



HAL
open science

Rôle du pharmacien d'officine quant aux risques d'une surconsommation de protéines sous toutes leurs formes dans le monde occidental

Romain Leca

► **To cite this version:**

Romain Leca. Rôle du pharmacien d'officine quant aux risques d'une surconsommation de protéines sous toutes leurs formes dans le monde occidental. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02092340

HAL Id: dumas-02092340

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02092340>

Submitted on 8 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE

29 Mars 2019

PAR

Mr Romain LECA

Né le 16 Février 1995 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

Rôle du pharmacien d'officine quant aux risques d'une
surconsommation de protéines sous toutes leurs formes dans
le monde occidental

JURY :

Président : Dr. D. Jourdheuil

Membres : Dr. E. Tellier

Dr. E. Tonneau-Pflug

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

Je remercie le Dr. Dominique Jourdheuil de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, et d'accepter de juger ce travail.

Je remercie le Dr. Edwige Tellier, pour le soin mis à la correction de ce travail, pour son implication, pour ses précieux conseils qui m'ont bien éclairé pendant la réalisation de cette thèse.

Je remercie le Dr. Emmanuelle Tonneau-Pflug, pour son soutien, pour ses enseignements dans le DESU de maintien à domicile, pour sa motivation à nous enseigner son métier et sa passion du comptoir, et pour sa capacité à rendre toutes choses intéressantes. Et merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie les Dr. Nathalie et Laurent Pedrassi, pour m'avoir accueilli en stage et les étés pour travailler, de m'avoir transmis avec patience et bienveillance leurs connaissances pharmaceutiques mais aussi de la relation aux les patients.

Je remercie le Dr. Elvire Fabre, pour tous ses précieux conseils et enseignements qu'elle m'a transmis au court de mes stages. Ainsi que pour sa constante bienveillance malgré son caractère parfois un peu brut de décoffrage. J'en profite pour remercier toute l'équipe Salernoise avec qui j'ai toujours passé des très bons moments.

A mes anciens colocataires, Jimmy et Romain, avec qui j'ai partagé deux années sous le même toit et 6 ans dans la même fac, vous avez toujours été là, que ce soit en cours, en TP, aux apéros, aux soirées, et même au soirées Top Chef !

A mes amis de la fac que j'ai pour la plupart rencontré dès la première année, vous avez fait de ces 6 années l'équivalent de 6 ans de vacances au club Med, un grand merci à Anaïs, Aurélie, Marine, Audrey et Lisa.

A Antoine et Baptiste mes deux meilleurs amis, mes deux futurs témoins, qui me soutiennent au quotidien, depuis tout petit, heureusement que vous êtes là vous deux ! Vivement que tu passes ton mémoire toi aussi Toinou, et vivement ton mariage Bato !

A mes parents, vous avez toujours été à mes côtés (même si vous êtes à 600Km de chez moi), vous avez toujours soutenu mes choix, vous avez toujours trouvé les mots réconfortant et surtout vous avez toujours œuvré pour que je poursuive ces longues études. Alors aujourd'hui ce n'est pas seulement ma thèse mais c'est aussi la vôtre car sans vos valeurs, vos encouragements et votre courage je n'en serai pas là.

A ma mamie, qui a toujours été à mes côtés dans les études et dans mon quotidien, tu m'as beaucoup appris au cours de nos longues conversations. C'est aussi en grande partie grâce à toi que ce travail n'est pas un requiem de fautes d'orthographe. Bien sûr à papi aussi, vous avez toujours été fiers de moi et vous avez été d'un grand réconfort, je vous remercie du fond du cœur.

A ma petite sœur Julie, qui m'a hébergé et préparé des bons petits plats pour oublier le stress des cours et des stages. Je t'embrasse.

A mon frère Thomas, pour tous les cafés qu'on a pu partager à la fac ensemble soit de ton côté des arracheurs de dents, soit dans la magnifique faculté de pharmacie.

A Laëtitia, celle sur qui je peux compter, pour son soutien dans toutes les épreuves. Tu m'as été d'une aide infinie pour finir ces études et rédiger cette thèse. Maintenant que ce grand moment de ma vie se finalise, je suis heureux de me marier avec toi et de réaliser tous nos projets. Maintenant c'est à mon tour de prendre soin de toi.

Merci à tous d'être venus me soutenir

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

Remerciements	2
Liste des abréviations	7
I. Introduction	8
II. PARTIE 1 : Alimentation occidentale et protéines	10
A. Le régime occidental	11
1. <i>Chronologie jusqu'à l'industrialisation de l'alimentation</i>	11
2. <i>Quelle est aujourd'hui l'alimentation moyenne d'une personne du monde occidental ?</i>	11
B. Les protéines.....	12
1. <i>Définition</i>	12
2. <i>Les sources de protéines</i>	15
3. <i>La digestion des protéines</i>	20
4. <i>Apports en protéines</i>	21
III. PARTIE 2 : Risques de la surconsommation de protéines sur la santé humaine	26
A. Stress oxydatif	27
B. Risques sur l'intestin	29
1. <i>Physiologie de l'intestin</i>	29
2. <i>Modification de la composition bactérienne de l'intestin</i>	29
3. <i>Inflammation du colon</i>	30
C. Risques sur le rein	34
1. <i>Physiologie du rein</i>	34
2. <i>Insuffisance rénale</i>	35
3. <i>Élimination des protéines</i>	35
4. <i>Impact sur le patient ayant une IRC</i>	36
5. <i>Impact sur le patient ayant une fonction rénale normale</i>	37
6. <i>Protéines et calculs rénaux</i>	38
D. Risques sur le foie	39
1. <i>Physiologie du foie</i>	39
2. <i>Augmentation des transaminases, apoptose et inflammation</i>	39
E. Impact des protéines sur la prévalence de cancers.....	41
1. <i>Cancer définition et étiologies</i>	41
2. <i>Cancer colorectal</i>	42
3. <i>Cancer de la prostate</i>	45
4. <i>Cancer du sein</i>	49
F. Conclusion de l'impact des protéines sur la santé humaine.....	52
IV. PARTIE 3 : Cas de surconsommation de protéines par des patients à l'officine :	
Conseils	54
A. Introduction (Rôle du pharmacien).....	55
B. Les habitudes alimentaires.....	58
C. Le régime minceur (hyperprotidique).....	63
1. <i>Les populations concernées</i>	63
2. <i>Régimes hyperprotidiques minceur</i>	63
3. <i>Mises en garde vis à vis des régimes minceur</i>	67
D. Le Conseil régime à l'officine	72
1. <i>Le conseil au patient en surpoids ou obèse</i>	72
2. <i>Le conseil au patient souhaitant réaliser un régime minceur hyperprotéiné</i>	76
3. <i>Les compléments alimentaires dans le régime minceur à l'officine</i>	81

4.	<i>Récapitulatif du conseil à l'officine et des compléments de régime</i>	86
E.	L'alimentation du sportif	88
1.	<i>Les populations de sportifs</i>	88
2.	<i>Cas des sportifs de « force »</i>	89
3.	<i>Les compléments alimentaires protéinés du sportif</i>	90
4.	<i>Les mésusages et effets indésirables</i>	91
5.	<i>Conseils et solutions</i>	93
6.	<i>Tableau récapitulatif des compléments alimentaires du sportif</i>	95
V.	Conclusion	97
VI.	Annexes, tableaux récapitulatifs	98
VII.	Bibliographie	106
	Serment de Galien	113

Liste des abréviations

AA : Acide-Aminé
AET : Apports Energétiques Totaux
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire
ANC : Apports Nutritionnels Conseillés
AS : Apports satisfaisants
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
BCAA : Branched Chain Amino Acids
CERIN : CEntre de Recherche et d'Information Nutritionnelles
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CKD : Chronic Kidney disease
CNO : Compléments Nutritionnels Oraux
CNRS : Centre National de Recherche en Santé
CRC : Cancer Colorectal
CSP : Code de la Santé Publique
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
EFSA : European Food Safety Authority
GLP-1 : Glucagon Like Peptide-1
HAS : Haute Autorité de Santé
IGF-1R : Insulin-Like Growth Factor-1
IMC : Indice de Masse Corporelle
IR(C) : Insuffisance Rénale (Chronique)
IR : Intervalle de référence
INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
MNA : Mini Nutritional Assessment
MRC : Maladie Rénale Chronique
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PNNS : Plan National Nutrition Santé
RDA : Recommended Dietary allowance
RNP : Référence Nutritionnelle pour la population
ROS : Reactive Oxygen Species
RR : Risque Relatif

I. Introduction

L'alimentation est la clef de voûte de la vie. C'est à la fois un besoin de survie, puisque notre métabolisme nous impose dès notre premier jour d'apporter de façon exogène des nutriments afin de nous développer et de maintenir l'équilibre nutritionnel de notre corps. Mais c'est aussi un élément qui tient une place importante dans notre vie sociale. L'alimentation rythme nos journées par des pauses repas, qui sont souvent des moments d'échanges et de convivialité. Enfin l'alimentation répond aussi à des codes culturels, chaque pays, région ou ethnie a un mode de consommation et des traditions différentes concernant l'alimentation. Dans certaines régions notamment du « Tiers monde », les apports sont principalement issus de l'agriculture, l'apport glucidique y est donc majeur, tandis que les graisses et protéines sont en quantités moindres. A contrario dans les pays occidentaux, le pouvoir d'achat des habitants nettement plus élevé, le développement de méthodes de production alimentaire comme l'élevage en batterie, ou encore les nouveaux modes de consommation massive illustrés par les grandes surfaces orientent sur une toute autre façon, la consommation de nutriments. Les graisses, les sucres simples ainsi que les protéines sont consommées en plus grandes quantités.

Depuis quelques années les professionnels de santé reconnaissent l'impact de l'alimentation sur notre santé. Notamment sur l'aspect péjoratif de certains modes de consommation au regard de certaines pathologies, comme c'est le cas pour les graisses et les maladies cardiovasculaires. On peut voir alors depuis des plans nationaux apparaître.

C'est le cas du PNNS (Plan National de Nutrition Santé) en France, avec un slogan qui met en avant les effets délétères de certaines habitudes alimentaire « manger moins gras, moins sucré, moins salé » (1), dont une nouvelle édition est parue début 2017

Cependant si les apports en gras et en sucre sont bien décrits, un point reste moins souvent abordé concernant ses risques potentiels, les protéines. Les pays occidentaux sont de grands consommateurs de protéines, principalement animales. Les organismes officiels ont du mal à définir les risques réels et les conditions normales ou anormales de consommation. Plusieurs tendances mènent à des mésusages de ces protéines comme les régimes minceurs ultra-riches en protéines et les protéines en compléments alimentaires chez certains sportifs.

Dans cette thèse nous rassemblerons des informations scientifiques concernant l'impact de la consommation relativement élevée de protéines du régime occidental moyen, des régimes minceurs, et des régimes sportifs.

Pour cela nous allons dans un premier temps définir le régime occidental et la place des protéines au sein de celui-ci.

Ensuite nous traiterons les pathologies potentiellement dues à une trop grande consommation de protéines.

Enfin nous proposerons des conseils diététiques et des conseils à la délivrance de certains compléments alimentaires, pour le pharmacien d'officine.

L'ensemble de ce travail nous montrera que de nombreux articles scientifiques donnent des résultats et des avis divergents et que l'impact de l'alimentation sur notre santé est un axe de recherche en plein essor. Il est, de plus, difficile de mesurer l'impact de chaque composante indépendamment des autres.

II. PARTIE 1 : Alimentation occidentale et protéines

A. Le régime occidental

1. Chronologie jusqu'à l'industrialisation de l'alimentation

Le régime alimentaire de l'Homme n'est pas figé. En effet il a évolué avec le mode de vie et les méthodes pour passer de la cueillette et de la chasse dans un premier temps, à la sédentarisation dans un deuxième temps qui est associée à la culture et à l'élevage. Enfin avec la révolution industrielle et la croissance exponentielle de la population, l'alimentation est dorénavant fournie en grande partie par l'élevage en batterie, et la culture accélérée ou optimisée.

2. Quelle est aujourd'hui l'alimentation moyenne d'une personne du monde occidental ?

Il existe une différence de régime alimentaire entre les pays dits du « Tiers monde » et les pays occidentaux (Alimentation Nord-américaine et Européenne selon l'OMS).

En effet dans les pays du « Tiers monde » les glucides sont la principale source d'énergie majoritairement sous forme de polysaccharides (sucres complexes), les protéines sont moins consommées et sont essentiellement issues des végétaux (légumes et légumineuses).

Par opposition, les pays occidentaux voient leur consommation de glucides diminuée mais composée de moitié par des sucres simples, l'apport en lipides y est beaucoup plus important, enfin la quantité de protéines est plus élevée et vient majoritairement de sources animales.

