



Point 4b de l'ordre du jour

CX/NFSDU 16/38/5

**PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES  
COMITÉ DU CODEX SUR LA NUTRITION ET LES ALIMENTS DIÉTÉTIQUES OU DE RÉGIME**

**Trente-huitième session**

**Hambourg, Allemagne**

**5 – 9 décembre 2016**

**AVANT-PROJET DE VALEURS NUTRITIONNELLES DE RÉFÉRENCE SUPPLÉMENTAIRES OU  
RÉVISÉES AUX FINS D'ÉTIQUETAGE DANS LES DIRECTIVES CONCERNANT L'ÉTIQUETAGE  
NUTRITIONNEL (VITAMINE D ET LES ÉQUIVALENTS ALIMENTAIRES ET FACTEURS DE  
CONVERSION POUR LA VITAMINE E,) À L'ÉTAPE 4**

**OBSERVATIONS À L'ÉTAPE 3**

*Observations de: Argentine, Brésil, Canada, Costa Rica, Cuba, États-Unis, ELC et ISDI*

**ARGENTINE**

*L'Argentine considère adéquat de reporter l'examen de la VNR-B pour la vitamine D jusqu'à la prochaine session afin de tenir compte des conclusions de l'EFSA.*

*Quant aux facteurs de conversion pour la vitamine E, la proposition d'équivalence au RRR-alpha-tocophérol est acceptée.*

**BRÉSIL**

**OBSERVATIONS SPÉCIFIQUES**

Le Brésil réitère son avis exprimé dans le document CX/NFSDU 15/37/4 Add.1. Nous préférons utiliser la DIRV de 10 µg basée sur les recommandations du Conseil nordique.

Nous sommes également favorables à l'adoption d'une note relative à la VNR-B pour la vitamine D qui expliquerait que la valeur est basée sur une exposition minimale à la lumière du soleil. Elle ne peut donc pas s'appliquer à tous les pays.

**CANADA**

**OBSERVATIONS GÉNÉRALES**

En réponse à la décision du Comité de 2015 de reporter la recommandation pour les équivalents alimentaires de la vitamine E et les facteurs de conversion jusqu'à la 38<sup>e</sup> session en raison de l'absence de consensus, le Canada apprécie l'opportunité d'apporter la contribution suivante.

**OBSERVATIONS SPÉCIFIQUES**

Le Canada réitère sa position en faveur de la recommandation 14 du rapport du GT électronique sur la VNR-B (CX/NFSDU 15/37/4) issu de la 37<sup>e</sup> session du CCFNSDU.

- (A) Le Canada est favorable à l'insertion d'une entrée pour la vitamine E dans le deuxième tableau du paragraphe 3.4.4.1.
- (B) Le Canada est favorable à l'inclusion de l' $\alpha$ -tocophérol comme forme active de la vitamine E présente naturellement dans les aliments, plutôt que d'appliquer les équivalents alimentaires.
- (C) Le Canada se prononce pour la limitation des informations aux exemples clés en indiquant seulement les trois formes courantes de vitamine E qui sont ajoutées.

Le Canada soutient la position des rapports les plus récemment publiés des OSCR (EFSA 2015, Conseil nordique 2012 et NIH Japon 2012), ainsi que de l'IOM (2000), selon laquelle seuls le RRR- $\alpha$ -tocophérol, les stéréoisomères 2R de l'all-rac- $\alpha$ -tocophérol de synthèse et leurs esters ont une activité de vitamine E, et donc que seules ces formes doivent être prises en compte pour fixer une VNR-B pour la vitamine E.

Les formes d' $\alpha$ -tocophérol disponibles dans le commerce incluent le 2R,4'R,8'R- $\alpha$ -tocophérol naturel, le racémate de synthèse all-rac- $\alpha$ -tocophérol qui contient en proportions égales les huit stéréoisomères d' $\alpha$ -

tocophérol (*RRR*-, *RRS*-, *RSR*-, *RSS*- et leurs énantiomères *SSS*-, *SSR*-, *SRS*-, *SRR*-), et leurs formes estérifiées.

