résultats en 2002.

En conclusion, on peut noter d'emblée que les niveaux de déficience observés dans les études effectuées sur des populations générales, en France, ne correspondent en aucune façon à des formes majeures de carence et ne s'accompagnent donc pas de manifestations cliniques ou de symptômes spécifiques. Ces déficiences ne nécessitent donc pas de mesures de santé publique autres que des conseils alimentaires et nutritionnels. Cependant, les résultats d'un certain nombre de travaux épidémiologiques, cliniques et expérimentaux suggèrent que des apports faibles en certains minéraux et vitamines, ou des statuts biologiques correspondant à des réserves faibles en certains minéraux et vitamines pourraient intervenir comme facteurs de risque de certaines pathologies, perturber de grandes fonctions métaboliques de l'organisme et ne pas permettre un niveau de santé optimal. Si l'on dispose d'arguments de présomption quant aux éventuels effets néfastes d'un déficit en certains minéraux et vitamines, ou à son rôle en tant que facteur de risques de diverses pathologies, il faut reconnaître que peu d'éléments de certitude permettent de traduire les observations épidémiologiques descriptives en termes d'applications,

en dehors de conseils nutritionnels. Enfin, il faut garder à l'esprit que, dans une population générale, certains sous-groupes peuvent être à plus haut risque de non-couverture des besoins (sujets suivant des régimes restrictifs, sportifs de haut niveau, malades...) et peuvent être redevables de suppléments contrôlés.

Les résultats des essais d'intervention, couplés aux études cliniques et expérimentales, devraient permettre dans un proche avenir de mieux comprendre les conséquences, en termes de santé, des états de déficiences biologiques, et de préciser si elles sont redevables d'une prise en charge.

Serge Hercberg

*Directeur de l'Institut scientifique et technique de la Nutrition et de l'Alimentation
Conservatoire national des Arts et Métiers, Paris*

BIBLIOGRAPHIE

AMERICAN SOCIETY FOR CLINICAL NUTRITION. The evidence relating six dietary factors to the nation's health. *Am J Clin Nutr* 1979, **32** : 2621-2748

AMES BN. Dietary carcinogens and anticarcinogens. *Science* 1987, **221** : 1256-1264

ARMSTRONG BK, MANN JL, ADELSTEIN AM, ESKIN F. Commodity consumption and ischemic heart disease mortality, with special reference to dietary practices. *J Chronic Dis* 1975, **36** : 673-677

BLOCK G. Fruit, vegetables, and cancer prevention : a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992, **18** : 1-29

CHAPUY MC, PREZIOSI P, MAAMER M, ARNAUD S, GALAN P et coll. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997, **7** : 439-443

DE BENAZE C, GALAN P, WAINER R, HERCBERG S. Prévention de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse par une supplémentation martiale précoce : un essai contrôlé. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1989, **37** : 109-118

DOLL R, PETO R. The cause of cancer : quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981, **66** : 1191-1308

GALAN P, PREZIOSI P, DURLACH V, VALEIX P, RIBAS L et coll. Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magn Res* 1997a, **10** : 321-328

GALAN P, PREZIOSI P, MONGET AL, ROUSSEL AM, RICHARD MJ et coll. Effects of trace element and/or vitamin supplementation on vitamin and mineral status, free radical metabolism and immunological markers in elderly long-term hospitalized subjects. *Int J Vit Nutr Res* 1997b, **67** : 450-460

GALAN, YOON HC, PREZIOSI P, VITERI F, VALEIX P et coll. Determining factors in the iron status of adult women in the SUVIMAX Study. *Eur J Clin Nutr* 1998, **52** : 383-388

GIRODON F, LOMBARD M, GALAN P, BRUNET-LECOMTE P, MONGET AL et coll. Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalized elderly subjects : a controlled trial. *Ann Nutr Met* 1997, **41** : 98-107

- HERCBERG S, GALAN P, SOUSTRE Y, DEVANLAY M, DUPIN H. Prevalence of iron deficiency during pregnancy in a French area. *Nutr Rep Int* 1985, **32** : 719-726
- HERCBERG S, PAPOZ L, GALAN P, GUERY M, FARNIER MA, ROSSIGNOL C. Iron status and dietary pattern in young children. *Nutr Rep Int* 1987a, **35** : 307-316
- HERCBERG S, BICHON L, GALAN P, CHRISTIDES JP, POTIER DE COURCY G. Iron and folacin status of pregnant women : relationship with dietary intakes. *Nutr Rep Int* 1987b, **35** : 915-930
- HERCBERG S, PREZIOSI P, GALAN P, DEHEEGER M, PAPOZ L, DUPIN H. Apports nutritionnels d'un échantillon représentatif de la population du Val-de-Marne : 3. Les apports en minéraux et vitamines. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1991, **39** : 245-262
- HERCBERG S. Intérêt de l'approche épidémiologique dans le domaine de la nutrition dans les pays industrialisés. *Cah Nutr Diet* 1991, **26** : 5
- HERCBERG S, PREZIOSI P, GALAN P, DEVANLAY M, KELLER H et coll. Vitamin status of a healthy french population : dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vit Nutr Res* 1994, **64** : 220-232
- HERCBERG S, GALAN P, PREZIOSI P, ALFAREZ MJ, VAZQUEZ C. The potential role of antioxidant vitamins in preventing and cancers. *Nutrition* 1998a, **14** : 513-520
- HERCBERG S, GALAN P, PREZIOSI P, ROUSSEL AM, ARNAUD J et coll. Background and rationale behind the SU.VI.MAX Study : a prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. *Int J Vit Nutr Res* 1998b, **68** : 3-20
- HERCBERG S, PREZIOSI P, BRIANÇON S, GALAN P, PAUL-DAUPHIN A et coll. A primary prevention trial of nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals on cardiovascular diseases and cancers in general population : the SU.VI.MAX Study. Design, methods and participant characteristics. *Control Clin Trials* 1998c, **19** : 336-351
- HIRAYAMA T. Diet and cancer. *Nutr Cancer* 1979, **1** : 67-81
- MONGET AL, GALAN P, PREZIOSI P, KELLER H, BOURGEOIS C et coll. Micronutrient status in elderly people. *Int J Vit Nutr Res* 1996a, **66** : 71-76
- MONGET AL, RICHARD MJ, COURNOT ME, ARNAUD J, GALAN P et coll. Effect of 6 month supplementation with different combinations of an association of antioxidant nutrients on biochemical parameters and markers of the antioxidant defense system in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 1996b, **50** : 443-449
- RIBOLI E, DECLOITRE F, COLLET-RIBBING C. Alimentation et cancer : évaluation des données scientifiques. Editions Techniques et Documentation, Lavoisier, 1996, 1-534
- SIMOPOULOS AP. Diet and health : scientific concepts and principles. *Am J Clin Nutr* 1987, **45** : 1027-1028
- STEINMETZ KA, POTTER JD. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991, **2** : 325-357
- VERLANGIERI AJ, KAPEGHIAN JC, EL-DEAN S, BUSH M. Fruit vegetable consumption and cardiovascular disease mortality. *Med Hypotheses* 1985, **16** : 7-15