En Europe, selon l'EFSA (European Food Safety Authority) (2) la consommation de protéines se situe entre 67 et 114g/jour pour les hommes, et 59 à 102g/jour pour les femmes. Les protéines consommées sont issues pour les deux tiers des protéines animales et seulement un tiers de protéines végétales dans le régime occidental. Les autres régions du monde ont un ratio protéines végétales/animales inversés, avec en moyenne 70% de leurs protéines issues du végétal (3).

Rappelons que le poids d'un homme moyen en France est de 77 Kg, donc s'il consomme entre

67 et 114g de protéines par jour, il a alors une consommation comprise entre 0,87 et 1,48g/Kg/j. Le poids moyen d'une femme quant à lui avoisine les 62 kg. La consommation moyenne en protéines d'une femme en France est située entre 0,95 et 1,65g/Kg/j. Nous verrons dans la suite du travail que l'apport recommandé est de 0,83g/Kg/j, ce qui peut être bien inférieur aux apports réels.

B. Les protéines

1. Définition

a. La protéine un macronutriment

Le mot « protéine » est issu du grec « Prôtos » qui se traduit par « premier » ou « essentiel ». Une personne moyenne est constituée de plus de 10Kg de protéines dont un Turn-Over d'environ 300g par jour.

Les protéines sont des macronutriments au même titre que les glucides et les lipides.

Les macronutriments sont les constituants des aliments qui permettent l'apport d'énergie en kilocalories (Kcal)

L'apport de protéines au corps humain est la seule façon d'apporter de l'azote assimilable par le corps. L'azote sert de base à la synthèse de composés azotés dans notre métabolisme, tels que les protéines, les bases des acides nucléiques, l'hémoglobine...

Les protéines sont des longues chaînes d'acides aminés linéaires ou ramifiés, plus ou moins repliées sur elles-mêmes, organisées dans l'espace ou non. En général, une protéine est constituée de plus de 100 acides aminés, en dessous de 100 on parle de peptide et en dessous d'une quinzaine on parle alors d'oligopeptide.

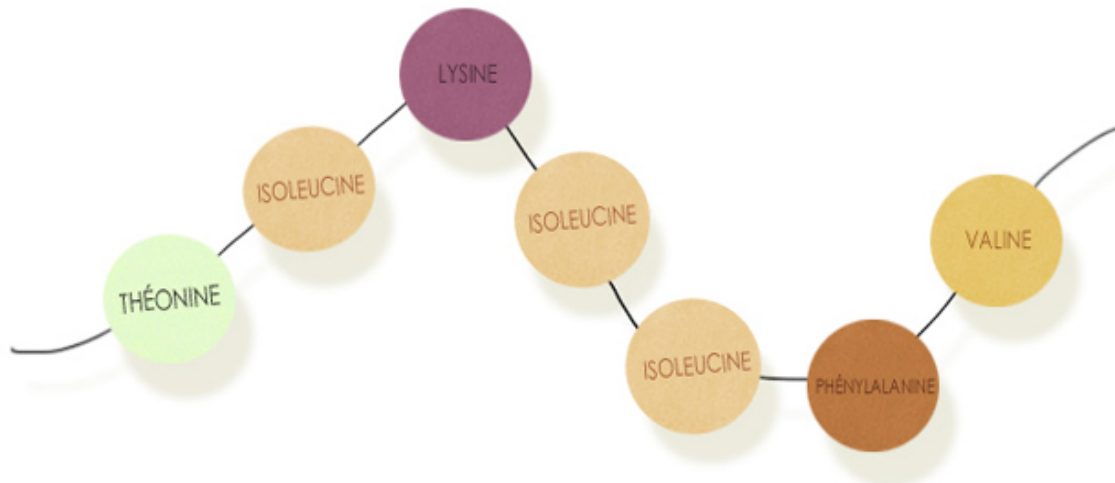


Figure 1 : Enchaînement d'acides aminés formant un protide (source : www.nutriting.com)

On appelle un « protide » (cf : figure 1), un ensemble d'acides aminés au sens large. Une protéine est donc une catégorie de protide.

b. Acides aminés

Les acides aminés sont l'unité de base constituant les protéines. Ils sont reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Il existe un très grand nombre d'acides aminés différents mais seulement vingt sont utilisés par l'organisme pour la fabrication des protéines (acides aminés dits « protéogènes ») (cf : figure 2). Parmi ces 20 acides aminés, 11 peuvent être fabriqués par le corps humain, 8 autres sont dits indispensables (ou essentiels), et deux sont semi-essentiels (dont 1 fabriqué par le corps).

Les acides aminés essentiels sont les acides aminés (AA) qui doivent être apportés de façon exogène (alimentation) car ils ne sont pas produits de façon endogène ou en quantité insuffisante pour subvenir à nos besoins.

Ils sont au nombre de huit : la Phénylalanine (F), la Leucine (L), la Méthionine (M), la Lysine (K), l'Isoleucine (I), la Valine (V), la thréonine (T), le Tryptophane (W).

Les deux AA semi-essentiels sont : l'arginine et l'histidine qui sont essentiels au nourrisson (cf : figure 2).

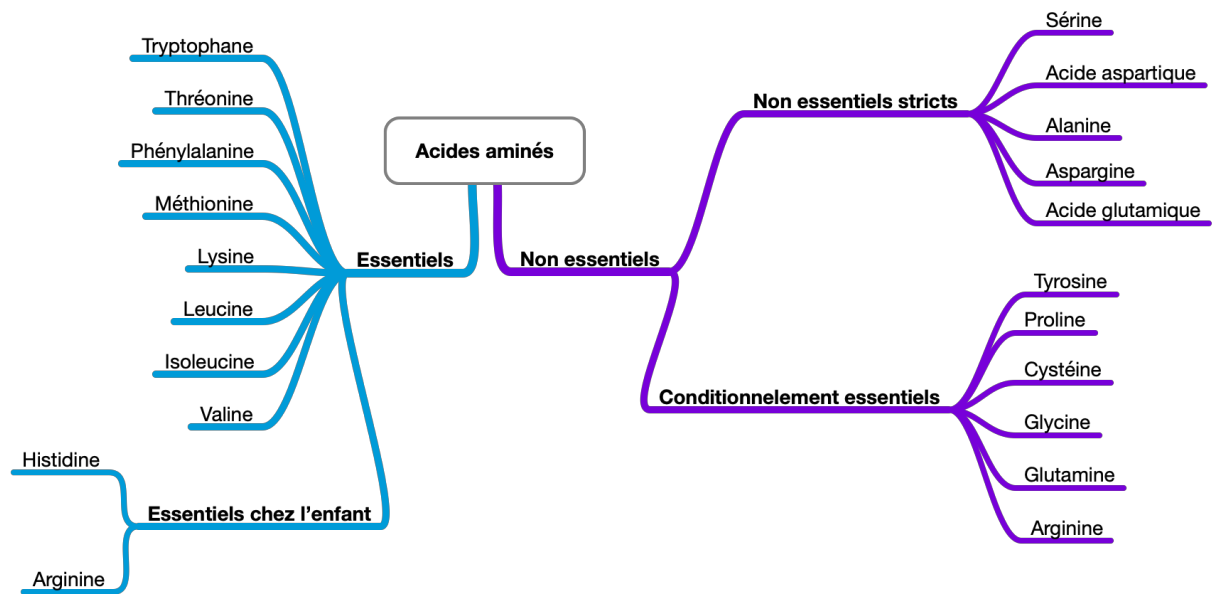


Figure 2 : Tableau des acides aminés essentiels et non essentiels (4)

Les acides aminés conditionnellement essentiels sont des acides aminés qui normalement sont produits par le corps, mais doivent être apportés de façon exogène dans certaines situations. C'est le cas par exemple de patient atteint de phénylcétonurie pour qui la Tyrosine devient essentielle ; ou encore les prématurés chez qui la Tyrosine, la Cystéine, la Glycine, la Proline, la Glutamine et l'Arginine sont des acides aminés essentiels.

La composition en acides aminés des protéines que nous consommons est prise en compte pour évaluer la qualité protéique de notre alimentation. En effet certaines protéines ne contiennent pas un panel complet des acides aminés essentiels, il faudra alors les associer à d'autres protéines.

Comme dit précédemment, les acides aminés sont riches en azote, les protéines constituent notre source majoritaire d'apport en cet élément indispensable à l'organisme. (5)

c. Leurs rôles ?

Dans l'organisme, les protéines jouent des rôles essentiels :

- Elles permettent le renouvellement tissulaire, majoritairement les tissus musculaires, les phanères (cheveux, ongles, poils), la matrice osseuse, la peau, etc.
- Elles participent à de nombreux processus physiologiques :
 - Un rôle de catalyse, sous la forme d'enzymes,

- Un rôle de communication cellulaire sous la forme de récepteur
 - Un rôle dans l'immunité, par exemple en tant qu'immunoglobulines (anticorps). (5)
 - Un rôle de mobilité cellulaire, avec l'actine, la myosine ...
 - Un rôle de transport, représenté par exemple par l'hémoglobine
- Elles sont indispensables à la croissance des enfants, adolescents, et du fœtus chez la femme enceinte
 - De façon moins spécifique elles apportent de l'énergie sous forme de kilocalories
 - Elles ont un pouvoir satiétogène

d. La valeur biologique d'une protéine

La valeur biologique d'une protéine correspond à la fraction de protéine « retenue » par l'organisme après absorption, exprimée par la proportion d'azote alimentaire utilisée par l'organisme. Cette valeur prend en compte en particulier la qualité des acides aminés de l'aliment. Un aliment qui apporte des AA essentiels sera de meilleure qualité biologique.

La valeur biologique a pour référence l'œuf (100%) car sa composition en AA est proche de celle des protéines humaines.

De façon générale les protéines animales ont une valeur biologique plus élevée que les protéines végétales.

2. Les sources de protéines

a. Au sein de l'alimentation

Les protéines dans notre alimentation se divisent en deux catégories, celles issues du monde animal, et celles du monde végétal.

- Les protéines animales sont :
 - Les viandes et poissons (bœuf, poulet, saumon, ...)
 - Les produits laitiers (lait et fromages)

- Les œufs



Figure 3 : Illustration de sources de protéines animales. Source : lemagazinesanté.fr

Elles se composent d'un ensemble d'acides aminés en proportions équilibrées. De façon générale les protéines animales sont qualifiées de protéines de haute qualité, par leur composition optimale en AA.

- Les protéines végétales quant à elles sont :
 - Les céréales (Blé, riz, maïs, ...)
 - Les noix, les graines et fruits oléagineux (Amandes, noisettes, pistaches...)
 - Les légumineuses (pois chiches, haricots, soja, lentilles, ...)
 - Les champignons (avec une teneur en protéines de 2% à 3% environ)

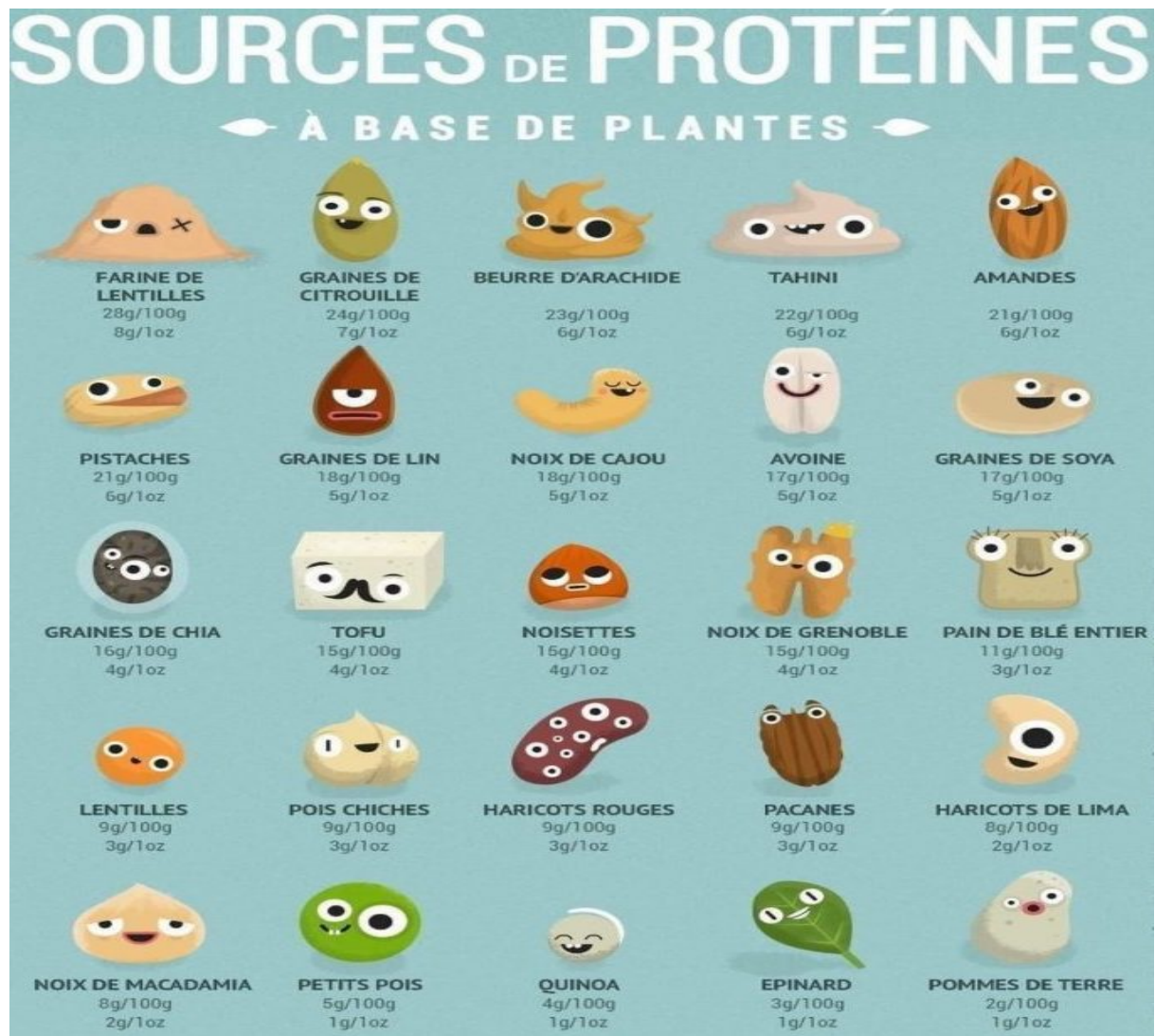


Figure 4 : Les sources de protéines végétales et leur composition quantitative en protéines. Source : www.simplehappykitchen.com

Souvent la composition en acides aminés de ces protéines est déséquilibrée, ce qui peut entraîner une carence en un ou plusieurs acides aminés. L'acide aminé limitant dans les céréales est souvent la lysine. Dans les légumineuses les acides aminés limitants sont la méthionine, la cystéine et/ou le tryptophane.