Concernant l' $\alpha$ -tocophérol par rapport aux  $\beta$ -,  $\gamma$ - et  $\delta$ -tocophérols et aux  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - et  $\delta$ -tocotriénols, même s'ils ont tous des bioactivités antioxydantes, ils ne sont pas identiques à l' $\alpha$ -tocophérol sur le plan qualitatif et quantitatif.

Comme cela est expliqué dans l'avis scientifique de l'EFSA (2015) sur les valeurs nutritionnelles de référence pour la vitamine E en tant qu' $\alpha$ -tocophérol, qui va dans le sens de la position établie par l'IOM (2000), seul le *RRR*- $\alpha$ -tocophérol présent naturellement est considéré comme le vitamère physiologiquement actif, car les concentrations d' $\alpha$ -tocophérol dans le sang sont maintenues par la liaison préférentielle de l' $\alpha$ -tocophérol (par rapport aux autres tocophérols ou tocotriénols) par la protéine de transfert de l' $\alpha$ -tocophérol. Les concentrations plasmatiques de vitamine E dépendent de la sécrétion de vitamine E provenant du foie par la protéine hépatique de transfert de l' $\alpha$ -tocophérol et, par conséquent, c'est le foie, et non l'intestin, qui fait la distinction entre les tocophérols et est responsable de l'enrichissement préférentiel du plasma avec l' $\alpha$ -tocophérol.

En ce qui concerne l'activité de vitamine E des stéréoisomères de l' $\alpha$ -tocophérol, seuls les stéréoisomères *2R*- $\alpha$ -tocophérol (à savoir *RRR*-, *RRS*-, *RSR*-, *RSS*-) ont montré qu'ils répondaient aux besoins humains en vitamine E, car les stéréoisomères *2S* (à savoir *SSS*-, *SSR*-, *SRS*-, *SRR*-) présents dans l'all-rac- $\alpha$ -tocophérol possèdent une faible affinité avec la protéine hépatique de transfert de l' $\alpha$ -tocophérol et sont rapidement métabolisés dans le foie. Étant donné que les stéréoisomères *2S* de l' $\alpha$ -tocophérol qui constituent l'autre moitié de l'all-rac- $\alpha$ -tocophérol ne sont pas maintenus dans le plasma ou les tissus humains pendant une période physiologiquement significative, ils ne sont pas inclus dans la définition des composants actifs de la vitamine E pour les humains.

Le Conseil nordique (2012) a également reconnu l' $\alpha$ -tocophérol comme seule forme répondant aux besoins humains. C'est la raison pour laquelle l'activité de la vitamine E est limitée à l' $\alpha$ -tocophérol dans les Recommandations sur la nutrition des pays nordiques de 2012 (NNR 2012). Elles indiquent également que si tous les stéréoisomères ont des activités antioxydantes identiques, seuls ceux avec la configuration *2R* ont des activités biologiques pertinentes. En raison de l'affinité moindre de la protéine de transport de l' $\alpha$ -tocophérol pour les isomères *2S*, il est suggéré que la biodisponibilité relative de la forme synthétique de l' $\alpha$ -tocophérol correspond à la moitié seulement de celle de l' $\alpha$ -tocophérol présent naturellement. Cela signifie que seul l' $\alpha$ -tocophérol dans les aliments et les *2R*- $\alpha$ -tocophérols dans les préparations contenant de la vitamine E contribuent à l'activité de la vitamine E.

La même justification est donnée par le NIH japonais concernant sa décision de tenir compte uniquement de l' $\alpha$ -tocophérol pour déterminer le DRI actuel pour la vitamine E (Tanaka et al. 2012).

