

**UNIVERSITE DE NANTES**

**FACULTE DE MEDECINE**

Année 2016

N° 035

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

*Claire LECAMP*

*née le 07 septembre 1984 à Nantes*

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2016

**LES APPORTS PROTEIQUES AU COURS DE  
LA GROSSESSE**

Président : Monsieur le Professeur Dominique DARMAUN

Directeur : Monsieur le Professeur Michel KREMPF

## REMERCIEMENTS

Un grand merci au Professeur Dominique DARMAUN pour l'honneur que vous me faites d'être président de ce jury de thèse.

Merci au Professeur Michel KREMPF pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci d'avoir accepté de me rejoindre dans ce projet et de m'avoir soutenue tout au long de sa réalisation.

Aux docteurs Norbert WINER et Adam JIRKA, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury en tant qu'experts sur le sujet.

Merci aux docteurs Céline BOUTON et François-Stéphane CHUPIN, médecins généralistes, d'avoir accepté de se pencher sur ce sujet, et de me faire l'honneur de juger mon travail. Une pensée particulière à François-Stéphane qui a accepté pour moi de se replonger dans une thèse et dans les locaux de la fac de médecine.

Un grand merci à mes parents pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ces années, et qui m'avez permis de rebondir quand c'était nécessaire. Merci de répondre toujours présents.

Merci à ma petite sœur Pauline qui m'a toujours supportée. Merci d'être toujours disponible pour moi.

Merci à mes mamies et à ma famille, qui ont toujours cru en moi.

Merci au groupe des 6 pour notre complicité, nos voyages, et tous ces bons moments partagés. Que cela dure toujours ! Merci aux amis « médecine » de Nantes, Lille, Angers et Marseille. Merci à Aude et Anne-So et aux autres amis « véto ». Merci à tous les autres.

Merci à ma belle-famille pour son soutien.

Merci à toi, Julien, pour ce que tu es.

Merci à mon petit bonheur, Titouan, d'être là.

# SOMMAIRE

<b><u>LISTE DES ABREVIATIONS.....</u></b>	<b><u>5</u></b>
<b><u>LISTE DES TABLEAUX .....</u></b>	<b><u>7</u></b>
<b><u>LISTE DES FIGURES.....</u></b>	<b><u>9</u></b>
<b><u>INTRODUCTION .....</u></b>	<b><u>10</u></b>
<b><u>Partie 1 : METABOLISME DES PROTEINES.....</u></b>	<b><u>11</u></b>
1. Métabolisme des protéines et des acides aminés chez l'adulte.....	11
1. Généralités.....	11
2. Métabolisme protéinogène des acides aminés et métabolisme protéique	12
3. Qualité de l'apport protéique et source alimentaire .....	15
2. Métabolisme des protéines et des acides aminés au cours de la grossesse.	18
1. Adaptation du métabolisme protéique maternel .....	18
2. Fourniture protéique et en acides aminés au fœtus .....	18
3. Métabolisme et rôles des acides aminés au niveau fœtoplacentaire .....	20
<b><u>Partie 2 : APPORTS PROTEIQUES RECOMMANDES .....</u></b>	<b><u>22</u></b>
1. Définitions .....	22
2. Evaluation des besoins en protéines et acides aminés.....	24
1. Méthodes de détermination des besoins protéiques .....	24
2. Méthodes de détermination des besoins en acides aminés .....	25
3. Besoins et apports nutritionnels recommandés en protéines et acides aminés	28
1. Besoin et apport nutritionnel conseillé en protéines et acides aminés chez	
l'adulte .....	28
2. Besoin et apport nutritionnel conseillé en protéines et acides aminés chez	
la femme enceinte .....	32
3. Interprétation et limites des recommandations.....	35
<b><u>Partie 3 : CONSEQUENCES DE LA CONSOMMATION PROTEIQUE</u></b>	
<b><u>AU COURS DE LA GROSSESSE .....</u></b>	<b><u>40</u></b>
1. Méthodologie .....	40
2. Conséquences de l'apport protéique sur l'issue de la grossesse .....	40
1. Influence sur la croissance fœtale.....	40

2.	Influence sur les autres issues de la grossesse .....	45
3.	Conséquences de l'apport protéique sur la progéniture à long terme.....	47
1.	Apport protéique pendant la grossesse et maladies chroniques à l'âge adulte.....	47
2.	Programmation fœtale.....	51
3.	Les mécanismes de la programmation fœtale .....	52
4.	Conclusion .....	57
<b><u>Partie 4 : CONSOMMATION PROTEIQUE EN FRANCE ET IDENTIFICATION DES POPULATIONS A RISQUE DE DEFICIT .....</u></b>		<b>58</b>
1.	Réalité de la consommation protéique.....	58
2.	Identification des populations à risque de carence protéique au cours de la grossesse .....	59
1.	Situations pouvant abaisser les apports protéiques .....	59
2.	Utilisation de marqueurs biologiques et physiques de l'apport protéique .	78
<b><u>Partie 5 : PLACE DU MEDECIN GENERALISTE DANS L'ALIMENTATION PROTEIQUE DE LA FEMME ENCEINTE .....</u></b>		<b>80</b>
1.	Rôle du médecin généraliste .....	80
2.	Information et prévention .....	81
1.	Prévention primaire : dépister les femmes à risque de carence protéique	81
2.	Information en matière de nutrition pendant la grossesse.....	82
3.	Prise en charge spécifique des populations identifiées.....	84
1.	La femme enceinte végétarienne .....	84
2.	La femme enceinte en situation de fragilité .....	85
3.	La femme enceinte obèse .....	86
4.	La femme enceinte ayant subi une chirurgie bariatrique .....	86
5.	La gestion du risque de Listeria .....	86
4.	Conclusion .....	87
<b><u>CONCLUSION .....</u></b>		<b>88</b>
<b><u>BIBLIOGRAPHIE .....</u></b>		<b>89</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

AA : acide aminé  
AAE : acide aminé essentiel  
AAI : acide aminé indispensable  
ADN : acide désoxyribonucléique  
AESA : apport énergétique sans alcool  
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
AG : anneau gastrique  
ANC : apport nutritionnel conseillé  
ANDES : Association Nationale de Développement des Epiceries Solidaires  
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail  
ARNm : acide ribonucléique messager  
ARNt : acide ribonucléique de transfert  
AVC : accident vasculaire cérébral  
BPG : bypass gastrique  
CREDOC : Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie  
CSAH : Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine  
D-A-CH : Allemagne-Suisse-Autriche  
DBP : dérivation bilio pancréatique  
DRI : apport alimentaire de référence  
EFSA : Autorité de Sécurité Alimentaire Européenne  
EVAM : étendue des valeurs acceptables en macronutriments  
FAO : Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture  
FFQ : questionnaire de fréquence alimentaire  
FNB : Food and Nutrition Board  
GC : glucocorticoïde  
HDL : lipoprotéine de haute densité  
HPA : hypothalamo-pituitaire-adrénergique  
HTA : hypertension artérielle  
IAAO : oxydation de l'acide aminé indicateur  
IA quant : insécurité alimentaire quantitative  
IA qual : insécurité alimentaire qualitative  
IC : indice chimique  
IC95% : intervalle de confiance à 95%  
IDM : infarctus du myocarde  
IGF : insulin growth factor  
IgG : Immunoglobuline G  
IMC : indice de masse corporelle  
INCA : étude individuelle nationale de consommation alimentaire  
INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé  
IOM : Institute of Medicine  
LARN : niveaux d'ingestion recommandés en énergie et nutriments

LOV : lacto-ovo-végétarien  
NHMRC : Conseil National pour la Santé et la Recherche Médicale  
NIHN : Institut National pour la Santé et la Nutrition  
NRC : Nutrition Research Council  
NS : non significatif  
NVG : nausées et vomissements gravidiques  
O : obésité  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
ONU : Organisation des Nations Unies  
PA : pression artérielle  
PAG : poids petit par rapport à l'âge gestationnel  
PAs : pression artérielle systolique  
PC : périmètre cranien  
PDCAAS : protein digestibility corrected amino acid score  
PDN : poids de naissance  
PI : poids idéal  
PMA : procréation médicalement assistée  
PN : poids normal  
PNNS : Programme National Nutrition Santé  
PRI : apport de référence pour la population  
RCIU : retard de croissance intra-utérin  
RDA : apport nutritionnel conseillé  
RDNI : apport nutritionnel journalier recommandé  
RNI : apport nutritionnel de référence  
RR : risque relatif  
RU : Royaume-Uni  
S : surpoids  
SA : semaine d'aménorrhée  
SACN : Scientific Advisory Committee on Nutrition  
SCN : Société Chinoise de Nutrition  
SES : statut économique et social  
SGA : petit poids par rapport à l'âge gestationnel  
SINU : Societa Italiana di Nutrizione Umana  
UNICEF : Fonds des Nation Unies pour l'Enfance  
UNU : Université des Nations Unies  
VPO : viande-poisson-œufs  
WHO : Organisation mondiale de la Santé  
11 $\beta$ HSD2 : 11 $\beta$ hydroxysteroïde déshydrogénase 2

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Acides aminés essentiels et non essentiels .....	11
Tableau 2 : Estimation de la qualité de différentes sources protéiques par l'indice PDCAAS .....	17
Tableau 3 : Estimations des besoins et apports protéiques conseillés pour un adulte en bonne santé dans les pays industrialisés.....	30
Tableau 4 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par la FAO/WHO/UNU en 1985.....	30
Tableau 5 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par la FNB/IOM en 2002.....	30
Tableau 6 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par l'AFSSA en 2007.....	31
Tableau 7 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par l'OMS en 2007.....	37
Tableau 8 : Synthèse des estimations des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j.....	37
Tableau 9 : ANC en AAI chez l'adulte en mg/kg/j d'après la FNB/IOM en 2005.....	32
Tableau 10 : Estimations des besoins et apports protéiques conseillés au cours de la grossesse dans les pays industrialisés, en sus des valeurs hors grossesse.....	34
Tableau 11 : Besoins et apports recommandés en AAI chez la femme enceinte par la FNB/IOM .....	34
Tableau 12 : Comparaison des valeurs du besoin moyen et de l'ANC en protéines en fonction de la méthode de calcul.....	36
Tableau 13 : Besoins et ANC en protéines pour une femme enceinte pesant 60kg avant la grossesse, d'après les différentes recommandations occidentales.....	37
Tableau 14 : Déterminants du RCIU dans les pays développés et dans les pays en voie de développement, listés par ordre d'importance.....	42
Tableau 15 : Conséquences à court et long terme du RCIU.....	42
Tableau 16 : Effets de la supplémentation protéique sur la croissance dans 4 méta-analyses.....	44
Tableau 17 : Effets de la supplémentation protéique sur la prématurité dans 3 méta-analyses.....	46
Tableau 18 : Effets de la supplémentation protéique sur la mortalité et la mortalité néonatale dans 3 méta-analyses.....	46
Tableau 19 : Mécanismes de programmation fœtale en fonction du stade de développement.....	52
Tableau 20 : Modifications tissulaires et métaboliques chez les rats soumis à une restriction protéique in utéro.....	53
Tableau 21 : Apports protéiques moyens chez les femmes végétariennes occidentales d'après 6 études prospectives.....	62
Tableau 22 : Association entre apport protéique et marqueurs du statut socio-économique.....	64
Tableau 23 : Statuts protéiques de populations issues de l'immigration d'après 7 études prospectives.....	66

Tableau 24 : Apports protéiques moyens chez la femme enceinte obèse ou en surpoids d'après 5 études.....	68
Tableau 25 : Risque nutritionnel au cours de la grossesse après une chirurgie bariatrique, d'après 4 revues de littératures et les recommandations françaises.....	70
Tableau 26 : Apport protéique moyen chez l'adulte ayant subi une chirurgie bariatrique restrictive.....	71
Tableau 27 : Apport protéique moyen chez l'adulte ayant subi une chirurgie bariatrique malabsorptive.....	74
Tableau 28 : ANC en protéines chez la jeune fille de 11 à 18 ans, d'après l'AFSSA75	
Tableau 29 : Apports protéiques moyens chez les femmes enceintes souffrant de nausées et vomissements, d'après 2 études de cohorte.....	76
Tableau 30 : Gain pondéral recommandé en fonction de l'IMC pré-conceptionnel...	78
Tableau 31 : Situations à dépister pour prévenir le risque de carence protéique au cours de la grossesse.....	82
Tableau 32 : Adaptation de l'arc-en-ciel végétarien pour certains groupes alimentaires pendant la grossesse.....	85

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Homéostasie des acides aminés.....	12
Figure 2 : Synthèse protéique.....	13
Figure 3 : Structure protéique.....	13
Figure 4 : Teneur en protéines pour 100g d'aliments.....	16
Figure 5 : Teneurs en certains AAE des protéines alimentaires comparées aux besoins de l'adulte en ces AAE.....	17
Figure 6 : Déterminants de l'apport foetal en acides aminés.....	19
Figure 7 : Flux d'acides aminés entre les différents compartiments foetaux.....	20
Figure 8 : Risque théorique de déficience en nutriment dans une population en fonction de la place de la médiane (ou de la moyenne) des apports par rapport aux ANC.....	23
Figure 9 : Evolution du taux de thréonine plasmatique en fonction de l'apport alimentaire en thréonine.....	26
Figure 10 : <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> excrété en fonction de l'apport en lysine pendant la perfusion de (1- <sup>13</sup> C)phénylalanine.....	27
Figure 11 : Relation entre les bilans azotés individuels et les apports protéiques...	29
Figure 12 : Estimation du besoin protéique moyen chez la femme enceinte en début de grossesse.....	38
Figure 13 : Estimation du besoin protéique moyen chez la femme enceinte en fin de grossesse.....	38
Figure 14 : Relation entre PAG, prématurité et petit poids de naissance.....	41
Figure 15 : Axe hypothalamo-pituito-adrénergique.....	53
Figure 16 : Conséquences de la restriction protéique maternelle sur le système hypothalamo-pituito-adrénergique foetal.....	54
Figure 17 : Modifications épigénétiques de la chromatine.....	55
Figure 18 : Conséquences possibles de l'interaction entre environnement et épigénétique sur la santé des générations futures.....	56
Figure 19 : Concept de « gatekeeper ».....	57
Figure 20 : Nombre moyen de prises alimentaires la veille dans les différents groupes d'aliments selon le degré d'insécurité alimentaire.....	65
Figure 21 : Les différents types de chirurgie bariatrique.....	69
Figure 22 : Extrait du « Guide nutrition pendant et après la grossesse » de l'INPES.....	77
Figure 23 : Sources d'information alimentaire d'après INCA 2.....	80
Figure 24 : Démarche éducative proposée au professionnel de santé par l'INPES.....	83
Figure 25 : Arc-en-ciel alimentaire végétarien d'après l'association américaine de diététique.....	84

## INTRODUCTION

« Comment cela se passe-t-il avec votre alimentation ? »

C'est la question que tout médecin pourrait poser à sa patiente enceinte. L'alimentation est un point essentiel au cours de la grossesse, abordée par le professionnel de santé mais aussi par l'entourage et de nombreux médias traitant le sujet de long en large. Par cette question le médecin cherche principalement à prévenir certaines carences vitaminiques, proscrire la consommation d'alcool, informer sur les risques sanitaires liés à la consommation de certains aliments et à surveiller la prise de poids.

En revanche la consommation de protéines est peu abordée, tant dans le contenu des médias que dans le discours professionnel ; nous sommes peu sensibilisés à appréhender les apports protéiques et connaissons mal les effets d'une sous-consommation ou d'un excès au cours de la grossesse. Pourtant parmi les femmes enceintes fréquentant nos cabinets, certaines sont végétariennes, d'autres consomment peu de viandes ou poissons par manque d'habitude, manque d'argent ou d'appétence pour ces produits. Quel est alors l'impact sur la grossesse ? Le médecin généraliste devrait-il prendre en compte cet aspect de l'alimentation ? Et alors comment informer les femmes enceintes ?

L'objectif de cette thèse est d'établir un état des lieux sur la consommation protéique chez la femme enceinte, ses conséquences sur le déroulement de la grossesse et la santé de la progéniture, et de réaliser un guide pratique à l'usage du médecin généraliste.

Une première partie s'attachera à rappeler les éléments du métabolisme des protéines et des acides aminés protéinogènes, puis une deuxième partie réalisera une synthèse des recommandations internationales occidentales sur les apports protéiques chez la femme enceinte. Ensuite, dans une troisième partie, on étudiera les conséquences fœtales de l'apport protéique maternel au cours de la grossesse à partir d'une revue de la littérature. Une quatrième partie basée sur une étude bibliographique exposera la réalité de la consommation protéique chez les femmes enceintes en France. Enfin, une cinquième partie regroupera des conseils pratiques à l'intention du médecin généraliste.

Nous traiterons uniquement de la grossesse physiologique sans aborder les grossesses pathologiques ni les situations nutritionnelles rendues particulières par des pathologies ou thérapeutiques maternelles. Les conséquences d'un apport protéique déficient sur le déroulement de la grossesse se limiteront aux conséquences fœtales, les répercussions maternelles ne seront pas traitées.

## Partie 1 : METABOLISME DES PROTEINES

### 1. Métabolisme des protéines et des acides aminés chez l'adulte

#### 1. Généralités

La protéine est une molécule comportant de l'azote et composée d'une séquence d'acides aminés (AA) reliés par des liaisons peptidiques. 20 acides aminés sont utilisés pour la synthèse protéique, ils sont classiquement répartis en deux catégories : acides aminés essentiels ou indispensables, et non essentiels.

AA essentiels	AA non essentiels
Histidine	Alanine
Leucine	Glutamine
Isoleucine	Glutamate
Valine	Aspartate
Méthionine	Asparagine
Phénylalanine	Cystéine
Tryptophane	Proline
Thréonine	Glycine
Lysine	Arginine
	Tyrosine
	Sérine

*Tableau1 : Acides aminés essentiels et non essentiels (1, 2)*

Par définition, un acide aminé essentiel (AAE) ne peut être synthétisé par l'organisme en quantité suffisante pour assurer une croissance normale (3).

Cette classification cependant est obsolète : bien que d'un point de vue nutritionnel il soit évident que les AAE doivent être apportés par l'alimentation pour assurer une croissance normale, la littérature rapporte plusieurs cas de retard de croissance en cas de carence alimentaire en acides aminés non essentiels. Par ailleurs si on considère le métabolisme des AA in vivo, on constate une troisième catégorie d'AA : les AA conditionnellement essentiels, pouvant être synthétisés par l'organisme sous réserve que certaines conditions soient réunies (apport alimentaire suffisant en précurseurs, maturité de l'organisme, état de santé) (3).

Les protéines sont des composants indispensables de l'alimentation, présentes à la fois dans des produits d'origine animale et végétale. Leur teneur est très variable en fonction de la source alimentaire, il donc existe des niveaux de consommation différents selon les populations. Les protéines alimentaires fournissent azote et AAE à l'organisme (1).

Les protéines corporelles sont en renouvellement constant et sont impliquées dans toutes les grandes fonctions physiologiques.

## 2. Métabolisme protéinogène des acides aminés et métabolisme protéique

Pour un homme adulte de 70 kg, le compartiment protéique représente 10 à 12 kg. 42% des protéines se situent dans les muscles squelettiques, 15% dans les tissus de structure (peau, os, sang) et 10% dans les tissus viscéraux. Il existe un très grand nombre de protéines dans l'organisme, dont la moitié est représentée par 4 protéines : le collagène, la myosine, l'actine et l'hémoglobine (1).

Le renouvellement protéique, par le jeu de la synthèse et de la protéolyse, est rapide afin de permettre une meilleure adaptation aux circonstances nutritionnelles et physiopathologiques. Cela permet aussi l'élimination de protéines vieilles (2).

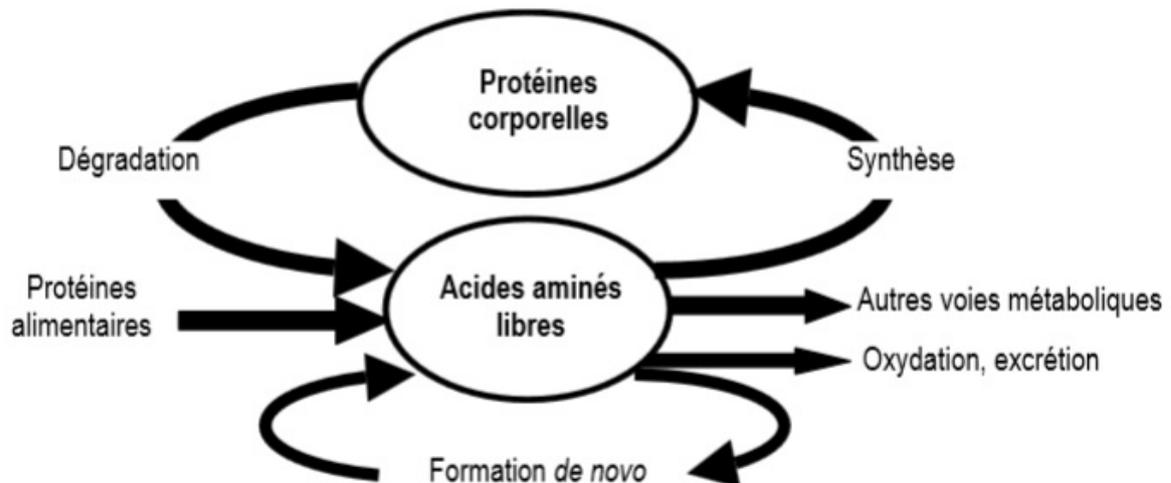


Figure 1 : Homéostasie des acides aminés (1).

### 1. Synthèse protéique

La synthèse protéique a lieu au sein de la cellule. Les AA pénètrent dans la cellule via différents transporteurs non spécifiques d'un AA, il peut donc y avoir un phénomène de compétition entre les différents AA si les proportions entre ceux-ci ne sont pas équilibrées (2).

Une fois dans le cytoplasme, l'AA est pris en charge par un acide ribonucléique de transfert (ARNt) spécifique. C'est le début de la protéosynthèse proprement dite, qui a lieu au niveau du ribosome : l'acide désoxyribonucléique (ADN) est transcrit en acide ribonucléique messenger (ARNm), puis celui-ci est traduit en peptide au cours de trois étapes : l'initiation, l'élongation et la terminaison (2).

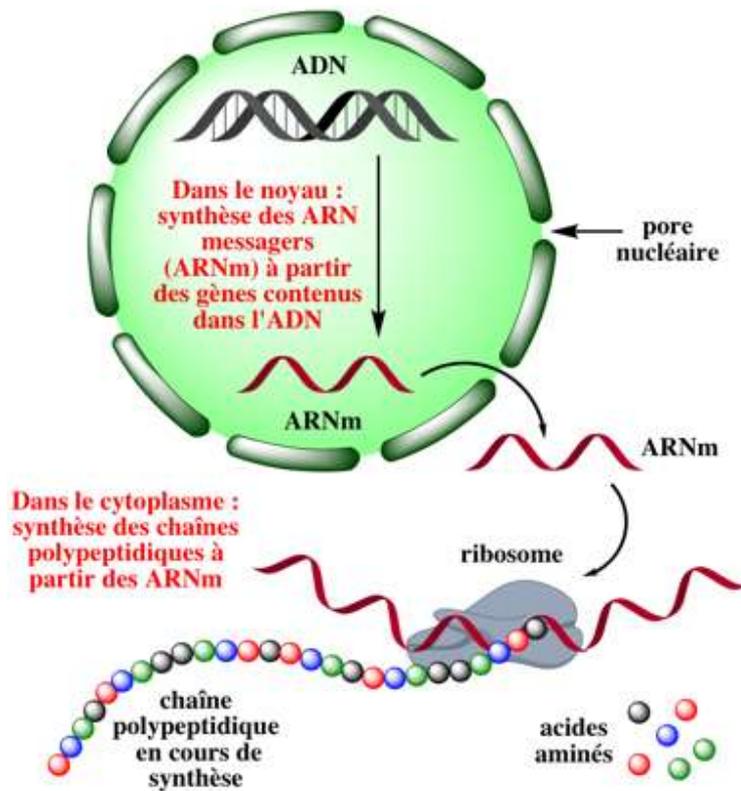


Figure 2 : Synthèse protéique (4)

L'absence ou la faible disponibilité d'un seul acide aminé suffit à ralentir voire stopper la synthèse protéique : c'est le concept d'acide aminé limitant.

Il se produit ensuite une maturation du peptide par différents phénomènes post-traductionnels permettant d'obtenir une protéine fonctionnelle (2).

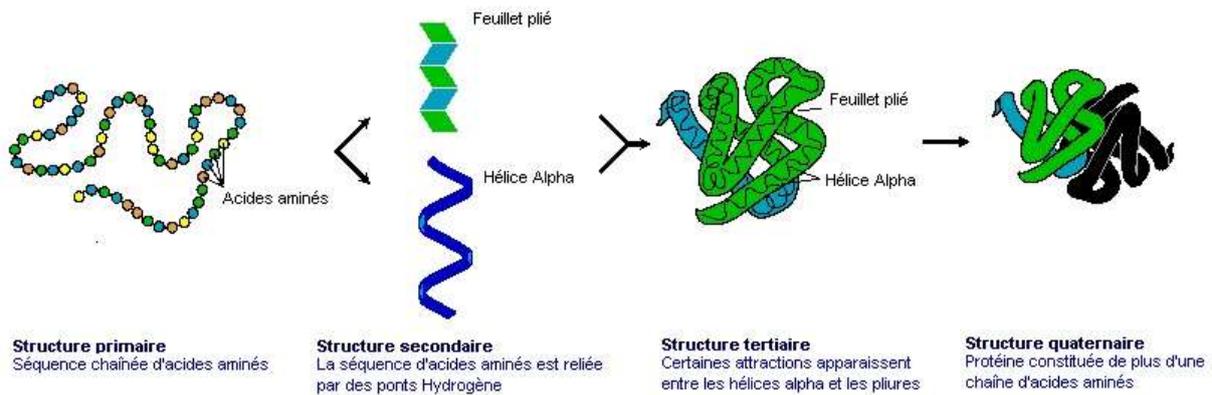


Figure 3 : Structure protéique (5)

La synthèse protéique est un phénomène qui requiert beaucoup d'énergie.

## 2. Homéostasie des acides aminés

### Sources d'acides aminés

La principale source d'AA pour l'organisme est la protéolyse : réalisée par des protéases elle fournit 75% des AA. C'est un mécanisme consommateur d'énergie, qui est régulé par les conditions nutritionnelles et hormonales (2).

Les 25% d'AA restant sont apportés de manière exogène par l'alimentation. L'assimilation digestive des protéines est un phénomène efficace.

Les protéines alimentaires ingérées et les protéines endogènes sécrétées dans la lumière intestinale se mélangent dans le tube digestif et sont soumises au processus de digestion via l'action hydrolytique des sucs gastriques et surtout pancréatiques. La majorité des AA est absorbée dans le grêle : les produits de la digestion intraluminaire sont captés progressivement par la muqueuse intestinale. Les entérocytes sont ainsi responsables de la phase terminale de la digestion protéique : grâce à des hydrolases complémentaires des enzymes pancréatiques, ils transforment certains AA (synthèse locale de glycine et alanine), et assurent le transfert des AA et de di- et tri-peptides vers le milieu intérieur (1).

20% des AA absorbés sont utilisés par les tissus viscéraux. Les AA restant se retrouvent dans la circulation portale, ils atteignent le foie où se produit le phénomène d'extraction splanchnique : seule une partie des AA passe dans la circulation générale, le reste étant incorporé à la synthèse des protéines hépatiques (1,2).

### Catabolisme des acides aminés

Le catabolisme oxydatif des AA conduit à leur dégradation irréversible. Elle a lieu en deux étapes : une désamination avec un transfert du groupe aminé vers le glutamate, puis une élimination de l'azote via le cycle de l'urée (2).

### Rôle non protéinogène des acides aminés

Les AA peuvent être précurseurs de composés actifs tels qu'hormones et neurotransmetteurs, et de plus en plus de travaux indiquent la possibilité d'une fonction de signalisation des AA en regard de certains phénomènes cellulaires (2).

## 3. Régulation du métabolisme protéique

### Régulation hormonale

Deux types d'hormones régulent le métabolisme protéique : les hormones anabolisantes favorisant le gain protéique, parmi lesquelles l'insuline, les hormones de croissance, les catécholamines, et les hormones catabolisantes favorisant la perte protéique comme les glucocorticoïdes, le glucagon et les cytokines. Les hormones thyroïdiennes sont également nécessaires au maintien d'un équilibre entre synthèse et dégradation protéique (2).

## Régulation nutritionnelle

L'ingestion alimentaire est discontinue chez l'adulte, il existe donc un cycle journalier sous contrôle nutritionnel avec des phases de mobilisation des réserves et des phases de dépôt protéique (1).

Par ailleurs le métabolisme protéique est régulé par les substrats. De manière générale, les AA stimulent la synthèse protéique, la leucine en particulier a une fonction signal dans la régulation de la protéosynthèse (1,2). Enfin, un apport énergétique suffisant est nécessaire, en effet le renouvellement protéique consomme beaucoup d'énergie, il peut alors y avoir une compétition entre le glucose et les AA au niveau de l'oxydation mitochondriale (2).

### **3. Qualité de l'apport protéique et source alimentaire**

---

#### *1. Notion de qualité protéique*

La qualité d'une protéine correspond à sa valeur nutritionnelle, c'est-à-dire l'efficacité avec laquelle elle répond aux besoins de l'organisme en azote et en acides aminés. Cela dépend à la fois de sa structure intrinsèque et de sa digestibilité (2).

En 1990, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) ont proposé un indice évaluant la qualité protéique : le PDCAAS (protein digestibility corrected amino acid score), qui reste la référence à ce jour. Il est égal à la digestibilité que multiplie un indice chimique (IC) (1):

$$\text{PDCAAS} = \text{IC} \times \text{digestibilité}$$

La digestibilité est définie par la capacité du tube digestif à absorber l'azote (N) ingéré (2):

$$\text{Digestibilité} = (\text{N ingéré} - \text{N fécal}) \times 100 / \text{N ingéré}$$

Elle est de 95 à 98 % pour les protéines animales et de 75 à 95 % pour les protéines végétales (2).

L'indice chimique équivaut à la quantité en milligrammes d'acide aminé essentiel dans 1g de protéine par rapport à la quantité en milligrammes de ce même AAE dans 1g de protéine de référence. La protéine de référence correspond à la protéine répondant parfaitement aux besoins d'un individu. Historiquement, elle était représentée par l'albumine, mais actuellement elle est calculée en fonction des besoins propres à chaque situation physiologique, ainsi il existe 4 profils type de protéine de référence correspondant aux besoins du nourrisson, de l'enfant pré-scolaire, de l'adolescent et de l'adulte. Il n'en existe pas pour la femme enceinte (1,2).

En théorie, l'IC doit être donné pour chaque AAE d'une protéine, en pratique on se contente d'indiquer l'indice chimique le plus bas correspondant à l'acide aminé limitant (2).

Le PDCAAS est utile pour évaluer une source protéique :

Si le PDCAAS est inférieur à 100% alors la source protéique ne peut pas satisfaire le besoin en acide aminé essentiel pour une consommation correspondant à l'apport nutritionnel conseillé (ANC). Il est nécessaire de compléter la source protéique par un apport en cet AA limitant.

Si le PDCAAS est supérieur à 100% alors la source protéique apporte les AAE à un niveau supérieur au besoin pour un apport protéique correspondant à l'ANC. C'est souvent le cas des protéines animales (œuf, viande, lait) (1).

La notion de qualité protéique n'est donc intéressante que pour des apports voisins des ANC : plus les apports protéiques sont importants plus la question de la qualité devient virtuelle (1).