Afin de pallier aux risques de carences en un ou plusieurs acides aminés au sein d'un régime végétarien il est conseillé d'associer entre elles certaines céréales et légumineuses.

Les protéines végétales sont moins acidifiantes que les protéines animales, en effet un récent article (6) montre que les protéines animales augmentent le nombre de reflux acides de façon

significative comparé aux protéines végétales, notamment dû au fait que les protéines animales sont souvent associées à des graisses saturées, ce qui n'est pas le cas des protéines végétales.

La consommation exclusive de protéines végétales peut entraîner une carence en Vitamine B12, et à l'inverse une alimentation comprenant uniquement des protéines d'origine animale peut entraîner une carence en fibres.

b. Dans les compléments alimentaires

L'alimentation est « la » source évidente de protéines, cependant il existe aussi de nombreux compléments alimentaires comportant des protéines seules ou en associations.

Les compléments alimentaires contenant des protéines en grande quantité se divise en deux familles :

- Les compléments nutritionnels oraux (CNO), riches en protéines tels que Clinutren® HP/HC qui sont indiqués en cas de dénutrition ou de risque de dénutrition. Ces compléments sont utilisés donc à des fins médicales spécifiques et sont prises en charge par la sécurité sociale.
- Les compléments protéinés à but sportif, indiqués dans la « prise de masse musculaire » et « perte de poids ». Deux types de protéines sont essentiellement utilisées :
 - Celles issues du lait :
 - La protéine du lactosérum, dite « Whey » dans le système anglo-saxon est un ensemble de protéines provenant du petit lait. Elle est transformée en poudre, et appauvrie en graisses et glucides. C'est une protéine rapidement assimilée, elle est donc utilisée dans la réparation musculaire après un effort physique
 - La « caséine » est une protéine issue de la caséinate dans le lait, contrairement à la Whey, cette protéine est à assimilation lente, donc a un effet de satiétogène plus important et permet l'apport d'acides aminés aux muscles pendant plusieurs heures.

On retrouve la caséine et la Whey sous plusieurs formes, souvent en poudre, mais aussi en barre. Elles sont soit pure soit associées à des glucides afin d'orienter le métabolisme vers l'anabolisme musculaire, et/ou des graisses pour les personnes ayant du mal à prendre du poids.

- Celles issues des protéines végétales :
 - La protéine de soja, est issue des graines de soja, elle a une valeur biologique très élevée comprise entre 84 et 86, elle ne couvre pas l'intégralité du spectre d'acides aminés, car elle est pauvre en Méthionine en particulier. Elle est à consommer de préférence avant ou après l'entraînement. Cependant les protéines issues du soja sont parfois moins bien tolérées, et mal digérées.
 - La protéine de riz, est issue du riz complet et couvre l'intégralité du spectre d'acides aminés. C'est une protéine végétale facilement assimilée. Elle est à prendre de préférence après l'entraînement. Elle a une valeur biologique de 70-80.
 - La protéine de chanvre, est issue des graines de chanvre, elle a les mêmes caractéristiques que la protéine de riz mais une valeur biologique un peu plus faible (60)
 - La protéine de pois, est issue des pois jaunes ; elle est très bien tolérée et absorbée. Sa composition en acides aminées n'est pas complète.
 - La spiruline, c'est une algue contenant environ 70% de protéines, dont on entend beaucoup parler en raison de sa composition intéressante en micronutriments.

Il existe aussi des acides aminés ou dérivés d'AA seuls ou en associations disponibles sous forme de compléments alimentaires, comme la créatine, ou les BCAA (Leucine, Isoleucine et Valine).

3. La digestion des protéines

Dans l'alimentation, les protéines arrivent soit :

- Sous forme de grandes chaînes de peptides, qui sont réduites en dipeptides ou tripeptides au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle sous l'action d'enzymes appelées les peptidases. Ensuite d'autres enzymes permettent leur transformation en AA.
- Soit elles arrivent directement sous forme d'AA dans certains compléments alimentaires ou dans certaines boissons.

L'ensemble des AA et certains dipeptides ou tripeptides seront captés par les entérocytes. Là les AA peuvent :

- Soit arriver dans le foie par la veine porte et être métabolisés sous forme de protéines humaines pour donner leurs fonctions dans l'organisme ou autrement être métabolisés avant d'être oxydés pour l'élimination dans les urines.
- Soit directement amenés dans le processus de catabolisme pour être éliminés dans les urines.

A noter qu'une partie des protéines ne sont pas digérées et vont donc directement dans le gros intestin avant d'être éliminées par les fèces.

Le schéma suivant résume l'ensemble du processus de digestion :

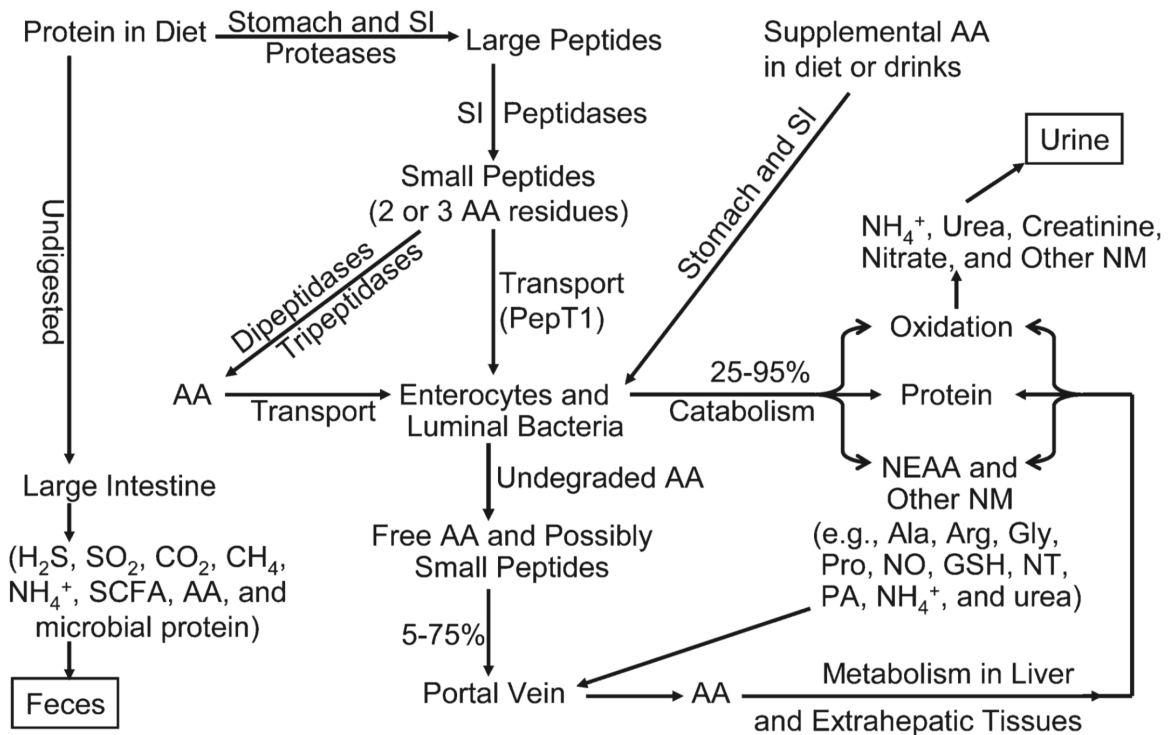


Figure 5 : schéma résumant le processus de digestion des protéines (7).

4. Apports en protéines

a. Les recommandations officielles

Le besoin en protéines moyen est de 0,66g/Kg/j, celui-ci est obtenu à partir de l'équilibre entre les pertes et apports d'azote. (8)

Aujourd'hui l'ANSES en appliquant un coefficient de variation interindividuel au besoin en protéine, recommande la consommation de 0,83g/Kg/j chez l'adulte en bonne santé (9)(cf. figure 6), et précise que les personnes âgées et les femmes enceintes doivent augmenter leurs consommations de protéines à 1g/Kg/j et 1,2g/Kg/j respectivement.

Des valeurs comprises entre 0,83g/Kg/j et 2,2g/Kg/j sont considérées comme satisfaisantes.

	Besoin minimal	ANC (Apport Nutritionnel Conseillé)	Consommation "élevée"	Consommation "très élevée"
Quantité (en g/Kg/j)	0,66	0,83	2,2 à 3,5	3,5

Figure 6 : Tableau des apports protéiques selon l'ANSES

Le 24 Janvier 2017, la mise à jour des appellations a transformé l'appellation ANC par RNP (Référence Nutritionnel pour la Population), qui correspond aux apports couvrant les besoins de 97,5% de la population (cf. figure 7).

Ce nouveau mode de recommandation comporte :

L'IR : Intervalle de référence, qui est l'apport recommandé en pourcentage de l'AET, avec une limite inférieure et supérieure.

L'AS : Apport satisfaisant. Cette valeur est utilisée quand l'IR n'est pas être estimé faute de données

Macronutriments énergétiques	IR		AS	Niveau d'apport maximal
	Borne inférieure	Borne supérieure		
Protéines (% AET)	10	20		
Lipides (% AET)	35	40		
Acides gras saturés totaux (% AET)				12
Acides laurique + myristique+ palmitique (% AET)				8
Acide linoléique (% AET)			4	
Acide α -linoléique (% AET)			1	
EPA + DHA (mg)			500	
Glucides (% AET)	40	55		
Sucres totaux hors lactose (g)				100
Fibres (g)			30	

Figure 7 : Récapitulatif des références nutritionnelles en macronutriments énergétiques pour les hommes et les femmes adultes. Source : ANSES

Les besoins protéiques ANC n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation lors du passage au RNP, car ils avaient déjà fait l'objet d'une nouvelle évaluation en 2011.

Cependant l'ANSES incite à la baisse de consommation de viande (hors volaille), et de charcuterie car l'OMS considère qu'une consommation trop importante entraîne une augmentation du risque de cancer colorectal. Elle conseille alors de ne pas dépasser les 500g/semaine dont 25g/jour de charcuterie.

b. La difficulté de mise en place d'une valeur supérieur maximale

L'ANSES reconnaît que la valeur maximale recommandée est difficile à mettre en place, car le nombre d'études et les résultats ne permettent pas de donner précisément la quantité de protéines à partir de laquelle de potentiels effets délétères sont susceptibles d'apparaître.

En dessous du seuil de 2,2g/Kg/j les capacités d'uréogénèse d'un sujet avec une fonction rénale saine ne sont pas dépassées. Cette valeur repose donc uniquement sur le calcul théorique de l'élimination des composés azotés par le rein (10). Donc au-delà de 2,2g/Kg/j et jusque 3,5g/Kg/j la consommation de protéines est considérée comme élevée ; et au-dessus de 3,5g/Kg/j elle est considérée comme très élevée.