L'OMS (2004) affirme que pour estimer les  $\alpha$ -TE d'une alimentation mixte contenant des formes naturelles de vitamine E, le nombre de milligrammes de *d*- $\beta$ -tocophérol devrait être multiplié par 0,5, pour le *d*- $\gamma$ -tocophérol par 0,1, pour le *d*- $\delta$ -tocophérol par 0,030, pour le *d*- $\alpha$ -tocotriénol par 0,3 et pour le *d*- $\beta$ -tocotriénol par 0,05 (*d*- est une notation obsolète pour *RRR*-). L'OMS (2004) reconnaît par ailleurs que la forme  $\alpha$ - est prédominante dans le sang et les tissus en raison de l'action des protéines de liaison qui sélectionnent de préférence la forme  $\alpha$ - par rapport aux autres formes. Elle note que les homologues de la vitamine E non sélectionnés de préférence par les protéines de liaison hépatiques sont éliminés au début du processus de sécrétion de VLDL dans le foie et probablement excrétés par l'intermédiaire de la bile. Dans les corrélations croisées entre pays entre la mortalité par cardiopathie coronarienne chez les hommes et l'apport en homologues de la vitamine E dans 24 pays européens, il a été observé que la corrélation avec le *d*- $\alpha$ -tocophérol est très significative ( $P < 0,001$ ), alors que toutes les autres corrélations n'atteignent pas d'importance statistique. Les valeurs d'équivalence de l'OMS ont ainsi été fixées pour d'autres tocophérols et tocotriénols malgré des preuves à la fois pharmacocinétiques et d'efficacité qui montrent qu'ils n'ont pas d'activité de vitamine E significative. Il convient de noter que dans la publication de 2006 de l'OMS et de la FAO intitulée « Directives sur l'enrichissement des aliments en micronutriments », la vitamine E figure uniquement en mg d' $\alpha$ -tocophérol et aucune équivalence pour d'autres formes de tocophérols ou de tocotriénols n'est indiquée.

En conclusion, dans les publications de ces OSCR où les preuves scientifiques sont discutées concernant l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de la vitamine E, il est clairement reconnu que les  $\beta$ -,  $\gamma$ - et  $\delta$ -tocophérols et les  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - et  $\delta$ -tocotriénols, malgré leur activité antioxydante *in vitro*, ne sont pas présents dans le sang en quantités significatives ou pendant une durée significative en raison de l'action d'une protéine de transfert sélective de l' $\alpha$ -tocophérol. Tous les OSCR ont admis que les isomères *2S* de l' $\alpha$ -tocophérol sont inactifs dans l'organisme humain. Ceci apporte une justification scientifique solide en faveur de l'exclusion des  $\beta$ -,  $\gamma$ - et  $\delta$ -tocophérols, des  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - et  $\delta$ -tocotriénols et des isomères *2S* de l' $\alpha$ -tocophérol d'une prise en compte pour la détermination d'une VNR-B pour la vitamine E.

## COSTA RICA

Le Costa Rica est d'accord avec la valeur proposée pour la vitamine E de 9 mg, basée sur une INL<sub>98</sub> selon le Conseil nordique. Quant à la valeur de 15 mg proposée par l'IOM, pour laquelle il est indiqué dans le document CX/NFSDU 15/37/4 de septembre 2015 qu'il s'agirait peut-être d'une surestimation des besoins en vitamine E, le Costa Rica ne la soutient pas bien qu'elle soit basée sur une INL<sub>98</sub>.

### Équivalents alimentaires de la vitamine E et facteurs de conversion

Ainsi que cela avait été proposé dans le document CX/NFSDU 15/37/4, le Costa Rica est d'accord pour :

insérer une entrée pour la vitamine E dans le deuxième tableau du paragraphe 3.4.4.1 des *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel* ;

inclure l' $\alpha$ -tocophérol comme forme active de la vitamine E présente naturellement dans les aliments ;

inclure les trois formes courantes de vitamine E ajoutées aux aliments, ainsi que les membres du GT électronique 2015 l'avait soutenu.

« Vitamine » « Équivalents alimentaires » « Niacine », etc.

Vitamine E présente naturellement dans les aliments 1 mg  $\alpha$ -tocophérol = 1 mg RRR- $\alpha$ -tocophérol (d- $\alpha$ -tocophérol) = Vitamine E ajoutée aux aliments 1 mg RRR- $\alpha$ -tocophérol = 1,10 mg RRR- $\alpha$ -tocophéryl acétate\*\* 1,23 mg RRR- $\alpha$ -tocophéryl succinate\*\* 2,00 mg all-rac- $\alpha$ -tocophérol (dl- $\alpha$ -tocophérol)\*\*\*

\*\* calculé par stœchiométrie à partir du RRR- $\alpha$ -tocophérol\*\*\* facteur de conversion pour all-rac- $\alpha$ -tocophérol basé sur la moitié de l'activité de RRR- $\alpha$ -tocophérol. Il est donc recommandé que ces formes soient également ajoutées au deuxième tableau du paragraphe 3.4.4.1 des *Directives concernant l'étiquetage nutritionnel*.