## 2. Source protéique alimentaire

Il existe deux sources alimentaires de protéines : les protéines animales et les protéines végétales. Les aliments d'origine animale (viande et produits carnés, poisson et produits de la pêche, œufs et produits laitiers) sont riches en protéines et ces protéines sont de bonne qualité : bonne digestibilité et richesse en AAE avec un équilibre en AAE proche du besoin de l'adulte.

Les aliments d'origine végétale (céréales, légumineuses, légumes verts, tubercules et racines, fruits) ont une teneur plus faible en protéines et celles-ci sont de qualité moindre : moins digestibles et riches en AA non essentiels avec une déficience en certains AAE comme la lysine et les acides aminés soufrés (2,6).

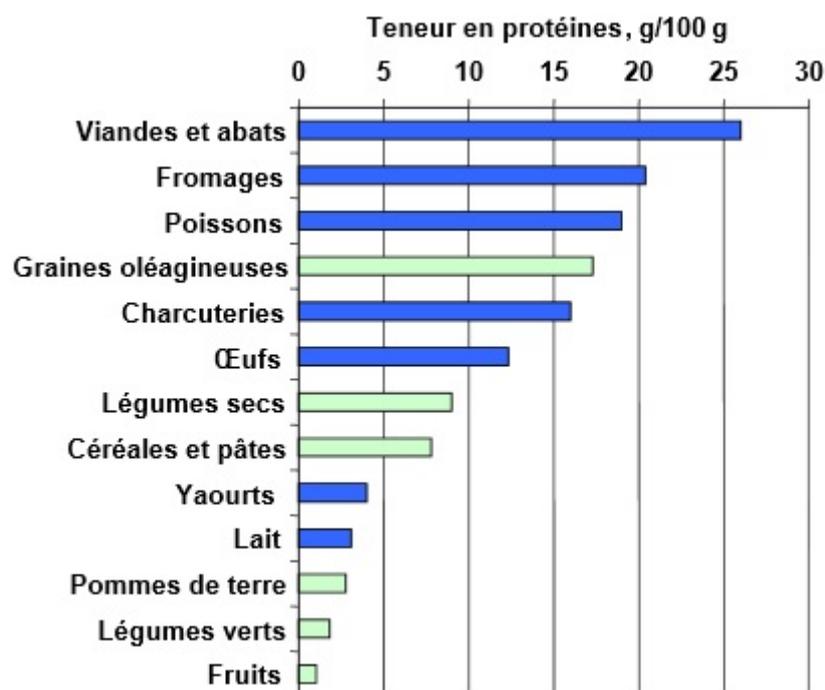


Figure 4 : Teneur en protéines pour 100g d'aliment (6)

Les principales sources de protéines végétales sont d'une part les graines oléagineuses (cacahuètes, amandes, noix, noisettes, graines de tournesol...) et les céréales, qui sont relativement riches en protéines mais déficientes en lysine, et

d'autre part les légumineuses (légumes secs, dont le soja) qui sont pauvres en AA soufrés (7).

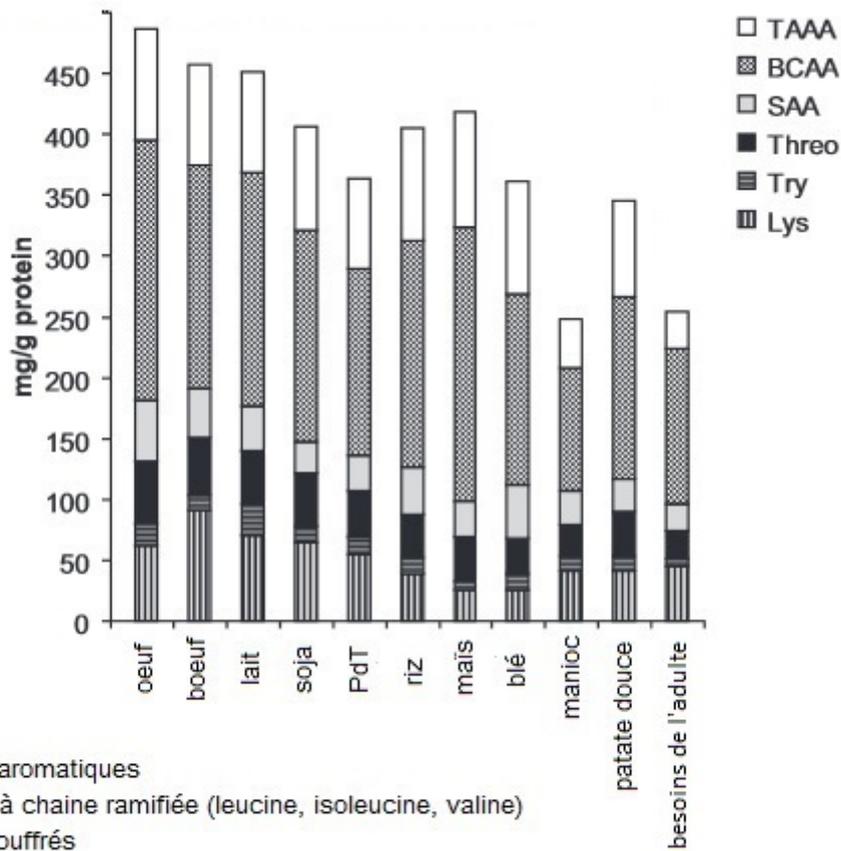


Figure 5 : Teneurs en certains AAE des protéines alimentaires comparées aux besoins de l'adulte en ces AAE (1)

Source protéique	PDCAAS
Œuf	143
Lait	137
Viande, poisson	132
Riz	70
Blé	52
Soja	123

Tableau 2 : Estimation de la qualité de différentes sources protéiques par l'indice PDCAAS (6)

On constate la supériorité qualitative des protéines animales, ainsi que celle du soja parmi les protéines végétales.

## 2. Métabolisme des protéines et des acides aminés au cours de la grossesse

L'adaptation de l'organisme maternel à la grossesse comprend des modifications anatomiques, physiologiques et métaboliques majeures pour assurer ses besoins nutritionnels et métaboliques ainsi que ceux du fœtus. Au cours de la grossesse, la femme enceinte prend en moyenne 12 kg, cette prise de poids traduit une accréation tissulaire qui est inconstante au cours des 9 mois de gestation. Cette croissance consomme de l'énergie sous forme de glucose et dépend fondamentalement de l'accréation azotée et protéique (8,9).

### 1. Adaptation du métabolisme protéique maternel

---

Les modifications des métabolismes azoté et protéique apparaissent tôt dans la grossesse, avant même que ne débute la croissance embryonnaire. Il s'agit principalement d'un mécanisme d'épargne protéique. Cela passe par une conservation de l'azote via la diminution de la synthèse d'urée. Il se produit également une désamination des acides aminés branchés. Globalement des adaptations surviennent pour épargner l'azote et augmenter la synthèse protéique, dont on ne connaît pas les mécanismes exacts (8).

### 2. Fourniture protéique et en acides aminés au fœtus

---

#### 1. Source protéique

Les acides aminés assurant l'augmentation de la demande protéique proviennent de l'alimentation maternelle ainsi que du turnover maternel, la composition corporelle maternelle et le taux de turnover des protéines viscérales ont donc une influence importante sur les apports fœtaux en AA (10).

Il existe un équilibre entre les AA issus de la protéolyse maternelle et ceux nécessaires au fœtus. En revanche l'apport protéique alimentaire maternel représente un apport en AA déséquilibré par rapport aux besoins du fœtus, avec certains AA excédentaires devant être catabolisés (10).

#### 2. Transport placentaire

##### Transport protéique placentaire

Le transport de protéines à travers le placenta est minime et n'a pas de rôle nutritionnel, il est probable que la seule protéine transportée en quantité remarquable soit l'immunoglobuline G (IgG) (11).

##### Transport placentaire d'acides aminés

Les AA en revanche sont transportés en grande quantité par le placenta. La concentration plasmatique fœtale de la plupart des AA (en dehors du glutamate et de

l'aspartate) est supérieure à la concentration plasmatique maternelle, le transfert d'AA est donc assuré par des transporteurs actifs (12). Il existe au moins quinze transporteurs, situés sur les deux membranes du trophoblaste et pouvant prendre en charge plusieurs acides aminés, d'où une possible compétition entre AA (11,13). Le transport consiste en 3 étapes : la captation des AA dans la circulation maternelle à travers la membrane microvillositaire du trophoblaste, le transfert à travers le cytoplasme trophoblastique et enfin le franchissement de la membrane basale vers la circulation fœtale (12). La capacité de transport placentaire des AA dépend de plusieurs facteurs : la concentration maternelle et fœtale en AA, la surface d'échange placentaire et les caractéristiques des systèmes de transport placentaires (quantité, activité, affinité) (12,13). Ces caractéristiques évoluent au fur et à mesure que la grossesse progresse afin d'augmenter la capacité de transport en AA et ainsi soutenir la croissance fœtale exponentielle (13). Un apport insuffisant en AAE ou des apports en acides aminés à des ratios déséquilibrés, du fait de la compétition entre AA partageant un même transporteur, pourraient limiter l'accrétion protéique et donc la croissance fœtale (13).

Le transport placentaire en AA est altéré en cas de retard de croissance intra-utérin par des mécanismes inconnus, aboutissant à une baisse des apports fœtaux en AA et cela indépendamment de la présence d'une hypoxie (12).

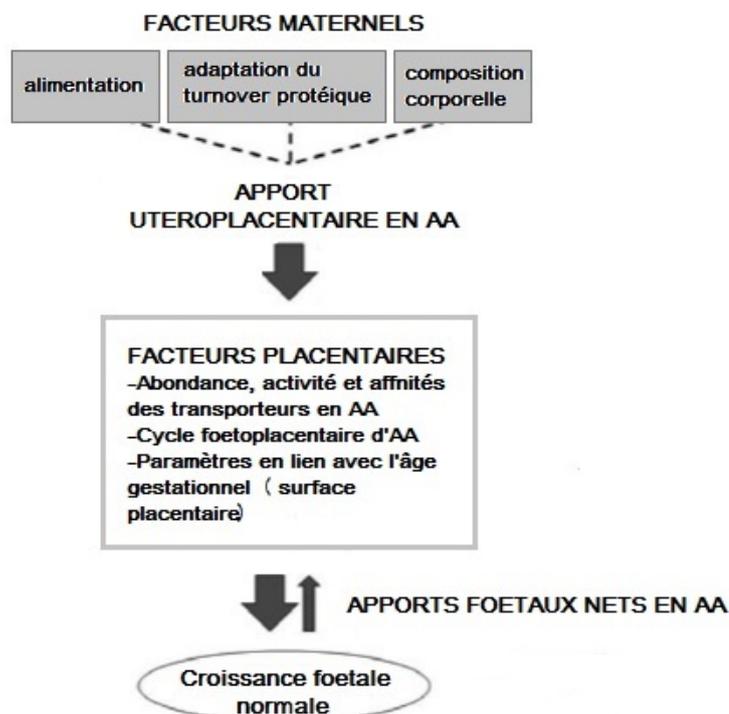


Figure 6 : Déterminants de l'apport fœtal en acides aminés (13).

### Régulation du transport placentaire en AA

Cette régulation est mal connue, plusieurs mécanismes sont évoqués : des signaux endocrines maternels et fœtaux, ou la capacité du placenta à réguler sa capacité de transport en fonction du niveau de nutriments dans les circulations

maternelle ou fœtale (14). La voie de signalisation mTOR (mammalian target of rapamycin) au niveau placentaire intègre de nombreux signaux comme les concentrations en insuline, en IGF (insulin growth factor) et les quantités de nutriments disponibles, et est fortement présumée pour jouer un rôle dans la régulation des transporteurs en acides aminés (15).

### 3. Métabolisme et rôles des acides aminés au niveau fœtoplacentaire

#### 1. Métabolisme fœtoplacentaire des acides aminés

Les AA transportés par le placenta sont distribués par la circulation fœtale puis captés par les différents tissus.

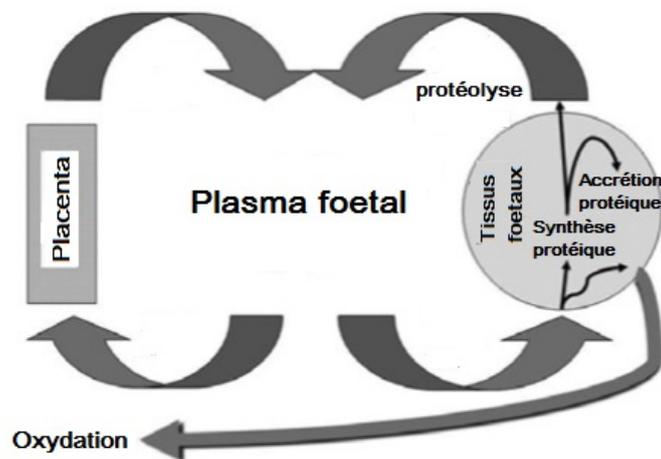


Figure 7 : Flux d'acides aminés entre les différents compartiments fœtaux (13).

La consommation nette d'AA est en faveur du fœtus en dehors de 2 AA : la sérine et le glutamate pour lesquels il existe une consommation nette placentaire. Ces deux AA sont produits par le foie fœtal et acheminés au placenta via un système d'échange sérine/glycine et glutamate/glutamine. Le glutamate est alors oxydé, produisant de l'énergie, et la sérine serait métabolisée en glycine (13,16). Ces 2 AA sont également consommés par les muscles squelettiques fœtaux, comme l'ensemble des AA provenant de la circulation fœtale. Le foie, bien qu'il n'y ait pas de néoglucogenèse hépatique fœtale, capte en grande quantité tous les AAE et la majorité des AA non essentiels (12).

#### 2. Rôle des acides aminés dans le développement fœto-placentaire

Les acides aminés sont les composants nécessaires à la synthèse protéique dont dépend la croissance fœto-placentaire, ils participent également à la régulation de cette protéosynthèse dans de nombreux tissus placentaires et fœtaux. En effet, certains acides aminés potentialisent la sécrétion d'insuline induite par le glucose au sein des cellules  $\beta$  du pancréas, l'insuline étant le principal facteur de croissance fœtal, ainsi que la sécrétion de l'hormone de croissance (GH) favorisant la

protéosynthèse. La sensibilité des cellules  $\beta$  aux AA survient très tôt dans la gestation. Certains AA influencent également l'expression génique des cellules  $\beta$  en faveur de la sécrétion d'insuline (1,12,13).

Les AA sont une source d'énergie oxydative pour le fœtus et le placenta (12) et des précurseurs essentiels de plusieurs hormones et neurotransmetteurs (17).

La méthionine, donneur de groupe méthyle, intervient dans la synthèse de l'ADN avec l'histidine, la glycine et la sérine, participant ainsi à la croissance et au développement cellulaire (10,17).

La régulation du développement placentaire et fœtal par les acides aminés, découverte récemment, fait l'objet de nombreuses recherches (12).

## **Partie 2 : APPORTS PROTEIQUES RECOMMANDES**

### **1. Définitions**

Le besoin nutritionnel en protéines correspond à la quantité de protéines qui doit être régulièrement consommée afin de maintenir l'individu en bonne santé et les paramètres de l'homéostasie à un niveau normal, c'est-à-dire permettant d'équilibrer les pertes azotées de l'organisme chez un individu dont l'équilibre énergétique est assuré, dans l'hypothèse d'une activité physique modérée (1,18). Chez la femme enceinte ce besoin englobe celui lié à la croissance tissulaire (18–23).

Le besoin protéique est calculé pour un individu ayant une composition corporelle (qu'on peut approcher par l'indice de masse corporelle) normale. S'exprimant en grammes de protéines par kg de poids corporel, il sera donc surexprimé chez les personnes en surpoids (1). Pendant la grossesse on y ajoute un complément en g/j, indépendamment du poids (18).

A partir des besoins individuels on peut calculer l'Apport Nutritionnel Conseillé (ANC) correspondant à la moyenne des besoins augmentée de deux écarts-types (un écart-type =15% de la moyenne en général). On part du principe que dans une population relativement homogène, la distribution de la valeur des besoins en nutriments suit une courbe normale, dans cette circonstance la moyenne est égale à la médiane.

L'ANC est statistique et couvre les besoins de 97.5% de la population. Il en découle que, dans une population, si les apports moyens couvrent l'ANC, les besoins de la population sont théoriquement couverts. En revanche si l'apport moyen correspond à 77% des ANC, statistiquement 50% des individus sont en-dessous des besoins théoriques, et 84% si l'apport moyen descend à 66% des ANC (1,18–23).

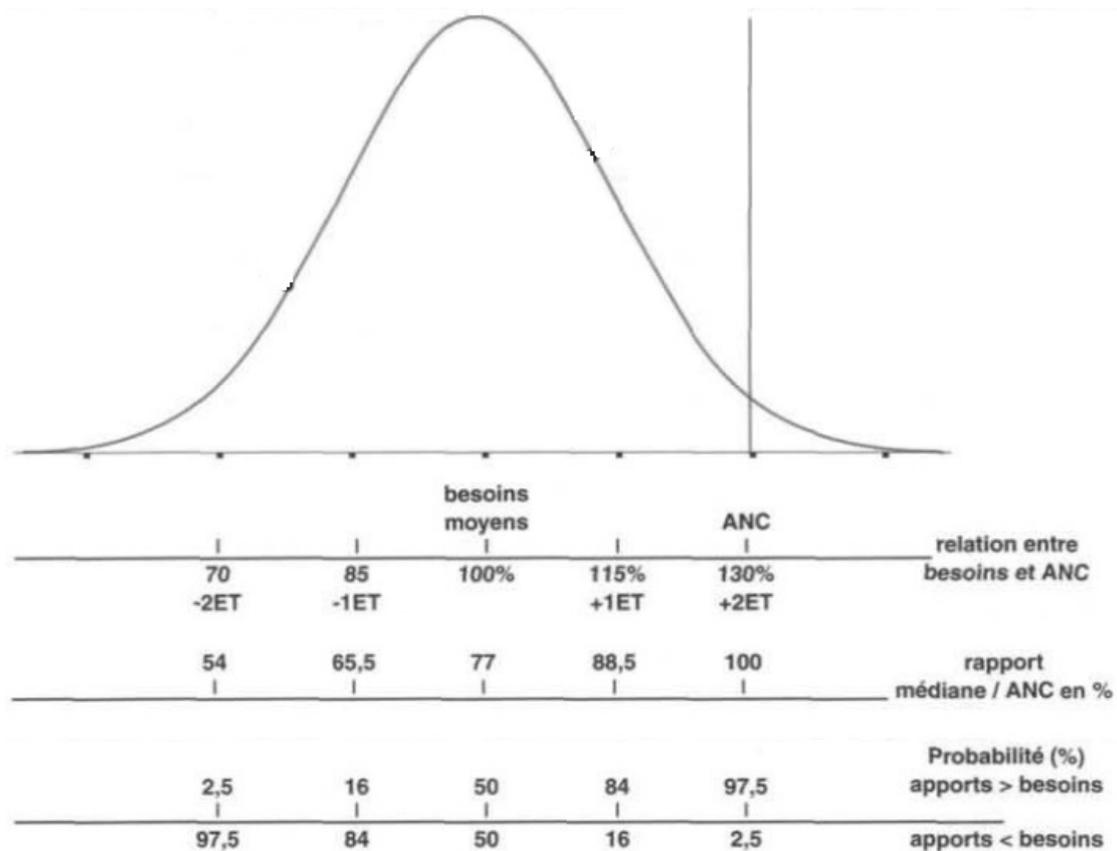


Figure 8 : Risque théorique de déficience en nutriments dans une population en fonction de la place de la médiane (ou de la moyenne) des apports par rapport aux ANC (24).

L'objectif d'une politique de santé publique est donc que les apports de l'ensemble de la population atteignent en moyenne les ANC. Mais à l'échelle de l'individu, l'objectif est d'approcher les valeurs des ANC : si l'apport se situe entre 80 et 100% des ANC, il est considéré comme satisfaisant (25).

Lorsque l'apport alimentaire est supérieur aux besoins de l'organisme, il n'y a pas de stockage de protéines : l'excédent est métabolisé et excrété. Quand la consommation protéique dépasse modérément l'apport recommandé, aucun effet nocif n'a pu être démontré chez l'adulte.

On parle d'ANC en France depuis 1981. Ils sont établis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) devenue l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES), et révisés régulièrement : 1<sup>ère</sup> édition en 1981, 2<sup>e</sup> en 1992, 3<sup>e</sup> en 2001, et révision des ANC pour les protéines en 2007. L'ensemble des ANC est traduit en recommandations alimentaires dans le cadre du Programme National Nutrition Santé (PNNS) lancé en 2001. D'autres termes équivalents sont utilisés : PRI (apport de référence pour la population) proposé par le Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine (CSAH) appartenant à la European Food Safety Authority (EFSA), RNI (apport nutritionnel de référence) utilisé pour les protéines par le Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN), Royaume-Uni ; RDNI (apport nutritionnel journalier

recommandé) : Empfehlungen fur die Nuhrstoffzufuhr, Allemagne ; LARN (niveaux d'ingestion recommandés en énergie et nutriments) : Societa Italiana di Nutrizione Umana (SINU), Italie ; RDA (apport nutritionnel conseillé) : Food an Nutrition Board (FNB), Etats-Unis ; « apport de sécurité » proposé par la FAO/UNU/OMS (Food and Agriculture Organisation, Université des Nations Unies, Organisation Mondiale de la Santé).

## 2. Evaluation des besoins en protéines et acides aminés

### 1. Méthodes de détermination des besoins protéiques

---

On utilise certains paramètres, peu régulés, comme la mesure de la masse protéique, comme marqueurs d'un apport protéique suffisant. Il n'existe pas de mesure directe de la masse protéique, qui est déduite d'autres mesures.

#### 1. Méthode du bilan azoté

Cette méthode consiste à faire la différence entre les entrées d'azote (alimentation), et les sorties : excrétion urinaire et fécale mesurées, pertes dermiques estimées à partir des données de la littérature, et pertes variées (ammoniac exhalé, liquide séminal, cheveux, brossage des dents, ...) approchées au cours d'une étude servant de référence (Calloway and Margen, 1971) (1). Les valeurs en azote sont calculées à partir de l'équivalence suivante: 6.25g de protéines = 2g d'urée = 1g d'azote (24). Par définition, le bilan azoté représente la variation de la masse protéique, sous réserve que les autres sources d'azote (acides aminés libres, urée) soient stables dans l'organisme au cours de la mesure. Quand le bilan azoté est positif, la masse protéique s'accroît, quand il diminue il y a perte protéique, et quand il est à l'équilibre la masse protéique est constante. Sur le plan expérimental, on apporte à des sujets une quantité croissante de protéines par périodes de 7-10 jours, et par interpolation linéaire on conclue à la quantité permettant d'équilibrer le bilan (1).

Si un bilan nul est jugé satisfaisant chez l'adulte, chez les enfants en croissance et la femme enceinte il doit être positif.

Cette méthode comporte plusieurs limites: (1,2,19)

- Les pertes azotées dermiques et variées sont difficiles à évaluer
- La quantification des apports est difficile en dehors d'une nutrition artificielle
- La réponse du bilan aux apports protéiques n'est pas linéaire
- Le cycle de l'urée étant lent, plusieurs jours d'adaptation sont nécessaires pour chaque niveau d'apport protéique testé, et cette période n'est souvent -pas respectée dans les études
- Le bilan dépend de l'activité physique et du niveau d'apport énergétique

- Le bilan dépend du rendement d'utilisation de l'azote alimentaire, fonction de la source protéique (moindre pour certaines sources végétales) et de l'individu dans son environnement
- Un bilan nul peut être observé pour plusieurs niveaux d'apport protéique, le plus petit apport permet donc probablement uniquement d'équilibrer le bilan azoté, laissant supposer certaines carences.
  - Globalement, il y a une tendance à la surestimation des entrées et à la sous-estimation des pertes, surévaluant quasi systématiquement le bilan azoté.

## *2. Méthode factorielle*

La méthode factorielle évalue les différents besoins isolément (besoin net d'entretien, besoin de croissance, besoin de gestation) en tenant compte d'un coefficient d'absorption réelle des protéines (24). On mesure les pertes azotées obligatoires dans une population soumise à un régime protéoprive, et on extrapole la quantité d'azote permettant d'équilibrer ces pertes. Le coefficient de rendement dans l'utilisation de l'azote ingéré est estimé à 70%. Cette méthode est appliquée chez les femmes enceintes, et autres populations pour lesquelles on doit tenir compte de la croissance (1).

La limite à cette méthode est due au recours à un coefficient d'utilisation protéique constant alors que celui-ci dépend de l'apport protéique.

## *3. Extrapolation à partir des acides aminés*

Les quantités d'acides aminés synthétisés ou catabolisés peuvent être converties en quantités de protéines sur la base d'un taux moyen de l'acide aminé choisi dans les protéines totales de l'organisme (ex : leucine = 8%).

Cette technique a été récemment utilisée à partir de la méthode de l'oxydation de l'acide aminé indicateur, mais ses résultats sont encore discutés devant le peu de données présentes.

## *4. Conclusion*

Actuellement, la méthode la plus fiable pour estimer le besoin en protéines est celle du bilan azoté, mais elle montre plusieurs limites, et est remise en question par certaines équipes utilisant des méthodes alternatives.

## **2. Méthodes de détermination des besoins en acides aminés**

---

Tous les acides aminés présents dans les protéines alimentaires sont des nutriments essentiels, mais 9 seulement sont considérés comme indispensables d'un point de vue nutritionnel, c'est-à-dire que l'organisme n'est pas capable de les synthétiser à une vitesse compatible avec ses besoins. Il s'agit de l'histidine,

l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane et la valine (1).

Le besoin nutritionnel en acides aminés dépend des besoins nets de l'organisme, ainsi que de la biodisponibilité des acides aminés alimentaires et de leur efficacité d'utilisation. Le besoin net est fonction des pertes en acides aminés, majoritairement par oxydation, et des pertes protéiques diverses dans une moindre mesure (desquamation, cheveux, pertes digestives). Les produits de l'oxydation des acides aminés sont l'urée, le CO<sub>2</sub>, et l'ammonium (1).

### 1. Méthode du bilan azoté

Des études de bilans ont été réalisées dans les années 50 et permettent de déterminer le taux minimal en acide aminé permettant d'obtenir un bilan nul. Les résultats obtenus ainsi sont inférieurs à ceux obtenus par les autres méthodes (1,19).

### 2. Méthode de la réponse de la concentration plasmatique en acide aminé

Cette approche, utilisée dans les années 60 par Longnecker et Hause, puis Munro, est basée sur le principe que, lorsque l'apport alimentaire en AA est inférieur au besoin, la concentration plasmatique est basse mais ne varie pas. En revanche, lorsqu'on dépasse le niveau requis, la concentration plasmatique augmente progressivement. On peut donc repérer le point d'intersection entre les deux courbes comme une estimation de l'apport requis (19).

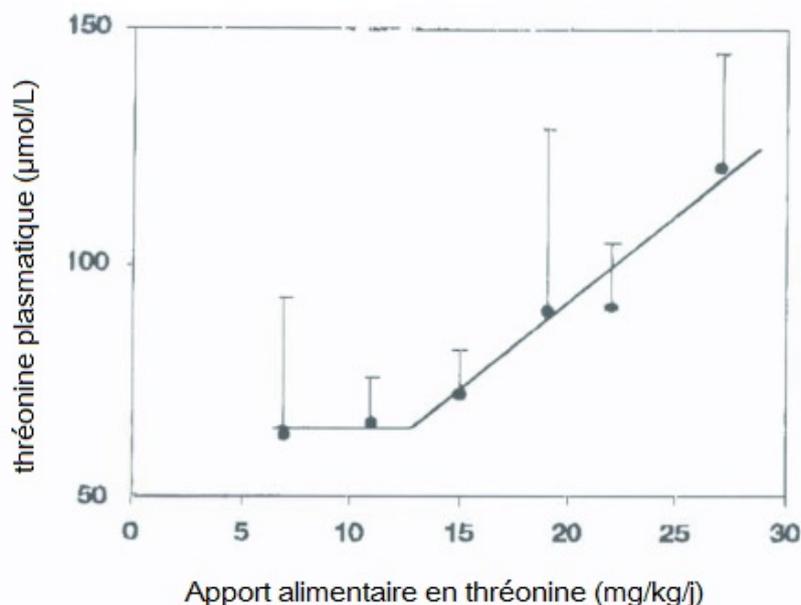


Figure 9 : Evolution du taux de thréonine plasmatique en fonction de l'apport alimentaire en thréonine (19).

Les limites de cette méthode sont que, étant donné la complexité du métabolisme des acides aminés, d'autres facteurs que l'apport alimentaire peuvent influencer la concentration plasmatique.

### 3. Méthodes isotopiques

#### Bilan du traceur : oxydation directe de l'AA étudié (1,19,21) :

Cette méthode mise en œuvre dans les années 80 par Young repose sur le marquage de l'acide aminé étudié au carbone 13, et la mesure des pertes oxydatives sous formes de CO<sub>2</sub> en fonction du niveau d'apport. Le sujet reçoit une perfusion continue d'acide aminé marqué au 13C, puis on mesure l'excrétion sous forme de dioxyde de carbone, reflet de l'oxydation, sur une période comprenant une phase de jeun puis une phase d'alimentation. La mesure est répétée sur plusieurs périodes de 4 à 24 heures chez des sujets préalablement adaptés pendant 6 jours à un certain niveau d'apport en acide aminé étudié. Le besoin est alors déterminé par le niveau d'apport permettant d'équilibrer le bilan de l'AA (pertes oxydatives = quantité perfusée + apport alimentaire). Cette méthode a été progressivement affinée, et bien que peu de sources d'erreur potentielles persistent, elle est jugée fiable uniquement pour la leucine.

#### Oxydation de l'acide aminé indicateur (IAAO) (1,19) :

Méthode adaptée à l'homme en 1993 par Pencharz, elle consiste dans la mesure de l'oxydation d'un acide aminé indicateur (souvent la phénylalanine) en fonction du niveau d'apport de l'AA étudié. Elle reprend le principe de la méthode précédente, mais l'acide aminé étudié est différent de celui oxydé. En effet quand un AAI est apporté en quantité insuffisante (il est dit « limitant »), l'organisme n'utilise pas complètement ni ne stocke les autres AA qui sont éliminés sous forme oxydée. En observant la courbe d'oxydation de l'AA indicateur en fonction de l'apport de l'AA étudié, on relève un point de cassure de la courbe (ou breakpoint) correspondant au besoin en AA étudié.

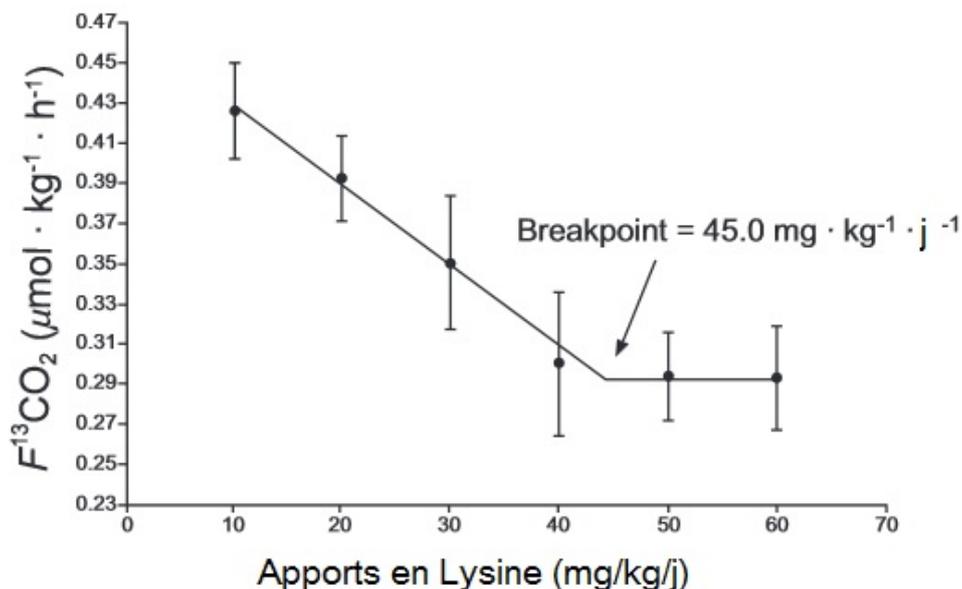


Figure 10 :  $^{13}CO_2$  excrété en fonction de l'apport en lysine pendant la perfusion de (1- $^{13}C$ )phénylalanine (21).