La valeur maximale recommandée ne prend en compte que la capacité d'élimination des protéines par les reins, mais ne prend pas en compte les autres éventuels impacts néfastes sur la santé comme l'augmentation de la prévalence de cancer, l'impact hépatique, les modifications de flore intestinale ou encore la formation de stress oxydatif.

c. Apport en protéines en fonction du statut physiopathologique des patients

Certains patients ont des besoins protéiques différents, en fonction de leurs pathologies. Un régime riche ou au contraire pauvre en protides peut alors être mis en place par un médecin spécialiste dans la pathologie du sujet :

- Les patients insuffisants rénaux

Les protéines entraînent la formation d'urée qui pour être éliminé augmente le travail du rein.

Ceci peut avoir un impact négatif sur la fonction rénale d'un patient présentant déjà une insuffisance rénale.

Il sera alors recommandé en cas d'insuffisance rénale débutante, de limiter la consommation à 0,8g/Kg/j.

Cependant même chez le patient insuffisant rénal il ne faut jamais mettre en place de restrictions protidiques sévères pour éviter qu'un état de dénutrition ne s'installe chez le patient, ce qui pourrait avoir un effet très délétère. (11)

- Patients dénutris ou en risque de dénutrition.

Le patient âgé doit augmenter légèrement sa consommation de protéine en raison de risques de dénutrition. Les recommandations sont de passer de 0,83g/Kg/j à 1g/Kg/j de protéines, afin de prévenir la diminution tissulaire due à l'âge.

Le diagnostic de dénutrition se définit par un ou plusieurs des éléments du tableau suivant :

Dénutrition	Dénutrition sévère
<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids : >5% en 1 mois ou >10% en 6 mois• IMC < 21 Kg/m²• Albuminémie < 35g/l• MNA global < 17	<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids : >10% en 1 mois ou >15% en 6 mois• IMC < 18 Kg/m²• Albuminémie < 30g/L

Figure 8 : tableau de diagnostic de dénutrition et dénutrition sévère. L'IMC : Indice de masse corporelle, cela correspond au poids en Kg sur la taille (m) au carré, permettant de déterminer si le patient est en surcharge pondérale ou inversement en dénutrition. MNA : Mini Nutritional Assessment, c'est un test de dépistage de la dénutrition, très utilisé chez les personnes âgées.

Si un patient est dénutri l'HAS (Haute autorité de santé) recommande d'avoir un apport énergétique de 30 à 40 Kcal/Kg/j, et d'augmenter les apports protéiques de 1,2 à 1,5g/Kg/j en fonction du degré de sévérité de la dénutrition. (12)

La prise en charge des patients dénutris peut se faire par des conseils nutritionnels, mais aussi par la prise de compléments nutritionnels oraux (cf. 2.b).

- Sujet sportif

L'activité physique et le sport entraînent une surconsommation des macronutriments qui sont puisés dans l'organisme. Les besoins alimentaires d'un sportif seront donc différents. Une augmentation de la consommation des protéines est préconisée par le CERIN (Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles), afin d'éviter une fonte musculaire induite par la consommation des protéines de l'organisme.

Les recommandations faites sont alors les suivantes (13) :

Pratique sportive	Besoin protéique (g/Kg/j)
Sport de loisir (1 à 3 séances de sport par semaine)	0,83
Endurance (4 ou 5 séances d'au moins 1 heure par semaine)	1,1
Endurance de très haut niveau	1,6
Force (entretien de la masse musculaire)	1,3 à 1,5
Force (augmentation de la masse musculaire)	2 à 2,5 (6 mois par an maximum)

Figure 9 : tableau récapitulatif des besoins protéique en fonction de l'activité sportive. Source CERIN.

Les apports conseillés aux sportifs sont donc plus élevés. Cependant pour les sports de loisir et les sports d'endurance, allant jusqu'à 5 entraînements par semaine, les besoins protéiques restent proches de ceux recommandés chez le sujet sédentaire. Enfin le CERIN recommande de ne pas dépasser les 2g/Kg/j de protéines, plus de 6 mois par an.

III. PARTIE 2 : Risques de la surconsommation de protéines sur la santé humaine

Les effets d'un déficit de couverture des besoins en protéines ont largement été étudiés, de la dénutrition à la maladie de Kwashiorkor, les mécanismes et les conséquences sont connus en raison du nombre important de personnes ne pouvant subvenir à leurs besoins en protéines dans certains pays du tiers-monde. Cependant l'augmentation importante de consommation de protéines dans les pays occidentaux en particulier les phénomènes de contrôle du poids par les régimes hyperprotidiques, nous amène à nous poser la question des effets délétères d'une surconsommation de protéines sur notre santé.

A. Stress oxydatif

La consommation de protéines crée des dérivés oxydants : ROS (Reactive Oxygen Species), qui sont susceptibles de perturber l'équilibre Red/Ox, modifiant l'homéostasie de la barrière antioxydante salivaire.

Une étude sur le rat met en évidence que ce déséquilibre entraîne des dysfonctions de la glande salivaire sur cette même espèce, (14) ayant pour conséquence la diminution de sécrétion de salive.

La salive est une des premières barrières physiologiques. Elle joue un rôle dans la protection de la cavité buccale et des dents. Elle constitue une partie de la flore buccale, sa diminution quantitative ou qualitative peut entraîner un inconfort, voir l'apparition de mycose buccale. L'hyposialie a souvent pour conséquence des dysgueusies ou encore des halitoses qui sont deux symptômes impactant la qualité de vie d'un patient.

Une seconde étude montre elle une augmentation très significative de marqueurs d'acidité chez le rat mis sous régime hyper-protidique, entraînant un déséquilibre de la balance acido-basique. (15)

Ces deux études réalisées sur le rat mettent en évidence une diminution du pH et la formation de composés oxydants par la consommation chronique d'une alimentation hyper-protidique. A long terme l'accumulation de dérivés oxydants ROS peut amener à un stress oxydatif. De plus la consommation d'aliments protéiques acidifiant peut entraîner une acidose métabolique moyenne. Le stress oxydatif associé à une dysfonction de la barrière acidobasique peut aboutir

à une dégradation cellulaire et localement à des pathologies buccodentaires inflammatoires (16).

A noter qu'un régime hyperprotéiné n'est pas le seul facteur augmentant la quantité de ROS ; le tabac, l'alcool, et un régime riche en graisse sont d'autres facteurs pouvant conduire à un stress oxydatif.

B. Risques sur l'intestin

1. Physiologie de l'intestin

L'intestin a plusieurs fonctions. C'est un organe de la digestion. Une partie de la digestion s'y déroule après le passage par l'estomac. Des enzymes permettent la digestion dans l'intestin ; certaines de ces enzymes sont synthétisées par le corps, d'autres sont des bactéries coliques qui font parties de la flore intestinale.

Les fonctions de l'intestin sont (17):

- La motricité : permet aux aliments de se mélanger avec les enzymes, et de se transformer.
- La sécrétion : Transport d'eau et d'électrolytes vers la lumière digestive
- La digestion : L'ensemble des enzymes, intra-luminale et membranaires digèrent les aliments.
- L'absorption : permet la régulation du milieu intérieur
- L'immunité : c'est un environnement riche en antigènes qui peuvent être alimentaires, viraux ou microbiens.

L'intégrité de la muqueuse intestinale et de la flore bactérienne, est essentielle au bon fonctionnement des fonctions digestives et immunitaires de l'intestin.

2. Modification de la composition bactérienne de l'intestin

La flore intestinale est composée de différentes bactéries, dont certaines sont considérées comme bénéfiques pour la protection de l'intestin. Une alimentation excessive en protéine va modifier cet équilibre. En effet étude publiée en 2015 réalisée sur des rats nourris pendant 6 semaines soit avec 20% de protéine (apport normal chez l'homme), soit avec une alimentation composée à 45% de protéines (valeur retrouvée dans certains régimes chez l'homme). Le groupe consommant le plus de protéines voit diminuer la quantité de certaines de ces bactéries bénéfiques comme *Ruminococcus*, *Akkermansia* et *Faecalibacterium prausnitzii* (18), et augmenter des bactéries souvent considérées comme délétères pour la santé tel que *Escherichia/*

Shigella, Enterococcus, streptococcus. Ces bactéries délétères vont sécréter des métabolites toxiques, en particulier la Cadaverine, la Spermine et la sulfide.

L'Augmentation des bactéries nocives accroît donc les métabolites toxiques :

- Augmentation de sulfide qui est corrélée avec une augmentation du stress oxydatif
- Augmentation cadaverine qui est un élément nocif résultant de la dégradation des protéines.

Diminution des bactéries protectrices :

- L'Akkermansia est une bactérie qui favorise la dégradation de la mucine au niveau de la muqueuse intestinale, elle permet de moduler la perméabilité intestinale et a des effets positifs sur l'inflammation du colon. Actuellement plusieurs études montrent que l'Akkermansia pourrait avoir un rôle clef dans l'obésité et le diabète (19). Seul un faible taux est retrouvé chez beaucoup de patients obèses, diabétiques ou atteints de pathologies inflammatoires du colon. Or un régime sur-protéiné pourrait avoir comme effet la diminution d'Akkermansia bénéfique pour la santé.
- La F. prausnitzii par la synthèse de dérivés butyrate, améliore le développement du système immunitaire au niveau intestinal. De plus il a été montré que F. prausnitzii a un effet anti inflammatoire dans la maladie de Crohn (20)

3. Inflammation du colon

Une étude histologique réalisée sur 4 groupes de rats nourris par 4 régimes différents en composition protéique pendant une période de 10 semaines. Le groupe contrôle reçoit 20% de caséine (20% de protéine correspond à la limite supérieure des RNP chez l'homme) un autre groupe reçoit 10% (correspond à la limite inférieure des RNP chez l'homme. Enfin deux groupes reçoivent respectivement 30% et 50% de caséine : il n'est pas rare de retrouver ces valeurs dans certaines habitudes alimentaires humaines. Les résultats montrent que pour les deux groupes qui consomment le plus de protéines, il y a un raccourcissement de l'intestin, une augmentation du poids de celui-ci ainsi qu'un épaississement important de la muqueuse intestinale.

Cette même étude montre une élévation de protéines inflammatoires en particulier de cox-2 et des iNOs (cf figure 10) (21).

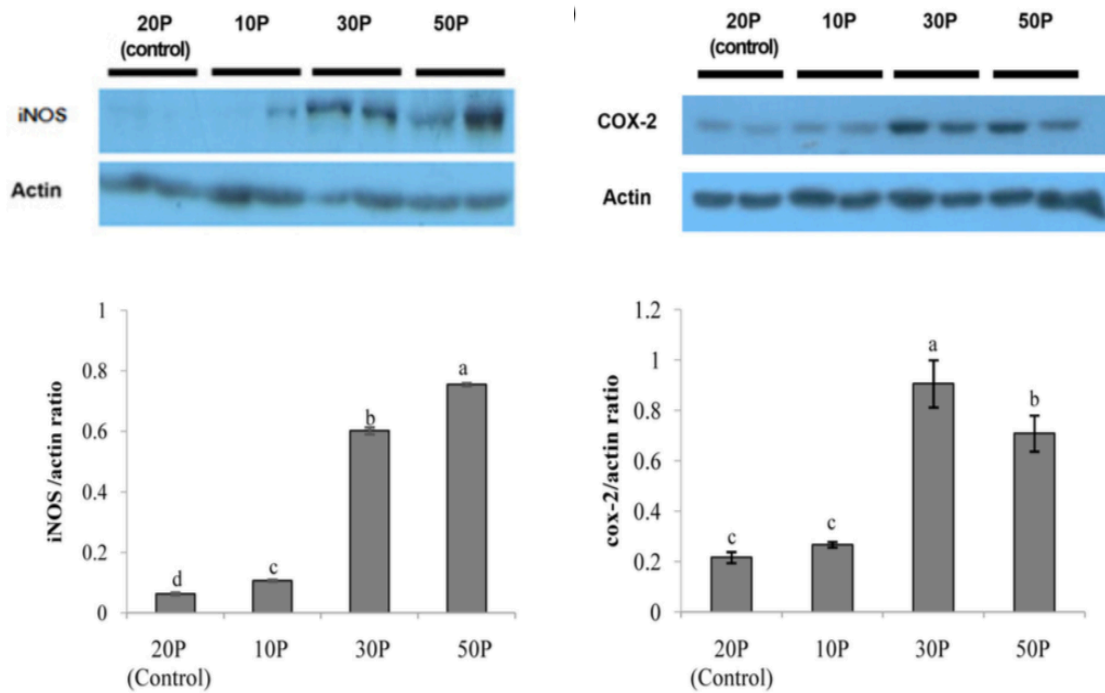


Figure 10 : Western blot réalisé sur la partie distale du colon des rats étudiés. (21) On observe une augmentation très significative d'iNOS et de cox-2 dans les régimes 30P et 50P, respectivement 30% de protéines et 50% de protéines. (20P : Alimentation composé à 20% de caséine, 10P : 10% de caséine, 30P : 30% de caséine et 50P : 50% de caséine).

Une inflammation du colon est corroborée à une augmentation de la tumorigénicité (22) car elle entraîne un stress oxydatif et stimule la prolifération cellulaire.

