



Maisons-Alfort, le 1er juillet 2008

AVIS

LA DIRECTRICE GENERALE

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation de la définition de la population cible, de l'enrichissement en vitamines B₉, C et fer et des allégations revendiquées pour une galette au froment fourrée au chocolat noir et deux biscuits fourrés (aux pommes et aux fruits rouges) présentés comme destinés aux femmes en âge de procréer

Par courrier reçu le 23 juin 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 21 juin 2005 d'une demande d'évaluation de la population cible, de l'enrichissement en vitamines B₉ et C et en fer et des allégations revendiquées pour une galette au froment fourrée de chocolat noir (saisine n°2005-SA-173) et de deux biscuits fourrés (aux pommes et aux fruits rouges) (saisine n°2005-SA-174), présentés comme destinés aux femmes en âge de procréer.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », le 24 novembre 2005, le 22 juin 2006, le 29 mars 2007 et le 21 février 2008, l'Afssa rend l'avis suivant :

La demande concerne des aliments présentés par le pétitionnaire comme des produits diététiques, enrichis en fer, riches en vitamines B_9 et C, sources naturelles de phosphore et de magnésium, riches en fibres et « particulièrement adaptés aux femmes en âge d'avoir des enfants ». Ils comprennent d'une part deux types de biscuits (fourrés aux pommes et fourrés aux fruits rouges), qui sont également à teneur garantie en vitamines B_1 , B_2 , PP, E et sources de calcium, et, d'autre part, une galette de froment fourrée de chocolat noir. Les allégations suivantes sont revendiquées pour les produits :

- « Une portion des biscuits X contient 30 % des Apports Journaliers Recommandés (AJR) en fer » :
- « Différentes études menées en France ont révélé que plus de 65 % des femmes en âge d'avoir des enfants ont des apports en fer inférieurs aux recommandations. En effet, l'alimentation leur fournit en moyenne 12 mg de fer par jour, alors que les apports journaliers recommandés sont de 16 mg par jour. Une portion du produit X a été spécialement conçue pour apporter 4 mg de fer, complétant ainsi les apports alimentaires quotidiens chez ces femmes ».
- « Fer et vitamine C pour le bon fonctionnement du système immunitaire » ;
- « Le fer est impliqué dans les processus de défense de l'organisme » ;
- « La vitamine C intervient dans la synthèse des anticorps » ;
- « La vitamine C favorise l'absorption du fer dans l'organisme ».

Au regard de la définition réglementaire des denrées destinées à une alimentation particulière (DDAP)¹, la DGCCRF sollicite l'avis de l'Afssa sur les questions suivantes, considérées dans le cadre de l'élaboration d'un avis de portée générale relatif à l'identification des populations concernées par l'alimentation particulière et la démarche d'évaluation (Afssa, 2008b), :

- 1. Les femmes en âge de procréer se trouvent-elles « dans des conditions physiologiques particulières » et, de ce fait, peuvent-elles « tirer des bénéfices particuliers d'une ingestion contrôlée de certaines substances dans les aliments » ?
- 2. L'enrichissement en vitamines B9 et C et en fer est-il justifié pour cette population ?
- 3. L'enrichissement en vitamines B_9 et C et en fer présente-t-il des risques pour la population générale ?
- 4. Les allégations présentes sur l'étiquetage et dans le dossier, relatives au rôle du fer et de la vitamine C dans le fonctionnement du système immunitaire, sont-elles justifiées ?

¹ Décret n° 91-287 du 29 août 1991 modifié relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière.

5. Les allégations présentes sur l'étiquetage et dans le dossier, relatives aux déficiences en fer et en vitamines C et B₉ chez les femmes en âge de procréer, sont-elles justifiées ?

Cadre de l'évaluation

L'article 1^{er} du décret du 29 août 1991 modifié – qui transpose la directive CEE n°89-398²- définit les DDAP de la façon suivante :

« Sont considérées comme denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière les denrées alimentaires qui, du fait de leur composition particulière ou du procédé particulier de leur fabrication, se distinguent nettement des denrées alimentaires de consommation courante, conviennent à l'objectif nutritionnel indiqué et sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles répondent à cet objectif.