Cette méthode a ensuite été étendue sur une durée de 24H pour respecter le cycle nyctéméral, devenant sur le plan théorique la méthode la plus satisfaisante. En revanche, elle est très exigeante d'un point de vue logistique et financier, et a donc été peu utilisée (uniquement pour la lysine, la thréonine et la méthionine).

Par ailleurs, dans les études, des AA purs sont souvent utilisés comme sources protéiques et on peut se demander si les résultats obtenus sont extrapolables dans le cadre d'un régime varié avec différentes sources d'AA.

#### 4. Conclusion

Aucune méthode n'est parfaitement fiable pour estimer le besoin en acide aminé.

### 3. Besoins et apports nutritionnels recommandés en protéines et acides aminés

#### 1. Besoin et apport nutritionnel conseillé en protéines et acides aminés chez l'adulte

---

Les recommandations sur l'apport en protéines ont évoluées au cours du temps : elles sont passées de 118g/j à la fin du 19<sup>e</sup> siècle (évalué sur la consommation) à 59 g/j au début du 20<sup>e</sup> siècle d'après la méthode du bilan azoté mise en œuvre par Chittenden (1).

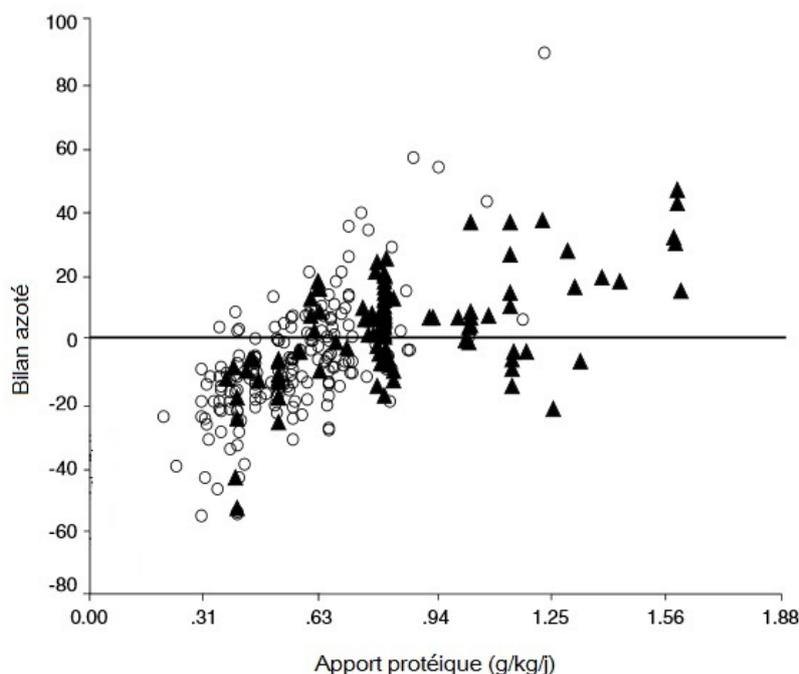
En 1985, des recommandations de la FAO basées sur 13 études de bilan azoté déterminent un besoin de 0.6 g/kg/j en protéines de haute qualité et un apport de sécurité à 0.75g/kg/j pour un homme jeune en bonne santé (18).

En 1991, la SACN anglaise publie les mêmes recommandations, qui n'ont pas été révisées depuis.

En 2000, la Société Chinoise de Nutrition (SCN) propose des recommandations basées sur une étude de bilan azoté dans le cadre d'un régime composé de protéines de qualités mélangées (35% de protéine de haute qualité) proche de l'alimentation traditionnelle de la population chinoise : besoin protéique moyen 0.92 g/kg/j, RNI 1.16g/kg/j (26).

En 2003, Rand et ses collaborateurs réalisent une méta-analyse de 19 études de bilans azotés, exécutées dans différentes régions du globe, comprenant 235 sujets soumis à au moins 3 niveaux d'apport en azote pendant 10 à 14 jours. Les sources de protéines étudiées ont été surtout des régimes mixtes, et quelques régimes carnivores et végétariens, toujours comprenant des protéines de bonne qualité (PD-CAAS = 1.0). En utilisant une régression linéaire du bilan azoté en fonction de l'apport en azote, il conclut à un besoin moyen en protéines de bonne qualité pour un adulte en bonne santé de 0.65 g/kg/j, et un RDA à 0.83g/kg/j, soit 10% de l'apport énergétique. Ces recommandations sont admises pour l'ensemble

de la population en bonne santé car l'analyse n'a pas permis d'extraire des recommandations par sous-groupe d'âge, de sexe, ou de régime alimentaire (27).



*Figure 11 : Relation entre les bilans azotés individuels et les apports protéiques. Données issues des études incluses dans la méta analyse de 2003 (▲) et des études utilisées par la FAO en 1985 (○) (27).*

La plupart des états occidentaux élaborent leurs recommandations à partir de cette analyse.

En 2005, la FNB/IOM aux Etats-Unis établit des recommandations basées sur la méta-analyse de Rand et al. : besoin protéique moyen de 0.66g/kg/j et RDA à 0.83g/kg/j arrondi à 0.80g/kg/j (19).

La même année, le Conseil National pour la Santé et la Recherche Médicale (NHMRC) australien se base sur la même méta-analyse pour ses recommandations en différenciant les données en fonction du sexe (20). Elles sont confirmées lors de la révision de 2013.

Au Japon, l'institut National pour la Santé et la Nutrition (NIHN) établit en 2005 des recommandations (Dietary reference intakes), basées sur des études de bilans azotés, qui sont revues à l'identique concernant les protéines en 2010. Les résultats sont similaires à ceux des nations occidentales (28,29).

En 2007, la WHO/FAO/UNU propose des recommandations similaires à partir de la même méta-analyse (21).

Les derniers ANC français de 2001 ont été révisés par L'AFSSA en 2007 concernant les protéines et acides aminés, ils reposent sur les recommandations américaines de 2005 (1).

En 2012, l'EFSA publie des recommandations basées également sur la méta-analyse de Rand et al, avec des valeurs identiques (22).

Les pays germanophones (Allemagne, Suisse, Autriche, réunis sous le sigle D-A-CH) ont établis des recommandations communes en 2008, corrigées en 2013 : RDNI = 0.8g/kg/j (23).

	Besoin (g/kg/j)	Apport recommandé (g/kg/j)
FAO (1985)	0.60	0.75
SACN (Royaume-Uni, 1991)	0.60	0.75
SCN (Chine, 2000)	0.92	1.16
FNB/IOM (Etats-Unis, 2005)	0.66	0.80
NHMRC (Australie, 2005)	Femme : 0.60 Homme : 0.68	0.75 0.84
NIHN (Japon, 2005)	0.66	0.83
AFSSA (France, 2007)	0.66	0.80
WHO/FAO/UNU (ONU, 2007)	0.66	0.83
EFSA (Europe, 2012)	0.66	0.83
D-A-CH (Allemagne-Suisse-Autriche, 2013)	0.60	0.80

Tableau 3 : Estimations des besoins et apports protéiques conseillés pour un adulte en bonne santé dans les pays industrialisés (1, 18–23, 26, 29).

Les besoins en acides aminés indispensables sont estimés d'après des études de bilan azoté par la FAO/WHO/UNU en 1985. Seule l'histidine, en l'absence de méthode de calcul direct, est estimée par le besoin protéique que multiplie un ratio moyen pour tous les AA de 1.7 (18) :

His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
8-12	10	14	10	12	13	14	3.5	7

AAS : Acides aminés soufrés

AAA : Acides aminés aromatiques

Tableau 4 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par la FAO/WHO/UNU en 1985 (18).

Ces méthodes de calcul ne tiennent pas compte des pertes variées, et le modèle de régression utilisé est linéaire alors que la relation entre le bilan azoté et l'AA testé est curviligne. Les besoins sont donc sous-estimés.

En 2002, la FNB/IOM (Etats-Unis) propose de nouvelles valeurs, revues à la hausse. Elle se base sur des études de bilans azotés, des études de bilans sur 24H, des études d'oxydation directe de l'AA étudié et enfin des études d'oxydation de l'AA indicateur. Pour chaque AA, une moyenne des résultats obtenus par les différentes méthodes est retenue. Cette approche est moins fiable pour les AA aromatiques pour lesquels les 3 valeurs retenues vont de 15.1 à 39mg/kg/j (19).

His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
11	15	34	19	31	15	27	4	16

Tableau 5 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par la FNB/IOM en 2002 (19).

Les propositions de l'AFSSA en 2007 compilent les données de la FAO/WHO/UNU (1985), de la troisième édition des Apports Nutritionnels Conseillés (2001), et de la FNB/IOM (2002) (1) :

His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
11	18	39	18	30	15	27	4	16

Tableau 6 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par l'AFSSA en 2007 (1).

La même année, l'OMS revoit ses recommandations sur le besoin en AAI en utilisant majoritairement des méthodes isotopiques. Comme il n'existe pas de méthode de détermination du besoin en histidine, il est estimé à 10 mg/kg/j (moyenne de la fourchette proposée en 1985). Les besoins en isoleucine et valine sont calculés à partir de celui en leucine, en respectant les proportions présentes entre ces 3 AA au sein des protéines corporelles. Le besoin en leucine est déterminé à partir de 2 études de bilans sur 24H, celui en lysine est calculé avec la méthode du bilan de l'acide aminé indicateur sur 24h. Le besoin en AA soufrés vient de l'étude de l'oxydation de l'acide aminé indicateur (<sup>13</sup>C-leucine), celui en AA aromatiques est déduit de bilans azotés. Le besoin en tryptophane est calculé à partir de l'oxydation de la <sup>13</sup>C-phénylalanine, et celui en thréonine vient de 2 études de bilans de la <sup>13</sup>C-leucine sur 24h (21).

His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
10	20	39	26	30	15	25	4	15

Tableau 7 : Estimation des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j par l'OMS en 2007 (21).

Les besoins en AAI recommandés pour l'adulte par les instances françaises, américaines, et de l'OMS, sont globalement cohérents. En synthétisant on obtient :

His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
10-11	15-20	34-39	18-26	30-31	15	25-27	4	15-16

Tableau 8 : Synthèse des estimations des besoins en AAI chez l'adulte en mg/kg/j.

A partir de ces données de besoins en acides aminés indispensables, il est possible de déterminer un profil d'acides aminés de référence, appelé protéine de référence, et couvrant tous les besoins en AAI pour un apport protéique correspondant au besoin protéique moyen défini de 0.66g/kg/j (30).

Seule la FNB/IOM en 2005 propose des recommandations concernant l'apport en chaque acide aminé indispensable. En effet les données sur la variabilité du besoin en AAI dans la population, nécessaires à l'établissement d'apports conseillés en AAI, sont peu nombreuses. La FNB/IOM suppose cette variabilité interindividuelle similaire à celle en protéines pour appliquer la dérivation standard protéique aux AA et en déduire l'apport conseillé (19) :

His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
14	19	42	4	38	19	33	5	20

Tableau 9 : ANC en AAI chez l'adulte en mg/kg/j d'après la FNB/IOM en 2005 (19)

En 2001, l'AFSSA considère que les besoins en AAI sont couverts par une alimentation protéique diversifiée de type occidentale à partir de 0.6g/kg/j (24). Lors de sa révision en 2007 elle considère que des ANC en AAI feraient double-emploi avec les apports nutritionnels conseillés en protéines, et n'en établit donc pas (1). L'EFSA fait de même en 2012 (22).

## 2. Besoin et apport nutritionnel conseillé en protéines et acides aminés chez la femme enceinte

Les besoins protéiques au cours de la grossesse sont estimés à partir de la méthode factorielle. En 1985, la FAO/WHO/UNU évalue le gain total de protéines au cours de la grossesse à 925-992g, et le coefficient d'efficacité de transformation des protéines en tissus à 70%. Elle calcule ainsi un apport protéique de sécurité de 1.2 g/j pendant le 1<sup>er</sup> trimestre, 8.1 g/j pendant le 2<sup>e</sup> trimestre et 10.7 g/j au cours du 3<sup>e</sup> trimestre, en plus de l'apport recommandé pour l'adulte (18). Cependant, ce calcul ne tient compte ni de l'hétérogénéité dans le temps de l'accrétion protéique, ni de l'adaptation du métabolisme protéique au cours de la grossesse. La FAO/WHO/UNU corrige ses données en tenant compte de l'irrégularité de l'accrétion protéique pour aboutir à un apport supplémentaire de sécurité de 6 g/j tout au long de la grossesse (18).

En 1991, la SACN au Royaume Uni reprend les recommandations de la FAO.

La méthode du bilan azoté met en avant une accrétion plus importante encore que celle prédite, en particulier pendant la première moitié de la grossesse (entre 10 et 20 SA), alors que les besoins protéiques fœtaux sont encore faibles, pouvant suggérer la constitution d'une réserve dans l'organisme maternel. Ce phénomène est démontré sur des modèles animaux : on parle d'épargne protéique précoce réalisant une adaptation par anticipation. Cette réserve est mobilisée entièrement au cours des dernières semaines de gestation. Les études les plus récentes cependant ne retrouvent pas cette positivité précoce du bilan azoté (1).

Les études de bilans azotés réalisées en cours de grossesse retrouvent une relation linéaire entre l'apport protéique et l'accrétion azotée, dont on ne cerne pas bien la cause, et qui ne permet pas de déduire le besoin protéique. De plus ces études montrent une très faible efficacité d'utilisation des protéines (21 à 47%), supposant des erreurs dans la mesure du bilan azoté, et limitant donc les conclusions que l'on aurait pu en tirer ainsi que leur utilisation chez la femme enceinte (22).

L'AFSSA en 2001 indique un besoin supplémentaire de 0.1g/kg/j et un ANC de 4 et 13 g/j respectivement aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres.

En 2005, la Food and Nutrition Board associée au Nutrition Research Council (NRC) publie des recommandations à partir de la méthode factorielle: aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres le besoin protéique est augmenté de 21g/j, et l'ANC de 25g/j (19).

En Australie, la NHMRC en 2005 propose un besoin de 12g/j et un ANC à 14g/j pour les deux derniers trimestres (20).

En 2007, le WHO/UNU/FAO révisé ses recommandations. Elles sont calculées à partir de l'accrétion protéique (estimée par l'accrétion potassique à 686g), avec un coefficient d'utilisation des protéines revu à la baisse : 42%, et tiennent compte des besoins d'entretien majorés par l'augmentation du poids maternel. Le besoin protéique est alors majoré de 0.5 g/j, 7.2 g/j, 24.9 g/j et l'apport de sécurité est défini à 0.7 g/j, 9.6 g/j et 31.2 g/j respectivement aux 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres. Cela représente une nette augmentation par rapport aux recommandations de 1985, en rapport avec le fait que les études récemment effectuées ne montrent pas de « réserve protéique » constituée pendant le début de grossesse (21).

L'AFSSA en 2007 reprend les valeurs des besoins protéiques proposées par l'OMS en 1985 et y ajoute le besoin lié à l'entretien de l'augmentation de la masse maigre : les ANC sont augmentés de 5 g/j, 10 g/j et 15 g/j respectivement aux 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres par rapport à l'ANC de l'adulte (1).

Le NIHN japonais en 2005 propose d'augmenter les besoins protéiques de 8 g/j au cours de la grossesse, et l'ANC de 10 g/j. Ces recommandations sont revues à la hausse en 2010 : besoin moyen supplémentaire de 5 g/j et 20 g/j et ANC de 5 g/j et 25 g/j aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de grossesse respectivement (29).

En 2012, l'EFSA reprend les calculs de l'OMS en 2007 mais en utilisant un coefficient d'utilisation des protéines de 47% (globalement admis chez l'adulte). Les besoins sont alors de 0.5 g/j, 7.2 g/j, 23 g/j et l'ANC de 1 g/j, 9 g/j et 28 g/j, en plus des valeurs chez l'adulte pour les 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres respectivement (22).

Pour les pays germanophones les recommandations révisées en 2013 proposent un ANC de 10 g/j pendant les deux derniers trimestres (23).

		1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre
<b>Besoins en g/j</b>	FAO/WHO/UNU (ONU, 1986) (18)	0.7	3.3	5.6
	FNB/NRC (E-U, 2005) (19)	0	21	21
	NHMRC (Australie, 2005) (20)	0	12	12
	WHO/UNU/FAO (ONU, 2007) (21)	0.5	7.2	24.9
	NIHN (Japon, 2010) (29)	0	5	20
	EFSA (Europe, 2012) (22)	0.5	7.2	23

<b>Apports recommandés en g/j</b>	FAO/WHO/UNU (ONU, 1986) (18)	6	6	6
	SACN (R-U, 1991)	6	6	6
	AFSSA (France, 2001)	0	4	13
	FNB/NRC (E-U, 2005) (19)	0	25	25
	NHMRC (Australie, 2005) (20)	0	14	14
	AFSSA (France, 2007) (31)	5	10	15
	WHO/UNU/FAO (ONU, 2007) (21)	1	9	31
	NIHN (Japon, 2010) (29)	0	5	25
	EFSA (Europe, 2012) (22)	1	9	28
	D-A-CH (Allemagne-Suisse-Autriche, 2013) (23)	0	10	10

*Tableau 10 : Estimations des besoins et apports protéiques conseillés au cours de la grossesse dans les pays industrialisés, en sus des valeurs hors grossesse.*

Il n'y a pas de donnée issue d'étude sur les besoins en AAI durant la grossesse, la FNB/IOM propose des recommandations basées sur l'augmentation du besoin protéique pendant la grossesse, reportée avec les mêmes proportions sur le besoin en AAI (19) :

	His	Ile	Leu	Val	Lys	AAS	AAA	Trp	Thr
<b>Besoin (mg/kg/j)</b>	15	20	45	25	41	20	36	5	21
<b>Apport recommandé (mg/kg/j)</b>	18	25	56	31	51	25	44	7	26

*Tableau 11 : Besoins et apports recommandés en AAI chez la femme enceinte par la FNB/IOM (19).*

### 3. Interprétation et limites des recommandations

---

#### 1. Besoin protéique et ANC recommandés chez l'adulte

Les recommandations au niveau international reposent quasiment toutes sur la méta analyse de bilans azotés réalisée par Rand et al. en 2003, elles sont donc homogènes. Globalement, le besoin protéique moyen est estimé à 0.60-0.68 g/kg/j, et les ANC à 0.75-0.84 g/kg/j. Seule la Société Chinoise de Nutrition propose des recommandations supérieures : besoin protéique moyen 0.92 g/kg/j et ANC 1.16 g/kg/j, également tirés de méta analyse de bilans azotés. La différence s'explique par le fait que les recommandations occidentales reposent sur un apport protéique de bonne qualité avec un PD-CAAS =1, alors que la SCN base ses recommandations sur un apport protéique proche du régime traditionnel chinois, composé de 35% de protéines de bonne qualité.

On peut donc s'interroger sur la validité des recommandations occidentales pour des régimes dont le PD-CAAS serait inférieur à 1.

Ensuite, le calcul du besoin protéique repose sur une méta-analyse de 19 bilans azotés (Rand et al.) utilisant une régression linéaire, et le besoin estimé correspond à la quantité pour laquelle la ligne de régression croise un bilan azoté nul. Cependant, la relation physiologique entre l'apport en azote et le bilan azoté est curviligne car l'efficacité d'utilisation des protéines diminue quand on approche d'un bilan azoté nul (32). Une étude est réalisée en 2007 par Humayun et al., il s'agit d'une méta-analyse de 28 études de bilans azotés (dont les 19 utilisées par Rand et al. en 2003) auxquels ont été appliqués une régression linéaire biphasique. Les résultats retrouvent un besoin protéique moyen de 0.91 g/kg/j et un RDA = 0.99 g/kg/j (32).

Malgré cela, les mesures sur des modes non linéaires sont en trop faible quantité pour pouvoir en généraliser les résultats.

D'autre part, la méthode du bilan azoté surestime les apports et sous-estime les pertes, conduisant à un bilan azoté faussement positif, et une sous-évaluation des besoins protéiques.

Plusieurs équipes ont récemment utilisé la méthode de l'oxydation de l'acide aminé indicateur pour définir le besoin protéique moyen d'une population. Cette méthode est plus facile à mettre en œuvre que celle du bilan azoté, et fiable.

Ainsi Humayun et al. réalise une étude en 2007 au Canada sur 8 hommes jeunes d'origines variées et en bonne santé à qui on apporte des protéines sous forme de solution cristalline d'acides aminés, le besoin protéique moyen est alors calculé à 0.93 g/kg/j, et le RDA à 1.2 g/kg/j (32).

En 2011 Tian et al. utilise la méthode de l'IAAO chez 20 femmes chinoises jeunes. La source protéique utilisée est un régime varié calqué sur le modèle du régime traditionnel chinois (comprenant 40-45% de protéines de bonne qualité). Il retrouve un besoin protéique moyen de 0.92 g/kg/j (33).

En 2013, Li et al. reprend la même méthode sur 10 hommes et 9 femmes jeunes, chinois, la source protéique étant également un régime calqué sur le modèle

alimentaire chinois, avec 35% de protéines de haute qualité. Les résultats retrouvent un besoin protéique moyen de 0.87 g/kg/j et un RNI de 0.98 g/kg/j (34).

		Besoin moyen (g/kg/j)	ANC (g/kg/j)	Particularités de l'étude
<b>Recommandations occidentales</b>		0.60-0.68	0.75-0.84	
<b>Méta-analyse de bilans azotés avec régression biphasique</b>	Humayun et al.	0.91	0.99	
	Humayun et al.	0.93	1.20	8 hommes jeunes AA purifiés
<b>Etudes utilisant la méthode de l'IAAO</b>	Tian et al.	0.92	-	20 femmes jeunes Régime traditionnel chinois
	Li et al.	0.87	0.98	19 hommes et femmes jeunes Régime traditionnel chinois

*Tableau 12 : Comparaison des valeurs du besoin moyen et de l'ANC en protéines en fonction de la méthode de calcul.*

Les résultats retrouvés par les méthodes alternatives sont cohérents et tendraient à montrer une sous-estimation des recommandations occidentales actuelles. Cependant cette cohérence entre les différentes études d'IAAO pose question considérant le fait que dans l'étude canadienne la source protéique utilisée est un mélange d'acides aminés purifiés, ayant une efficacité d'absorption et d'utilisation supérieure à celles de protéines provenant de régimes variés comme c'est le cas dans les 2 études chinoises. On s'attendrait à trouver des chiffres supérieurs dans ces études à ceux d'Humayun et al.

Enfin, on remarque que l'étude de Tian et al. rejoint les recommandations chinoises basées sur des bilans azotés (besoin 0.92 g/kg/j et ANC 1.16 g/kg/j), confirmant ces dernières.

Rand et al. discute également ses propres résultats : l'étude est basée sur des bilans azotés de courte durée et l'équilibre du bilan azoté pour un apport protéique donné sur une courte période ne présume pas que cette valeur suffise à assurer l'équilibre avec la masse maigre, la masse musculaire, la concentration protéique sérique, l'immunité...

Enfin, par définition, les ANC sont à manipuler avec précaution concernant l'individu. En effet, ils sont basés uniquement sur des considérations statistiques et ne tiennent pas compte des adaptations métaboliques. De plus, de part leur méthode de calcul, même si la médiane d'une population se situe à proximité des ANC, on constate qu'au minimum 30% de la population peut se trouver en dessous de ce qui est défini comme le besoin, en fonction des dispersions individuelles (l'écart-type réel de l'apport alimentaire en un nutriment est toujours supérieur à l'écart type physiologique). En France les ANC ne sont pas considérés comme des recommandations individuelles, il s'agit plutôt de repères (35).

## 2. Besoin protéique et ANC recommandés chez la femme enceinte

Les besoins protéiques et ANC chez la femme enceinte sont calculés selon la méthode factorielle, en sus des besoins hors grossesse, et sont exprimés en g/j. Ils s'ajoutent aux besoins de base pour l'adulte estimés d'après les études de bilans azotés.

Afin d'estimer l'apport total de protéines recommandé, nous allons calculer les besoins et ANC pour une femme enceinte pesant 60 kg avant la grossesse, selon les différentes recommandations occidentales :

Pour une femme enceinte (poids initial 60 kg)	Besoin protéique moyen (g/j)			ANC (g/j)		
	1er	2e	3e	1er	2e	3e
<b>Trimestres</b>						
<b>FNB/IOM</b>	39.6	60.6	60.6	48	73	73
<b>NHMRC</b>	36	48	48	45	59	59
<b>WHO/FAO/UNU</b>	40.1	46.8	64.5	50.8	58.8	80.8
<b>AFSSA</b>	-	-	-	53	58	63
<b>NIHN</b>	39.6	44.6	59.6	49.8	54.8	74.8
<b>EFSA</b>	40.1	46.8	62.6	50.8	58.8	77.8
<b>D-A-CH</b>	-	-	-	48	58	58
<b>Fourchettes</b>	36	44.6-60.6	48-64.5	45-53	54.8-73	58-80.8
<b>Stephens et al. (IAAO)</b>	73.2		91.2	99.6		106.2

*Tableau 13 : Besoins et ANC en protéines pour une femme enceinte pesant 60 kg avant la grossesse, d'après les différentes recommandations occidentales.*

On constate que les recommandations ne sont pas homogènes et s'échelonnent sur des fourchettes de valeurs relativement larges, remettant en cause leur validité.

En 2015 Stephens et al. publie la première étude mesurant directement le besoin protéique chez la femme enceinte, à l'aide de la méthode de l'IAAO. L'étude a lieu à Vancouver sur 29 femmes enceintes en bonne santé âgées de 24 à 37 ans. L'apport protéique, sous forme d'une solution cristalline d'acides aminés basée sur la composition de l'œuf, est donné de manière croissante (en dehors de la phénylalanine et de la tyrosine maintenues constantes) à 17 femmes entre 11 et 20 SA et à 19 femmes entre 31 et 38 SA. Le besoin protéique moyen estimé correspond au point de cassure (breakpoint) de la courbe représentant l'excrétion de phénylalanine marquée en fonction de la quantité de protéines apportée (36).

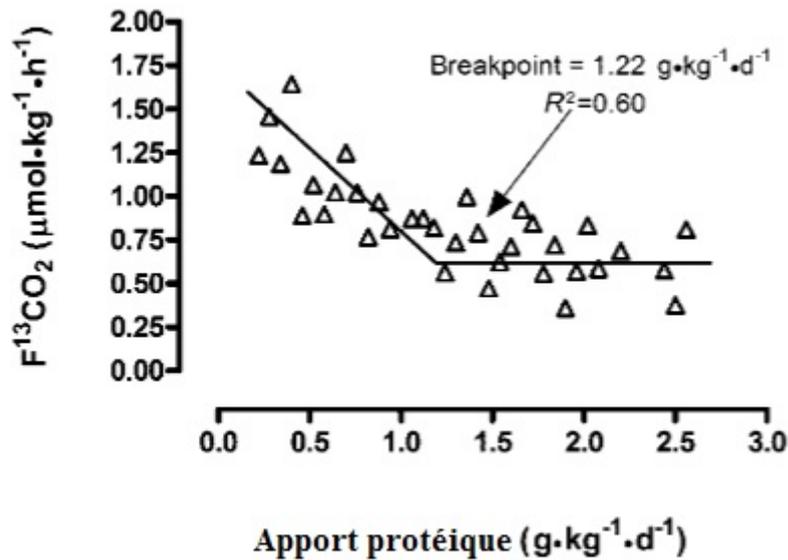


Figure 12 : Estimation du besoin protéique moyen chez la femme enceinte en début de grossesse (36).

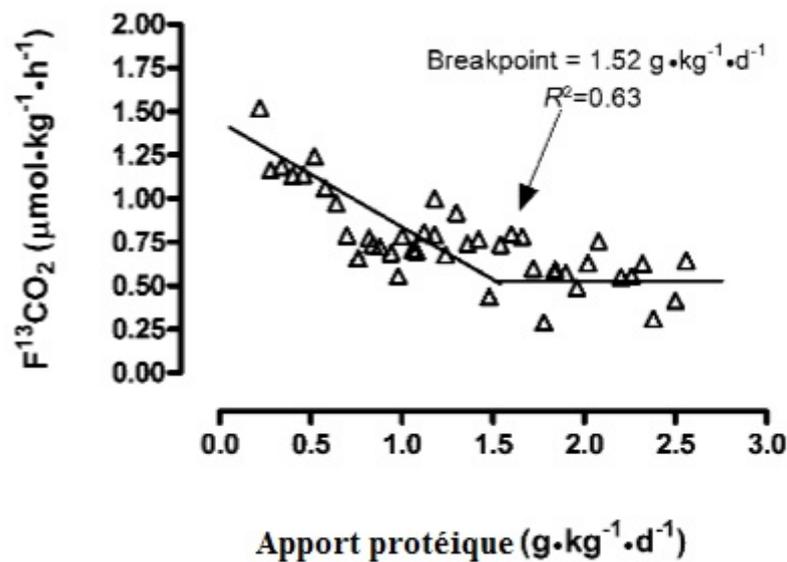


Figure 13 : Estimation du besoin protéique moyen chez la femme enceinte en fin de grossesse (36).

Le besoin protéique moyen estimé est de 1.22 IC95% [0.79-1.66] g/kg/j pour la première période et de 1.52 IC95% [1.28-1.77] g/kg/j pour la seconde, ce qui équivaut à 14% de l'apport énergétique en début de grossesse et 17.5% en fin de grossesse. Le RDA est calculé respectivement à 1.66 g/kg/j et 1.77 g/kg/j, ce qui équivaut pour une femme de 60 kg à 99.6 g/j et 106.2 g/j (36).

Ces valeurs sont largement au-dessus des recommandations actuelles, et bien qu'une étude isolée ne puisse tenir lieu de recommandation, cela constitue un argument supplémentaire en faveur d'une sous-estimation du besoin protéique dans

les recommandations en vigueur. Dans ces conditions, mieux vaut tenir compte des fourchettes hautes des recommandations actuelles, soit + 5 g/j au 1<sup>er</sup> trimestre, + 25 g/j au second et + 31 g/j au troisième trimestre pour l'ANC.

### *3. Besoin en acides aminés et ANC recommandés chez la femme enceinte*

On peut soulever une interrogation : les différents modes de calcul du besoin protéique fonctionnent sur l'estimation d'un besoin protéique global, mais les besoins de l'organisme diffèrent pour tel ou tel acide aminé. Globalement pour l'adulte, comme les protéines utilisées dans les études établissant les recommandations sont proches de la protéine de référence, on peut penser qu'un apport protéique en quantité correspondant au besoin et de qualité élevée (PDCAAS proche de 1) doit assurer le besoin en acides aminés essentiels.

En revanche, pendant la grossesse, le profil d'acides aminés nécessaires au fœtus diffère de celui présent dans le sang maternel, en particulier pour des acides aminés conditionnellement essentiels ( sérine/glycine et glutamine/arginine) dont on pense qu'ils sont limitant pour une grossesse normale tant l'apport par les voies endogènes est marginal par rapport aux besoins (37).