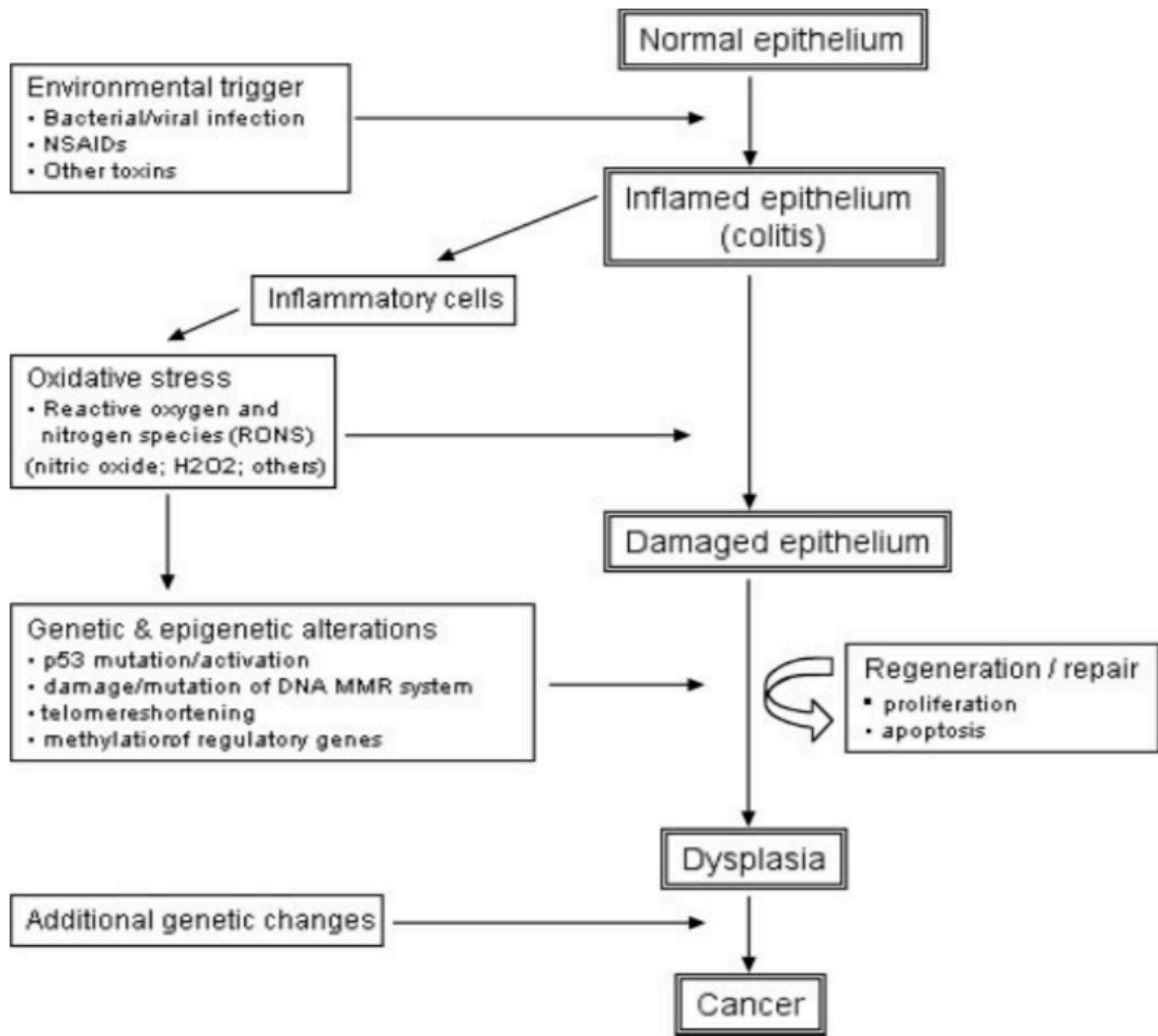


Figure 11 : Modèle proposé pour expliquer comment l'inflammation du colon peut entraîner le développement de dysplasie et de cancer, (22).

Le stress oxydatif conduit à une inflammation de la paroi du côlon et des altérations génétiques. L'épithélium du côlon étant endommagé, le processus de réparation intègre des erreurs génétiques aboutissant à des dysplasies puis à des cancers (cf. figure 11).

Region of large intestine	Tumor size (mm)	Groups ¹⁾			
		20P (Control, n = 5)	10P (n = 8)	30P (n = 8)	50P (n = 8)
Proximal	< 1	1.80 ± 0.08 ^{NS}	2.00 ± 0.93	2.86 ± 0.55	2.25 ± 0.95
	1-3	1.40 ± 0.24 ^{NS}	2.00 ± 0.44	2.14 ± 0.67	2.00 ± 0.71
	> 3	2.20 ± 0.49 ^b	2.29 ± 0.61 ^b	3.29 ± 0.71 ^{ab}	4.75 ± 0.75 ^a
Middle	< 1	0.40 ± 0.24 ^{NS}	1.14 ± 0.46	1.00 ± 0.49	0.75 ± 0.75
	1-3	0.60 ± 0.24 ^b	1.00 ± 0.58 ^b	3.14 ± 0.63 ^a	2.25 ± 0.48 ^{ab}
	> 3	1.20 ± 0.58 ^c	1.43 ± 0.53 ^c	4.86 ± 0.94 ^b	9.25 ± 0.85 ^a
Distal	< 1	0.00 ± 0.00 ^b	0.00 ± 0.00 ^b	1.57 ± 0.72 ^a	0.50 ± 0.50 ^a
	1-3	0.00 ± 0.00 ^b	0.00 ± 0.00 ^b	0.86 ± 0.40 ^b	3.50 ± 1.89 ^a
	> 3	0.00 ± 0.00 ^c	0.43 ± 0.30 ^c	4.43 ± 0.95 ^b	8.00 ± 1.78 ^a
Total number of tumors		7.60 ± 0.28 ^c	10.29 ± 0.29 ^c	24.14 ± 0.47 ^b	33.25 ± 1.03 ^a

¹⁾ 20P, 20% casein; 10P, 10% casein; 30P, 30% casein; 50P, 50% casein contents of diet.

Figure 12 : Tableau montrant le nombre de tumeurs en fonction de la partie du colon (proximale, centrale ou distale) et du groupe alimentaire (10P, 20P, 30P, 50P). (21).

L'étude sur les 4 groupes de rats montre une augmentation de 300% du nombre de tumeurs du côlon pour les rats avec une alimentation composée à 30% de caséine contre 20% pour les rats « control » et une augmentation d'environ 450% pour ceux ayant consommé 50% de caséine vs le lot contrôle (cf figure 12). A noter que ces études même si réalisées in vivo, sont animales et ne peuvent être directement extrapolées à l'homme.

C. Risques sur le rein

1. Physiologie du rein

Les reins, au nombre de deux, se composent chacun d'environ un million de néphrons. Chaque néphron est composé d'un glomérule et d'un tubule. Les glomérules et tubules permettent de filtrer le sang en réabsorbant les substances utiles, et en excréant sous forme d'urine les déchets. Cela permet à la fois d'éliminer les toxines et autres déchets ainsi que de maintenir l'équilibre des minéraux et du volume hydrique dans le corps.

Le sang est amené vers le glomérule par l'artériole rénale, pour devenir l'urine primitive, puis à travers les tubules certaines substances sont réabsorbées, pour donner l'urine définitive au niveau du tube collecteur.

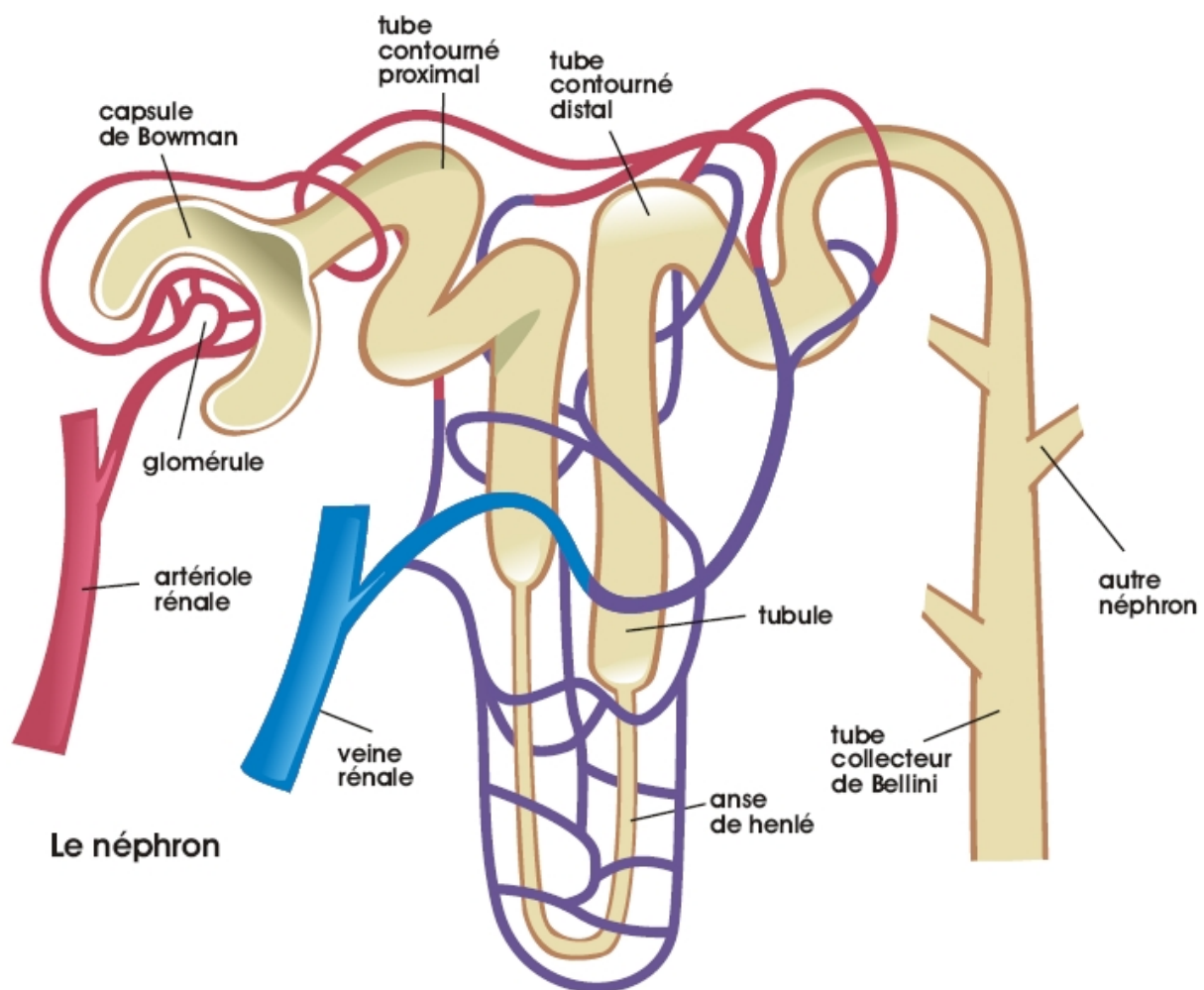


Figure 13 : Schéma d'un néphron. Source : www.cloudschool.org

2. Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale se définit comme la perte totale ou partielle des fonctions des reins. Il existe deux types d'insuffisances, une insuffisance rénale chronique (IRC) et une insuffisance rénale aiguë (IRA). L'IRA est souvent transitoire, tandis que l'IRC est en général irréversible. Pour caractériser la gravité d'une IRC on observe le débit de filtration glomérulaire (DFG). C'est le volume de liquide filtré par le rein en unité de temps. Pour obtenir le DFG on peut utiliser deux méthodes. Soit on étudie la clairance de la créatinine qui est un produit de dégradation des protéines musculaires, dont la sécrétion est stable. La valeur de clairance de la créatinine est très proche du DFG. Une deuxième méthode repose sur l'utilisation de l'équation CKD-EPI par dosage enzymatique de la créatinine. Actuellement celle retenue comme étant la plus fiable par la HAS est l'équation CKD-EPI (23)

En fonction de la diminution du DFG on peut attribuer un degré de gravité à la maladie rénale chronique (MRC) :

Stade	DFG(ml/min/1,73m ²)	Définition
1	>90	MRC avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	MRC avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	IRC modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	IRC sévère
5	<15	IRC terminale

Figure 14 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (24)

Bien sûr ce n'est pas le seul critère caractérisant une MRC, l'albuminurie, l'hématurie, la leucocyturie, et la morphologie du rein peuvent être des marqueurs d'IR.