## CUBA

La délégation cubaine soutient en général les observations de l'Argentine en réponse à la lettre circulaire CL 2015/33, spécialement au Point 4 :

VNR-B pour la vitamine D et les équivalents alimentaires et facteurs de conversion pour la vitamine E (paragraphe 52b et annexe II, partie III).

## ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

### Observations générales

Les États-Unis sont favorables à l'adoption d'une approche scientifique dans laquelle le même paramètre est employé pour calculer les VNR-B.

### Observations spécifiques

#### **Proposition de VNR-B pour la vitamine D**

Les États-Unis sont favorables à une VNR-B pour la vitamine D de 15  $\mu$ g, sur la base des DIRV de l'EFSA (avis provisoire de 2016) et de l'IOM (2011) de 15  $\mu$ g. Les deux OSCR ont utilisé le niveau sérique de 25(OH)D, le biomarqueur du statut de vitamine D, de 50 nmol/L (ou 20 ng/mL), qui est associé au maintien de la santé musculosquelettique et des os. Les deux OSCR ont basé la DIRV sur une courbe de régression de l'apport et des niveaux sériques en tenant compte d'une exposition minimale au soleil.

Les pays nordiques (2013) ont utilisé une approche similaire pour fixer une DIRV de 10  $\mu$ g calculée à partir d'une courbe de régression de l'apport pendant les mois d'hiver et en tenant compte des réserves de vitamine D dans l'organisme provenant de l'exposition au soleil pendant l'été précédent. Les États-Unis ne sont pas opposés à l'utilisation de la moyenne des DIRV de l'EFSA, de l'IOM et des pays nordiques pour fixer la VNR-B, car la DIRV des pays nordiques est également basée sur le 25(OH)D sérique associé à des résultats sur la santé musculosquelettique ou osseuse et tient compte d'une exposition au soleil minimale.

Les États-Unis notent que le RNI de 5  $\mu$ g de la FAO/OMS 2004 était basé sur l'AI 1997 de l'IOM, qui a depuis été actualisé par l'IOM à 15  $\mu$ g en 2011.

### **Équivalents alimentaires de la vitamine E et facteurs de conversion**

Les États-Unis approuvent la recommandation du GT électronique sur l'identification de la vitamine E en mg d' $\alpha$ -tocophérol. L'emploi de mg d' $\alpha$ -tocophérol va dans le sens de la majorité des OSCR (à savoir EFSA 2015, NIH 2013, OMS/FAO 2006), sur lesquels la VNR-B proposée de 9 mg est fondée. D'autres OSCR ont également identifié les mg d' $\alpha$ -tocophérol comme équivalent alimentaire de la vitamine E (IOM 2000, Conseil nordique 2012).

Parmi les formes naturellement présentes de vitamine E (tocophérols et tocotriénols), seul le RRR- $\alpha$ -tocophérol (présent naturellement dans les aliments) et les stéréoisomères 2R d' $\alpha$ -tocophérol (formes ajoutées aux aliments) sont maintenus dans le sang humain. Par conséquent, les États-Unis considèrent que l' $\alpha$ -tocophérol est la seule forme de vitamine E biologiquement active chez les humains.

Bien que d'autres formes de vitamine E ( $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -tocophérols et tocotriénols) puissent être présentes dans les aliments, leur activité biologique reste à prouver chez les humains (IOM 2000, EFSA 2015, NIH 2013, Conseil nordique 2012). C'est la raison pour laquelle les États-Unis remettent en question l'usage des équivalents d' $\alpha$ -tocophérol ( $\alpha$ -TE), car ils incluent ces formes de vitamine E. Les États-Unis notent également que la détermination des  $\alpha$ -TE varie d'un OSCR à l'autre. Les calculs des  $\alpha$ -TE peuvent inclure ou pas les tocotriénols et les facteurs de conversion pour les tocophérols et les tocotriénols diffèrent.