Dans la technique de l'IAAO utilisée par Stephens, les femmes ont un apport protéique sous forme de solution d'acides aminés dont le profil se rapproche de la composition de l'œuf, elle-même proche de celle de la protéine de référence. Hors on a vu que ce profil d'acides aminés ne correspondait pas nécessairement au profil fœtal, il est donc possible qu'un AA soit fortement limitant par rapport aux autres et majore artificiellement le besoin protéique global.

La FNB/IOM a publié des recommandations pour l'apport en AAE chez la femme enceinte, mais il s'agit simplement de la majoration du besoin en AAE de l'adulte au prorata de l'augmentation du besoin protéique moyen pour la femme enceinte. Cela ne repose donc sur aucune base physiologique, d'autant plus qu'on a vu que le profil d'AAE nécessaire au fœtus différerait vraisemblablement du profil maternel.

## **Partie 3 : CONSEQUENCES DE LA CONSOMMATION PROTEIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE**

### **1. Méthodologie**

La recherche bibliographique a été menée sur les bases de données *Pubmed* et *Cochrane Library*, de janvier 2000 à juillet 2015.

La recherche a été réalisée comme suit :

Les mots clés : « protein consumption » OU « protein intake » OU « dietary protein » ont été associés à :

« pregnancy » OU « maternal » ET

« fetal growth » OU « birthweight » OU

« chronic disease » OU « fetal outcomes » OU

« birth outcomes » OU « fetal outcomes » OU « neonatal outcomes »

L'inclusion des articles s'est faite selon :

- seuls les articles en langue française, anglaise ou espagnole ont été retenus
- une première sélection a été opérée sur le titre des études devant contenir au moins 2 mots clés sélectionnés, puis une deuxième à la lecture du résumé
- seuls les articles traitant spécifiquement des apports protéiques chez la femme enceinte ont été retenus
- ont été exclus les articles portant sur les situations pathologiques de la grossesse

### **2. Conséquences de l'apport protéique sur l'issue de la grossesse**

#### **1. Influence sur la croissance fœtale**

---

##### *1. Définition et déterminants de la croissance fœtale*

D'après l'OMS en 2006, « la croissance fœtale est un mécanisme très organisé dans lequel des modifications complexes sont coordonnées dans le temps de manière séquentielle, et auxquelles sont intégrés des changements au niveau moléculaire et cellulaire permettant le développement de l'ensemble de l'organisme » (37).

Plusieurs déterminants interviennent dans la croissance fœtale : des facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux dont la nutrition fœtale. Le potentiel de croissance est fixé par les gènes, la trajectoire de croissance fœtale est tracée tôt dans la grossesse et établit la demande nutritionnelle du fœtus, mais c'est l'environnement intra-utérin qui détermine dans quelle mesure ce potentiel sera atteint (38). En effet, la nutrition fœtale affecte la croissance fœtale directement en déterminant les quantités de nutriments disponibles, indirectement en influençant le système endocrinien fœtal, et épigénétiquement en modulant l'activité des gènes (39). Les acides aminés en particulier jouent un rôle important dans la promotion de

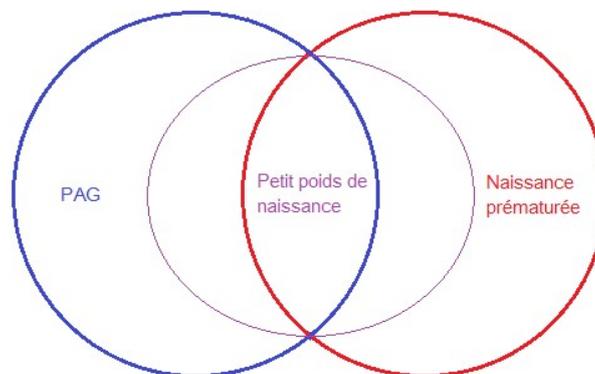
la croissance fœtale (13). Bien que la nutrition fœtale ne dépende pas directement de la nutrition maternelle ( le statut maternel métabolique et endocrinien, le flux sanguin utéro-placentaire, le transport et le métabolisme placentaire, le statut fœtal métabolique et endocrinien, modulent les effets de l'alimentation maternelle) (40), elle reste considérée comme un facteur fondamental de la croissance fœtale et du poids de naissance par l'OMS (41).

Défaut de croissance fœtale :

Un retard de croissance fœtale peut être identifié par un poids petit par rapport à l'âge gestationnel (PAG), ou par des disproportions entre poids fœtal et placentaire ou entre poids de naissance (PDN), périmètre crânien (PC) et taille à la naissance. Le PAG est défini par un poids estimé in utéro ou un poids de naissance inférieur au 10<sup>e</sup> percentile.

Le retard de croissance intra utérin (RCIU) correspond à un PAG associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique (42), en pratique on utilise le PAG comme une approximation du RCIU. Le RCIU concerne 2 à 5% des naissances dans les pays industrialisés, et au moins deux fois plus dans les pays en voie de développement. Des données expérimentales provenant d'études chez l'animal et chez l'homme indiquent que le transport des AA de la mère au fœtus ainsi que le métabolisme fœtal des AA sont perturbés en cas de RCIU, supposant un rôle clé de l'apport protéique (13).

Lorsque l'âge gestationnel n'est pas connu, on définit le petit poids de naissance : inférieur à 2500g, et pouvant être la conséquence d'un défaut de croissance fœtale ou d'une naissance prématurée.



*Figure 14 : Relation entre PAG, prématurité et petit poids de naissance.*

Différents facteurs peuvent favoriser la survenue de RCIU :

<b>Pays développés</b>	<b>Pays en voie de développement</b>
Tabagisme	Faible apport énergétique, faible prise de poids gestationnelle
Faible apport énergétique, faible prise de poids gestationnelle	Faible IMC avant la grossesse
Faible IMC avant la grossesse	Petite stature
Primiparité	Paludisme
Petite stature	Tabagisme
HTA gravidique	Primiparité
Origine non caucasienne	HTA gravidique
Anomalies congénitales	Anomalies congénitales
Autres facteurs génétiques	Autres facteurs génétiques
Alcool, drogues	

*Tableau 14 : Déterminants du RCIU dans les pays développés et dans les pays en voie de développement, listés par ordre d'importance (40).*

Une faible prise de poids gestationnelle ou un IMC bas avant la grossesse reflètent dans les pays en voie de développement un déficit protéino-énergétique chronique (43).

Les conséquences du RCIU :

<b>Conséquences à court terme</b>	<b>Conséquences à long terme</b>
Augmentation de la morbi-mortalité chez les nouveau-nés PAG	Score neuro-développemental à 2 ans plus faible
Mortalité néonatale 2 à 4 fois plus élevée chez les nouveau-nés PAG	Risque majoré de déficit cognitif mineur, de symptômes d'hyperactivité, de troubles de l'attention à 5 ans, de difficultés scolaires à 8 ans
Risques périnataux : anoxo-ischémie périnatale	Plus de risque de développer à l'âge adulte : maladies cardio-vasculaires, HTA, intolérance au glucose, diabète, dyslipidémie, obésité
Risques postnataux précoces: hypothermie et hypoglycémie	

*Tableau 15 : Conséquences à court et long terme du RCIU (42).*

## *2. Effet de l'apport protéique sur le poids de naissance*

Dans la majorité des études, l'évaluation de la croissance fœtale est approchée par la mesure du poids de naissance.

De nombreuses expérimentations ont été menées chez la rate : un régime pauvre en protéines au cours de la gestation diminue le poids de naissance de la progéniture (38,39).

### Apport protéique maternel et poids de naissance

Chez l'homme, la plupart des méta-analyses d'essais contrôlés randomisés sur la nutrition maternelle ne montrent pas d'effet sur l'issue de la grossesse. Cependant elles présentent plusieurs biais (dans la conception de l'étude, les populations étudiées – peu de femmes issues de faible milieu socio-économique) et

concernent surtout les deux derniers trimestres de grossesse. Or de plus en plus d'arguments portent à croire que c'est au cours du premier trimestre que l'influence de l'alimentation maternelle sur l'issue de la grossesse est la plus grande (44).

Les études observationnelles ont elles aussi été surtout réalisées en milieu et fin de grossesse :

Une étude rétrospective sur la famine allemande de 1944-1945 montre que la restriction alimentaire globale en fin de grossesse a pour conséquence une diminution du poids de naissance de 10% en moyenne (37,43).

En 1996, Godfrey et al. réalise une étude prospective au Royaume Uni sur des femmes en bonne santé : un faible ratio apport protéique/apport glucidique en fin de grossesse altère la croissance fœtale avec une diminution du PDN, de l'IMC et du poids placentaire (45,46).

Plus récemment en 2010, Abu-Saad et Fraser analysent 8 études prospectives réalisées entre 1975 et 2007 : les résultats sont discordants, ne retrouvant pas de corrélation entre apport protéique et PDN chez les femmes avec un bon statut nutritionnel si le régime est étudié à partir du 3<sup>e</sup> trimestre et que le type de protéine n'est pas évalué (44). En revanche, ils retrouvent une association positive entre les apports protéiques maternels périconceptionnels et en début de grossesse et le poids de naissance, dans les pays développés et en voie de développement (44). Une étude en particulier, menée par Moore et al. en 2004 à Adelaïde sur 557 femmes caucasiennes en bonne santé, avec une méthodologie rigoureuse, montre que le pourcentage d'énergie provenant de protéines en début de grossesse est associé positivement avec le PDN (augmentation isoénergétique de 1% de l'apport protéique quotidien : majoration de 25g du PDN), indépendamment du poids antérieur à la grossesse, de la prise de poids gestationnelle, ou de la taille ni de l'âge maternel. Il n'est pas retrouvé d'effet délétère, sachant que l'apport protéique médian dans cette étude est de 89 [67-112] g/j (43,44) donc amplement supérieur aux ANC recommandés actuellement.

De nombreuses études concernent une population de faible milieu économique et social, et il est possible que cela constitue un facteur confondant dans la relation entre apport protéique maternel et poids de naissance.

#### Supplémentation protéique au cours de la grossesse et poids de naissance :

Quatre méta-analyses d'essais contrôlés randomisés récentes, dont deux revues Cochrane, étudient les effets de la supplémentation protéique sur le poids de naissance, les résultats sont synthétisés dans le tableau suivant :

Méta-analyses	Population étudiée	Supplémentation équilibrée en protéine et énergie	Supplémentation protéique isocalorique	Supplémentation hyperprotéique
<b>Kramer et al. 2003 (47)</b>	Population mixte en majorité sous-nutrie	13 études PDN +39g IC95% [0-75] PAG RR=0.68 IC95% [0.56-0.84] Pas d'effet sur taille ni PC	3 études Pas d'effet significatif sur PDN PAG RR=1.35	2 études Pas d'effet significatif sur le PDN

<b>Imdad et al. 2011 (48)</b>	Population mixte en majorité sous-nutrie (7 études sur 11)	11 études PDN +74.9g IC95% [42-107] dans la population sous-nutrie NS dans la population bien nutrie PAG RR=0.69 IC95% [0.56-0.85] NS dans la population bien nutrie		
<b>Imdad et al. 2012 (49)</b>	Population mixte en majorité sous-nutrie (11 études sur 16)	16 études PDN +73,8g IC95% [30.4-117.2], effet plus important sur la population sous-nutrie, mais significatif également sur la population bien nutrie (+37g IC95%[34-99]) PAG RR=0.66 IC95% [0.49-0.89]		
<b>Ota et al. 2012 (50)</b>	Population mixte en majorité bien nutrie	11 études PDN +40.9 IC95% [4.7-77.3] PAG RR=0.79 IC95%[0.69-0.90]	2 études Pas d'effet significatif sur le PDN	1 étude PAG RR=1.58 IC95%[1.03-2.41] Pas d'effet sur le PDN

Population mixte = à la fois des femmes en bon état nutritionnel et des femmes sous-nutries.

**Tableau 16 : Effets de la supplémentation protéique sur la croissance dans 4 méta-analyses.**

Il ressort de ces analyses un effet significativement positif d'une supplémentation équilibrée en protéines et énergie (c'est-à-dire comportant moins de 25% d'énergie d'origine protéique) sur la croissance fœtale : augmentation du poids de naissance et diminution du risque de petit poids pour l'âge gestationnel. Cet effet reste modeste dans les populations bien nutries.

En revanche, une supplémentation isocalorique en protéines n'a pas montré d'influence sur le PDN. La synthèse protéique étant énergivore, cela pourrait s'expliquer par une compétition survenant alors au niveau du métabolisme énergétique entre les acides aminés et le glucose, diminuant les AA disponibles pour la protéosynthèse.

Il y a peu d'études sur la supplémentation hyperprotéique, les résultats des méta-analyses ne montrent pas d'effet cohérent sur la croissance.

#### Limites à l'utilisation du poids de naissance pour estimer la croissance fœtale :

Le poids de naissance n'est qu'un résumé brut de la croissance fœtale : il ne reflète pas la trajectoire de croissance, en outre il n'est ni sensible ni spécifique des apports nutritionnels fœtaux, et soumis à d'autres influences (37,51).

Le poids de naissance reste la principale mesure étudiée (facilité de mise en œuvre), mais il existe d'autres marqueurs de la croissance fœtale comme les proportions fœtales, la composition corporelle à la naissance, le poids placentaire...

Quelques recherches concernent ce dernier : des études épidémiologiques rapportent que la taille et la morphométrie du placenta peuvent refléter les ressources nutritives maternelles au moment de la conception. Le statut nutritionnel maternel pendant les premières étapes de la grossesse pourrait ainsi influencer le développement placentaire et donc la croissance fœtale (52). Par la suite au cours de la grossesse normale, le placenta subit des modifications physiologiques régulées par les facteurs angiogéniques, les hormones, et les phénomènes épigénétiques sensibles aux nutriments. Le poids placentaire est donc corrélé aux apports diététiques. On constate en particulier que la privation sélective en protéines est un facteur clé dans la modification du ratio poids placentaire/poids fœtal (39).

### 3. Conclusion

L'équilibre entre les macronutriments, et en particulier l'apport protéique dans l'alimentation maternelle jouent un rôle privilégié pour assurer une bonne croissance fœtale. Cependant parmi les femmes en bon état nutritionnel, les apports protéiques ne sont responsables que d'une faible part de la variation du poids de naissance.

Par ailleurs, l'influence de l'apport protéique maternel sur la croissance fœtale paraît impliquer la nutrition péri-conceptionnelle et du début de grossesse, bien que peu d'études concernent ces périodes à ce jour on peut supposer que la manière dont le fœtus réagit à des carences nutritives en fin de grossesse dépende de son expérience nutritionnelle primitive (43).

Enfin des apports hyperprotéiques ne semblent pas avoir d'influence négative sur la croissance fœtale.

On a vu que le poids de naissance était un indice pauvre de la croissance fœtale, ainsi il pourrait ne pas refléter l'ensemble des influences de l'apport protéique maternel sur le développement prénatal. Malnutrition et croissance fœtale sont deux processus bien distincts, en conséquence une adaptation à un environnement nutritionnel défavorable ne se traduit pas nécessairement par un retard de croissance, alors qu'elle peut avoir des conséquences importantes sur le phénotype adulte.

## 2. Influence sur les autres issues de la grossesse

---

### 1. Prématurité

Les données provenant d'expérimentations animales montrent qu'une sous-nutrition en période péri-conceptionnelle majore le risque de prématurité. Dans les pays développés, les femmes en âge de procréer connaissent souvent un déséquilibre nutritionnel, or l'équilibre entre protéines et énergie semble jouer un rôle sur la durée de gestation (53).

Pourtant, 3 méta-analyses récentes d'essais contrôlés ou quasi contrôlés portant sur la supplémentation protéique ne retrouvent pas d'effet significatif sur la prématurité.

Etudes	Supplémentation testée	Résultats
Ota et al. 2012 (50)	Forte supplémentation protéique	
Imdad et Bhutta, 2012 (49)	Supplémentation équilibrée en protéines et énergie	Pas d'effet significatif sur la prématurité
Kramer et Kakuma, 2003 (47)	Supplémentation protéique isocalorique	

Tableau 17 : Effets de la supplémentation protéique sur la prématurité dans 3 méta-analyses.

Il ne semble donc pas y avoir d'effet, qu'il soit bénéfique ou délétère, de la supplémentation protéique sur la durée de gestation.

## 2. Mortinatalité et mortalité néonatale

Les données rapportées proviennent de méta-analyses d'essais contrôlés portant sur la supplémentation protéique, les résultats sont cohérents et indiquent une diminution du risque de mortinatalité en cas de supplémentation protéino-énergétique équilibrée. En cas de forte supplémentation il n'y a pas d'effet démontré sur la mortinatalité ni la mortalité néonatale. Les 3 méta-analyses concernent des populations au statut nutritionnel mixte, 2 majoritairement sous-nutries, et une principalement bien nutrie.

Etudes	Supplémentation testée	Effet sur la mortinatalité	Effet sur la mortalité néonatale
Ota et al. 2012 (50)	Supplémentation équilibrée en protéines et énergie	Diminution du risque RR 0.62 IC95% [0.40-0.98]	Pas d'effet significatif
	Forte supplémentation protéique	Pas d'effet significatif	Pas d'effet significatif
Imdad et Bhutta, 2012 (49)	Supplémentation équilibrée en protéines et énergie	Diminution du risque RR 0.62 IC95% [0.40-0.98]	Non testé
Kramer et Kakuma, 2003 (47)	Supplémentation équilibrée en protéines et énergie	Diminution du risque RR 0.55 IC95% [0.31-0.97]	Pas d'effet significatif
	Forte supplémentation protéique	Pas d'effet significatif	Pas d'effet significatif

Tableau 18 : Effets de la supplémentation protéique sur la mortinatalité et la mortalité néonatale dans 3 méta-analyses.

### 3. Conséquences de l'apport protéique sur la progéniture à long terme

#### 1. Apport protéique pendant la grossesse et maladies chroniques à l'âge adulte

---

En 1992, David Barker met en avant une corrélation inverse entre le poids de naissance et la survenue d'un syndrome métabolique à l'âge adulte, faisant ainsi l'hypothèse d'une origine fœtale aux maladies chroniques selon laquelle des facteurs environnementaux dont la nutrition fœtale programmeraient le risque cardiovasculaire à l'âge adulte (54,55).

Cette théorie est développée ensuite par plusieurs études épidémiologiques qui retrouvent une association significativement positive entre un trouble de la croissance précoce et une majoration du risque d'hypertension artérielle (HTA), d'intolérance au glucose, de diabète de type 2, de résistance à l'insuline, d'obésité et de syndrome métabolique à l'âge adulte (55).

Cette relation entre poids de naissance et maladie chronique est reconnue non seulement dans le cas de petits poids de naissance, mais également parmi l'éventail normal des mesures à la naissance (PDN, proportions corporelles). Elle semble davantage due au retard de croissance intra-utérin qu'à la prématurité. L'association entre petit PDN et maladie cardio-métabolique persiste après correction pour les facteurs de confusion (niveau socio-économique, habitudes de vie) (38).

Des études chez l'homme montrent également une association négative entre le volume placentaire à la naissance et le risque de pathologies cardio-métaboliques (56).

##### 1. *Syndrome métabolique*

Plusieurs études chez l'animal et chez l'homme montrent qu'une nutrition sous-optimale pendant la grossesse peut engendrer un effet à long terme sur la santé de la progéniture : HTA, obésité, dyslipidémie et insulino-résistance, définissant le syndrome métabolique (57).

##### 2. *Hypertension artérielle*

La relation inverse entre le poids de naissance et la pression artérielle systolique (PAs) est fermement établie après de nombreuses études rétrospectives et prospectives, indépendamment de l'âge gestationnel, chez les enfants et les adultes des deux sexes, dans les pays industrialisés et ceux en voie de développement. (38) Cette relation est de l'ordre d'une augmentation moyenne de 1 à 2 mmHg de la PAs adulte pour une diminution de 500 à 600g du PDN (54) et s'applique également aux poids de naissance normaux (46).

Il semble également exister une association négative entre le ratio placentaire (rapport entre le poids du placenta à la naissance et le PDN) et la PA (57).

Des études chez la rate gestante montrent qu'une restriction spécifique en protéines, plus qu'une réduction équilibrée des apports alimentaires, majore la pression artérielle chez la progéniture (45,46). De la même manière, une revue réalisée en 2008 à partir de quatre études observationnelles et d'un essai contrôlé randomisé rapporte à un niveau de preuve faible que l'apport protéique pendant la grossesse affecte la PA de la descendance (37). Plus généralement, de nombreuses études de cohortes européennes suggèrent l'effet d'un déséquilibre en macronutriments au cours de la grossesse sur la PA adulte de la progéniture : association négative entre faible ratio protéines/glucides au cours de la grossesse (en particulier au cours du 3<sup>e</sup> trimestre) et PA à l'âge adulte (37,58).

Une étude réalisée en 2002 se penche plus particulièrement sur l'équilibre entre les acides aminés : chez l'animal, l'effet hypertensif d'un régime faible en protéines peut être contrebalancé par les apports en glycine. A l'inverse, toute diminution marginale de l'apport en glycine est exacerbée si l'apport en méthionine augmente (la glycine intervient dans la détoxification des excès de méthionine). Il semblerait donc que l'équilibre entre des acides aminés spécifiques intervienne dans la programmation de l'HTA, avec un rôle particulier de la glycine, dont on sait qu'elle est conditionnellement essentielle pendant la grossesse (46).

Une ration protéique déséquilibrée au cours de la grossesse pourrait ainsi être associée à une augmentation de la PA dans la descendance.

### *3. Diabète de type 2*

L'association entre petit poids de naissance et niveau de résistance à l'insuline plus élevé avec risque accru de diabète de type 2, indépendamment de l'alimentation infantile, de l'indice de masse corporelle (IMC) adulte et du mode de vie adulte, est établie internationalement par de nombreuses études (41). En réalité la relation entre PDN et diabète est en forme de « U », avec un risque également majoré pour les forts PDN, en lien avec le diabète gestationnel (46,59).

Chez le rat, un régime isocalorique pauvre en protéines pendant la gestation induit une diminution de la tolérance au glucose et une hausse de l'insulinorésistance chez la progéniture (46). Il n'y a pas d'étude comparable chez l'homme, mais une étude prospective réalisée sur des enfants indiens nés de mères végétariennes avec un faible apport protéique (représentant en moyenne 9.5% de l'apport énergétique total) retrouve une diminution dans toutes les dimensions corporelles à la naissance en comparaison avec des enfants anglais, mais avec un pli cutané subscapulaire d'épaisseur similaire. Il s'agit du phénotype « thin-fat » dont on sait qu'il prédispose à l'insulinorésistance (58).

L'association négative entre croissance fœtale et diabète de type 2 est donc établie et certaines pistes évoquent le rôle d'une carence protéique en cours de grossesse sur le développement de l'insulinorésistance.

#### 4. Obésité

Plusieurs études épidémiologiques montrent une association négative entre PDN et IMC chez l'enfant et chez l'adulte (46), mais cette relation ne semble pas constante (38). Certaines publications rapportent également une relation entre les faibles poids de naissance et davantage d'adiposité abdominale ou troncale ou de pourcentage de masse grasse pour un IMC donné (38).

Une étude australienne démontre que l'apport protéique maternel est inversement associé avec la graisse sous-cutanée abdominale fœtale à 36 SA (58), mais aucun lien avec l'adiposité post-natale n'a été établi.

Paradoxalement, les études animales retrouvent une augmentation de l'adiposité dans la progéniture de femelles gestantes dont l'apport protéique représentait 40% de l'apport énergétique (58), et une étude de cohorte prospective récente indique une augmentation de l'IMC chez les femmes de 19-21 ans dont les mères enceintes avaient majoré leurs ratios protéines/glucides (60).

Il existe donc une relation en « U » entre poids de naissance et surpoids ultérieur (46), on peut faire l'hypothèse d'une relation du même type entre l'apport protéique pendant la grossesse et l'adiposité ultérieure.

#### 5. Dyslipidémie

Les données épidémiologiques indiquent une petite association inverse entre PDN et concentration plasmatique lipidique future (37), à raison de -1.39 IC95% [-1.81 - 0.97] mg/L de cholestérol total par kilogramme supplémentaire de poids de naissance (59).

Il semble que le périmètre abdominal à la naissance soit un meilleur reflet du taux de cholestérol chez l'adulte, mais peu de données concernent ce point (59,61).

Les études sur la rate gestante montrent qu'une restriction protéique majore les taux de cholestérol et de triglycérides dans la progéniture male adulte (62).

Chez l'homme une étude prospective a été réalisée au Guatemala, il s'agissait de compléter à l'aveugle une population par une boisson Atole (enrichie en énergie et protéines), et une autre par une boisson Fresco (boisson énergétique sans protéine). Cette étude retrouve une diminution du taux de triglycérides et une majoration de celui de HDL dans la population Atole (51).

Il existe une association faible entre trouble de la croissance fœtale et dyslipidémie, et l'impact de la consommation protéique au cours de la grossesse est évoqué sans être affirmé.

#### 6. Pathologie cardio-vasculaire

En 1986, David Barker affirmait que le taux de décès par infarctus du myocarde ou par accident vasculaire cérébral diminuait de moitié entre la portion des plus faibles poids de naissance et celle des plus forts (38).

Une méta-analyse de 18 études observationnelles (17 réalisées dans des pays industrialisés et 1 en Inde) montre une association inverse entre le PDN et la maladie coronarienne à l'âge adulte, avec un RR ajusté pour le sexe et l'âge = 0.84

IC95% [0.81 – 0.88]. L'ajustement sur la classe sociale n'altère pas la force de l'association. (37) Globalement on considère qu'une diminution de 500-600g du PDN augmente de 15% la mortalité par IDM et de 35% le risque d'AVC (54).

Il n'existe pas de données sur le risque de pathologie cardio-vasculaire en lien avec l'apport protéique in utéro.

### *7. Croissance de rattrapage*

Environ 90% des enfants avec un petit poids de naissance pour l'âge gestationnel présentent une croissance de rattrapage au cours des premiers mois de vie, c'est un phénomène normal après une période de sous-nutrition, qui semble bénéfique (38,46,54).

Cependant un tel rattrapage après la première enfance semble augmenter le risque cardio-métabolique : des données récentes montrent que l'association petit poids de naissance + croissance lente entre 0 et 2 ans + croissance exponentielle entre 2 et 8 ans majore la mortalité cardio-vasculaire et le risque de maladie métabolique (54).

### *8. Autres conséquences pathologiques à l'âge adulte*

Les conséquences ultérieures autres que cardio-métaboliques ont été moins développées.

#### Ostéoporose

Plusieurs études retrouvent une corrélation entre petit PDN et faible densité minérale osseuse ou ostéoporose (51,59).

Une association positive a également été démontrée entre apport protéique in utéro et masse osseuse entre 6 et 16 ans, sans lien toutefois avec le risque fracturaire (63).

#### Pathologie pulmonaire chronique

Il existe une relation positive entre petit PDN et pathologie pulmonaire chronique (51), et une méta-analyse de 8 études dont 5 européennes a démontré une association forte entre le PDN et le débit expiratoire de pointe après ajustement pour l'âge, la taille et le tabagisme (59).

#### Neuro-développement

Le RCIU et le PAG sont associés à un score neuro-développemental plus faible à 2 ans, une hyperactivité, des troubles de l'attention, des déficits cognitifs mineurs, et des difficultés scolaires à 8 ans (42).

Une revue de 5 études prospectives retrouve une association positive faible entre le PDN et les capacités cognitives. Par ailleurs, des études de faible niveau de preuve indiqueraient un lien entre schizophrénie et malnutrition en milieu de grossesse (59).

## 9. Conclusion

La relation entre retard de croissance fœtale et pathologies cardio-métaboliques ainsi qu'ostéoporose, pathologie pulmonaire chronique et troubles cognitivo-comportementaux est formellement établie. Elle est remarquable concernant les maladies cardio-métaboliques car elle ne se limite pas aux petits poids de naissance.

On a vu précédemment que l'apport protéique au cours de la grossesse influençait la croissance fœtale, de manière évidente chez les femmes sous-nutries, mais également parmi les populations en bon état nutritionnel en ce qui concerne les apports protéiques maternels péri-conceptionnels et en début de grossesse.

Ces résultats évoquent un lien entre apport protéique maternel et survenue de pathologie chronique chez la descendance, par l'intermédiaire de la croissance fœtale.

Au-delà de ce lien indirect, une relation entre apport protéique au cours de la grossesse et HTA, diabète de type 2, obésité et dyslipidémie a été évoquée. Il semble que les conséquences à long terme varient en fonction de la période durant laquelle survient le déficit nutritionnel.

## 2. Programmation fœtale

---

La programmation de pathologies cardio-métaboliques adultes par des facteurs environnementaux précoces telle que la nutrition est postulée par David Barker dans son hypothèse d'une origine fœtale aux pathologies adultes. La programmation représente un phénomène par lequel un stimulus relativement bref altère à long terme et de manière irréversible une structure ou un métabolisme (45).

Deux hypothèses émergent par la suite : l'hypothèse du phénotype économe de Gluckman et Hanson (2000) et la théorie de la réponse adaptative prédictive de Hales et Barker (2001). Toutes deux postulent que des informations sur l'environnement nutritionnel sont transmises au fœtus, influençant le développement in utero en privilégiant un phénotype adapté à l'environnement nutritionnel post natal présumé. Ainsi une exposition fœtale à la sous-nutrition conduit à un phénotype économe dont les adaptations métaboliques favorisent une utilisation efficace de ressources rares (64). Dans ce cas de figure, une diminution de la trajectoire de croissance en début de grossesse permettrait de réduire la demande nutritionnelle en fin de grossesse, en priorisant certains organes comme le cerveau aux dépens d'autres organes plus demandeurs en substrat, dans un environnement nutritionnel pauvre. Les complications surviennent si l'environnement nutritionnel post-natal ne correspond pas à celui prédit, l'individu étant alors irrémédiablement mal adapté (64).

Les termes de « plasticité développementale » ou « induction phénotypaire » sont par la suite préférés à celui de « programmation » qui possède une connotation finaliste.

### 3. Les mécanismes de la programmation fœtale

Le métabolisme fœtal dépend de l'apport en nutriments, la régulation hormonale ne devenant primordiale qu'à partir de la période néonatale (45).

Différents mécanismes ont été évoqués pour expliquer la mise en œuvre de la plasticité développementale. Il est probable qu'ils interviennent à des moments différents du développement :

Fenêtres critiques de plasticité développementale	Mécanismes de programmation
Fécondation : zygote	Régulation épigénétique de l'expression génétique
Différenciation Organogénèse	Régulation du cycle cellulaire : prolifération et apoptose
Croissance et développement fœtal	Programmation hormonale
Croissance et développement post-natal	

Tableau 19 : Mécanismes de programmation fœtale en fonction du stade de développement (46).

#### 1. Remodelage tissulaire et changements structuraux

Le développement des organes à partir des cellules souches suit un ordre strict de croissance et de développement, toute perturbation de cet ordre peut engendrer des conséquences importantes sur le fonctionnement de l'organe (57). Une insuffisance de substrat à un instant clé du développement peut être à l'origine de ce type de perturbation (65).

Le remodelage tissulaire se produit via des modifications dans les phases de prolifération et d'apoptose cellulaire, il a été étudié sur des modèles animaux soumis à une restriction protéique au cours de la grossesse. C'est au niveau du rein qu'il a été le plus développé : une rate soumise à un régime pauvre en protéines pendant la grossesse engendre une progéniture avec des reins de taille normale mais un faible nombre de néphrons, compensé par une augmentation de la pression artérielle locale, produisant à long terme une perte de néphrons supplémentaire ainsi que des dommages glomérulaires, à l'origine d'une hypertension artérielle systémique (57).