3. Elimination des protéines

Les protéines contiennent des composants azotés. (25) L'azote en excès est éliminé sous forme d'urée (80%) et d'ammoniac (20%). L'élimination des déchets azotés contenus dans les protéines sont susceptibles d'avoir un impact sur le fonctionnement de nos reins. En effet une hyper-filtration est induite par l'augmentation de consommation de protéines, le rein travaille

plus afin d'éliminer l'urée qui est un déchet qui s'accumule. Les conséquences de ce travail supplémentaire pour le rein sont le sujet de nombreux articles, cependant il est difficile d'isoler l'impact des protéines. Les protéines étant consommées tout au long de la vie, il est difficile de mettre en place un protocole qui ne prendrait en compte que l'effet des protéines.

Toutefois des études animales et humaines permettent progressivement d'éclaircir cette zone d'ombre.

4. Impact sur le patient ayant une IRC

L'IRC concerne environ 10% de la population Française (26). Les mêmes chiffres sont retenus aux Etats-Unis avec 11,7% de la population atteint d'une IRC de 1999 à 2000 (27) et presque autant ayant une prédisposition à une dysfonction rénale.

L'importante prévalence de l'IR nous oblige à prendre en compte dans le cas de ce travail, l'impact de la consommation de protéines sur cette population spécifique.

De 1989 à 2000 une étude a été réalisée sur 1624 femmes.(28) Elle a montré qu'une augmentation de la consommation de 10g/jour de protéine aurait engendré sur les 11ans de l'étude, une diminution de 1,14mL/min/1,73m³ du DFG. Chez la patiente ayant une fonction rénale normale, cette diminution n'était pas suffisante pour être significative d'autant plus que l'intervalle de confiance était très large. Cependant cette même étude met en avant l'impact de la consommation de protéines en cas d'IRC modérée. En effet l'étude portée sur 489 femmes ayant un DFG compris entre 55 et 80mL/min/1,73m³ montre une diminution de 7,72mL/min/1,73 du DFG pour une augmentation de 10g/jour de consommation de protéines. Malgré l'intervalle de confiance large, la diminution est très significative et elle montre l'impact péjoratif que peut avoir une alimentation hyper-protéinée sur un sujet présentant une IRC, même modérée.

En 1996, une méta-analyse (29) reliant les résultats de 5 études a été réalisée. Les 5 études ont été menées entre 1989 et 1994 sur un ensemble de 1413 sujets. La méta-analyse met en évidence qu'une consommation de protéine comprise entre 0,4g/Kg/j et 0,6g/Kg/j a pour effet de ralentir la progression d'une IRC.

5. Impact sur le patient ayant une fonction rénale normale

Le rôle des protéines, dans la progression de la maladie rénale, a déjà été exploré et les études convergent vers les mêmes résultats. Ils montrent qu'une diminution de la consommation de protéines, au niveau des recommandations ou légèrement en dessous, a un effet de ralentissement de la pathologie. Cependant concernant l'impact d'un régime hyperprotéiné sur une fonction rénale normale, les études sont peu nombreuses et parfois non convergentes voire contradictoires.

Certaines études mettent en évidence le fait que la consommation de protéines entraîne une augmentation du DFG (30) (31) (32), afin d'éliminer l'urée qui s'accumule. D'autres études réalisées chez l'animal montrent une augmentation de la masse du rein de 26 à 32% chez la souris (33) et confirme l'augmentation du DFG. Une étude publiée en 2010 (34), réalisée sur de jeunes rats, montre qu'une alimentation riche en protéine peut aboutir à un ratio poids du rein/ poids du rat, plus élevé que chez le rat nourrit avec une alimentation faible en protéines.

Tous ces points mis en avant laissent supposer un travail du rein plus important induit par une hyper-filtration glomérulaire. Cependant il n'y a pas d'étude montrant une diminution de la fonction rénale induite par ce travail supplémentaire. Même sur le long terme aucune étude ne montre de dégradation de la fonction rénale due à une consommation de protéine élevée. Seule une très récente étude (35) porte sur 22 bodybuilders ayant consommé pendant de longues périodes de très importantes quantités de protéines (20-30 g/Kg/j) ainsi que des anabolisants et des hormones de croissances. Tous ont présenté une pathologie rénale, même parfois des néphrocalcinose, due à la consommation de lait en très grande quantité en substitut de l'eau, le lait induisant une précipitation de calcium dans les reins.

La précédente étude concernait des cas extrêmes de consommations de protéines 20 à 40 fois supérieures aux recommandations, associées à d'autres substances. Cependant les études faites sur des cas raisonnables ne montrent pas de lien direct entre une consommation de protéines élevée (<3,5g/Kg/j) et une perte de la fonction rénale. C'est le cas d'une étude réalisée sur des athlètes, un groupe consommant 1,35g/Kg/j et l'autre 1,94g/Kg/j de protéines (36). L'étude conclut qu'il n'y a pas de stress sur le rein par une consommation d'environ 2g/Kg/j de

protéines. Une étude bibliographique (37), conclu dans le même sens, qu'aucun lien entre consommation de protéines et initiation d'une maladie rénale n'a été mis en évidence. Enfin très récemment une autre étude bibliographique oriente son discours dans une direction similaire (38), qu'aucun lien entre « long-term high-protein intake » et dommages rénaux, ne peuvent être conclus.

En somme l'état des connaissances scientifiques, ne permet pas de conclure à un risque sur la consommation de protéines au-delà de apports recommandés. Cependant nous ne pouvons pas non plus exclure un risque potentiel en l'absence de preuves.

6. Protéines et calculs rénaux

Une alimentation riche en protéine, semble être un facteur de formation de calcul rénaux. En effet la consommation de protéine augmente rapidement l'excrétion d'acide urique et de calcium. L'acide urique et le calcium sont des substances dites lithogènes.

La consommation de protéine n'est pas exactement un facteur de formation de calculs. Mais les protéines « animales » oui. Les personnes mangeant plus de viandes ont plus de chances d'avoir des calculs (39) : selon cette étude les participants mangeant le plus de viande avaient 64% de probabilités en plus d'être atteints de lithiases rénales. Une autre étude humaine réalisée sur 249 sujets montre que les patients ayant des calculs ont une consommation de protéines plus élevée (40). En effet l'étude compare 103 patients ayant des calculs récidivants versus 146 sujets contrôles, elle montre que les patients présentant des calculs consomment en moyenne plus de protéines 111g, contre 96g pour les contrôles.

Cependant un facteur de sensibilité individuel semble intervenir. Les sujets ayant des calculs ont souvent des récives. Il semblerait que l'impact des protéines soit encore plus péjoratifs sur ces sujets (41)(42).

D. Risques sur le foie

1. Physiologie du foie

Le foie est l'organe vital le plus gros du corps. Il est dans la partie supérieure droite du ventre en partie protégé par les côtes. Il consomme près de 20% de la dépense énergétique basale. Il est le siège de nombreuses fonctions essentielles de notre métabolisme.

Le foie est un des organes les plus densément vascularisé, il est traversé chaque minute par 1,4 litres de sang (pour l'adulte)(43). Le sang est amené au foie afin d'être filtré, pour transformer les toxines en substances non toxiques. Le foie transforme les macronutriments pour stocker l'énergie ou la libérer. Ainsi il transforme les glucides en glycogène pour les stocker ; ou les re-libérer sous forme de glucose. Il peut transformer les protides en glucose en cas de besoin (néoglucogenèse). Il transforme les lipides en triglycérides pour stocker les graisses.

Il est la source de nombreux autres phénomènes, comme la synthèse de facteurs de coagulation, bile, hémoglobine, albumine...

Rappelons également sa fonction uréogénétique qui permet l'élimination de l'azote des acides aminés présent dans les protéines, sous forme d'urée.

2. Augmentation des transaminases, apoptose et inflammation

Une étude sur des rats pendant 4 mois, montre qu'au long court, une augmentation de l'apport en protéine (45% pour le groupe test et 20% pour le groupe contrôle), une diminution de l'apport en glucides et un apport en lipide équivalent, entraînerait une augmentation des triglycérides (TG) dans le foie. La quantité de TG hépatique a presque doublée. (15) Une augmentation de l'aspartate transaminase (ASAT) a été aussi soulignée. L'ASAT est une enzyme hépatique qui est un marqueur de pathologie hépatique. L'étude montre une concentration de presque 30% supplémentaire. Deux marqueurs majeurs de l'inflammation sont très nettement augmentés aussi : La protéine C réactive, qui est augmentée de 50% par rapport au groupe contrôle, le TNF- α augmenté de $2,64 \pm 0,55$ pg/ml à $13,3 \pm 5,7$ pg/ml, soit une augmentation de 500%.

L'ensemble de ces marqueurs laisse penser qu'une augmentation de la quantité de protéine a un impact péjoratif sur le foie. En particulier l'augmentation de triglycérides, qui va à l'encontre des régimes minceurs, qui cherchent à améliorer la santé au long court du sujet.

Une autre étude animale (44), basé sur une alimentation semblable à un régime hyperprotidique Atkins (60% de protéines 30% de glucides 10% de lipides), montre une augmentation des transaminases ALAT et ASAT signant une souffrance hépatique. L'étude met en avant une augmentation de l'apoptose prématurée des cellules hépatiques dans le groupe test. L'apoptose est associée à la souffrance cellulaire. L'apoptose peut être induite par l'accumulation de graisse dans le foie, comme nous l'avons vu dans l'étude précédente. L'apoptose est un processus énergivore. Quand le foie manque d'énergie, un mécanisme de destruction cellulaire non apoptotique se met en place. C'est un procédé inflammatoire, pouvant aggraver les lésions cellulaires déjà existantes. Dans la deuxième étude on voit que la quantité de mort cellulaire induite par ce procédé a doublé en 8 semaines de régime type Atkins chez le rat.

Une troisième étude sur le rat avec un apport de 35% de protéines sur une durée de 7 semaines, montre aussi une augmentation des ASAT et ALAT (45). Et une dernière expérience avec une alimentation composée à 50% de protéines pendant 3 semaines chez le rat confirme une augmentation des transaminases (46).

E. Impact des protéines sur la prévalence de cancers

1. Cancer définition et étiologies

Le cancer regroupe différentes pathologies qui ont pour point commun la prolifération de cellules anormales, formant une tumeur. La tumeur peut être bénigne ou maligne. Si elle est bénigne elle ne présentera normalement pas de danger pour la santé. Un cancer est une tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont la capacité de se multiplier indéfiniment, ce qui entraîne la mort du tissu normal. Certaines cellules cancéreuses peuvent migrer, cela forme des métastases.

Afin d'éviter qu'une tumeur ne détruise le tissu ou qu'il y ait la formation de métastases, il est nécessaire de dépister et diagnostiquer les cancers le plus tôt possible.

Les étiologies d'un cancer sont nombreuses et c'est souvent un ensemble de facteurs qui est favorable à l'apparition de celui-ci. Certains de ces facteurs sont connus, et ont un impact plus ou moins important sur la prévalence des cancers. Les facteurs les plus communément acceptés sont :

- L'âge
- Le tabagisme
- L'exposition au soleil
- Des facteurs génétiques de prédisposition
- Le surpoids
- L'alimentation
- La sédentarité
- L'alcool
- Certaines substances toxiques

Il est estimé que le tabagisme est responsable de 30% des décès par cancers. Ce qui va ici nous intéresser c'est que l'alimentation et l'activité physique jouent un rôle dans l'apparition de 10 à 70% des cancers en fonction des études (47)(48). Même si cette fourchette est large, elle

montre qu'il y a bien un rôle mais qu'il est difficile à définir en détail, et que les cancers sont souvent d'origines multifactorielles.

Au sein des cancers dus à l'alimentation, l'impact des protéines n'est pas clairement défini, exception faite des viandes rouges et de la charcuterie (49)(50)(51). De nombreuses recherches tentent d'expliquer le rôle des protéines dans certains cancers. Il a été observé qu'une alimentation faible en protéines et en glucides entraînent une diminution de marqueurs péjoratifs de l'apparition d'un cancer. Les quantités de marqueurs de l'inflammation, d'insuline et de certaines hormones sont plus bas pour les personnes ayant ce genre d'alimentation ou faisant du sport d'endurance(52). Ce qui aurait un effet préventif de l'apparition de cancers. La consommation d'une alimentation faible en protéines et faible en glucides entraînent aussi la diminution de d'IGF1 (Insulin Growth Factor I) qui est une hormone dont un taux élevé est corrélé à un risque plus élevé de cancers, du sein, colorectaux et de la prostate (53).

2. Cancer colorectal

Le cancer colorectal est le troisième cancer en termes de prévalence avec 40 000 nouveaux cas par an. C'est le deuxième cancer le plus mortel en France avec 17 500 décès par an (54).

Le lien entre cancer colorectal (CRC) et consommation de viande rouge (bœuf, porc, mouton, agneau, cheval...) a déjà largement été étudié. Une personne consommant beaucoup de viande rouge aura alors 20% de chances supplémentaires d'avoir un CRC (55) (cf. figure 15).