Une alimentation particulière doit répondre aux besoins nutritionnels particuliers :

- soit de certaines catégories de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé;
- soit de certaines catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions physiologiques particulières et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices particuliers d'une ingestion contrôlée de certaines substances dans les aliments;
- soit des nourrissons ou enfants en bas âge en bonne santé ».

L'avis de portée générale sur les DDAP explicite les fondements permettant de distinguer ces produits des denrées enrichies d'alimentation courante, au regard notamment de la définition réglementaire des DDAP (Afssa, 2008b). Il propose la définition suivante pour les DDAP :

« Les DDAP sont destinées à répondre aux besoins nutritionnels d'une population cible. Elles ne sont pas adaptées à d'autres populations.

Les DDAP doivent répondre à la condition suivante : elles sont adaptées à une population particulière pour laquelle les teneurs en vitamines, minéraux et autres substances de l'alimentation courante ne permettent pas de couvrir les besoins nutritionnels ou font courir un risque pour la santé. »

Sur la base de cette définition, l'Afssa indique dans cet avis de portée générale que :

« Les besoins nutritionnels des femmes en âge de procréer peuvent être couverts par l'alimentation courante.

Lors d'une grossesse, la déficience en folates est un facteur de risque de malformation du tube neural de l'embryon pendant le premier mois. Ce risque peut être diminué par un apport optimal en folates au cours des 8 semaines qui précèdent la conception et au cours des 4 premières semaines de la grossesse. Cet apport peut être assuré par l'alimentation courante. Il est souhaitable que le contrôle des apports et leur réajustement soient contrôlés par un professionnel de santé

On ne peut donc pas considérer les femmes en âge de procréer comme une population cible de DDAP. »

En conséquence, la mention « particulièrement adaptés aux femmes en âge d'avoir des enfants » revendiquée pour les produits est injustifiée.

De plus, ces produits seront donc évalués en tant qu'aliments courants enrichis, selon les dispositions prévues dans le Règlement du Parlement européen du 20 décembre 2006 relatif à l'adjonction de vitamines, minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires.

En ce qui concerne l'évaluation de l'enrichissement en vitamines B₉ et C et en fer

Le rapport de l'Afssa relatif à l'enrichissement propose une méthodologie qui permet de vérifier les deux impératifs d'intérêt nutritionnel de l'enrichissement et d'absence de risque pour tous les individus susceptibles de consommer l'aliment enrichi (Afssa, 2004). La vérification de la pertinence du couple nutriment-aliment vecteur se fait en trois étapes :

- i) identification des populations à risque pour chaque nutriment ;
- ii) évaluation du choix de l'aliment vecteur ;

² Directive du Conseil des communautés européennes du 3 mai 1989 relative au rapprochement des législations entre Etats membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.

iii) détermination du niveau d'enrichissement permettant de tenir compte de l'innocuité et de l'utilité de l'enrichissement pour un couple nutriment-aliment vecteur.

Identification des populations à risque

Le pétitionnaire considère dans son dossier les « femmes en âge de procréer » comme la population des femmes âgées de 19 à 49 ans.

Le rapport de l'Afssa (2004) indique, sur la base des données obtenues selon les catégories d'âge et de sexe définies dans l'enquête INCA1³, les prévalences d'inadéquation des apports par rapport aux besoins, ainsi que les groupes d'âge et de sexe à risque d'insuffisance d'apport⁴.

- Concernant la vitamine C, les prévalences d'inadéquation des apports par rapport aux besoins sont compris entre 41,02 % [IC⁵: 34,93 %-47,31 %] pour les enfants âgés de 4-6 ans et 65,45 % [IC: 58,77 % - 71,72 %] pour les femmes âgées de 20 à 35 ans. Toutefois, seules les femmes âgées de 20 à 35 ans constituent un groupe à risque d'insuffisance d'apport, tel que défini (Afssa, 2004).
- Concernant le fer, les prévalences d'inadéquation des apports par rapport aux besoins sont compris entre 0 [IC: 0-0,61 %] pour les hommes âgés de 20 à 64 ans et 70,59 % [IC: 59,71 % - 79,98 %] pour les femmes âgées de 15 à 19 ans. Toutefois, seules les femmes âgées de 15 à 54 ans constituent des groupes à risque d'insuffisance d'apport (prévalences d'inadéquation de 70,59 % [IC : 59,71 % - 79,98 %], 68,64 % [IC : 62,06 -74,71%] et 67,58 % [61,47 % - 73,27 %] pour les femmes âgées, respectivement, de 15 à 19 ans, 20 à 35 ans et 36 à 54 ans).