Des phénomènes similaires sont évoqués au niveau d'autres organes :

Progénitures de rates soumises à une restriction protéique au cours de la grossesse		
Organes	Remodelages tissulaires	Conséquences ultérieures
Rein	Réduction du nombre de néphrons	Hypertension artérielle systémique
Hypothalamus	Remodelage de la densité neuronale dans les centres régulateurs de l'appétit	Modification du comportement alimentaire

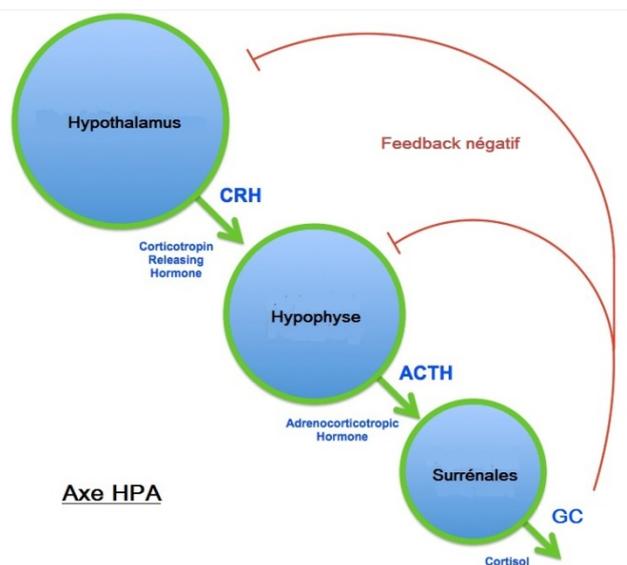
<b>Pancréas</b>	Réduction du nombre de cellules bêta	Altération de la sécrétion d'insuline
<b>Foie</b>	Réduction du nombre d'hépatocytes	Trouble de l'homéostasie du glucose
<b>Muscle squelettique</b>	Diminution de la masse musculaire	

*Tableau 20 : Modifications tissulaires et métaboliques chez les rats soumis à une restriction protéique in utéro (46,57,66).*

## 2. Régulation hormonale

Plusieurs voies hormonales semblent impliquées dans la plasticité développementale.

Les glucocorticoïdes (GC) ont un rôle clé : ils régulent le développement et la maturation des organes par une action directe sur les gènes et indirecte sur les autres voies hormonales. Ils sont sécrétés par le système hypothalamo-pituitaire-adrénergique (HPA).



*Figure 15 : Axe hypothalamo-pituitaire-adrénal.*

Physiologiquement le taux de GC fœtal est très inférieur au taux maternel, cet équilibre est maintenu en particulier grâce à une enzyme placentaire : la 11  $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase 2 (11 $\beta$ HSD2) qui convertit les GC maternels en une forme inactive. Des études chez le rat ont montré qu'en cas de restriction protéique maternelle pendant la grossesse on constatait une baisse d'activité de la 11 $\beta$ HSD2, provoquant une surexposition fœtale aux GC maternels (57). D'autre part, un défaut d'apport protéique constitue un stress pour le fœtus, à l'origine d'une augmentation des GC fœtaux via le système HPA (38).

Une surexposition fœtale aux GC peut altérer le développement et la croissance fœtale, mener à une expression génique inappropriée, et pendant certaines périodes critiques dérégler le système hypothalamo-pituitaire-adrénal,

majorant le taux basal de GC et l'intensité de la réponse induite par le stress pendant la vie post-natale (57). Les GC affectent également la neurogénèse et la gliogénèse, ainsi que la maturation de la thyroïde et du foie (67).

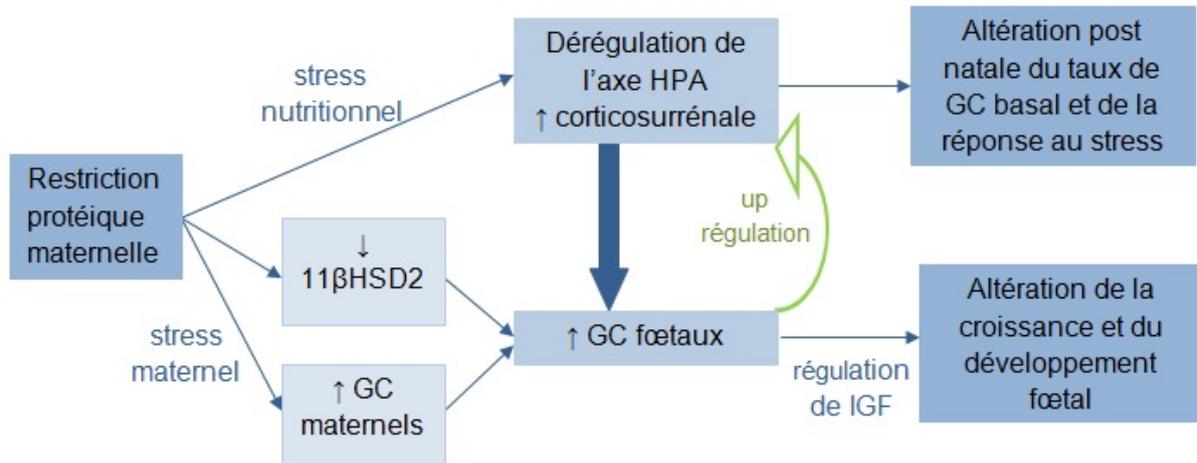


Figure 16 : Conséquences de la restriction protéique maternelle sur le système hypothalamo-pituitaire-adrénergique fœtal.

Le système glucose-insuline-IGF, principale voie de régulation de la croissance fœtale, semble aussi impliqué dans la plasticité environnementale. La production d'IGF est sous contrôle nutritionnel, et son expression peut être modifiée par les GC fœtaux. La sécrétion d'insuline peut être stimulée via l'influence de certains acides aminés sur l'expression génique des cellules  $\beta$  du pancréas, les AA potentialisent alors la sécrétion d'insuline induite par le glucose (13).

### 3. Régulation épigénétique

La régulation épigénétique influence l'expression des gènes, augmentant la flexibilité du code génétique et permettant à un génotype de s'exprimer en plusieurs phénotypes (57).

Elle repose sur une méthylation des bases cytosines de l'ADN et une acétylation ou une méthylation des histones. C'est un phénomène important qui représente 70% des dinucléotides cytosine-guanine (56,57).

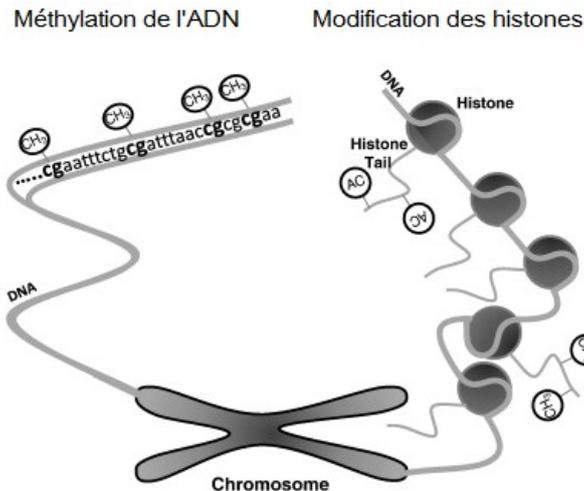


Figure 17 : Modifications épigénétiques de la chromatine (68).

Une méthylation des bases cytosines au sein des gènes promoteurs inactive la transcription du gène, la méthylation des histones réprime cette transcription alors que leur acétylation l'active, permettant l'expression du gène (56,68).

Les schémas de méthylation de l'ADN sont établis tôt dans le développement fœtal: il se produit d'abord une déméthylation non spécifique, puis une méthylation, puis à nouveau une déméthylation spécifique ciblée. Une sous-alimentation maternelle peut perturber le bon déroulement de ces étapes, altérant le code épigénétique (56,57,68). En particulier, les phénomènes épigénétiques requièrent un apport suffisant en donneurs de groupement méthyle tels que certains acides aminés ( méthionine, glycine, serine, histidine, choline) et vitamines du groupe B (17).

Des études animales montrent qu'une restriction protéique maternelle modifie l'expression de gènes fœtaux impliqués dans l'homéostasie du glucose ou dans le métabolisme lipidique, ainsi que de gènes responsables de la multiplication et différenciation cellulaire (37,66).

L'effet de la nutrition sur le code épigénétique sous-tend que la plasticité environnementale n'implique pas nécessairement de carences nutritionnelles majeures pendant l'organogénèse ou la différenciation (remodelage tissulaire) mais peut résulter de changements nutritionnels ponctuels et subtils à des étapes du développement où la demande en nutriments pour la croissance est encore faible (période péri-conceptionnelle, embryogénèse précoce) (65).

Quelques rares cas de transmission des effets de la plasticité développementale aux générations suivantes ont été observés. Il semble donc que la malprogrammation épigénétique puisse ou non persister au cours des générations successives, et ce selon des modes différents : somatique ou germinale (54).

#### 4. Conclusion

La plasticité développementale permet l'adaptation du fœtus à la sous-nutrition, en particulier à la carence protéique, en priorisant la croissance du cerveau aux dépens d'autres tissus, altérant la sécrétion et la sensibilité aux hormones de croissance (insuline et IGF), et stimulant l'axe HPA. Il est probable que le troisième mécanisme : la régulation épigénétique, intervenant tôt dans le développement, influence les autres aspects de la programmation fœtale.

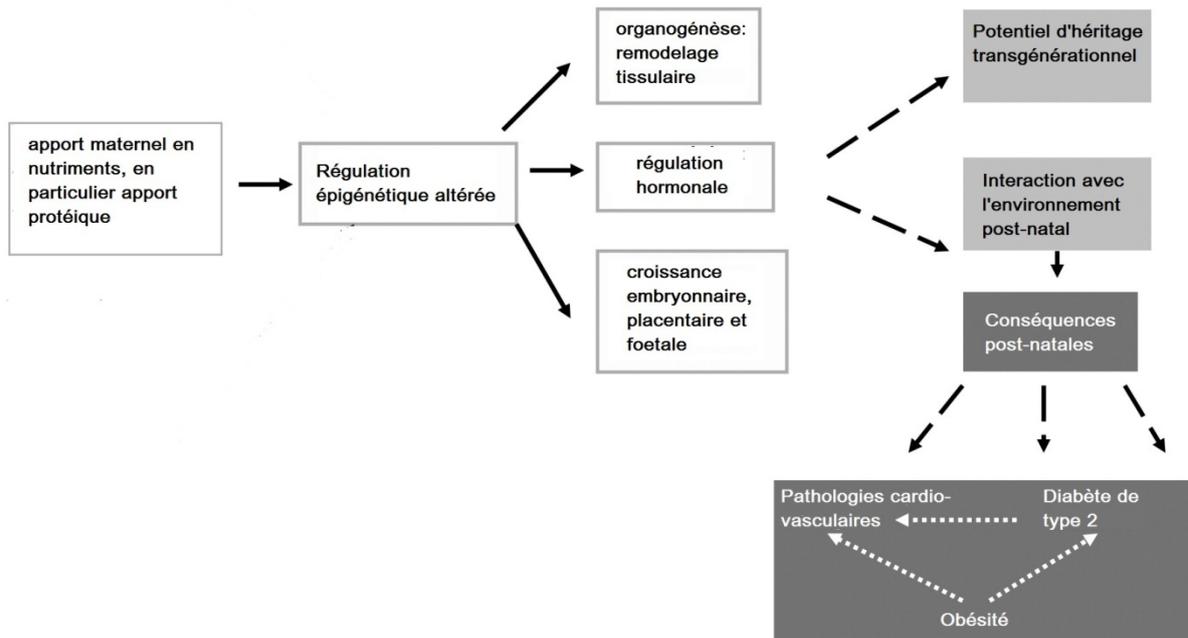


Figure 18 : Conséquences possibles de l'interaction entre environnement et épigénétique sur la santé des générations futures (46).

On constate des similarités dans les issues fonctionnelles et structurales d'individus soumis in utero à différents stimuli, ainsi chaque stress nutritionnel engendre plusieurs réponses parmi lesquelles certaines sont communes à tous les types de stress. Une explication avancée est le principe de « gatekeeper ». Le gatekeeper correspondrait au groupe de gènes (via la régulation épigénétique) ou de voies métaboliques touchés conjointement par différents stress nutritionnels (37,57).

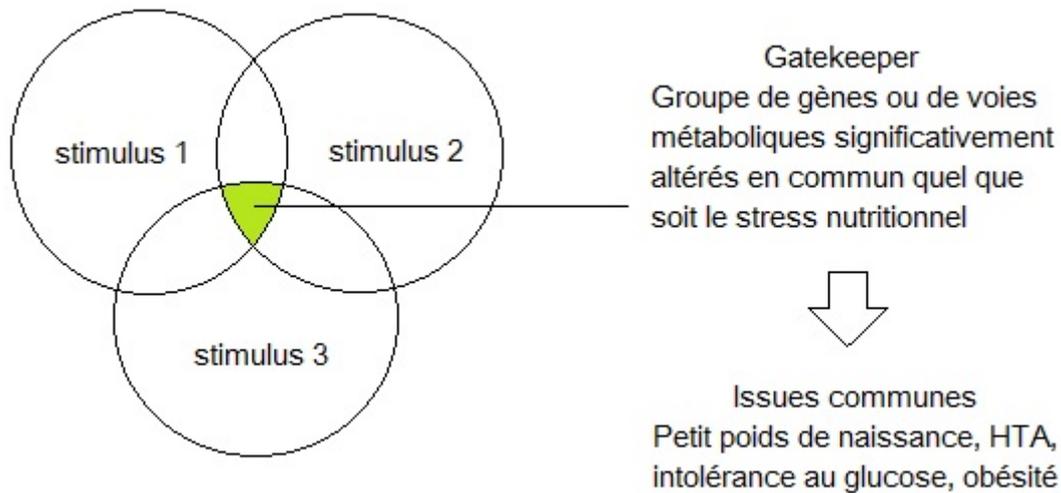


Figure 19 : Concept de « gatekeeper » (57).

#### 4. Conclusion

Un apport protéique maternel adéquat est primordial au cours de la grossesse pour réduire le risque de mortalité périnatale et assurer une bonne croissance foetale, y compris parmi les femmes en bon état nutritionnel concernant l'apport péri-conceptionnel et du début de grossesse.

Son influence paraît s'étendre à long terme avec une implication probable dans la survenue de pathologies cardio-métaboliques via le phénomène de programmation foetale.

La part des maladies chroniques expliquée par la programmation foetale peut paraître faible, mais il faut prendre en compte que 30 millions d'enfants naissent chaque année avec un déficit de croissance, majoritairement dans les pays en voie de développement (38). Dans ces mêmes pays, la prévalence de l'obésité, du diabète et des maladies cardio-vasculaires ne cesse de croître. L'occidentalisation du mode de vie et la transition nutritionnelle à l'origine de la malprogrammation foetale expliquent la flambée de ces pathologies dans les pays en voie de développement et les populations les plus défavorisées des pays industrialisés.

La prévention de la malnutrition foetale, en particulier protéique, permettrait d'augmenter la survie et le développement des enfants ainsi que de prévenir les maladies cardio-vasculaires à l'âge adulte.

## **Partie 4 : CONSOMMATION PROTEIQUE EN FRANCE ET IDENTIFICATION DES POPULATIONS A RISQUE DE DEFICIT**

### **1. Réalité de la consommation protéique**

On ne détaillera pas la situation des pays en voie de développement dans lesquels la malnutrition protéino-énergétique est fréquente, pour se concentrer sur les pays occidentaux dont les populations sont comparables à la population française.

Pour l'AFSSA en 2007, les besoins protéiques sont largement couverts au cours de la grossesse parmi la population française. Cette affirmation repose sur 3 enquêtes alimentaires anciennes (1976 et 1994) selon lesquelles l'apport protéique au cours de la grossesse serait de 70g/j en moyenne (31).

Une revue de littérature de 2012 publie les résultats d'une méta analyse portant sur les apports en macronutriments des femmes enceintes dans les pays développés. 90 études regroupant 126242 participantes ont été incluses, dont 46 menées en Europe. L'apport protéique moyen sur l'ensemble des données est de 82.1g/j : 78.1g/j au 1<sup>er</sup> et 84g/j au 3<sup>e</sup> trimestre. En Europe il est en moyenne de 84.6g/j. Les auteurs concluent à des apports en accord avec les recommandations actuelles, ce qui est effectivement le cas même en considérant les fourchettes hautes des ANC. Cependant, certaines populations comme celles de faible statut socioéconomique ou les adolescentes enceintes ne sont pas représentées dans ces études (69).

En 2012 le CREDOC révèle à partir d'une étude portant sur 1440 adultes que parmi la population féminine française, 2% des 18-24 ans, 5% des 25-34 ans et 9% des 35-44 ans ont des apports protéiques inférieurs aux ANC (70).

De plus, la consommation protéique en France baisse : d'après l'étude alimentaire INCA 1 et 2, elle est passée de 82g/j en 2005 à 74.2g/j en 2007 dans la population féminine (31,71).

Ainsi, si les ANC en protéines sont globalement couverts au cours de la grossesse, des variations considérables existent, y compris au sein des pays développés (58). Certaines populations sont peu représentées dans les études : les femmes de faible statut socio-économique, les adolescentes, les femmes obèses...

Par ailleurs il semble que certaines situations non pathologiques au cours de la grossesse peuvent favoriser un déficit protéique, comme le végétarisme, les nausées gravidiques, l'éviction des aliments potentiellement porteurs de *Listeria*... Il est donc probable qu'il y ait des apports faibles parmi certaines populations de femmes enceintes, qu'il convient d'identifier.

## 2. Identification des populations à risque de carence protéique au cours de la grossesse

### 1. Situations pouvant abaisser les apports protéiques

---

#### 1. Méthodologie

La recherche bibliographique a été menée sur la base de données *Pubmed*, de janvier 2000 à décembre 2015.

La recherche a été réalisée comme suit :

Les mots clés : « protein consumption » OU « protein intake » OU « dietary protein » ont été associés à :

« pregnancy » OU « maternal » ET  
« vegetarian » OU « vegan » OU  
« socio-economic status » OU « social class » OU  
« immigrant » OU « migrant » OU  
« obese » OU « overweight » OU  
« adolescent » OU « teenage » OU  
« nausea » OU « vomiting » OU  
« listeria » OU  
« multiple pregnancy » OU  
« bariatric surgery » ou « biliopancreatic diversion »

L'inclusion des articles s'est faite selon :

- seuls les articles en langue française, anglaise ou espagnole ont été retenus
- une première sélection a été opérée sur le titre des études devant contenir au moins 2 mots clés sélectionnés, puis une deuxième sélection à la lecture du résumé
- dans un premier temps seuls les articles traitant spécifiquement des apports protéiques chez la femme enceinte ont été retenus, puis quand les études n'étaient pas assez nombreuses l'inclusion a été élargie aux femmes en âge de procréer
- seuls les articles réalisés dans des pays industrialisés ont été inclus, afin de pouvoir extrapoler les conclusions à la population française
- ont été exclus les articles portant sur les situations pathologiques de la grossesse

#### 2. Végétarisme

Le végétarisme consiste en un choix d'alimentation reposant sur des motifs d'ordre culturel, éthique, religieux ou bien concernant la santé ou le bien être animal, et excluant les aliments d'origine animale. Parmi la multitude des régimes végétariens au sens large on distingue le régime végétarien ou lacto-ovo-végétarien (LOV), le plus représenté, qui autorise la consommation de produits laitiers et d'œufs, et le régime végétalien ou veganisme excluant tout aliment d'origine animale.

Le végétarisme est de plus en plus répandu dans les pays occidentaux, on estime à 0.9% le nombre de végétariens en France en 2002, et 0.4% le nombre de végétaliens (31). Aux États-Unis en 2006, 2.3% de la population était végétarienne et 1.4% végétalienne (72).

Le végétarisme concerne également les femmes enceintes, or on a vu précédemment que les protéines d'origine végétale avait une qualité moindre, aussi peut-on s'interroger sur la suffisance en apport protéique de ce type d'alimentation pendant la grossesse.

En France, les différentes institutions nutritionnelles n'ont pas un discours homogène : pour le Collège des Enseignants de Nutrition, l'alimentation végétarienne peut être adaptée à l'adulte si elle est bien équilibrée, mais il persiste un risque de carence en acides aminés essentiels ; en revanche l'alimentation végétalienne, source de carences fréquentes en AAE, est à fortement déconseiller chez l'adulte (2). L'AFSSA, en revanche, postule que les régimes LOV permettent d'assurer un apport protéique en quantité et qualité suffisante pour l'adulte et l'enfant, et que le régime végétalien peut convenir à l'adulte à condition d'être mené de manière rigoureuse, mais qu'il est à proscrire chez l'enfant. L'agence ne se prononce pas sur ces régimes au cours de la grossesse (31). L'INPES, enfin, affirme que les régimes végétariens et végétaliens bien menés assurent un apport protéique suffisant pendant la grossesse, cependant compte-tenu du risque de carences en micronutriments (vitamine D, calcium, vitamine B12, fer, iode, zinc) associées au régime végétalien, il déconseille celui-ci pendant la grossesse (73). L'Association Végétarienne de France rapporte que les alimentations végétariennes et végétaliennes bien planifiées sont appropriées au cours de la grossesse (74).

En Amérique du Nord où le végétarisme est plus développé, les Associations Américaine et Canadienne de Diététique s'accordent pour affirmer que l'alimentation végétarienne bien conçue est sûre pendant la grossesse. Elles ne se prononcent pas sur l'alimentation végétalienne (72).

Une revue de littérature réalisée en 2015 interroge sur les dangers ou bénéfiques de l'alimentation végétarienne au cours de la grossesse : les résultats sur les issues fœtales sont hétérogènes, et les études incluses ne concernent pas les apports protéiques ; les auteurs, bien que mettant en garde contre des déficiences protéiques retrouvées chez des femmes végétariennes non enceintes, concluent à la sécurité des régimes végétariens et végétaliens pendant la grossesse (75).

Afin de tenter d'éclaircir la situation, une recherche a été menée sur les apports protéiques des femmes enceintes végétariennes.

Une seule étude regroupe ces thèmes de recherche, il s'agit d'une étude prospective réalisée au Canada et publiée en 2014. 209 femmes enceintes ont été incluses, dont 7 suivaient un régime végétarien, les femmes végétaliennes n'ont pas été recrutées. Un questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ) sur les 4 semaines précédentes a été rempli au cours de deux entretiens à 16SA et 36SA. Parmi la population de femmes enceintes végétariennes, la consommation protéique moyenne est de 57.4g/j à 16SA et de 58.3g/j à 36SA, et les produits laitiers constituent la première source protéique à raison de 39% (76). La consommation protéique se situe donc largement en deçà du RDA défini par la FNB-IOM (75.6g/j aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres pour cette population). Si le nombre d'individus de cette étude est trop faible pour en généraliser les résultats, ceux-ci alertent malgré tout sur le potentiel déficit protéique des femmes enceintes végétariennes.

En élargissant la recherche aux femmes végétariennes on trouve 6 études prospectives menées dans des pays occidentaux :

Etude	Lieu et population étudiée	Caractéristiques de la population	Méthode d'évaluation alimentaire	Apport protéique journalier moyen et comparaison aux ANC pour la population étudiée	Remarques
<b>Leblanc et al., 2000 (77)</b>	Sujets recrutés parmi une association végétarienne France	57 femmes végétariennes Age moyen 52 ans IMC moyen 21 kg/m <sup>2</sup>	Relevé alimentaire sur 5 jours	50.1g/j > ANC (44g/j) 1/5 <sup>e</sup> des apports protéiques situé à 26g/j	Biais de recrutement Population âgée
<b>Davey et al. 2002 (78)</b>	Sujets recrutés parmi la population générale Royaume-Uni	14669 femmes LOV, âge moyen 35 ans, IMC moyen 22.7kg/m <sup>2</sup> 1659 femmes véganes, âge moyen 32 ans, IMC moyen 21.9kg/m <sup>2</sup> 26116 femmes omnivores, âge moyen 48 ans, IMC moyen 24.3kg/m <sup>2</sup>	Relevé de fréquence alimentaire portant sur les 12 mois précédents	LOV : 62.6g/j >ANC (48g/j) Véganes : 56.2g/j >ANC (46g/j) Omnivores : 82.9g/j >ANC (51g/j)	Population végétarienne jeune et exclusivement féminine Grand nombre d'individus Apport protéique estimé pour la population omnivore inférieur aux données de la FAO pour le RU en 2014 (104g/j, population mixte) (79)
<b>Waldman et al. 2003 (80)</b>	Sujets recrutés parmi les lecteurs de revues végétariennes Allemagne	87 femmes végétaliennes Age médian 43.6 ans IMC médian 21.2kg/m <sup>2</sup>	2 relevés de fréquence alimentaire portant sur les 9 jours précédents	47.8g/j > ANC (44.5g/j) 41.4% de la population étudiée < ANC	Biais de recrutement
<b>Kniskern et al., 2010 (81)</b>	Sujets recrutés parmi la population générale Etats-Unis	22 femmes végétariennes Age moyen 26 ans IMC moyen 21.8 kg/m <sup>2</sup>	Relevé alimentaire sur 4 jours	52.5g/j > ANC (45.8g/j)	Population féminine, jeune Nombre d'individu faible
<b>Rizzo et al., 2013 (82)</b>	Sujets recrutés parmi la	21799 sujets LOV 5694 sujets	Relevé de fréquence alimentaire	LOV : 70.6g/j Végans :	Nombre d'individu important

	population générale Etats-Unis et Canada	végans 33634 sujets omnivores Population mixte, 63% de femmes 40% : 30-55 ans, 60% > 55 ans	portant sur les 12 mois précédents	70.7g/j Omnivores : 74.7g/j > ANC	Population âgée Apports protéiques estimés pour la population omnivore (74.7g/j) largement inférieurs aux données de la FAO pour les E-U en 2014 (115g/j) (79)
<b>Clarys et al., 2014 (83)</b>	Sujets végétariens recrutés parmi une association végétarienne Sujets omnivores recrutés au sein d'une université Belgique	573 sujets LOV 104 sujets végétans 155 sujets omnivores Population mixte, 75% de femmes 73.8% < 39 ans	Relevé de fréquence alimentaire portant sur les 12 mois précédents	LOV : 93g/j Végans : 82g/j Omnivores : 112g/j > ANC	Biais de recrutement Population mixte mais majoritairement féminine, jeune Apports protéiques estimés pour la population omnivore supérieurs aux données de la FAO pour la Belgique en 2014 (101g/j) (79)

*Tableau 21 : Apports protéiques moyens chez les femmes végétariennes occidentales d'après 6 études prospectives.*

Les résultats de ces 6 études sont assez hétérogènes, tant sur les populations étudiées que sur les apports protéiques estimés. Les 4 études concernant uniquement des femmes retrouvent un apport protéique moyen compris entre 48 et 62 g/j, avec les apports les plus bas pour les populations végétaliennes.

On observe chez les végétaliens une forte variabilité de l'apport protéique interindividuel (25 à 40%), ainsi une fraction non négligeable de la population végétalienne, les femmes essentiellement, pourrait être à risque d'apport insuffisant (31).

Les résultats des 2 études les plus récentes, menées sur une population mixte, tranchent avec des apports protéiques moyens bien plus importants (71 à 93 g/j) et une différence moindre comparée aux apports des populations omnivores.

Dans tous les cas les apports protéiques moyens restent supérieurs aux ANC, et les valeurs concernant les populations végétariennes inférieures à celles des populations omnivores. D'après la définition de l'ANC, les besoins des populations étudiées sont donc couverts. Cependant, les ANC en protéines ont été calculés en

tenant compte d'une qualité protéique élevée (PDCAAS proche de 1), restent-ils valables pour des régimes végétariens ?

La méta-analyse de 19 études de bilans azotés de Rand et al., sur laquelle reposent les recommandations actuelles, n'identifie pas de différence du besoin azoté en fonction de la source protéique. Cependant dans la discussion l'auteur précise que l'analyse globale a pu masquer les résultats des 7 études comparatives, celles-ci montrant une augmentation du besoin azoté de 30% en cas d'alimentation végétarienne (27,81).

L'AFSSA s'appuie sur les recommandations américaines de 2002 pour affirmer que chez les lacto-ovo-végétariens, la présence de protéines animales dans le régime rend marginale la question de la qualité. Les Dietary Recommended Intakes américains calculent le PDCAAS du régime végétarien à 100%, en se basant sur des protéines provenant à 49% de produits laitiers, 32% de légumineuse et 19% de céréales. Cependant différentes études récentes retrouvent des chiffres bien inférieurs concernant le taux de protéines d'origine animale dans les régimes végétariens : Kniskern et al. : 21%, Rizzo et al. : 13.3%. Kniskern et al. retrouve un PDCAAS de 80%, il en déduit un besoin protéique augmenté pour les végétariens de 12g/j, ce qui est cohérent avec les 30% d'augmentation du besoin azoté retrouvé dans les études comparatives de la méta-analyse de Rand et al (81,82).

En conclusion, en l'absence de consensus des sociétés de nutrition, les recherches effectuées laissent apparaître un risque d'apport protéique insuffisant parmi les populations de femmes végétaliennes et de femmes lacto-ovo-végétariennes consommant moins de 50% de protéines d'origine animale. Compte-tenu de l'augmentation du besoin protéique au cours de la grossesse, ce risque est accru chez la femme enceinte.

### *3. Statut socio-économique*

Dans les pays en voie de développement, le statut socio économique est étroitement lié à la malnutrition protéino-énergétique. Dans les pays développés, les inégalités socio-économiques influencent également les habitudes alimentaires, et un statut socio-économique (SES) faible est en général associé à un régime moins sain et moins équilibré (84).

Parmi les indicateurs du SES, on retient le niveau d'éducation, le revenu, et la profession. Ces facteurs ont-ils une influence sur les apports protéiques au cours de la grossesse ?

Deux revues de la littérature récentes, une réalisée en 2008 sur la population générale, et l'autre de 2012 portant spécifiquement sur les femmes enceintes, ne rapportent pas d'association claire entre SES et apport protéique (69,85). Pareillement, pour l'AFSSA en 2009 d'après l'enquête alimentaire INCA 2, il n'existe pas de lien entre consommation protéique et niveau d'éducation chez l'adulte (71). Deux études de cohortes prospectives en Espagne (Larranaga, 2013) et en Autriche (Freisling, 2006), concernant des femmes enceintes et non incluses dans les revues précédentes, retrouvent, pour la première, une association négative statistiquement

significative entre niveau d'éducation et de qualification professionnelle et les apports protéiques, et pour la deuxième une absence d'association entre ces facteurs, mais un lien négatif statistiquement significatif entre le revenu et la consommation protéique (84,86).