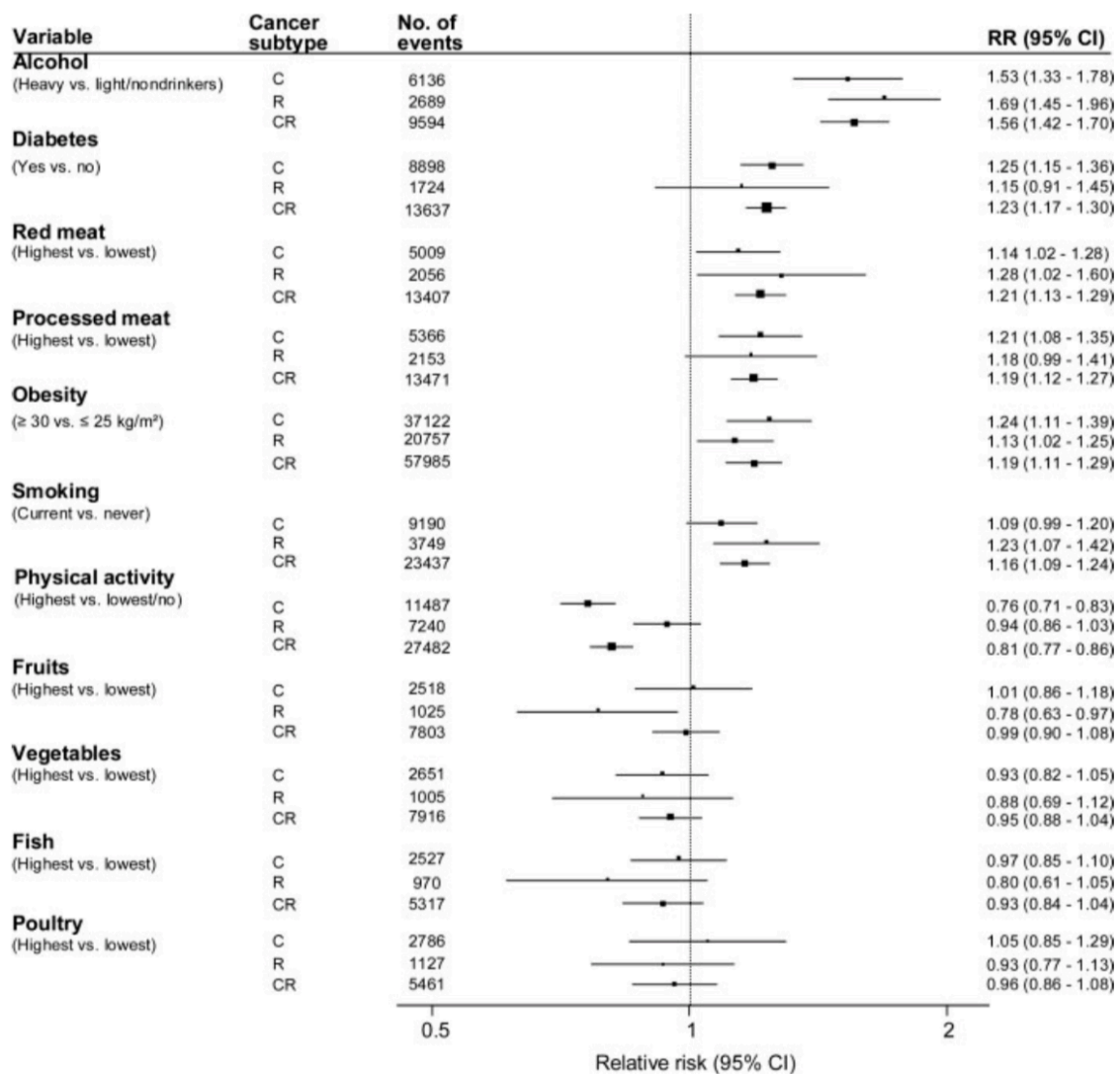


Figure 15 : Tableau présentant le risque relatif de développer un cancer colorectal en fonction de l'alimentation et du mode de vie. (55).

Cette méta-analyse regroupe 23 études sur des populations occidentales représentant plus de 15 000 sujets. Elle met en avant l'importance non négligeable de l'impact des viandes rouges et des viandes préparées (charcuteries) dans le CRC. Cependant toutes les sources de protéines n'ont pas le même impact. Les poissons et les viandes blanches non pas d'effet significatif sur la prévalence du CRC.

Le mécanisme impliquant la viande rouge dans le CRC est mal connu. Plusieurs facteurs peuvent jouer un rôle :

- La consommation de viande rouge augmente la quantité d'insuline endogène, qui augmente la concentration d'IGF1 responsable d'une augmentation de la

prolifération cellulaire et une diminution de l'apoptose (56) comme présenté dans la figure 16.

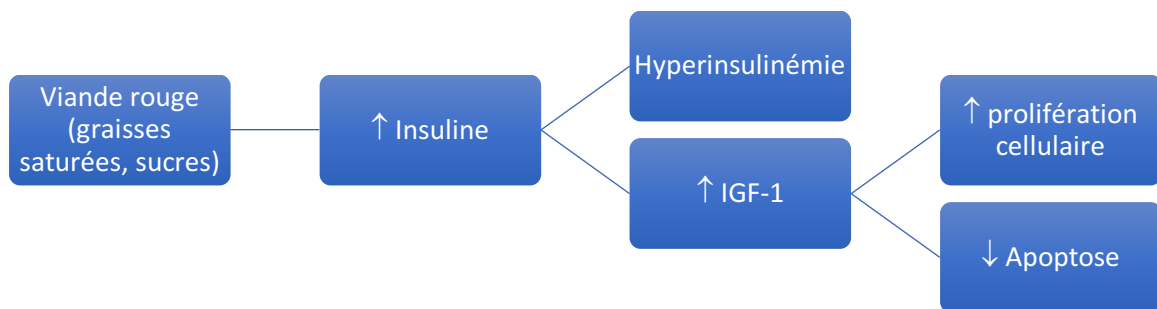


Figure 16 : Schéma de l'impact de la consommation de viande rouge sur l'insulinémie et la prolifération cellulaire.

- La concentration en fer du bœuf peut être un élément supplémentaire. En effet la consommation de fer est corrélée à une augmentation du risque de CRC (57).
- Contrairement à ce que l'on pourrait penser il semblerait que la quantité d'acides gras saturés de la viande rouge n'est pas d'impact significatif. Le risque relatif semble lié à la quantité de viande rouge ou transformée, mais aucun lien entre quantité de graisse saturée et cancer colorectal n'a été établi (58) (59).
- Le mode de cuisson semble jouer un rôle majeur. Une viande très cuite, avec une température de cuisson élevée augmente le risque de cancer colorectal (60). La Fondation contre le cancer (Belgique) conseille de ne pas manger de viande grillée, plus d'une fois par semaine, en raison de l'augmentation de l'effet négatif de la viande rouge concernant le CRC (61).

Enfin les protéines entraînent la formation de ROS au niveau du côlon. Le stress oxydatif conduit à une inflammation de l'épithélium du côlon (colite). Les ROS peuvent entraîner des

dommages à l'épithélium, ainsi que des altérations génétiques. Les dommages causés augmentent le renouvellement de l'épithélium au niveau du colon. Des erreurs de synthèse peuvent apparaître à cause de l'augmentation du renouvellement et des altérations génétiques, entraînant la formation de tumeurs (22).

L'ensemble des protéines peuvent jouer un rôle dans la prévalence du cancer colorectal.

3. Cancer de la prostate

Le cancer de la prostate compte plus de 70 000 nouveaux cas chaque année. Même s'il ne touche que l'homme, sa prévalence en fait le cancer le plus fréquent en France. C'est aussi un des plus meurtrier, il est le troisième cancer le plus fatal chez l'homme.

La prévalence est fonction de l'âge. « 69% des cancers de la prostate surviennent après 65 ans » (62)

Le dépistage du cancer de la prostate, se fait par un toucher rectal et un dosage de la PSA (Antigène prostatique spécifique). Si la PSA est augmentée c'est soit le signe d'une réaction inflammatoire de la prostate soit une augmentation de la stimulation de la prolifération cellulaire due à une tumeur cancéreuse.

L'âge et certains facteurs génétiques ou ethniques sont les facteurs les plus étudiés concernant la prévalence de cancer de la prostate. Certaines études tentent tout de même d'éclaircir le lien entre consommation de protéines et ce cancer. C'est le cas de l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) réalisée sur 142 520 hommes européens. L'étude a établi un lien entre la consommation de produits laitiers et le cancer de la prostate. Rappelons que les produits laitiers sont une des sources principales de protéines et de calcium. EPIC montre que le risque relatif augmente avec la consommation de protéines lactières et de calcium issus de produits laitiers. La référence est placée à 10g/jour de protéines lactières avec un risque relatif à 1, on voit une augmentation significative, au fur et à mesure que la consommation augmente, atteignant un risque relatif à 1,22 pour 27g/jour de protéines lactières (cf. figure 17). Soit une augmentation de 22% du risque d'avoir un cancer de la prostate pour la tranche la plus élevée de l'étude (63).

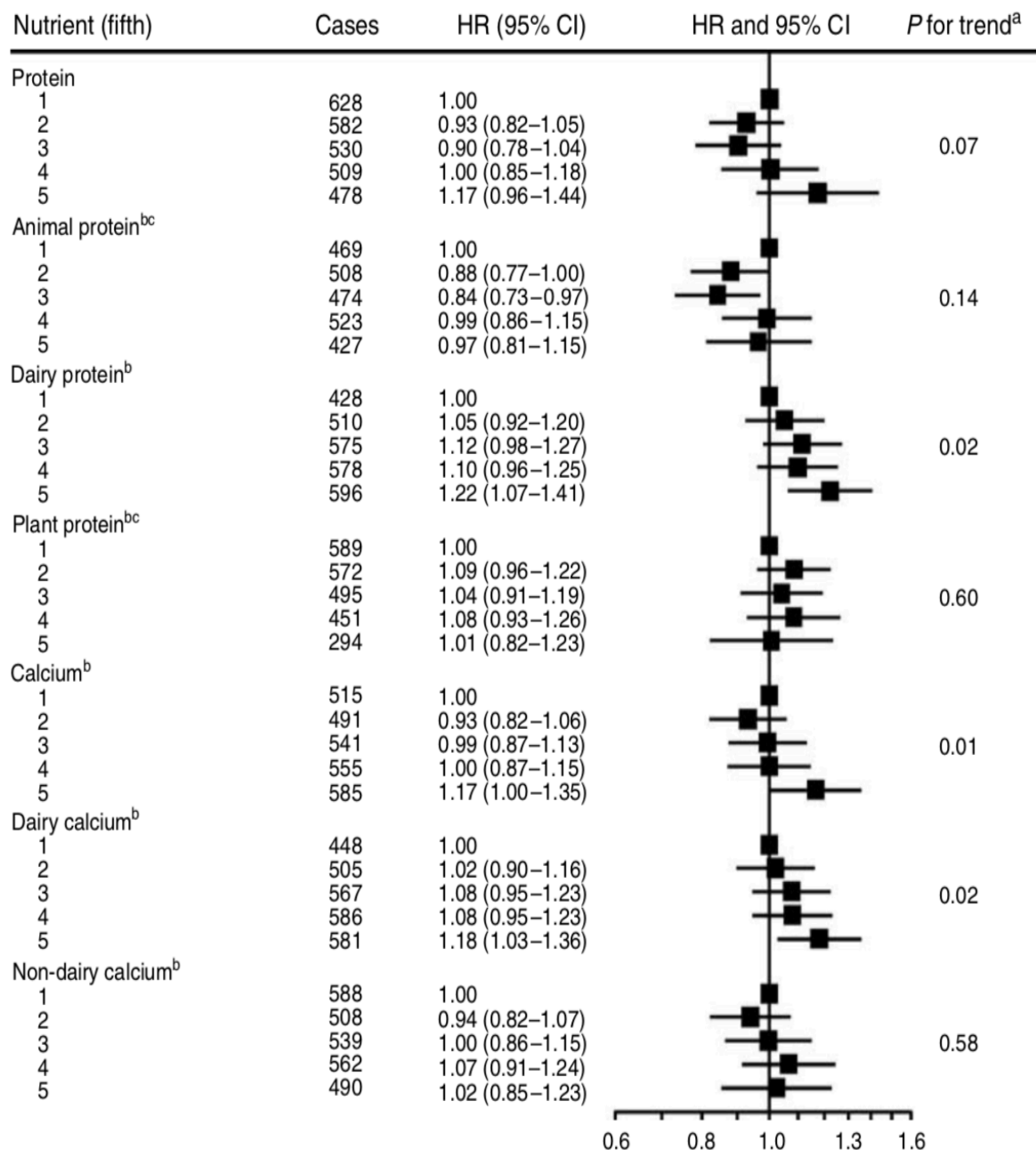


Figure 17 : Tableau présentant le risque relatif de développer un cancer de la prostate en fonction de la consommation de protéine et de calcium. La quantité par quintile est de : 80,90,98,105,121 g/j pour les protéines ; 47, 59, 64, 69, 80 g/j pour les protéines animales ; 10,14, 17, 21, 27 g/j pour les protéines laitières ; 29, 33,36, 38, 47 g/j pour les protéines végétales ; 0.78, 0.92, 1.01, 1.10, 1.32 g/j pour le calcium total ; 0.30, 0.44, 0.56, 0.68, 0.88 g/j pour le calcium issu de produits laitiers ; 0.38, 0.42, 0.45, 1.8, 5.5 g/j pour le calcium qui ne provient pas de produits laitiers. (63).