Le pétitionnaire justifie l'enrichissement en fer essentiellement sur la base de données concernant la grossesse.

Toutefois, il est démontré que :

- l'anémie par carence martiale en début de grossesse est responsable d'une augmentation du risque de prématurité, de mortalité péri-natale et d'hypotrophie fœtale, alors qu'en l'absence d'anémie, la carence martiale n'a pas d'effet démontré sur le fœtus ;
- il n'y a aucune justification à la supplémentation systématique en fer des femmes (ii) enceintes et : chez la femme enceinte, c'est uniquement en cas d'anémie par carence martiale qu'une supplémentation médicamenteuse en fer est indiquée (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF), 1997; Haute Autorité de Santé (HAS), 2005 ; Favier & Hininger-Favier, 2004 ; Sachet, 1997).
- Concernant la vitamine B₉, les prévalences d'inadéquation des apports par rapport aux besoins sont compris entre 10,55 % [IC: 7,07 % - 14,97 %] pour les enfants âgés de 4 à 6 ans, et 52,94 % [IC : 41,81 % - 63,87 %] pour les femmes âgées de 15 à 19 ans. Aucun des groupes d'âge et de sexe étudiés n'est défini comme à risque d'insuffisance d'apport selon la définition de ce rapport. Toutefois, le rôle de l'acide folique dans la prévention de la formation d'anomalies de fermeture du tube neural (AFTN) est établi, en prévention secondaire (chez des femmes avec un antécédent de grossesse avec anomalie de fermeture du tube neural) (MRC Vitamin Study Research Group, 1991) et en prévention primaire (Czeizel & Dudas, 1992; Berry et al., 1999; Honein et al., 2001). Ces anomalies, quand elles ont lieu, apparaissent avant la fin du premier mois de grossesse, au cours d'une période pendant laquelle les femmes peuvent ne pas avoir connaissance de leur grossesse. La mutation de la méthylènetétrahydrofolate réductase (MTHFR) augmente les besoins en folates (Botto & Yang, 2000), la proportion d'homozygotes pour cette mutation

³ Enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires.

⁴ Selon ce rapport, un groupe est défini comme à risque d'insuffisance d'apport si, pour ce groupe, l'intervalle de confiance à 95 % de la prévalence d'inadéquation des apports par rapport aux besoins ne contient pas la valeur de 50 % mais contient celle de 70 % (Afssa, 2004). ⁵ IC : intervalle de confiance à 95 %.

étant de 16,5 % selon des données portant sur un échantillon d'hommes et de femmes vivant dans la région parisienne et issu de l'étude SU.VI.MAX.⁶ (Chango et al., 2000).

Evaluation du choix de l'aliment vecteur

L'apport énergétique est, pour les galettes, de $462 \text{ kcal} / 100 \text{ g}^7$ et, pour les biscuits, de $381 \text{ kcal} / 100 \text{ g}^8$.

Le pétitionnaire indique que la composition de ces produits (teneur en lipides et sucres simples) a été améliorée sur le plan nutritionnel. Toutefois, les lipides, qui représentent encore environ le quart de l'énergie pour les biscuits fourrés, sont constitués d'huile de palme riche en acides gras saturés, qui ne contribue pas à l'équilibre nutritionnel en matière d'acides gras.

Les vecteurs choisis pour l'enrichissement ne sont donc pas pertinents, compte tenu de leur apport énergétique et lipidique, notamment en acides gras saturés.