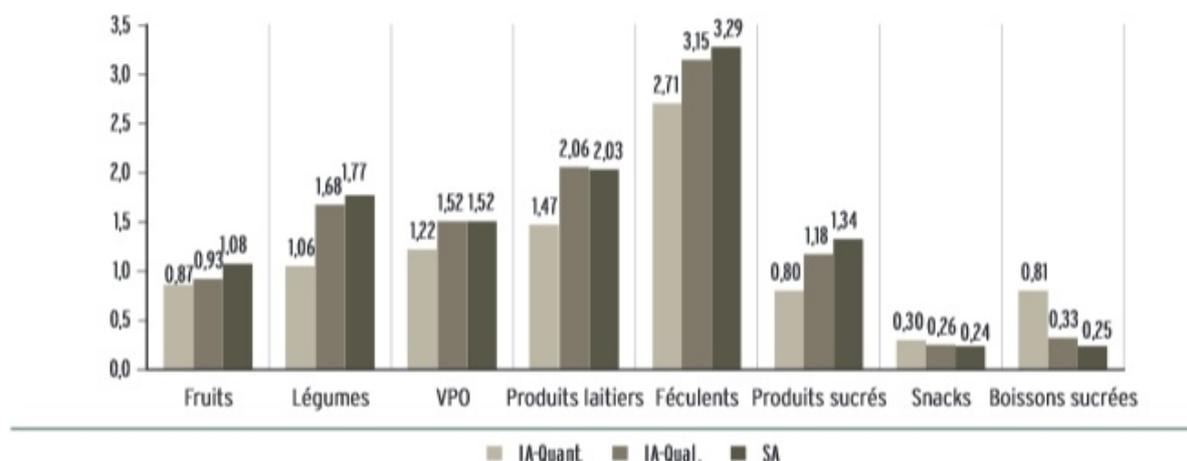
Etudes	Lieu et population étudiée	Méthode d'évaluation alimentaire	Association entre apport protéique et		
			Revenu	Niveau d'éducation	Qualification de la profession
<b>Freisling et al., 2006 (84)</b>	Autriche 290 femmes enceintes	Rappel alimentaire sur 24H	Association négative	Non significatif	Non significatif
<b>Afssa, 2009 (71)</b>	France 2624 adultes	Carnet de consommation de 7 jours	Non testé	Non significatif	Non testé
<b>Larranaga et al., 2013 (86)</b>	Espagne 2607 femmes enceintes	2 relevés de fréquence alimentaire aux 1 <sup>er</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestres	Non testé	Association négative	Association négative

*Tableau 22 : Association entre apport protéique et marqueurs du statut socio-économique.*

Si on s'en tient à ces résultats, il semble que le SES n'influence pas la consommation protéique des femmes enceintes, comme de l'ensemble de la population adulte.

Cependant, une étude française de 2006 menée par le Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie (CREDOC) sur 2978 adultes et enfants, montre que la contribution des protéines à l'apport énergétique sans alcool (AESA) est plus faible chez les personnes aux plus faibles revenus.

Parallèlement, le Baromètre Santé Nutrition en 2008 indique que la consommation de protéines animales (viandes, œufs, produits de la pêche et produits laitiers) est moins fréquente chez les individus aux revenus les plus modestes (87), en effet en France, les produits riches en protéines tels que le groupe d'aliments « viande – œufs – poisson (VPO) » restent la source d'énergie la plus chère (88). La différence est encore plus marquée avec le degré d'insécurité alimentaire quantitative (IA-Quant), définie par le jugement de l'individu de n'avoir pas suffisamment à manger. Les populations les plus à risque d'insécurité alimentaire quantitative sont les femmes de moins de 45 ans, vivant seules ou au sein de familles monoparentales, ayant un faible niveau d'étude, des revenus bas, et une situation personnelle et sociale très fragilisée (87).



a. Sirops, sodas, limonade, orangeade, coca.

IA-Quant : Insécurité alimentaire quantitative : ne pas avoir suffisamment à manger

IA-Qual : Insécurité alimentaire qualitative : ne pas pouvoir consommer les aliments souhaités

SA : Sécurité alimentaire

Figure 20 : Nombre moyen de prises alimentaires la veille dans les différents groupes d'aliments selon le degré d'insécurité alimentaire (87).

Pour conclure, l'apport protéique n'est pas associé au statut économique et social, que ce soit le niveau d'éducation, le revenu, ou le niveau de qualification professionnelle. Cependant la population qu'on définira comme fragile, représentée par les femmes jeunes vivant seules, ayant de faibles revenus et fait peu d'études, est à risque de consommer moins de protéines que la population générale, il convient donc de rester vigilant en cas de grossesse dans cette population.

#### 4. Immigration

La population d'origine étrangère vivant en France peut être fragilisée par un statut socioéconomique faible et un isolement dû aux différences culturelles et linguistiques, de plus elle connaît une transition alimentaire vers l'alimentation occidentale. Ces facteurs peuvent faire craindre des déséquilibres alimentaires, et en particulier des apports protéiques insuffisants chez les femmes enceintes.

Une revue de littérature comparant le statut nutritionnel des enfants de minorités ethniques aux enfants originaires du pays dans lequel ils vivent et de même statut socio économique ne retrouve pas de différence significative (89).

Une recherche sur les études prospectives rapportant le statut protéique d'individus issus de l'immigration parvient aux mêmes conclusions :

Etude	Lieu et population étudiée	Caractéristiques de la population	Méthode d'évaluation alimentaire	Apport protéique moyen et/ou comparaison avec la population originaire du pays
Neiderud et al. 1992 (90)	Suède Enfants d'origine	52 enfants d'origine suédoise, 52	Rappel alimentaire sur 24H	Pas de différence significative entre les apports protéiques

	grecque	enfants immigrés grecs		
<b>Sharma et al. 1999 (91)</b>	Manchester, Angleterre Adultes d'origine afro-caribéenne	255 adultes afro-caribéens dont 153 femmes (âge moyen 49 ans)	Relevé de fréquence alimentaire portant sur les 12 mois précédents	Apport protéique moyen de 69.8g/j parmi les femmes Supérieur à celui estimé dans la population anglaise à cette époque (63.4g/j)
<b>Sevak et al. 2004 (92)</b>	Royaume-Uni (RU) Femmes d'origine sud-asiatique	100 femmes sud-asiatiques, âge moyen 53.4 ans	Relevé de fréquence alimentaire (FFQ) et rappel alimentaire sur 24H (R-24H)	Apport protéique moyen de 53.4g/j selon le FFQ, 61.2g/j selon le R-24H Inférieur aux données de la FAO pour la population adulte au RU (104g/j)(79)
<b>Gil et al. 2005 (93)</b>	Madrid, Espagne Adultes originaires de Guinée équatoriale	130 femmes et 83 hommes guinéens Age moyen 36.5 ans	Relevé de fréquence alimentaire portant sur les 12 mois précédents	Apport protéique moyen de 107.2g/j parmi les femmes Supérieur aux résidents espagnols de Madrid
<b>Rodriguez et al. 2013 (94)</b>	Espagne Femmes enceintes (1 <sup>er</sup> trimestre)	822 femmes dont 99 issues de l'immigration	Relevé de fréquence alimentaire portant sur les 4 mois précédents	Apport protéique moyen de 101.2g/j parmi les femmes espagnoles, 93.5g/j parmi les femmes latino-américaines Différence statistiquement significative
<b>Linsay et al. 2014 (95)</b>	Irlande Femmes d'origine nigériane enceintes (2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestre)	52 femmes	Rappel alimentaire sur 24H	Apport protéique moyen de 116g/j Comparable aux données de la FAO pour l'adulte en 2014 (112g/j) (79)
<b>Garduno-Diaz et al. 2014 (96)</b>	Royaume-Uni Adultes originaires d'Asie du Sud	100 adultes dont 66 femmes Age moyen de 46 ans 37% végétariens	Un relevé de fréquence alimentaire + 2 rappels alimentaires sur 24H	Apport protéique moyen de 76g/j Inférieur aux données de la FAO pour l'adulte en 2014 (104g/j) (79)

*Tableau 23 : Statuts protéiques de populations issues de l'immigration d'après 7 études prospectives.*

Sur les 7 études, seulement 2 concernent les femmes enceintes, avec des résultats discordants, mais des apports toujours supérieurs aux ANC (94,95). De manière générale, 4 études (90,91,93,95) ne retrouvent pas d'infériorité de l'apport

protéique dans la population issue de l'immigration, et sur les 3 études rapportant l'inverse, 2 (92,96) concernent des immigrés sud-asiatiques parmi lesquels on retrouve une proportion importante de végétariens (37% dans l'étude de Garduno et al.), pouvant créer un biais important quant aux apports protéiques.

Il apparaît donc que le fait d'être issu de l'immigration ne constitue pas à lui seul un risque d'apport protéique faible chez la femme enceinte.

### 5. Surpoids et obésité

On définit le surpoids par un indice de masse corporelle compris entre 25 et 29.9 kg/m<sup>2</sup>, et l'obésité par un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>.

L'obésité maternelle est de plus en plus fréquente, en France la prévalence de l'obésité féminine est estimée à 15% en 2007 (97) et chez la femme enceinte elle varie de 6 à 25% dans les pays occidentaux, en fonction des études (98).

Plusieurs études montrent que le statut pondéral pré-conceptionnel influence la qualité de l'alimentation au cours de la grossesse, celle-ci étant plus pauvre chez les femmes en surpoids ou obèses (99,100). Par ailleurs la pression médicale et sociale concernant la prise de poids au cours de la grossesse peut amener certaines femmes enceintes en surpoids ou obèses à restreindre drastiquement leurs apports protéino-énergétiques. Le peu d'études sur ce sujet suggèrent que ce comportement n'est pas bénéfique pour la grossesse et peut même avoir des conséquences néfastes comme une réduction de la croissance fœtale (47).

Etude	Type d'étude, lieu et caractéristiques de la population étudiée	Méthode d'évaluation alimentaire	Apport protéique moyen en g/j et conclusions de l'étude	Comparaison avec les ANC retenus, en g/j, pour la population étudiée
<b>Guelinckx et al. 2010 (100)</b>	Essai contrôlé randomisé Belgique 122 femmes enceintes IMC>29kg/m <sup>2</sup>	1 rappel alimentaire sur 7j à chaque trimestre	1 <sup>er</sup> T : 75.8 (15%) 2 <sup>e</sup> T : 76.1 (14%) 3 <sup>e</sup> T : 86.1 (15%) → apport protéique exprimé en pourcentage d'énergie en accord avec les recommandations FNB/IOM (10-35%E)	1 <sup>er</sup> T : < ANC (77.2) 2 <sup>e</sup> T : < ANC (97.2) 3 <sup>e</sup> T : < ANC (103.2)
<b>Tsigga et al. 2011 (99)</b>	Etude transversale Athènes, Grèce 100 femmes enceintes dont 91 aux 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> T, 70 femmes de poids normal (PN), 19 femmes en surpoids (S) et 11 femmes obèses (O) avant la grossesse	3 rappels alimentaires sur 24H sur 3 jours consécutifs	PN : 1.5 g/kg/j S : 1.2 g/kg/j O : 0.9 g/kg/j → Différence statistiquement significative entre les femmes eutrophiques et celles obèses	PN : > ANC S : > ANC O : < ANC

<b>Fazio et al. 2011 (101)</b>	Etude de cohorte prospective Brésil 187 femmes enceintes ayant reçu des conseils alimentaires en début de grossesse 45% PN, 19.8% S et 23% O	Relevé de fréquence alimentaire	PN : 85.7 g/j S : 84 g/j O : 82.3g/j  → différence non significative	PN > ANC (81.7) S < ANC (84.7) O < ANC (99.7)
<b>Moran et al. 2013 (102)</b>	Etude de cohorte prospective Australie 291 femmes enceintes IMC > 25kg/m <sup>2</sup> avant la grossesse	3 relevés de fréquence alimentaire aux 1 <sup>er</sup> , 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestres	2 <sup>e</sup> T : 89 g/j 3 <sup>e</sup> T : 90.5 g/j → en accord avec les recommandations de la NHMRC Mais larges variations (+/-30g/j) donc risque de carences	2 <sup>e</sup> T < ANC (97) 3 <sup>e</sup> T < ANC (103)
<b>Lindsay et al. 2014 (103)</b>	Etude de cohorte prospective Dublin, Irlande 75 femmes enceintes obèses	Agenda alimentaire sur 3 jours à la fin du 2 <sup>e</sup> trimestre	84.5 g/j → en accord avec les recommandations de la SACN Cependant 5% a un apport protéique < 60.9g/j	< ANC (97)

*Tableau 24 : Apports protéiques moyens chez la femme enceinte obèse ou en surpoids, d'après 5 études.*

Sur les 5 études évaluant les apports protéiques chez les femmes enceintes obèses ou en surpoids, 2 comparent les apports protéiques en fonction du statut pondéral antérieur à la grossesse, une (Tsigga et al.) conclue à une différence statistiquement significative des apports en g/kg/j entre les femmes obèses et celles de poids normal, la seconde (Fazio et al.) conclue à une absence de différence significative, mais les apports sont comparés en g/j, ce qui masque les différences devant ces écarts de poids importants. Les 3 études comparant les apports protéiques aux ANC retrouvent des apports adéquats, cependant l'une d'elle (Guelinckx et al.) exprime les apports en pourcentage énergétique, sans tenir compte du poids. Les 2 dernières prennent comme référence les apports recommandés par la SACN qui sont obsolètes (1991) et ceux de la NHMRC qui situent dans la fourchette basse des ANC.

Si on compare chacun des résultats avec les ANC retenus (0.8\* poids + 5g/j au 1<sup>er</sup> trimestre / + 25g/j au 2<sup>e</sup> trimestre / + 31g/j au 3<sup>e</sup> trimestre) on retrouve des apports protéiques constamment en-dessous des ANC chez les femmes obèses aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres.

On peut donc conclure qu'il existe un risque certain d'apport protéique inférieur aux ANC chez les femmes enceintes souffrant d'obésité. Il est important de relever toutefois que certaines études notent une sous-évaluation alimentaire des apports protéiques chez les personnes obèses, qui peut biaiser ces résultats (104).

De plus le calcul du besoin protéique est surestimé chez les personnes en surpoids, les ANC calculés le sont donc aussi. Cependant compte-tenu des écarts importants entre les apports estimés et les ANC calculés il est probable qu'il demeure un risque de carence protéique.

## 6. Antécédent de chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique est une option pour certains patients obèses chez lesquels les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas à atteindre le poids requis. En France elle s'adresse aux personnes obèses en échec du traitement médical et ayant un IMC > 40kg/m<sup>2</sup> ou un IMC > 35kg/m<sup>2</sup> associé à des comorbidités. La majorité des sujets opérés sont des femmes en âge de procréer, et le nombre d'interventions a été multiplié par 7 entre 1997 et 2006 en France (105). D'après une étude de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) en 2002-2003, le taux de grossesse était de 7% dans la première année suivant la chirurgie (105).

Il existe différents types de chirurgie bariatrique, répartis en deux grandes catégories : les procédures restrictives et malabsorptives.

Les procédures restrictives provoquent une satiété précoce, il s'agit de l'anneau gastrique (AG) ajustable, de la gastroplastie verticale calibrée et de la gastrectomie longitudinale ou sleeve. Les procédures malabsorptives sont en réalité mixtes et comprennent le bypass gastrique (BPG) et la dérivation bilio-pancréatique (DBP) avec ou sans switch duodénal.

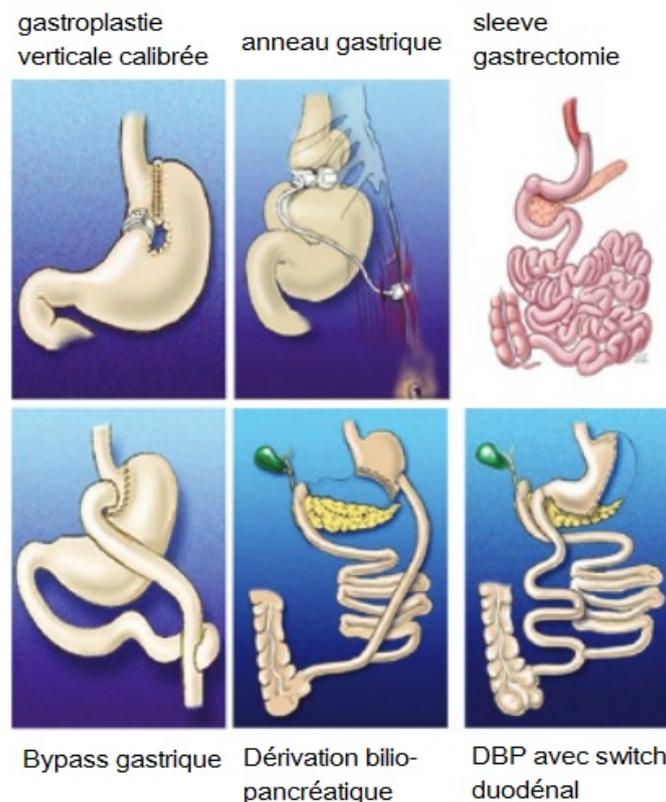


Figure 21 : Les différents types de chirurgie bariatrique (106).

Toute chirurgie bariatrique entraîne une diminution de l'apport énergétique total contribuant à diminuer tous les apports en macronutriments, les apports protéiques en particulier. En effet, une intolérance aux produits riches en protéines vient parfois s'ajouter aux difficultés à atteindre les apports recommandés en protéines face aux apports caloriques restreints (107). Les carences nutritionnelles sont ainsi l'une des principales complications de la chirurgie bariatrique et au sein de celles-ci les protéines sont parmi les nutriments les plus souvent déficients, en particulier après les procédures malabsorptives (108,109).

Les recommandations françaises et internationales conseillent un apport protéique pour toute personne ayant subi une chirurgie bariatrique de 60 à 120 g/j (80 à 120 g/j après une dérivation bilio-pancréatique, > 60g/j après toute autre chirurgie bariatrique), soit au minimum 1 à 1.5 g/kg de poids idéal/jour (g/kgPI/j) (105–107). Il est à noter qu'il existe différentes formules de calcul du poids idéal et que celui-ci est susceptible de varier d'une étude à l'autre. Il n'existe pas de recommandation concernant l'apport protéique nécessaire aux femmes enceintes après une chirurgie bariatrique, mais si on transpose par rapport aux ANC en protéines recommandés chez les femmes enceintes par rapport à la population générale, on peut supposer que dans cette situation ils sont également plus importants.

La majorité des revues de littérature affirment que la grossesse est sûre après la phase de perte de poids rapide, une fois qu'un poids stable est atteint (107). Celles étudiant le risque nutritionnel s'accordent pour dire que le risque de carence est faible chez les femmes enceintes porteuses d'un anneau gastrique mais non négligeable chez celles avec une dérivation bilio-pancréatique. Les données concernant le bypass gastrique sont discordantes :

Articles	Caractéristiques	Conclusions
<b>Shekelle et al. 2008 (110)</b>	Revue de littérature, 57 études incluses Etat-Unis	Anneau gastrique et BPG : pas de risque nutritif si nutrition adéquate et supplémentation vitaminique DBP : risque nutritif non négligeable
<b>Maggard et al. 2008 (111)</b>	Revue de littérature 75 études incluses Etats-Unis	Anneau gastrique et BPG : risque nutritif faible si nutrition adéquate et supplémentation vitaminique DBP : 20% de déficience sévère
<b>HAS 2009 (105)</b>	Recommandations de bonne pratique France	Anneau gastrique et BPG : déficit nutritionnel grave rare chez les patientes ayant bénéficié d'une supplémentation DBP : recours à la nutrition parentérale dans 20% des cas
<b>Dalfrà et al. 2012 (112)</b>	Revue de littérature Italie	Carences nutritionnelles plus fréquentes après BPG et DBP qu'après anneau gastrique
<b>Garcia Luna et al. 2014 (113)</b>	Revue de littérature Espagne	Anneau gastrique et BPG : carences nutritionnelles minimales DBP : risque nutritionnel présent

*Tableau 25 : Risque nutritionnel au cours de la grossesse après une chirurgie bariatrique, d'après 4 revues de littérature et les recommandations françaises.*

La notion de risque nutritionnel important après DBP s'appuie sur 4 études observationnelles dans lesquelles environ 20% de la population étudiée avait recours à une nutrition entérale en raison de déficiences sévères.

Par ailleurs, si le risque de carence nutritive après AG et BPG est faible, il a été étudié dans des populations ayant une nutrition adéquate et sous supplémentation vitaminique.

Dans ces différents articles, la notion de carence nutritionnelle fait référence aux carences vitaminiques (hypovitaminémie A, B9, B12, ou conséquences cliniques), à une anémie, à une carence martiale, ou à une hypoalbuminémie. Il n'a pas été retrouvé d'étude mesurant l'apport protéique chez la femme enceinte après une chirurgie bariatrique.

La recherche a donc été élargie à la population générale ayant subi une chirurgie bariatrique :

#### Chirurgies restrictives :

Article	Type d'article, lieu et caractéristiques de la population étudiée	Apport protéique moyen et conclusions de l'article	Comparaison aux recommandations pour la population étudiée
<b>Anneau gastrique</b>			
<b>Dodsworth et al. 2011 (114)</b>	Revue de littérature 11 études observationnelles incluses (Europe et Australie) Australie Population à nette prédominance féminine	5 études évaluant les apports en macronutriments : - 3-6 mois après AG : 40-80g/j - 12 mois après AG : 47-75g/j - 3 études : < 60g/j - 2 études, à 12 mois : 0.5 et 0.8 g/kg/j	Apports globalement inférieurs aux recommandations
<b>Sleeve gastrectomie</b>			
<b>Moizé et al 2013 (115)</b>	Etude observationnelle prospective Espagne 61 patients, 75% de femmes Rappel alimentaire sur 3 jours Suivi moyen de 48 mois	- 6 mois : 0.66 g/kg/j - 12 mois : 0.74g/kg/j - à 5 ans : 50% < 60g/j	Apports moyens inférieurs aux recommandations à 6 et 12 mois. A long terme (5 ans) apports protéiques inférieurs aux recommandations pour 50% de l'échantillon

*Tableau 26 : Apports protéiques moyens chez l'adulte ayant subi une chirurgie bariatrique restrictive.*

Une revue de littérature et une étude prospective montrent que les apports protéiques sont inférieurs aux recommandations chez les patients ayant subi respectivement la pose d'un anneau gastrique et une sleeve gastrectomie.

Concernant la sleeve gastrectomie, dans un cas sur deux les apports restent inférieurs à ceux recommandés à long terme.

Chirurgies malabsorptives :

Article	Type d'article, lieu et caractéristiques de la population étudiée	Apport protéique moyen et conclusions de l'article	Comparaison aux recommandations pour la population étudiée
<b>Bypass gastrique</b>			
<b>Mechanick et al. 2009 (106)</b>	Guide de pratique clinique Etats-Unis	17% des patients ont des apports inférieurs à 50% des recommandations	
<b>Moize et al. 2003 (116)</b>	Etude longitudinale rétrospective Etats-Unis 93 patients dont 77 femmes Suivi post-chirurgical jusqu'à 1 an Rappel alimentaire sur 24h	- 3 mois : 45g/j - 6 mois : 46g/j - 12 mois : 58g/j Pourcentage atteignant 1.5g/kgPI/j : 3 mois : 55% 6 mois : 61% 12 mois : 73%	Apports moyens inférieurs aux recommandations
<b>Wardé-Kamar et al. 2004 (117)</b>	Etude descriptive rétrospective Etats-Unis 69 patients dont 64 femmes, âge moyen 46 ans Délai post-chirurgical moyen : 30 mois	1.7 g/kgPI/j soit 1g/kg/j	Apports en accord avec les recommandations
<b>Dias et al. 2006 (118)</b>	Etude longitudinale prospective Brésil 40 patientes Suivi post-chirurgical jusqu'à 12 mois Rappel alimentaire sur 24H	Apport protéique exprimé en pourcentage d'apport énergétique total : - 3 mois : 18% - 6 mois : 20% - 9 mois : 21 % - 12 mois : 21%	Apports en accord avec les recommandations
<b>Andreu et al. 2010 (119)</b>	Etude longitudinale prospective Espagne 67 patients, 75% de femmes Suivi post-chirurgical jusqu'à 12 mois	- 4 mois : 45% de l'échantillon a un apport < 60g/j - 8 mois : 35% de l'échantillon a un apport < 60g/j - 12 mois : 37% de l'échantillon a un apport < 60g/j	Apports inférieurs aux recommandations dans un tiers à la moitié de la population étudiée
<b>Bavaresco et al. 2010 (120)</b>	Etude longitudinale rétrospective Brésil 48 patients dont 41 femmes Suivi post-chirurgical	- 1 mois : 30.9g/j - 3 mois : 37.1 g/j - 6 mois : 44.1g/j - 8 mois : 47.1g/j - 12 mois : 46.6g/j Apport moyen de	Apports moyens inférieurs aux recommandations

	jusqu'à 12 mois Rappel alimentaire sur 24H	0.5g/kg/j	
<b>Kruseman et al. 2010 (121)</b>	Etude descriptive prospective Suisse 80 patientes Délai post-chirurgical moyen : 8 ans	Apports médians : 0.8g/kg/j ou 74.9g/j Soit 50% de l'échantillon inférieurs aux recommandations (0.8g/kg/j)	Apports en accord avec les recommandations
<b>de Torres Rossi et al. 2012 (122)</b>	Etude cas-témoin prospective Brésil 44 patientes et 38 témoins Délai post-chirurgical de 3 ans Rappel alimentaire sur 4 jours	Apport protéique exprimé en pourcentage par rapport à l'apport énergétique total et classé selon l'étendue des valeurs acceptables en macronutriments (EVAM) : 10%, soit un pourcentage de protéines contribuant à l'apport énergétique total jugé acceptable à 100%	Apports probablement inférieurs aux recommandations (comparés à la fourchette basse de l'EVAM concernant la population générale)
<b>Freire et al. 2012 (123)</b>	Etude descriptive rétrospective Brésil 100 patients Suivi post-chirurgical de 2 à 5 ans Rappel alimentaire sur 24H et relevé de fréquence alimentaire	Apport protéique exprimé en pourcentage par rapport à l'apport énergétique total : 15.2%	Apports acceptables par rapport à l'EVAM mais pas de valeur de référence dans la population étudiée
<b>Novais et al. 2012 (124)</b>	Etude descriptive rétrospective Brésil 141 patientes, âge moyen 44 ans Délai post-chirurgical moyen de 3.9 ans 2 rappels alimentaires sur 24H	Apport protéique médian de 1g/kg/j (0.3-3.9)	Apport moyen en accord avec les recommandations mais disparités importantes
<b>Moize et al 2013 (115)</b>	Etude longitudinale prospective Espagne 267 patients Suivi post-chirurgical moyen de 48 mois Rappel alimentaire sur 3 jours	- 6 mois : 0.66g/kg/j - 12 mois : 0.8g/kg/j - 5 ans : apport < 60g/j pour 41.2% de l'échantillon	Apports moyens inférieurs aux recommandations

Dérivation bilio-pancréatique			
<b>Calleja-Fernandez et al. 2015 (125)</b>	Etude descriptive prospective		
	Espagne		
	46 patients dont 39 femmes	79.9 g/j ou 1.41 g/kgPI/j	Apport moyen inférieur aux recommandations
	Délai post-chirurgical de 12 mois		
	Rappel alimentaire sur 3 jours		

*Tableau 27 : Apports protéiques moyens chez l'adulte ayant subi une chirurgie bariatrique malabsorptive.*

Un guide de pratique clinique américain affirme donc que près de 20% des patients porteurs d'un bypass gastrique ont des apports protéiques inférieurs à 50% des recommandations (106). Une étude cas-témoin montre également des apports moyens inférieurs aux ANC, ainsi que 2 études descriptives prospectives sur 4, et 2 études descriptives rétrospectives sur 5. Sur les 5 études retrouvant des apports protéiques moyens en accord avec les recommandations, 4 concernent les apports à long terme (plus de 2 ans après la chirurgie bariatrique).

Ces résultats globalement homogènes sont en faveur d'un risque important de carence protéique dans les premières années suivant la réalisation d'un bypass gastrique, ce risque s'amointrissant à partir de la 2<sup>e</sup> année.

Concernant la dérivation bilio-pancréatique, une seule étude prospective a été retrouvée, indiquant des apports protéiques inférieurs à ceux recommandés 1 an après la chirurgie.

Les recherches effectuées confirment le risque de carence protéique chez les femmes enceintes ayant subi une chirurgie malabsorptive (dérivation bilio-pancréatique et bypass gastrique), d'autant plus que la grossesse survient rapidement après la chirurgie. Elles n'excluent pas la possibilité d'apport protéique insuffisant après une chirurgie restrictive, y compris à long terme, contrairement à ce qui est généralement affirmé dans les différents guides et revues.

### *7. Restriction calorique volontaire*

Certaines femmes exercent une restriction calorique volontaire dans un objectif de maintien du poids au cours de la grossesse. Les motivations peuvent être diverses : volonté de garder le contrôle sur son corps, peur des transformations corporelles induites par la grossesse, pression sociale.... Ces restrictions entraînent-elles des carences protéiques ? Une recherche a été menée mais aucune étude correspondant à ce thème n'a été retrouvée. On ne retiendra donc pas la restriction calorique volontaire comme facteur de risque de carence protéique au cours de la grossesse.

## 8. Adolescence

L'adolescence est un concept socio-culturel faisant référence à la période où la puberté est acquise mais la maturité non encore atteinte, par définition il n'y a pas d'âge de début ni de fin, ici on délimitera cette période entre 13 et 19 ans.

En 2001 l'UNICEF estimait que pour 1000 adolescentes françaises de 15 à 19 ans, 9.3 avait un enfant avant 20 ans (contre 30.8 au Royaume Uni et 52.1 aux Etats Unis).

Les grossesses des adolescentes sont des grossesses à risque car elles surviennent souvent dans un milieu socio-économique bas et sont fréquemment associées à un faible niveau d'éducation, un tabagisme pendant la grossesse, une prise en charge tardive de la grossesse, ainsi qu'une compétition entre les besoins nutritifs pour la croissance de la mère et du fœtus (126). Ainsi les enfants nés de mères adolescentes ont 2 fois plus de risque d'avoir un petit poids de naissance (<2500g) et une mortalité néonatale 3 fois plus élevée (126).

Il paraît légitime de se demander dans ce contexte si les apports protéiques sont suffisants chez les adolescentes enceintes.

Il y a peu de recommandations sur la grossesse pendant l'adolescence, la FNB/IOM en 2005 propose un apport protéique supplémentaire identique à celui de la femme enceinte adulte (+25g/j aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres) (19).

Les apports recommandés chez la jeune fille sont de 0.85g/j entre 14 et 18 ans pour la FNB/IOM (19), et varient en fonction de l'âge pour l'AFSSA (1) :

Age (ans)	11	12	13	14	15	16	17	18
Apport recommandé (g/kg/j)	0.88	0.86	0.85	0.83	0.81	0.81	0.79	0.78

Tableau 28 : ANC en protéines chez la jeune fille de 11 à 18 ans, d'après l'AFSSA (1).

Une revue de littérature sur les apports nutritifs des adolescentes enceintes dans les pays industrialisés a été réalisée en 2007. Elle porte sur 9 études (de 1985 à 2003), dont 7 ont été menées aux Etats-Unis, et les participantes ont entre 13 et 20 ans avec un âge moyen de 16.5 ans. Les résultats indiquent des apports protéiques compris entre 73 et 110 g/j, tous au-dessus des ANC (126).

Bien que les grossesses des adolescentes restent des grossesses à risque, y compris sur le plan nutritionnel avec des carences en micronutriments plus fréquentes, il ne semble pas y avoir de risque particulier de carence protéique dans cette population.

## 9. Nausées et vomissements gravidiques

Les nausées et vomissements gravidiques (NVG) sont très fréquents : ils concernent 80% des grossesses au cours du premier trimestre. Les symptômes vont de quelques nausées à l'hyperémèse gravidique touchant 0.3 à 1% des femmes enceintes (127). Cette dernière n'entre pas dans le cadre de la grossesse

physiologique et ne sera donc pas traitée ici. Les NVG sont associés à des fringales et à des aversions alimentaires. Parmi les aversions les plus fréquemment rapportées se trouvent les aliments riches en protéines (128), on peut donc se demander si les femmes touchées par les NVG sont plus à risque d'apport protéique insuffisant.