Les États-Unis approuvent la recommandation du GT électronique indiquée ci-après pour les équivalents alimentaires de la vitamine E présents naturellement dans les aliments et proposent d'inclure le facteur de conversion pour l'*all-rac*- $\alpha$ -tocophérol, la forme de vitamine E ajoutée aux aliments. Seulement la moitié des stéréoisomères de l'*all-rac*- $\alpha$ -tocophérol ont une activité biologique chez les humains, ce qui signifie qu'un facteur de conversion serait nécessaire pour déterminer les mg d' $\alpha$ -tocophérol ajoutés aux aliments.

| Vitamine  | Équivalents alimentaires    |   |
|---|-----------------------------|---|
| Vitamine E présente naturellement dans les aliments | 1 mg $\alpha$ -tocophérol = | 1 mg RRR- $\alpha$ -tocophérol (d- $\alpha$ -tocophérol)                  |
| Vitamine E ajoutée aux aliments                     | 1 mg $\alpha$ -tocophérol = | 2,00 mg <i>all-rac</i> - $\alpha$ -tocophérol (dl- $\alpha$ -tocophérol)* |

\* facteur de conversion pour *all-rac*- $\alpha$ -tocophérol basé sur la moitié de l'activité de l' $\alpha$ -tocophérol

### ELC

L'ELC approuve l'augmentation de la VNR-B pour la vitamine D à 15  $\mu$ g/jour. De récentes preuves scientifiques démontrent le rôle clé de la vitamine D sur plusieurs voies métaboliques et son impact positif sur la santé. Des données récentes montrent qu'un apport en vitamine D de 20  $\mu$ g/jour réduit le risque d'ostéoporose et fait baisser le risque de chute grâce à son rôle dans la force musculaire. L'EFSA a émis un avis positif sur le rôle de la vitamine D dans la diminution du risque de chute pour une dose journalière de 20  $\mu$ g. Cet avis a donné lieu à une allégation autorisée par l'UE.

Même dans les pays ensoleillés, il est important de recevoir cet apport alimentaire, en raison du fait que la production endogène de vitamine D est inhibée par plusieurs facteurs tels qu'une peau plus sombre, une exposition limitée de la peau au soleil (manches longues, etc.) et/ou l'emploi d'une protection solaire.

Aux États-Unis, les AJR ont été révisés en 2011 à 15  $\mu$ g et certains pays comme l'Allemagne, l'Autriche et la Suisse ont même choisi une valeur de 20  $\mu$ g (recommandations DACH, 2012).

Dans son avis provisoire publié en mars 2016 et soumis à consultation publique, l'EFSA a fixé un apport adéquat de 15  $\mu$ g/jour pour les adultes. Cette valeur est également applicable aux enfants de 1 à 17 ans, ainsi qu'aux femmes enceintes et allaitantes.

Bibliographie :

Institute of Medicine (2011). *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington, The National Academies Press.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2012, 17. Jan. 2012). "Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr- Vitamin D (Calciferole)." Retrieved 17. Jan. 2012, from <http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=4&page=12>.

**DRAFT** Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin D1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/160321.pdf>

### ISDI

L'ISDI apprécie le travail mené actuellement par le CCNFSDU sur la révision de la VNR-B pour la vitamine D et a examiné la proposition de réviser à la hausse la VNR-B existante de 5  $\mu$ g à 10  $\mu$ g ou 15  $\mu$ g (CX/NFSDU 15/37/4).

L'ISDI approuve l'augmentation de la VNR-B pour la vitamine D de 5 à 15  $\mu$ g. De récentes preuves scientifiques démontrent le rôle clé de la vitamine D sur plusieurs voies métaboliques et son impact positif sur la santé. La recommandation d'augmenter la VNR-B à 15  $\mu$ g est fondée sur les recommandations de l'IOM (INL<sub>98</sub>) et l'avis provisoire récent de l'Autorité européenne de sécurité des aliments qui recommande un AI de 15  $\mu$ g/jour pour les adultes (y compris les femmes enceintes et allaitantes) et les enfants de 1 à 17 ans.