Evaluation de l'utilité et de l'innocuité des niveaux d'enrichissement pour la population générale

La teneur en vitamine B_9 varie de 18 µg dans une portion de galettes (soit 2 galettes ou 30 g, portion telle que définie par le pétitionnaire) à 20,1 µg dans une portion de biscuits fourrés (soit un biscuit de 33 g, portion telle que définie par le pétitionnaire), soit, pour 100 g, 60 µg et 61 µg respectivement. Cette teneur pour 100 g est dans la gamme de teneurs de plusieurs fruits et légumes dont la fréquence de consommation en fait des aliments d'intérêt pour cette vitamine (fraise, betterave rouge, lentille cuite par exemple) (Favier et al., 1995).

La teneur en vitamine C varie de 5,4 mg dans une portion de galettes à 6,1 mg dans une portion de biscuits fourrés soit, pour 100 g, 18 mg et 18,6 mg respectivement. Cette teneur pour 100 g est de l'ordre de grandeur de celle de l'ananas ou de la tomate crue par exemple (Favier et al., 1995).

La teneur en fer est de 4,2 mg par portion de galettes ou de biscuits fourrés, soit pour 100 g, 14 mg et 12,7 mg respectivement. Cette teneur pour 100 g est de l'ordre de grandeur de celle du foie d'agneau ou du bigorneau cuits (Favier et al., 1995).

En ce qui concerne l'évaluation des risques :

- pour l'acide folique, le Comité scientifique de l'alimentation humaine a fixé une limite de sécurité de 1 mg/j pour les adultes, et de 200 à 800 μg/j chez les enfants selon l'âge (Scientific Committee on Food (SCF), 2000). La consommation des produits n'est donc pas susceptible d'induire de risque, compte tenu du niveau d'enrichissement et des portions journalières prévus.
- l'Autorité européenne de sécurité alimentaire a considéré que les données étaient insuffisantes pour fixer une limite de sécurité pour le fer et pour la vitamine C (European Food Safety Authority (EFSA), 2004a; European Food Safety Authority (EFSA), 2004b). Toutefois, elle précise qu'« une surcharge ferrique associée à des signes cliniques a également été décelée chez les sujets souffrant d'une forme homozygote d'hémochromatose héréditaire (un dérèglement génétique du stockage du fer), même à des niveaux normaux d'apport en fer alimentaire » (European Food Safety Authority (EFSA), 2004a). La mention d'étiquetage prévue par le pétitionnaire, indiquant qu'« en raison de sa forte teneur en fer, ces produits sont déconseillés aux personnes atteintes d'hémochromatose », est donc justifiée.

En ce qui concerne l'évaluation des allégations revendiquées, relatives au système immunitaire et aux déficiences d'apport chez les femmes en âge de procréer

En ce qui concerne les allégations « Une portion des biscuits X contient 30 % des Apports Journaliers Recommandés (AJR) en fer » et « Différentes études menées en France ont révélé que plus de 65 % des femmes en âge d'avoir des enfants ont des apports en fer inférieurs aux recommandations. En effet, l'alimentation leur fournit en moyenne 12 mg de fer par jour, alors que les apports journaliers recommandés sont de 16 mg par jour. Une portion du produit X a été

⁶ SU.VI.MAX : Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants.

⁷ Soit 139 kcal par portion journalière de 30 g constituée de deux galettes telle que définie par le pétitionnaire.

⁸ Soit 125 kcal par portion journalière de 33 g constituée par un biscuit telle que définie par le pétitionnaire.

spécialement conçue pour apporter 4 mg de fer, complétant ainsi les apports alimentaires quotidiens chez ces femmes » :

- une portion de biscuits contient effectivement environ 30 % de l'apport journalier recommandé en fer (fixé à 14 mg/j) ;
- la valeur de 16 mg/j correspond à l'apport nutritionnel conseillé chez les femmes adultes, et non aux apports journaliers recommandés ;
- le pourcentage d'inadéquation des apports mentionnés dans la deuxième allégation est de l'ordre de grandeur de celui identifié chez les femmes de 15 à 54 ans d'après les données de l'enquête INCA 1 citées ci-dessus (Afssa, 2004) et l'allégation sur les déficiences d'apport en fer chez les femmes en âge d'avoir des enfants est donc justifiée.