Une revue de littérature a été réalisée en 2006 sur les caractéristiques diététiques des femmes souffrant de NVG, elle se base sur 56 études dont 48 menées dans des pays industrialisés (19 aux Etats Unis et Canada, 23 en Europe). Les résultats portant sur l'ensemble des études retrouvent une association positive statistiquement significative entre les apports protéiques, en particulier ceux d'origine animale et les NVG. Cependant, craignant un facteur confondant lié au mode de vie devant la diversité des pays étudiés, les auteurs ont reconduit les analyses uniquement sur l'Amérique du Nord et l'Europe, et ne retrouvent alors pas d'association entre apports protéiques et NVG (127).

Les deux études de cohorte réalisées ultérieurement sur ce thème ont des résultats divergents :

<b>Etudes</b>	<b>Lieu et caractéristiques de la population étudiée</b>	<b>Méthode d'évaluation alimentaire</b>	<b>Apports protéiques en g/j et conclusion de l'étude</b>
<b>Latva-Pukkila et al. 2010 (129)</b>	Finlande 187 femmes dont 134 souffrant de NVG	Agenda alimentaire sur 3 jours au 1 <sup>er</sup> trimestre	NVG : 79.4 non NVG : 89.7 différence significative Apport énergétique semblable
<b>Chortatos et al. 2013 (128)</b>	Norvège 51675 femmes dont 28% sans symptômes (non NVG), 39% avec nausées seules (NG), 33% NVG	Relevé de fréquence alimentaire à 18- 22 SA portant sur les 4-5 premiers mois de grossesse	Non NVG : 86.3 NG : 87.2 NVG : 87.3 Différence significative Apport énergétique significativement plus élevé pour NG et NVG

*Tableau 29 : Apports protéiques moyens chez les femmes enceintes souffrant de nausées et vomissements, d'après 2 études de cohorte.*

Quels que soient le résultat de ces études, les apports protéiques moyens restent supérieurs aux ANC pour les populations étudiées.

On peut donc raisonnablement conclure que les apports protéiques restent suffisant chez les femmes souffrant de nausées et vomissements gravidiques au cours du premier trimestre de grossesse.

#### *10. Eviction des aliments potentiellement porteurs de Listeria*

La listériose est une maladie rare mais grave, avec une forte mortalité (20-30%) et provoquant des avortements pendant la grossesse (130). Elle touche 50 personnes par an en France, principalement des cas sporadiques (73,130).

Les nombreuses recommandations sur la listériose en cours de grossesse conseillent d'éviter les aliments à haut risque de contenir *Listeria monocytogenes*.

## La listériose

→ *Listeria* est une bactérie ubiquiste, présente au niveau du sol, de la végétation et dans l'eau, capable de se multiplier à 4 °C, mais sensible à la chaleur. Elle peut se retrouver dans des aliments d'origine végétale ou animale.

→ La listériose due à *Listeria monocytogenes* est une maladie rare mais grave lorsqu'elle survient au cours de la grossesse (50 cas par an en France), avec avortement spontané, mort *in utero*, accouchement prématuré et une létalité de l'enfant d'environ 30 %.

→ Elle peut être prévenue en évitant de consommer des aliments susceptibles d'être contaminés ou de permettre la multiplication de *Listeria monocytogenes*, qui sont consommés en l'état (sans cuisson) et le plus souvent après conservation prolongée au réfrigérateur. Sont ainsi à éviter :

- les fromages à pâte molle à croûte fleurie (type camembert, brie) et à croûte lavée (type munster, pont-l'évêque), surtout au lait cru ; les fromages qui peuvent être consommés en toute sécurité sont les fromages à pâte pressée cuite – type abondance, beaufort, comté, emmental, gruyère, parmesan et les fromages fondus à tartiner ; la croûte de tous les fromages doit être enlevée ; tous les autres fromages présentent des risques limités ;
- certains produits de charcuterie consommés en l'état (sans cuisson ou recuisson avant consommation), notamment rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée ;
- les produits d'origine animale consommés crus ou peu cuits : viandes, coquillages, poissons crus (sushi) et fumés (saumon, truite).

Figure 22 : Extrait du « Guide nutrition pendant et après la grossesse » de l'INPES (73).

Les aliments devant être évités sont également des sources protéiques importantes, en conséquence, une restriction sévère des aliments potentiellement porteurs de *Listeria monocytogenes* peut-elle avoir des conséquences sur les apports en protéines ?

Une seule étude a été réalisée sur ce sujet, en Australie en 2011. Elle cherche à mettre en évidence les répercussions nutritionnelles des comportements alimentaires évitant la listériose. 7486 femmes de 20 à 30 ans, dont 606 femmes enceintes, ont répondu à un questionnaire de fréquence alimentaire portant sur les 12 mois précédents. Un score d'exposition aux aliments potentiellement sources de *Listeria monocytogenes* a été calculé et classé en quintiles. Les résultats montrent des apports protéiques croissants du 1<sup>er</sup> quintile (73.9g/j) au 5<sup>e</sup> quintile (110.2g/j) correspondant aux scores les plus élevés, et ce de manière significative. L'apport protéique dans le premier quintile est inférieur aux ANC au troisième trimestre (80.8g/j). En revanche en cas de consommation modérée des aliments à risque l'étude ne met pas en évidence de majoration des issues de grossesse négatives. Les auteurs concluent donc qu'il faudrait conseiller aux patientes enceintes une consommation modérée des aliments à risque de contenir *Listeria monocytogenes* (131).

Il apparaît donc que l'apport protéique peut être insuffisant en cas d'éviction très stricte de tous les aliments à risque de Listeriose, en particulier en fin de grossesse.

## 11. Grossesse multiple

Le nombre de grossesses multiples est croissant dans les pays industrialisés, pouvant être expliqué par l'augmentation des procréations médicalement assistées d'une part, et les grossesses tardives de plus en plus fréquentes d'autre part. En Europe on compte une naissance gémellaire pour 100 naissances, dont 20 à 30 % est dû à la PMA (132).

Les demandes énergétiques pour la mère et les fœtus sont plus importants qu'en cas de grossesses simples, aussi peut-on présumer de besoins énergétiques et nutritionnels majorés (132).

Les différentes recommandations nutritionnelles occidentales ne proposent pas d'apport protéique spécifique pour les grossesses multiples.

Une revue de littérature Cochrane menée en 2011 ne retrouve aucun essai clinique randomisé permettant de soutenir ou d'infirmer les conseils nutritionnels spécifiques pour les grossesses multiples (132).

Faute d'argument, on ne retient donc pas les grossesses multiples comme facteur de risque d'apport protéique insuffisant.

## 2. Utilisation de marqueurs biologiques et physiques de l'apport protéique

On a vu qu'un des moyens d'identifier les femmes enceintes pouvant avoir un apport protéique insuffisant était de repérer les situations à risque.

Une autre possibilité pourrait être de rechercher des marqueurs de carence protéique.

### 1. Marqueurs anthropométriques

Il n'existe pas de marqueur physique de carence protéique en dehors des situations de dénutrition protéino-énergétique extrêmes (kwashiorkor, marasme).

On peut penser que les femmes enceintes ayant un faible gain pondéral n'ont pas les apports nutritionnels suffisants pour assurer une consommation protéique correspondant aux ANC, mais aucune étude n'a été retrouvée pour étayer cette hypothèse.

IMC préconceptionnel	Gain pondéral recommandé (kg)
< 18.5	12.5 - 18
18.5 – 24.9	11.5 – 16
25 – 29.9	7 – 11.5
> 30	5-9

Tableau 30 : Gain pondéral recommandé en fonction de l'IMC pré-conceptionnel (133).

Il faut ajouter 4 à 5 kg supplémentaires en cas de grossesse gémellaire.

## 2. Marqueurs biologiques

Les recherches effectuées n'ont pas mis en évidence de marqueur biologique couramment utilisé pour mesurer le statut protéique chez la femme enceinte.

Chez l'adulte, l'albumine et la pré-albumine sont mesurées en pratique courante pour dépister la dénutrition protéino-énergétique, cependant ces paramètres sont sensibles à d'autres facteurs tels que l'inflammation et donc non spécifiques du statut protéique (134). Par ailleurs pendant la grossesse, si la concentration en pré-albumine reste stable, celle en albumine baisse de manière physiologique par la dilution due à l'expansion du volume plasmatique maternel (135). De plus d'autres situations pathologiques spécifiques à la grossesse comme la pré-éclampsie sont associées à une baisse du taux sérique d'albumine (136). Ces marqueurs ne sont donc pas utilisables au cours de la grossesse.

Dans les études évaluant la fiabilité des questionnaires nutritionnels chez l'adulte, l'apport protéique est mesuré par l'excrétion urinaire azotée. Les urines sont prélevées sur 24h et l'azote (N) mesuré correspond à l'apport protéique via la formule : apport protéique (g/j) =  $6.25 \times (\text{N urinaire sur 24h} / 0.81)$  (137). Cependant cette méthode n'est pas appropriée à une utilisation à l'échelle de l'individu : une mesure de l'azote urinaire sur plusieurs jours serait nécessaire pour obtenir un résultat fiable, et surtout cette méthode dépend de l'hypothèse que le bilan azoté est à l'équilibre, ce qui n'est pas le cas au cours de la grossesse (104).

Pour finir, une méthode a été récemment utilisée pour évaluer l'apport protéique chez la femme enceinte : il s'agit du dosage par spectrométrie de masse du  $\delta^{15}\text{N}$  présent dans les cheveux. Une étude de cohorte récente a montré que le taux de  $\delta^{15}\text{N}$  fœtal était fortement corrélé au taux de  $\delta^{15}\text{N}$  maternel, et que ce dernier était associé positivement avec les apports protéiques estimés (138).

Il n'existe donc pas de marqueur biologique du statut protéique utilisable en pratique courante au cours de la grossesse, mais le dosage capillaire du  $\delta^{15}\text{N}$  pourrait être une piste à développer dans le futur.

## Partie 5 : PLACE DU MEDECIN GENERALISTE DANS L'ALIMENTATION PROTEIQUE DE LA FEMME ENCEINTE

### 1. Rôle du médecin généraliste

D'après une étude nationale de 2011, 22.4% des déclarations de grossesses ont été effectuées par un médecin généraliste (139), celui-ci joue donc un rôle non négligeable dans le suivi des grossesses.

Par ailleurs, l'étude française INCA 2 révèle que le médecin n'arrive qu'en 7<sup>e</sup> position comme source d'information sur l'alimentation auprès des femmes (71).

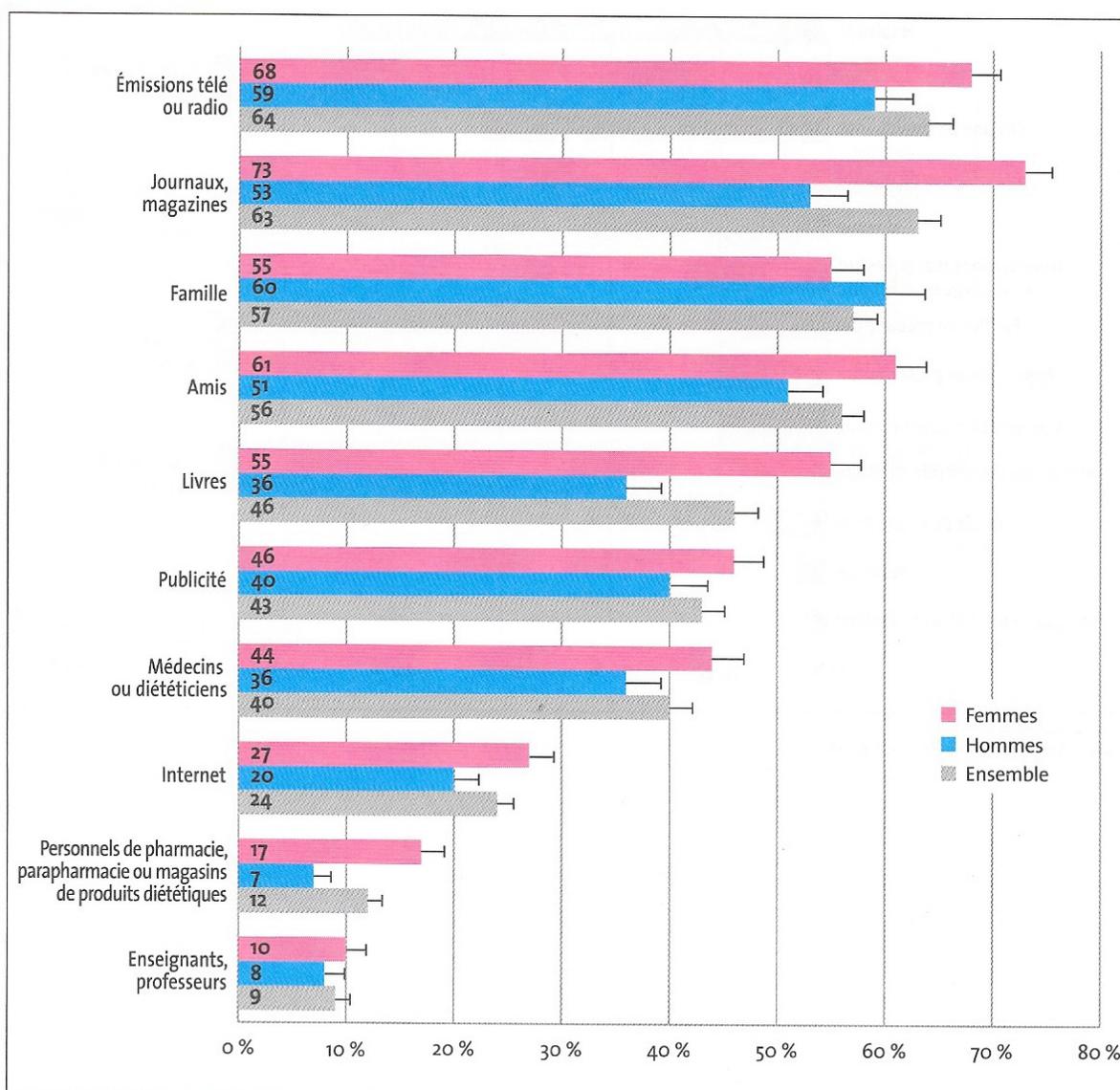


Figure 23 : Sources d'information alimentaire d'après INCA 2 (71).

La grossesse est un moment privilégié dont le médecin généraliste doit se saisir pour mettre l'accent sur la prévention et l'éducation, en particulier sur le plan de la nutrition, les femmes enceintes étant plus réceptives aux conseils donnés. Pourtant, l'apport protéique est généralement peu évalué par les médecins, et les

différents guides à leur attention sur la nutrition de la femme enceinte se penchent peu sur ce sujet (41,73,133).

Il est vrai que la grande majorité des femmes a des apports protéiques satisfaisants pendant la grossesse, cependant certaines populations qu'on a identifiées sont à risque de carence, et on a pu démontrer les effets délétères d'une telle carence sur la mortalité, la croissance fœtale, et les pathologies cardio-métaboliques de la progéniture à l'âge adulte.

Il relève du rôle du médecin généraliste, dans le cadre du suivi de grossesse, de dépister ces patientes à risque, de leur apporter l'information nécessaire pour un apport protéique adéquat ou à défaut de les orienter vers un médecin nutritionniste, et d'organiser le suivi de la grossesse pour s'assurer d'une croissance fœtale normale.

## 2. Information et prévention

### 1. Prévention primaire : dépister les femmes à risque de carence protéique

---

Le dépistage est une action de prévention qui consiste à identifier de manière présomptive les femmes à risque d'apport protéique faible (140).

Il a lieu, au mieux, à l'occasion de la consultation pré-conceptionnelle, en raison de l'influence que semblent avoir les apports protéiques périconceptionnels sur la croissance fœtale et les maladies cardio-métaboliques futures, sinon dès la première consultation de grossesse.

L'évaluation alimentaire des apports protéiques est fastidieuse et ne relève pas des compétences du médecin généraliste.

Un premier repérage consiste en la mesure de l'IMC pré-conceptionnel ou de début de grossesse, puis en la surveillance de la prise de poids tout au long de la grossesse. Sans être le reflet de l'apport protéique maternel, ces mesures donnent une idée du statut nutritionnel.

Puis le dépistage proprement dit repose sur l'identification de situations à risque :

- les femmes enceintes végétaliennes et les femmes enceintes végétariennes consommant moins de 50% de protéines d'origine animale
- les femmes enceintes en situation de fragilité (femmes jeunes de famille monoparentale ayant des revenus et un niveau d'éducation faibles)
- les femmes enceintes obèses
- les femmes enceintes ayant subi une chirurgie bariatrique
- les femmes évitant de manière stricte tout aliment susceptible d'être porteur de *Listeria monocytogenes*, en particulier en fin de grossesse.

En cas de doute sur la suffisance de l'apport protéique, le médecin généraliste pourra demander un bilan nutritionnel auprès d'un diététicien.

---

**Femmes enceintes végétaliennes et femmes enceintes lacto-ovo-végétariennes consommant moins de 50% de protéines d'origine animale**

**Femmes enceintes en situation de fragilité (femmes jeunes de famille monoparentale ayant des revenus et un niveau d'éducation faibles)**

**Femmes enceintes obèses**

**Femmes enceintes ayant subi une chirurgie bariatrique, en particulier malabsorptive**

**Femmes en fin de grossesse évitant de manière stricte tout aliment susceptible d'être porteur de *Listeria monocytogenes*.**

---

*Tableau 31 : Situations à dépister pour prévenir le risque de carence protéique au cours de la grossesse.*

## **2. Information en matière de nutrition pendant la grossesse**

---

L'adoption d'un comportement alimentaire est un phénomène complexe dépendant de facteurs socioculturels et psychologiques. Pour ces raisons, il ne suffit pas de tenter de convaincre la patiente en apportant une information sur les aliments conseillés pour modifier ses habitudes.

L'information doit être centrée sur la personne : il convient d'apporter une écoute attentive afin de connaître son mode de vie, sa situation psychosociale, ses habitudes alimentaires, ainsi que ses croyances, ses attentes et ses craintes. A partir de là, le praticien peut délivrer l'information, qui doit être accessible à la patiente, en ciblant les points qui lui seront utiles, puis, dans une démarche éducative, discuter d'un plan d'action avec des objectifs atteignables fixés par la patiente elle-même (141,142).

L'intégralité de cette prise en charge requiert du temps, et les informations transmises sont généralement denses, ainsi pour maximiser les chances de succès on peut proposer à la patiente un support écrit, associer le conjoint à l'information, ou fractionner l'information sur plusieurs consultations.

Enfin la démarche éducative devra être poursuivie lors des consultations de suivi ultérieures.

Voici la démarche proposée par l'INPES dans le guide « L'alimentation de la femme pendant la grossesse » (141) :

Voici des exemples de propos autour de **l'aide à l'adoption de comportements alimentaires favorables à la santé et à l'état de grossesse.**

Axes d'intervention possibles	Exemples
<b>Favoriser l'expression/ proposer une écoute</b>	<p>Encourager l'expression de la femme sur son rapport à l'alimentation avant la grossesse (troubles du comportement alimentaire, tentatives de régimes, etc.) et pendant la grossesse (aversions, restrictions, changements de rythme, etc.).</p> <p><i>Comment ça se passe avec votre alimentation depuis que vous êtes enceinte ? Des choses ont-elles changé ?</i></p> <p>Favoriser l'expression de la femme sur ses représentations et ses connaissances du lien entre alimentation et santé du bébé.</p> <p>Encourager l'expression de la femme sur la façon dont elle vit sa prise de poids.</p>
<b>Aborder/évaluer une situation</b>	<p>Repérer un régime alimentaire inadéquat (qualité et/ou quantité).</p> <p><i>Si vous voulez bien, nous allons faire un point sur vos habitudes alimentaires. Pourriez-vous me décrire par exemple ce que vous avez mangé hier ?</i></p> <p>Identifier des difficultés financières ou matérielles (manque de place, éloignement des lieux d'achat), des compétences culinaires limitées.</p> <p>Repérer des difficultés à s'alimenter/à faire la cuisine du fait des nausées, vomissements, remontées acides...</p>
<b>Informier/expliquer</b>	<p>En fonction de ce qu'aura dit la femme, privilégier la ou les informations qui lui seront les plus utiles. La nutrition est un domaine tellement vaste qu'il ne peut pas être abordé en une consultation/visite.</p> <p>Si la femme est concernée, informer sur les pathologies (surpoids, diabète, hypertension) et les régimes (végétarisme, végétalisme) qui nécessitent une prise en charge alimentaire particulière.</p>
<b>Accompagner la réflexion</b>	<p>À partir des habitudes alimentaires qu'a décrites la femme, identifier avec elle les points à améliorer (si nécessaire) et discuter les obstacles éventuels au changement.</p> <p><i>D'après vous, quels seraient les points à changer dans votre alimentation ?</i></p> <p>Identifier ce qui la motive, la volonté d'agir.</p> <p><i>Qu'est-ce qui fait que vous avez envie de modifier vos habitudes alimentaires ? Quels bénéfices pensez-vous en retirer ?</i></p> <p>Fixer des objectifs, mettre en place un « plan d'action ».</p>
<b>S'engager</b>	<p>Faire le point, lors des visites suivantes, sur les améliorations et les efforts consentis.</p> <p><i>Depuis votre dernière visite, quels changements avez-vous apportés à votre alimentation ? Quelles difficultés avez-vous rencontrées ?</i></p> <p>En cas de difficultés, soutenir en évitant le jugement.</p> <p>Si un bilan alimentaire a été fait par un diététicien, demander, avec l'accord de la patiente, à en prendre connaissance.</p>
<b>Faire le lien avec les autres acteurs (professionnels, entourage)</b>	<p>Faire appel au soutien de toute la famille.</p> <p>Proposer une consultation avec un diététicien.</p> <p>Pour les femmes en grandes difficultés financières, envisager le recours à une assistante sociale, mentionner l'existence des banques alimentaires, des épiceries sociales. Donner leurs coordonnées, préciser les démarches.</p>

Figure 24 : Démarche éducative proposée au professionnel de santé par l'INPES.

### 3. Prise en charge spécifique des populations identifiées

#### 1. La femme enceinte végétarienne

Au cours de la grossesse, les femmes lacto-ovo-végétariennes consommant peu de protéines d'origine animale et les femmes végétaliennes risquent d'avoir des apports protéiques insuffisants.

Les recommandations françaises à ce sujet sont globalement pauvres, le Collège National des Enseignants de Nutrition propose une éviction du régime végétalien strict pendant la grossesse, et conseille la complémentation protéique à l'intention des LOV.

Les recommandations nord-américaines sont plus développées, voici le guide alimentaire végétarien publié par l'association américaine de diététique (143,142) :

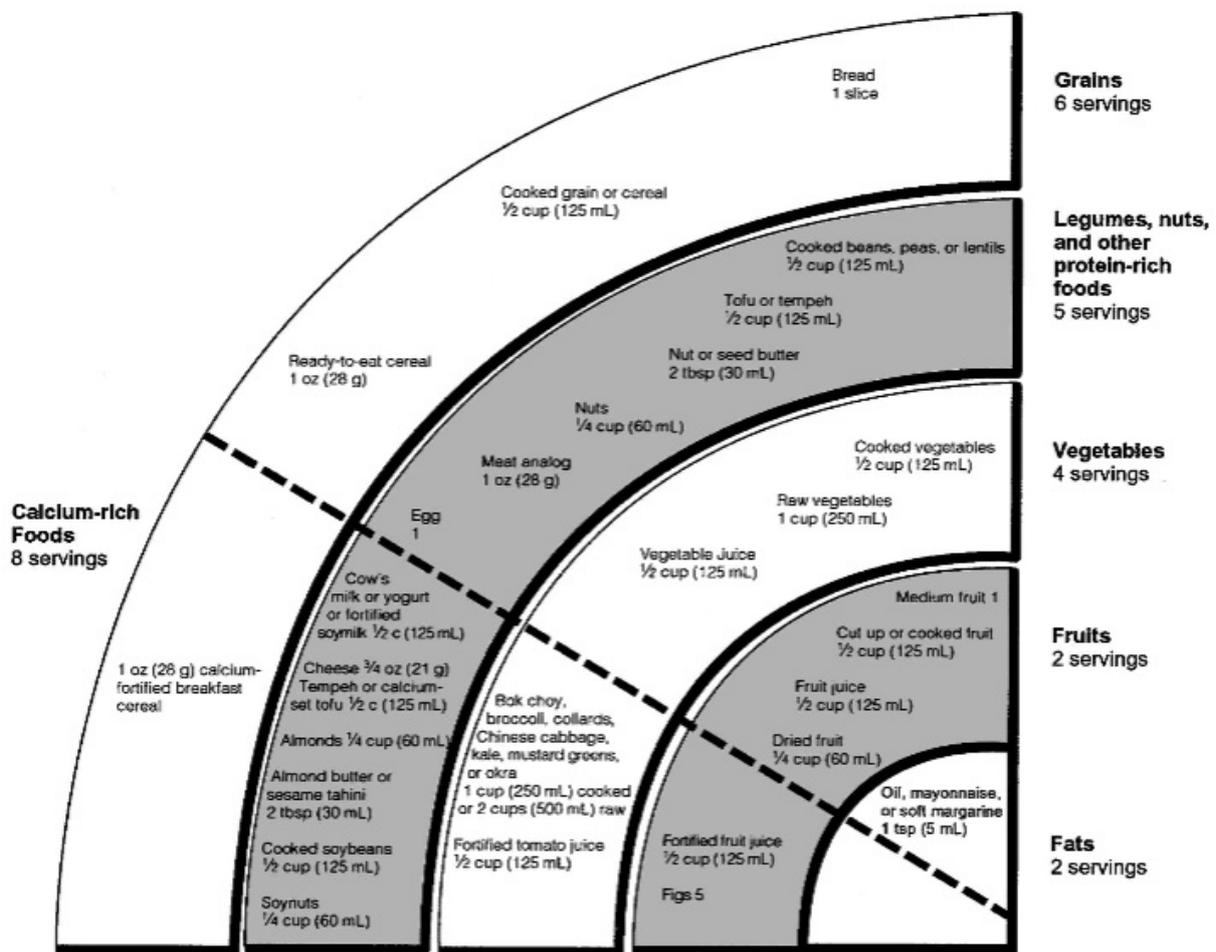


Figure 25 : Arc-en-ciel alimentaire végétarien d'après l'association américaine de diététique (143).

Adaptation pour les femmes enceintes :

Groupe alimentaire (portions)	Aliments riches en vitamine B12	Haricots/noix/germes/œufs	Aliments riches en calcium
Adaptation pendant la grossesse	4	7	8

Tableau 32 : Adaptation de l'arc-en-ciel végétarien pour certains groupes alimentaires pendant la grossesse (143).

De manière générale, il convient, sur une journée, de combiner les céréales et graines oléagineuses qui sont riches en protéines mais déficientes en lysine, et les légumineuses qui contiennent de la lysine mais sont moins riches en protéines.

La société canadienne de pédiatrie préconise pour les femmes enceintes suivant un régime végétalien strict une majoration des apports protéiques, la consultation d'un diététicien, et souligne le risque de carence en vitamine D, B9, B12, fer (besoin 1.8 fois plus élevé), calcium et acide linoléique (144).

Les produits à base de soja, riches en protéines, sont couramment consommés par les végétariens. L'INPES met en garde contre la consommation de phyto-œstrogènes naturellement présents dans le soja, en raison de leur similarité de structure avec les œstradiols. Les phyto-œstrogènes traversent le placenta, et si aucune étude n'a montré d'effet néfaste chez l'homme, des expériences chez l'animal montre une anomalie de développement des organes génitaux et des troubles de la fertilité de la progéniture. La consommation d'aliments à base de soja doit donc être limitée à un par jour (141), ce qui impose de diversifier les sources protéiques, et peut nécessiter le recours à un diététicien.

Ainsi les régimes végétariens au cours de la grossesse imposent une vigilance particulière et font appels à des connaissances nutritionnelles que le médecin généraliste n'utilise habituellement pas en pratique courante, nécessitant souvent une prise en charge pluridisciplinaire.

## 2. La femme enceinte en situation de fragilité

Le risque de carence protéique est multifactoriel dans cette catégorie de population, avec des lacunes dans les connaissances en diététique, un contexte socio-familial rendant difficile l'accès aux ressources alimentaires ainsi que leur transport, stockage et préparation (trouver du temps pour faire les courses et cuisiner, posséder une voiture, des équipements de cuisine...), et des revenus limitant l'achat de produits nutritionnellement intéressants. L'étude INCA 2 montre que le prix est le principal critère de choix dans l'achat des aliments, à hauteur de 60% (71). De plus l'absence de lien social n'apporte pas de motivation pour cuisiner.

Il faut donc insister sur l'information et l'éducation tout particulièrement dans cette catégorie de population, et orienter vers des produits riches en protéines bon marché et faciles à conserver et préparer. On peut proposer par exemple le lait en

poudre, les légumes secs, les œufs, les yaourts naturels, la volaille, les conserves de poissons gras, les mélanges de fruits de mer surgelés (141)....

Enfin il faut penser à faire appel à une assistante sociale, et informer sur les banques alimentaires et les épiceries sociales (réseau A.N.D.E.S.).

### **3. La femme enceinte obèse**

---

Concernant les apports protéiques, il n'y a pas de besoin spécifique pour les femmes enceintes obèses, mais le médecin généraliste devant ces patientes a plutôt tendance à rechercher des excès alimentaires, et la pression médico-sociale sur la prise de poids peut contraindre ces femmes à diminuer drastiquement leurs apports énergétiques et protéiques.

Le médecin doit rester vigilant sur le risque de carence protéique, et informer la patiente sur une alimentation équilibrée avec des apports protéiques adéquats, une prise de poids raisonnée qui sera surveillée au cours du suivi de grossesse, sans culpabiliser la patiente.

### **4. La femme enceinte ayant subi une chirurgie bariatrique**

---

Les recommandations françaises et internationales conseillent d'éviter toute grossesse durant les 12 à 18 premiers mois tant que le poids n'est pas stabilisé, de réaliser une évaluation diététique avant toute grossesse programmée ou au début de la grossesse, et de réaliser un suivi chirurgical en cas d'anneau gastrique car des ajustements peuvent être nécessaires (105). Certains auteurs préconisent également un suivi échographique rapproché pour surveiller la croissance fœtale (112,145,146).

Compte-tenu du risque de carence protéique chez la femme enceinte ayant subi une chirurgie bariatrique, il convient quelque soit le type de chirurgie d'informer la patiente du délai raisonnable de 12 à 18 mois après l'intervention pour débiter une grossesse, et ce d'autant plus que la fertilité augmente avec la perte de poids induite par la chirurgie. Ainsi 7% des grossesses surviennent dans la première année (105).

Lorsqu'une grossesse est programmée, une évaluation diététique doit être réalisée ainsi qu'un suivi au cours de la grossesse afin de s'assurer d'apports protéiques suffisants. La croissance fœtale doit être surveillée de manière rapprochée par des échographies toutes les 4 à 6 semaines. Enfin en cas d'anneau gastrique un suivi chirurgical doit être instauré.

### **5. La gestion du risque de Listeria**

---

Certaines femmes enceintes, par crainte de la présence de *Listeria monocytogenes* dans les produits alimentaires, adoptent des mesures drastiques qui peuvent restreindre leurs apports protéiques.

Les auteurs d'une étude australienne concluent qu'il faut conseiller aux femmes enceintes une consommation modérée des aliments potentiellement porteurs de *Listeria* (123). Cette attitude paraît difficile à adopter pour le médecin généraliste : elle peut banaliser complètement le fait de consommer des aliments potentiellement à risque, ou paraître peu scientifique en laissant la place au hasard, au gré des aliments consommés. Il paraît plus responsable d'informer la patiente de manière claire et appropriée sur les produits pouvant contenir des *Listeria* et sur ceux qui en sont indemnes, ainsi que sur la prévalence et les conséquences de la listériose. En fonction des habitudes de la patiente, les aliments à éviter sont remplacés par d'autres sources protéiques moins à risque.