En ce qui concerne la vitamine C et les allégations : « Fer et vitamine C pour le bon fonctionnement du système immunitaire » et « La vitamine C intervient dans la synthèse des anticorps » :

- le pétitionnaire justifie l'enrichissement en cette vitamine avec deux arguments, à savoir la prévention du rhume et le bon fonctionnement du système immunitaire;
- l'efficacité de la vitamine C dans la prévention du rhume n'est pas établie (Douglas & Hemila, 2005) ;
- le pétitionnaire indique également qu'il existerait un effet de l'administration de vitamine C sur le nombre ou la réponse in vitro de cellules sanguines à diverses stimulations; toutefois, la modification de paramètres cellulaires évalués ex vivo ne préjuge en rien de la réponse immunitaire in vivo ou chez l'Homme;
- pour ce qui concerne la vitamine C, les deux allégations sont donc injustifiées.

En ce qui concerne la vitamine C et l'allégation « La vitamine C favorise l'absorption du fer dans l'organisme », l'allégation « vitamine C et absorption et/ou assimilation et/ou transport du fer » a été considérée comme justifiée par la CEDAP (CEDAP, 1996); cette position est toujours valide.

En ce qui concerne le fer, dans le cadre de l'évaluation de l'allégation « fonctionnement normal du système immunitaire », l'Afssa a notamment estimé, qu'« il est admis que le fer participe à l'immunité », mais que « l'anémie ferriprive est associée à une diminution de l'immunité cellulaire », que « le fer favorise la prolifération d'agents pathogènes (Doherty, 2007) », qu'« ainsi, il existe une augmentation du risque infectieux via l'apport de fer », « cela est montré par des études via l'apport de fer par l'alimentation (Prentice et al., 2007; lannotti et al., 2006), et très bien démontré pour des traitements par voie intraveineuse (Maynor & Brophy, 2007) » (Afssa, 2008a). En conséquence, l'Afssa a considéré dans cet avis que « l'allégation n'est pas justifiée scientifiquement ».

Sur la base des mêmes arguments, les allégations « Fer et vitamine C pour le bon fonctionnement du système immunitaire » et « Le fer est impliqué dans les processus de défense de l'organisme » ne sont pas justifiées.

En conclusion, l'Afssa estime :

- qu'il n'est pas scientifiquement justifié de considérer les femmes en âge de procréer comme une population particulière au sens du décret n° 91-827 modifié et que la mention « particulièrement adaptés aux femmes en âge d'avoir des enfants » n'est donc pas justifiée ;
- que les niveaux d'enrichissement prévus pour les vitamines B_9 et C et le fer sont susceptibles de contribuer aux apports de ces nutriments dans la population générale ;
- que les vecteurs choisis ne sont pas pertinents sur le plan nutritionnel ;
- que l'enrichissement de ces produits est susceptible de présenter des risques, en ce qui concerne le fer, en cas d'hémochromatose ;
- que les allégations « Une portion des biscuits X contient 30 % des Apports Journaliers Recommandés (AJR) en fer » et « Différentes études menées en France ont révélé que plus de 65 % des femmes en âge d'avoir des enfants ont des apports en fer inférieurs aux recommandations. En effet, l'alimentation leur fournit en moyenne 12 mg de fer par jour, alors que les apports journaliers recommandés sont de 16 mg par jour. Une portion du

⁹ Commission d'évaluation des denrées destinées à une alimentation particulière.

Afssa - Saisine n° 2005-SA-0173 et 0174

- produit X a été spécialement conçue pour apporter 4 mg de fer, complétant ainsi les apports alimentaires quotidiens chez ces femmes » sont justifiées ;
- que l'allégation « vitamine C et absorption et/ou assimilation et/ou transport du fer » est iustifiée :
- que les allégations « Fer et vitamine C pour le bon fonctionnement du système immunitaire », « La vitamine C intervient dans la synthèse des anticorps » et « Le fer est impliqué dans les processus de défense de l'organisme » ne sont pas justifiées.

Bibliographie:

- Afssa (2004) Rapport "Cahier des charges pour le choix d'un couple nutriment aliment vecteur" (saisine n°2000-SA-0239). http://www.afssa.fr.
- Afssa (2008a) Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 23 janvier 2008 relatif à l'évaluation d'allégations génériques dans le cadre de l'élaboration d'un registre tel que prévu dans le règlement européen relatif aux allégations nutritionnelles et de santé. Saisine n° 2005-SA-0169. http://www.afssa.fr.
- Afssa (2008b) Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'identification des populations concernées par l'alimentation particulière et démarche d'évaluation. (saisine n° 2006-SA-0237). http://www.afssa.fr.
- Berry, R. J., Li, Z., Erickson, J. D., Li, S., et al. (1999) Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med*, 341, pp. 1485-90.
- Botto, L. D. & Yang, Q. (2000) 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. Am J Epidemiol, 151, pp. 862-77.
- CEDAP (1996) Avis n° 15 de la CEDAP du 18 septembre 1996 sur les recommandations relatives au caractère non trompeur des allégations nutritionnelles fonctionnelles. B.O.C.C. du 7 octobre 1997.
- Chango, A., Potier De Courcy, G., Boisson, F., Guilland, J. C., et al. (2000) 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase common mutations, folate status and plasma homocysteine in healthy French adults of the Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants (SU.VI.MAX) cohort. Br J Nutr, 84, pp. 891-6.
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF) (1997) Recommandations pour la pratique clinique. Supplémentations au cours de la grossesse. http://www.cngof.asso.fr.
- Czeizel, A. E. & Dudas, I. (1992) Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*, 327, pp. 1832-5.
- Doherty, C. P. (2007) Host-pathogen interactions: the role of iron. J Nutr, 137, pp. 1341-4.
- Douglas, R. M. & Hemila, H. (2005) Vitamin C for preventing and treating the common cold. PLoS Med, 2, pp. e168; quiz e217.
- European Food Safety Authority (EFSA) (2004a) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the tolerable upper intake level of iron. Request n° EFSA-Q-2003-018). Adopted on 19 October 2004. http://www.efsa.europa.eu.
- European Food Safety Authority (EFSA) (2004b) Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the tolerable upper intake level of vitamin C (L-ascorbic acid, its calcium, potassium and sodium salts and L-ascorbyl-6-palmitate). (Request n° EFSA-Q-2003-018). Adopted on 28 April 2004. http://www.efsa.europa.eu.
- Favier, J. C., Ireland-Ripert, J., Toque, C. & Feinberg, M. (1995) Répertoire général des aliments. Table de composition., Paris, Lavoisier Tec&Doc.
- Favier, M. & Hininger-Favier, I. (2004) Faut-il supplementer en fer les femmes enceintes? Gynecol Obstet Fertil, 32, pp. 245-50.
- Haute Autorité de Santé (HAS) (2005) Rapport "Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de santé". http://www.has-sante.fr.
- Honein, M. A., Paulozzi, L. J., Mathews, T. J., Erickson, J. D., et al. (2001) Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *Jama*, 285, pp. 2981-6.
- Iannotti, L. L., Tielsch, J. M., Black, M. M. & Black, R. E. (2006) Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *Am J Clin Nutr*, 84, pp. 1261-76.
- Maynor, L. & Brophy, D. F. (2007) Risk of infection with intravenous iron therapy. Ann Pharmacother, 41, pp. 1476-80.
- MRC Vitamin Study Research Group (1991) Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet*, 338, pp. 131-7.
- Prentice, A. M., Ghattas, H. & Cox, S. E. (2007) Host-pathogen interactions: can micronutrients tip the balance? *J Nutr*, 137, pp. 1334-7.
- Sachet, P. (1997) Fer. Consequences d'une carence, d'un exces en fer, et interet d'une supplementation systematique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 26, pp. 59-66.
- Scientific Committee on Food (SCF) (2000) Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of folate. Expressed on 19 october 2000. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/index_en.html.
- **Mots clés :** vitamine B₉ / folate / acide folique vitamine C / acide ascorbique minéraux femme grossesse denrée destinée à une alimentation particulière (DDAP) alimentation courante lipides acides gras saturés (AGS) enrichissement allégation biodisponibilité défense immunitaire / immunité

La Directrice Générale

Pascale BRIAND