#### **4. Conclusion**

Si le rôle du médecin généraliste dans le suivi de grossesse est acquis, il l'est nettement moins concernant l'information nutritionnelle, en particulier chez la femme enceinte. C'est d'autant plus regrettable qu'il s'agit d'une période clé pour l'éducation de la patiente.

Les axes à mettre en œuvre sont d'abord le dépistage des femmes à risque de carence protéique, appartenant à certaines populations, puis la délivrance d'une information claire et adaptée à chaque situation. La prise en charge est souvent pluridisciplinaire.

## CONCLUSION

« Que ton aliment soit ta première médecine », Hippocrate, (- 460 - 356).

Cette maxime est particulièrement juste concernant l'alimentation protéique au cours de la grossesse.

En effet, si une consommation protéique en excès ne semble pas présenter de risque pour la grossesse, une carence peut augmenter la mortalité périnatale et impacter la croissance fœtale, y compris chez une femme en bon état nutritionnel si elle survient pendant la période péri-conceptionnelle ou en début de grossesse. Surtout, un apport protéique déficient est probablement impliqué dans la malprogrammation fœtale à l'origine, à l'âge adulte, d'un risque majoré d'hypertension artérielle, voire de diabète de type 2, d'obésité et de dyslipidémie.

Une large majorité des femmes enceintes semble avoir un apport protéique adéquat, et il n'existe pas de marqueur anthropométrique ou biologique qui permette de dépister une carence protéique au cours de la grossesse. Notre recherche s'est donc centrée sur la mise en évidence de populations à risque de carence au cours de la grossesse : il s'agit des femmes végétaliennes et végétariennes, des femmes en situation sociale de fragilité, des femmes obèses, des femmes ayant subi une chirurgie bariatrique, et des femmes en fin de grossesse évitant de manière stricte tout aliment potentiellement porteur de *Listeria monocytogenes*. Il revient au médecin réalisant le suivi de grossesse de cibler les femmes susceptibles d'avoir des apports protéiques insuffisants, de les informer et de les prendre en charge.

La notion de carence protéique est définie dans ce travail comme un apport moyen inférieur aux fourchettes hautes des apports nutritionnels conseillés en protéines. Les valeurs de ceux-ci concernant la grossesse sont hétérogènes parmi les différentes recommandations occidentales, et au vu de certaines études récentes elles semblent sous-estimer le besoin protéique chez la femme enceinte.

Considérant que l'épidémie d'obésité et de pathologies cardio-vasculaires est une problématique mondiale, il conviendrait de préciser l'incidence du niveau d'apport protéique dans la plasticité développementale, et de revoir les ANC en tenant compte de ces données. Cependant, la différence d'effet pour un même apport selon le contexte nutritionnel ou la période de gestation, demanderait d'infinies précautions pour transposer en toute sécurité ces recommandations nutritionnelles.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. 2007.
2. Collège des Enseignants de Nutrition. Métabolisme protéique [Internet]. Université Médicale Virtuelle Francophone. 2010. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_8/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_8/site/html/cours.pdf)
3. Reeds PJ. Dispensable and indispensable amino acids for humans. *J Nutr.* 2000;130(7):1835S–1840S.
4. Jaspard E. synthèse protéique [Internet]. 2013 [cité 29 avr 2015]. Disponible sur: <http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/7RelStructFonction/2Biochimie/1SyntheseProteines/3Figures/1Generalites/2LocalGlobale.png>
5. Structure protéique [Internet]. [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.astrosurf.com/luxorion/Bio/proteine-structure1-4.gif>
6. Rémond D. Propriétés nutritionnelles des protéines de la viande : rappels et nouveaux axes de valorisation. INRA/CIV; 2012.
7. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Les protéines [Internet]. 2013 [cité 5 mai 2015]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines>
8. Kalhan SC. Protein metabolism in pregnancy. *Am J Clin Nutr.* mai 2000;71(supplément):1249S-55S.
9. Duggleby SL, Jackson AA. Protein, amino acid and nitrogen metabolism during pregnancy: how might the mother meet the needs of her fetus? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5(5):503–509.
10. Rees WD, Wilson FA, Maloney CA. Sulfur amino acid metabolism in pregnancy: the impact of methionine in the maternal diet. *J Nutr.* 2006;136(6):1701S–1705S.
11. Van den Akker CH, Van Goudoever JB. Recent advances in our understanding of protein and amino acid metabolism in the human fetus: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* janv 2010;13(1):75-80.
12. Regnault TRH, Friedman JE, Wilkening RB, Anthony RV, Hay WW. Fetoplacental transport and utilization of amino acids in IUGR — a review. *Placenta.* avr 2005;26:S52-62.
13. Brown LD, Green AS, Limesand SW, Rozance PJ. Maternal amino acid supplementation for intrauterine growth restriction. *Front Biosci Sch Ed.* 1 janv 2011;3:428-44.

14. Cleal JK, Lewis RM. The Mechanisms and Regulation of Placental Amino Acid Transport to the Human Foetus. *J Neuroendocrinol.* avr 2008;20(4):419-26.
15. Roos S, Powell T, Jansson T. Placental mTOR links maternal nutrient availability to fetal growth. *Biochem Soc Trans.* 2009;37(1):295.
16. Regnault TRH, de Vrijer B, Battaglia FC. Transport and metabolism of amino acids in placenta. *Endocrine.* oct 2002;19(1):23-41.
17. Wang J, Wu Z, Li D, Li N, Dindot SV, Satterfield MC, et al. Nutrition, Epigenetics, and Metabolic Syndrome. *Antioxid Redox Signal.* 15 juill 2012;17(2):282-301.
18. FAO, OMS, UNU. Besoins énergétiques et besoins en protéines. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 1986. Report No.: 724.
19. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D.C.: National Academies Press; 2005.
20. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand [Internet]. Canberra: Australian Government; 2005. Disponible sur: [https://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/n35.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/n35.pdf)
21. OMS, FAO, UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007 [cité 3 déc 2014]. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10190691>
22. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA J.* 2012;10(2):1-66.
23. DGE (Société Allemande de Nutrition), OGE (Société Autrichienne de Nutrition), SGE/SVE (Société Suisse pour la Recherche sur la Nutrition/Association de Nutrition Suisse). Les valeurs de référence pour l'apport en nutriments [Internet]. Société Allemande pour la Nutrition. 2013. Disponible sur: <http://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/protein/>
24. Azais-Braesco V, Bresson J, Cynober L, Lairon D, Laville M, Legrand P, et al. Apports nutritionnels conseillés pour la population française (3<sup>e</sup> Ed.) [Internet]. Tec & Doc. Paris; 2001 [cité 17 déc 2014]. 605 p. Disponible sur: <http://www.youscribe.com/catalogue/livres/savoirs/apports-nutritionnels-conseilles-pour-la-population-francaise-3-ed-2393422>
25. Potier de Courcy G, Frelut M, Fricker J, Martin A, Dupin H. Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. In: *Endocrinologie-Nutrition.* Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris; 2003. p. 32p. (Encyclopédie Médico-Chirurgicale; vol. 10-308-NaN-10).
26. Li M, Sun F, Piao J., Yang X. Protein Requirements in Healthy Adults: A Meta-analysis of Nitrogen Balance Studies. *Biomed Environ Sci.* 2014;27(8):606-13.

27. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):109–127.
28. Sasaki S. Dietary reference intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17(Suppl 2):420–444.
29. Tsubota-Utsugi M, Imai E, Nakade M, Tsuboyama-Kasaoka N, Morita A, Tokudome S. Dietary Reference Intakes for Japanese -The summary report from the Scientific Committee of « Dietary Reference intakes for Japanese ». Japon: National Institute of Health and Nutrition; 2011 2012.
30. Tomé D. Besoins en protéines et en acides aminés & qualité des protéines alimentaires. *Cholé-Doc CERIN.* 2009;111.
31. Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. 2007.
32. Humayun MA, Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):995–1002.
33. Tian Y, Liu J, Zhang Y, Piao J, Gou L, Tian Y, et al. Examination of Chinese habitual dietary protein requirements of Chinese young female adults by an indicator amino acid method. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(3):390.
34. Li M, Wang Z., Gou L., Li W., Tian Y, Hu Y., et al. Evaluation of the Protein Requirement in Chinese Young Adults Using the Indicator Amino Acid Oxidation Technique. *Biomed Environ Sci.* 2013;26(8):655-62.
35. Martin A, Potier de Courcy G. Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. In: *Endocrinologie-Nutrition* [Internet]. Elsevier Masson SAS. Paris; 2012 [cité 17 déc 2014]. (Encyclopédie Médico-Chirurgicale). Disponible sur: <https://nomade.etu.univ-nantes.fr/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E727A2D6365727A76687A2E70627A++/article/672008/resultatrecherche/3>
36. Stephens TV, Payne M, Ball RO, Pencharz PB, Elango R. Protein Requirements of Healthy Pregnant Women during Early and Late Gestation Are Higher than Current Recommendations. *J Nutr.* 1 janv 2015;145(1):73-8.
37. Scientific Advisory Committee on Nutrition. The influence of maternal, fetal and child nutrition on the development of chronic disease in later life. London: Stationery Office; 2011.
38. Delisle H. La programmation fœtale des maladies chroniques liées à la nutrition. *Cah Détudes Rech Francoph Santé.* 9 avr 2002;12(1):56-63.
39. Belkacemi L, Nelson DM, Desai M, Ross MG. Maternal Undernutrition Influences Placental-Fetal Development. *Biol Reprod.* 9 janv 2010;83(3):325-31.

40. Bergmann R, Bergmann K, Dudenhausen J. Undernutrition and Growth Restriction in Pregnancy. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2008;61:103-21.
41. OMS. La nutrition chez la femme pendant la période préconceptionnelle, la grossesse et l'allaitement [Internet]. OMS; 2012 [cité 19 nov 2014]. Report No.: 65. Disponible sur: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_12-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_12-fr.pdf)
42. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique : Le retard de croissance intra-utérin. Paris; 2013 p. 779-825. Report No.: 37e Journées Nationales.
43. Kind K, Moore VM, Davies MJ. Diet around conception and during pregnancy – effects on fetal and neonatal outcomes. *Reprod Biomed Online.* 2006;12(5):532-41.
44. Abu-Saad K, Fraser D. Maternal Nutrition and Birth Outcomes. *Epidemiol Rev.* 1 avr 2010;32(1):5-25.
45. Delisle H. Programming of chronic disease by impaired fetal nutrition. Evidence and implications for policy and intervention strategies. World Health Organ [Internet]. 2002 [cité 19 nov 2014]; Disponible sur: [http://www.who.int/entity/nutrition/publications/programming\\_chronicdisease.pdf](http://www.who.int/entity/nutrition/publications/programming_chronicdisease.pdf)
46. McMillen IC, Robinson JS. Developmental Origins of the Metabolic Syndrome: Prediction, Plasticity, and Programming. *Physiol Rev.* 1 avr 2005;85(2):571-633.
47. Kramer M, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2003 [cité 26 nov 2014];4. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000032/pdf>
48. Imdad A, Bhutta ZA. Effect of balanced protein energy supplementation during pregnancy on birth outcomes. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):S17.
49. Imdad A, Bhutta ZA. Maternal Nutrition and Birth Outcomes: Effect of Balanced Protein-Energy Supplementation. *Paediatr Perinat Epidemiol.* juill 2012;26(Supplément 1):178-90.
50. Ota E, Tobe-Gai R, Mori R, Farrar D. Antenatal dietary advice and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Libr* [Internet]. 2012 [cité 19 nov 2014];(9). Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000032.pub2/pdf>
51. Fall C. Maternal nutrition: effects on health in the next generation. *Indian J OfMedical Res.* 2009;130(5):593-9.
52. Bloomfield FH, Spiroski A-M, Harding JE. Fetal growth factors and fetal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med.* juin 2013;18(3):118-23.

53. Bloomfield FH. How Is Maternal Nutrition Related to Preterm Birth? *Annu Rev Nutr.* 21 août 2011;31(1):235-61.
54. Salle B, Crépin G, Lapillonne A, Junien C, Vert P. Les déterminants périnataux de la santé, sur la pathologie de l'enfant et de l'adulte. Le rôle de la nutrition fœtale et néonatale. *Bull Académie Natl Médecine.* mars 2011;195(3):475-530.
55. McMillen IC, MacLaughlin SM, Muhlhausler BS, Gentili S, Duffield JL, Morrison JL. Developmental Origins of Adult Health and Disease: The Role of Periconceptional and Foetal Nutrition: EARLY PROGRAMMING OF ADULT HEALTH. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 22 janv 2008;102(2):82-9.
56. Burdge GC, Lillycrop KA. Nutrition, Epigenetics, and Developmental Plasticity: Implications for Understanding Human Disease. *Annu Rev Nutr.* juill 2010;30(1):315-39.
57. McMullen S, Langley-Evans SC, Gambling L, Lang C, Swali A, McArdle HJ. A common cause for a common phenotype: The gatekeeper hypothesis in fetal programming. *Med Hypotheses.* janv 2012;78(1):88-94.
58. Blumfield ML, Collins CE. High-protein diets during pregnancy: healthful or harmful for offspring? *Am J Clin Nutr.* 1 oct 2014;100(4):993-5.
59. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet.* 26 janv 2008;371(9609):340-57.
60. Maslova E, Rytter D, Bech BH, Henriksen TB, Rasmussen MA, Olsen SF, et al. Maternal protein intake during pregnancy and offspring overweight 20 y later. *Am J Clin Nutr.* 1 oct 2014;100(4):1139-48.
61. Weber M, Ayoubi J-M, Picone O. Nutrition de la femme enceinte : conséquences sur la croissance fœtale et le développement de maladies à l'âge adulte. *Arch Pédiatrie.* janv 2015;22(1):116-8.
62. Zambrano E, Bautista CJ, Deas M, Martinez-Samayoa PM, Gonzalez-Zamorano M, Ledesma H, et al. A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex- and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin in the rat. *J Physiol.* 15 févr 2006;571(1):221-30.
63. Jones G. Early life nutrition and bone development in children. *Nestlé Nutr Workshop Ser Paediatr Programme.* 2011;68:227-233-236.
64. Blumfield ML, Hure AJ, MacDonald-Wicks LK, Smith R, Simpson SJ, Giles WB, et al. Dietary balance during pregnancy is associated with fetal adiposity and fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1 nov 2012;96:1032-41.
65. Fall CHD. Fetal Malnutrition and Long-Term Outcomes. In: Bhatia J, Bhutta ZA, Kalhan SC, éditeurs. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series [Internet].* Basel: S. KARGER AG; 2013 [cité 26 nov 2014]. p. 11-25. Disponible sur: <http://www.karger.com?doi=10.1159/000348384>

66. Warner MJ, Ozanne SE. Mechanisms involved in the developmental programming of adulthood disease. *Biochem J.* 1 mai 2010;427(3):333-47.
67. Moisiadis VG, Matthews SG. Glucocorticoids and fetal programming part 2: mechanisms. *Nat Rev Endocrinol.* 27 mai 2014;10(7):403-11.
68. Stevens A, Begum G, White A. Epigenetic changes in the hypothalamic pro-opiomelanocortin gene: A mechanism linking maternal undernutrition to obesity in the offspring? *Eur J Pharmacol.* juin 2011;660(1):194-201.
69. Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L, Smith R, Collins CE. Systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intakes during pregnancy in developed countries. *Nutr Rev.* juin 2012;70(6):322-36.
70. Hébel P. Evolution de la consommation de viande en France : les nouvelles données de l'enquête CCAF 2010. 2012.
71. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). 2009 sept.
72. Association américaine de diététique. L'alimentation végétarienne, végétalienne et votre santé. 2010.
73. INPES. Le guide nutrition pendant et après la grossesse - Livret d'accompagnement destinés aux professionnels de santé. 2007.
74. Association Végétarienne de France. Périodes de la vie [Internet]. Association Végétarienne de France. [cité 9 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.vegetarisme.fr/comment-devenir-vegetarien/periodes-vie/>
75. Piccoli G, Clari R, Vigotti F, Leone F, Attini R, Cabiddu G, et al. Vegan–vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? A systematic narrative review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1 avr 2015;122(5):623-33.
76. Stephens TV, Woo H, Innis SM, Elango R. Healthy pregnant women in Canada are consuming more dietary protein at 16- and 36-week gestation than currently recommended by the Dietary Reference Intakes, primarily from dairy food sources. *Nutr Res.* juill 2014;34(7):569-76.
77. Leblanc JC, Yoon H, Kombadjian A, Verger P, others. Nutritional intakes of vegetarian populations in France. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(5):443–449.
78. Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. 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 [Internet].* juin 2003 [cité 10 juin 2015];6(3). Disponible sur: [http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S1368980003000351](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980003000351)
79. FAO, éditeur. Food and nutrition in numbers: 2014. Rome: FAO; 2014. 245 p.

80. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A. Dietary intakes and lifestyle factors of a vegan population in Germany: results from the German Vegan Study. *Eur J Clin Nutr.* août 2003;57(8):947-55.
81. Kniskern MA, Johnston CS. Protein dietary reference intakes may be inadequate for vegetarians if low amounts of animal protein are consumed. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* juin 2011;27(6):727-30.
82. Rizzo NS, Jaceldo-Siegl K, Sabate J, Fraser GE. Nutrient Profiles of Vegetarian and Non Vegetarian Dietary Patterns. *J Acad Nutr Diet.* déc 2013;113(12):1610-9.
83. Clarys P, Deliens T, Huybrechts I, Deriemaeker P, Vanaelst B, De Keyzer W, et al. Comparison of Nutritional Quality of the Vegan, Vegetarian, Semi-Vegetarian, Pesco-Vegetarian and Omnivorous Diet. *Nutrients.* 24 mars 2014;6(3):1318-32.
84. Freisling H, Elmadfa I, Gall I. The effect of socioeconomic status on dietary intake, physical activity and Body Mass Index in Austrian pregnant women. *J Hum Nutr Diet.* 2006;19(6):437–445.
85. Darmon N, Drewnowski A. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1107–1117.
86. Larrañaga I, Santa-Marina L, Begiristain H, Machón M, Vrijheid M, Casas M, et al. Socio-economic inequalities in health, habits and self-care during pregnancy in Spain. *Matern Child Health J.* sept 2013;17(7):1315-24.
87. Darmon N, Bocquier A, Lydié N. *Nutrition, revenus et insécurité alimentaire. France: INPES; 2008.*
88. Maillot M, Darmon N, Drewnowski A, Arnault N, Hercberg S. Le coût et la qualité nutritionnelle des groupes d'aliments : quelle hiérarchie ? *Cah Nutr Diététique.* 2006;(41):87-96.
89. Peltó GH. Ethnic Minorities, Migration and Risk of Undernutrition in Children. *Acta Pædiatrica.* 1 avr 1991;80:51-7.
90. Neiderud J, Philip I, Sjölin S. Greek immigrant children in southern Sweden in comparison with Greek and Swedish children. III. Energy and nutrient intake. *Acta Paediatr.* 1992;81(5):430–435.
91. Sharma S, Cade J, Riste L, Cruickshank K. Nutrient intake trends among African-Caribbeans in Britain: a migrant population and its second generation. *Public Health Nutr.* 1999;2(4):469–476.
92. Sevak L, Mangtani P, McCormack V, Bhakta D, Kassam-Khamis T, dos Santos Silva I. Validation of a food frequency questionnaire to assess macro- and micro-nutrient intake among South Asians in the United Kingdom. *Eur J Nutr.* juin 2004;43(3):160-8.

93. Gil A, Vioque J, Torija E. Usual diet in Bubis, a rural immigrant population of African origin in Madrid. *J Hum Nutr Diet*. 2005;18(1):25–32.
94. Rodríguez-Bernal CL, Ramón R, Quiles J, Murcia M, Navarrete-Muñoz EM, Vioque J, et al. Dietary intake in pregnant women in a Spanish Mediterranean area: as good as it is supposed to be? *Public Health Nutr*. août 2013;16(8):1379-89.
95. Lindsay KL, Gibney ER, McNulty BA, McAuliffe FM. Pregnant immigrant Nigerian women: an exploration of dietary intakes. *Public Health*. juill 2014;128(7):647-53.
96. Garduño-Díaz SD, Khokhar S. Eating habits and nutrient intake of migrant South Asians in the UK. *Public Health*. nov 2014;128(11):1043-6.
97. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. 2007.
98. Hamon C, Fanello S, Catala L, Parot E. Conséquences de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et l'accouchement. /data/revues/03682315/00340002/109/ [Internet]. 9 mars 2008 [cité 23 juin 2015]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/115243>
99. Tsigga M, Filis V, Hatzopoulou K, Kotzamanidis C, Grammatikopoulou MG. Healthy Eating Index during pregnancy according to pre-gravid and gravid weight status. *Public Health Nutr*. févr 2011;14(2):290-6.
100. Guelinckx I, Devlieger R, Mullie P, Vansant G. Effect of lifestyle intervention on dietary habits, physical activity, and gestational weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 1 févr 2010;91(2):373-80.
101. Fazio de SE, Nomura RMY, Dias MCG, Zugaib M. Dietary intake of pregnant women and maternal weight gain after nutritional counseling. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. févr 2011;33(2):87-92.
102. Moran L, Sui Z, Cramp C, Dodd J. A decrease in diet quality occurs during pregnancy in overweight and obese women which is maintained post-partum. *Int J Obes*. mai 2013;37(5):704-11.
103. Lindsay K, Heneghan C, McNulty B, Brennan L, McAuliffe F. Lifestyle and Dietary Habits of an Obese Pregnant Cohort. *Matern Child Health J* [Internet]. 17 avr 2014 [cité 25 nov 2014]; Disponible sur: [http://download.springer.com/static/pdf/85/art%253A10.1007%252Fs10995-014-1491-2.pdf?auth66=1416924701\\_11c18f3cca6cad53ce41658dba483bcd&ext=.pdf](http://download.springer.com/static/pdf/85/art%253A10.1007%252Fs10995-014-1491-2.pdf?auth66=1416924701_11c18f3cca6cad53ce41658dba483bcd&ext=.pdf)
104. Bingham SA. Urine Nitrogen as a Biomarker for the Validation of Dietary Protein Intake. *J Nutr*. 3 janv 2003;133(3):921S-924S.
105. HAS. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. HAS; 2009.

106. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;4(5):S109–S184.
107. Xanthakos SA. Nutritional Deficiencies in Obesity and After Bariatric Surgery. *Pediatr Clin North Am.* oct 2009;56(5):1105-21.
108. Pelizzo G, Calcaterra V, Fusillo M, Nakib G, Ierullo AM, Alfei A, et al. Malnutrition in pregnancy following bariatric surgery: three clinical cases of fetal neural defects. *Nutr J.* 2014;13(59):20.
109. Saltzman E, Philip Karl J. Nutrient Deficiencies After Gastric Bypass Surgery. *Annu Rev Nutr.* 17 juill 2013;33(1):183-203.
110. Shekelle PG, Newberry S, Maglione M, Li Z, Yermilov I, Hilton L, et al. Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. *Evid ReportTechnology Assess.* nov 2008;(169):1-51.
111. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, et al. Pregnancy and Fertility Following Bariatric Surgery: A Systematic Review. *JAMA.* 19 nov 2008;300(19):2286.
112. Dalfrà MG, Busetto L, Chilelli NC, Lapolla A. Pregnancy and foetal outcome after bariatric surgery: a review of recent studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* sept 2012;25(9):1537-43.
113. García-Luna PP, Gonzalez-Navarro I. Pregnancy after bariatric surgery: what should we tell our patients? *Endocrinol Nutr Órgano Soc Esp Endocrinol Nutr.* févr 2014;61(2):65-7.
114. Dodsworth A, Warren-Forward H, Baines S. A systematic review of dietary intake after laparoscopic adjustable gastric banding. *J Hum Nutr Diet.* 1 août 2011;24(4):327-41.
115. Moizé V, Andreu A, Flores L, Torres F, Ibarzabal A, Delgado S, et al. Long-Term Dietary Intake and Nutritional Deficiencies following Sleeve Gastrectomy or Roux-En-Y Gastric Bypass in a Mediterranean Population. *J Acad Nutr Diet.* mars 2013;113(3):400-10.
116. Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav E, Lorence M, Colarusso T, et al. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* févr 2003;13(1):23-8.
117. Wardé-Kamar J, Rogers M, Flancbaum L, Laferrère B. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2004;14(8):1070–1079.

118. Dias MCG, Ribeiro AG, Scabim VM, Faintuch J, Zilberstein B, Gama-Rodrigues JJ. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. *Clinics*. avr 2006;61(2):93-8.
119. Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein Intake, Body Composition, and Protein Status Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. nov 2010;20(11):1509-15.
120. Bavaresco M, Paganini S, Lima TP, Salgado W, Ceneviva R, Dos Santos JE, et al. Nutritional course of patients submitted to bariatric surgery. *Obes Surg*. juin 2010;20(6):716-21.
121. Kruseman M, Leimgruber A, Zumbach F, Golay A. Dietary, Weight, and Psychological Changes among Patients with Obesity, 8 Years after Gastric Bypass. *J Am Diet Assoc*. avr 2010;110(4):527-34.
122. de Torres Rossi RG, dos Santos MTA, de Souza FIS, de Cássia de Aquino R, Sarni ROS. Nutrient Intake of Women 3 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. oct 2012;22(10):1548-53.
123. Freire RH, Borges MC, Alvarez-Leite JI, Correia MITD. Food quality, physical activity, and nutritional follow-up as determinant of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutrition*. janv 2012;28(1):53-8.
124. Novais PFS, Rasera Jr I, Leite CV de S, Marin FA, de Oliveira MRM. Food intake in women two years or more after bariatric surgery meets adequate intake requirements. *Nutr Res*. mai 2012;32(5):335-41.
125. Calleja-Fernández A, Pintor-de-la-Maza B, Diez-Rodríguez R, Vidal-Casariogo A, Urioste-Fondo A, Cano-Rodríguez I, et al. Relationship Between Diet and Body Composition After Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg*. nov 2015;25(11):2093-9.
126. Moran VH. A systematic review of dietary assessments of pregnant adolescents in industrialised countries. *Br J Nutr*. mars 2007;97(3):411.
127. Pepper GV, Craig Roberts S. Rates of nausea and vomiting in pregnancy and dietary characteristics across populations. *Proc R Soc B Biol Sci*. 22 oct 2006;273(1601):2675-9.
128. Chortatos A, Haugen M, Iversen P, Vikanes Å, Magnus P, Veierød M. Nausea and vomiting in pregnancy: associations with maternal gestational diet and lifestyle factors in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 1 déc 2013;120(13):1642-53.
129. Latva-Pukkila U, Isolauri E, Laitinen K. Dietary and clinical impacts of nausea and vomiting during pregnancy. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*. févr 2010;23(1):69-77.
130. de Valk H, Vaillant V, Goulet V. Epidémiologie des listérioses humaines en France. In: *Bulletin de l'Académie nationale de médecine [Internet]*. Académie

- nationale de médecine (Paris); 2000 [cité 26 juin 2015]. Disponible sur: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/cb34348109k/date>
131. Pezdirc KB, Hure AJ, Blumfield ML, Collins CE. *Listeria monocytogenes* and diet during pregnancy; balancing nutrient intake adequacy v. adverse pregnancy outcomes. *Public Health Nutr.* déc 2012;15(12):2202-9.
  132. Ballard CK, Bricker L, Reed K, Wood L, Neilson JP. Nutritional advice for improving outcomes in multiple pregnancies. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cité 27 juin 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008867.pub2/abstract>
  133. Giovangrandi Y, Eboué F, Sauvanet E. Grossesse normale. Besoins nutritionnels d'une femme enceinte. *Rev Prat.* nov 2012;(62):1271-3.
  134. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc.* août 2004;104(8):1258-64.
  135. Maher JE, Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Hoffman HJ, Davis RO, et al. Albumin levels in pregnancy: a hypothesis--decreased levels of albumin are related to increased levels of alpha-fetoprotein. *Early Hum Dev.* oct 1993;34(3):209-15.
  136. Seong WJ, Chong GO, Hong DG, Lee TH, Lee YS, Cho YL, et al. Clinical significance of serum albumin level in pregnancy-related hypertension. *J Obstet Gynaecol Res.* déc 2010;36(6):1165-73.
  137. Neuhouser ML, Tinker L, Shaw PA, Schoeller D, Bingham SA, Horn LV, et al. Use of Recovery Biomarkers to Calibrate Nutrient Consumption Self-Reports in the Women's Health Initiative. *Am J Epidemiol.* 15 mai 2008;167(10):1247-59.
  138. de Luca A, Boisseau N, Tea I, Louvet I, Robins RJ, Forhan A, et al.  $\delta^{15}\text{N}$  and  $\delta^{13}\text{C}$  in hair from newborn infants and their mothers: a cohort study. *Pediatr Res.* mai 2012;71(5):598-604.
  139. Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010: Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Inserm; 2011 mai.
  140. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention [Internet]. *has-sante.* 2006 [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_410171/fr/depistage-et-prevention](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_410171/fr/depistage-et-prevention)
  141. INPES. L'alimentation de la femme pendant la grossesse. Parimage. mai 2010;
  142. HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes? Recommandations pour les professionnels de santé. Haute Autorité de santé; 2005 avr.
  143. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans.* Washington: U.S. Government; 2010. Report No.: 7e édition.

144. Amit M. Les régimes végétariens chez les enfants et les adolescents. *Paediatr Child Health*. 2010;15(5):309-14.
145. Dao T, Kuhn J, Ehmer D, Fisher T, McCarty T. Pregnancy outcomes after gastric-bypass surgery. *Am J Surg*. déc 2006;192(6):762-6.
146. Mead NC, Sakkatos P, Sakellaropoulos GC, Adonakis GL, Alexandrides TK, Kalfarentzos F. Pregnancy outcomes and nutritional indices after 3 types of bariatric surgery performed at a single institution. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. déc 2014;10(6):1166-73.

**Titre de thèse :** Les apports protéiques au cours de la grossesse.

## RESUME

La nutrition est une préoccupation constante au cours de la grossesse, laquelle est sont sensibilisés aussi bien la future maman que l'entourage et les professionnels de santé. Cependant la consommation protéique est peu évaluée au cours du suivi de grossesse, et nous connaissons mal les effets d'apports protéiques inappropriés.

L'objectif de cette thèse est d'établir un état des lieux sur la consommation protéique chez la femme enceinte, ses conséquences sur le déroulement de la grossesse et la santé de la progéniture, et de réaliser un guide pratique à l'usage du médecin généraliste.

Ce travail s'appuie d'une part sur une synthèse des recommandations internationales occidentales sur les apports protéiques conseillés au cours de la grossesse, et d'autre part sur deux analyses de la littérature portant sur les conséquences fœtales de l'apport protéique maternel et sur la réalité de la consommation protéique en France chez la femme enceinte.

Les apports nutritionnels conseillés en protéines au cours de la grossesse sont hétérogènes entre les différents pays occidentaux, et semblent sous-estimer les besoins, d'après des études plus récentes. Cependant, une large majorité des femmes enceintes a un apport protéique suffisant. La recherche bibliographique a permis d'identifier cinq populations à risque de carence protéique au cours de la grossesse. Repérer et éduquer ces femmes semble d'autant plus important que ce travail laisse apparaître en cas de carence protéique maternelle, une augmentation de la mortalité périnatale, une diminution de la croissance fœtale, et une majoration du risque d'HTA, de diabète de type 2, d'obésité et de dyslipidémie chez la progéniture à l'âge adulte.

**MOTS CLES :** protéine, grossesse, programmation fœtale, apport protéique conseillé, alimentation