La figure nous montre que ce sont les protéines et le calcium issus des produits laitiers qui sont un facteur de risque. Le calcium issu d'autres sources n'a pas d'influence, et de même pour les protéines. Bien qu'un risque relatif de 1,17 soit retenu pour le groupe consommant le plus de protéines ; le risque relatif semble hasardeux concernant la quantité totale de protéines.

Comme nous l'avons vu dans le cancer colorectal, ici encore c'est l'augmentation de concentration en IGF-1 mais aussi IGFBP-3 induite par la consommation de protéines qui semble en cause (64). Une méta-analyse réalisée en 2016, regroupant 19 études concernant IGF-1 et 18 études concernant IGFBP-3 montre une corrélation entre ces deux protéines et une augmentation du risque de cancer de la prostate. Les 10% des hommes ayant la concentration la plus élevée ont 40% de risques supplémentaires que ceux dans les 10% les moins concentrés (65).

Afin de montrer l'impact de la diminution de l'apport protéique dans un cancer de la prostate ou du sein, une étude a utilisé une xénogreffe sur souris (66). Cela consiste à prélever une partie de la tumeur humaine, et de la greffer sur une souris ; dans le but de tester d'éventuels traitements, ou comme c'est le cas ici, d'évaluer l'impact de certains facteurs sur la progression de la maladie. Deux alimentations sont testées, une avec un Apport Energétique Total (AET) de 7% en protéines et une autre avec 21%.

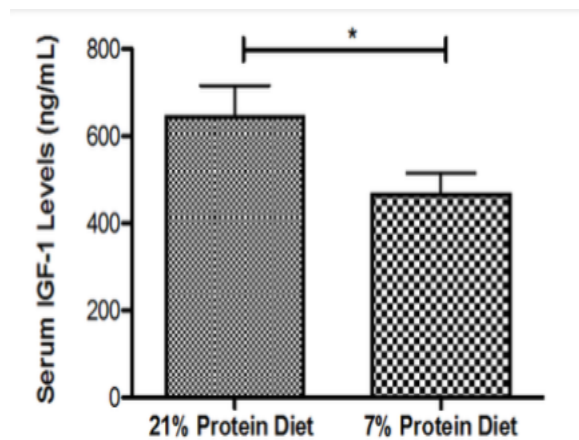


Figure 18 : Graphique représentant la concentration d'IGF-1 en fonction de la quantité de protéines chez la souris xénogreffée. (66)

L'expérience montre que chez la souris xénogreffée ayant un apport en protéine diminué, sa concentration en IGF-1 est moins importante, et ce de façon significative (cf. figure 18).

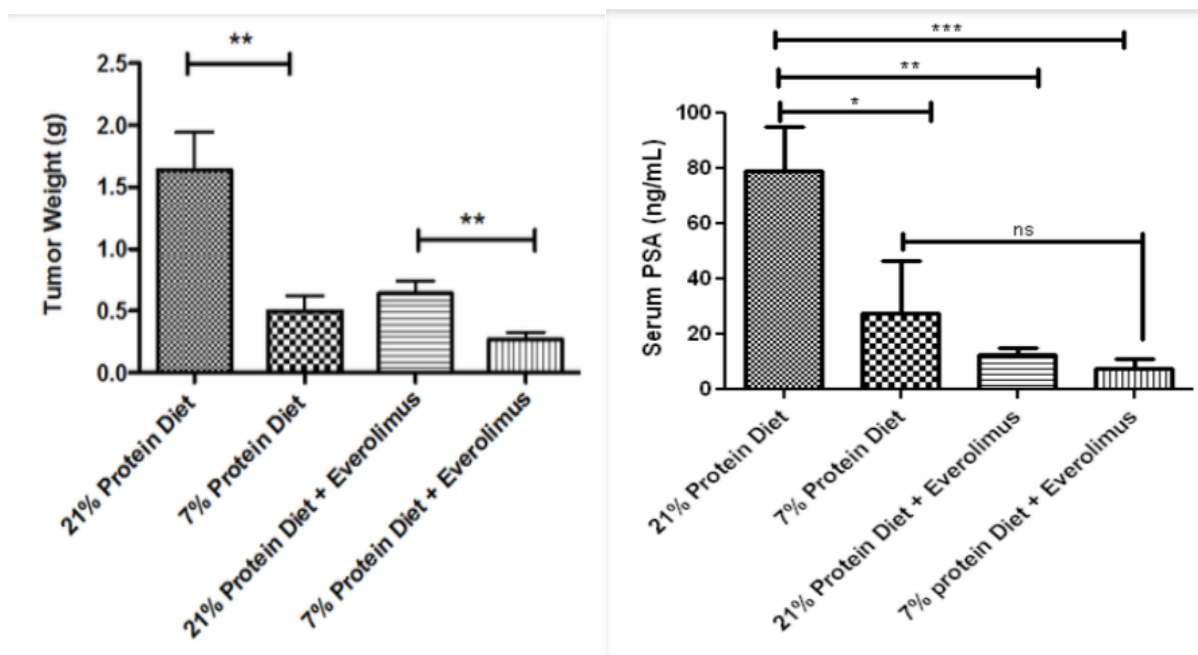


Figure 19 : Graphiques représentant la taille de la tumeur et la concentration en Antigène Prostate Spécifique (PSA) en fonction de la quantité de protéines, avec ou sans traitement par Everolimus chez la souris xéno greffée. (66)

L'alimentation comprenant seulement 7% de protéines est associée à une diminution de la concentration en IGF-1, mais aussi la concentration en PSA, qui est le marqueur de référence dans le cancer de la prostate. Enfin on peut observer une diminution de 70% du poids de la tumeur dans l'alimentation allégée en protéine vs l'alimentation à 21% (cf. figure 19). L'étude inclut aussi les données de souris traitées par Everolimus qui est un inhibiteur de tyrosine kinase, qui agit par inhibition de l'activité du complexe mTORC1. Les résultats montrent que la quantité de protéines a un effet presque aussi important que celui de l'anticancéreux. L'Everolimus associé à une diète hypo-protidique semble ici avoir un effet synergique. Plus surprenant, dans cette expérience le régime hypoprotidique réduit la taille de la tumeur de façon plus importante que le médicament seul.

Le schéma (figure 19) suivant permet de comprendre le mécanisme permettant la réduction tumorale induite par un régime pauvre en protéines. On voit que les protéines agissent indirectement sur plusieurs voies de signalisation intracellulaire de la régulation cellulaire. En effet les protéines, donnent les acides aminés, qui vont augmenter les concentrations en insuline et en IGF-1. En agissant sur leurs récepteurs, l'IGF-1 et l'insuline vont agir sur les voies RAS, PI3K/AKT et sur mTORC1 entraînant la prolifération cellulaire et la survie cellulaire par inhibition de l'apoptose. Donc une diminution de la consommation de protéines a l'effet inverse, limitant la survie et la prolifération des cellules cancéreuses.

L'Everolimus a le même effet en agissant directement sur le complexe mTORC1.

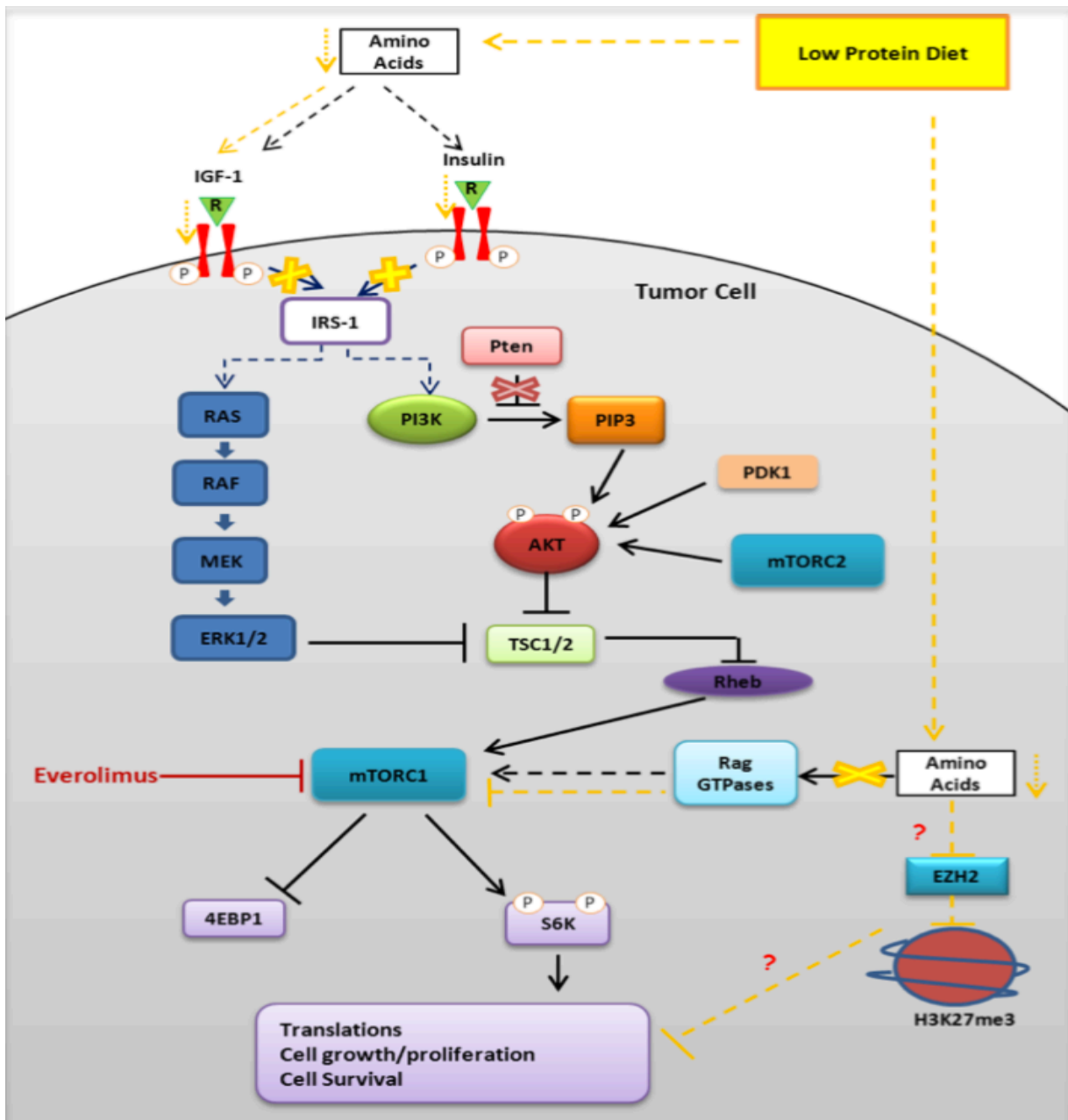


Figure 20 : Schéma du mécanisme potentiel de l'effet biologique d'une restriction de protéines. (66).

4. Cancer du sein

Le cancer du sein touche environ 54 000 personnes chaque année (67). C'est le cancer le plus répandu chez la femme, seulement 1% des cas sont des hommes. L'incidence augmente avec l'âge. Environ 75% des cancers du sein sont guéris mais cela représente tout de même plus de 11 000 décès par an en France.

De nombreux facteurs de risque sont reconnus, comme l'obésité post-ménopause et d'autres sont discuté comme les THS (Traitements Hormonaux Substitutifs), et la consommation de viandes grasses, ou rouges (68).

Une récente étude Française, réalisée par un chercheur de l'INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale), met en évidence un lien entre viande rouge et cancer de façon générale, mais aussi plus précisément concernant le cancer du sein, avec une majoration pouvant aller jusqu'à 36% du risque relatif de cancer du sein pour la consommation de viandes rouges et de charcuterie. L'étude montre un lien plus fort entre viande rouge et cancer du sein (jusqu'à 83% de RR en plus) ; qu'entre charcuterie et cancer du sein (jusqu'à 28% de RR en plus) (69).

Le mécanisme semble le même que pour le cancer de la prostate, à savoir une augmentation de l'IGF-1 induit par une hyper-insulinémie associée à la consommation de viande rouge et de charcuterie (70). L'IGF-1 joue un rôle supplémentaire dans le cancer du sein. En se fixant à son récepteur IGF-1R il active entre autres la voie PI3K/AKT qui va stimuler la sécrétion d'œstrogène qui est un facteur de risque supplémentaire au développement d'un cancer du sein (71) (cf. figure 21).

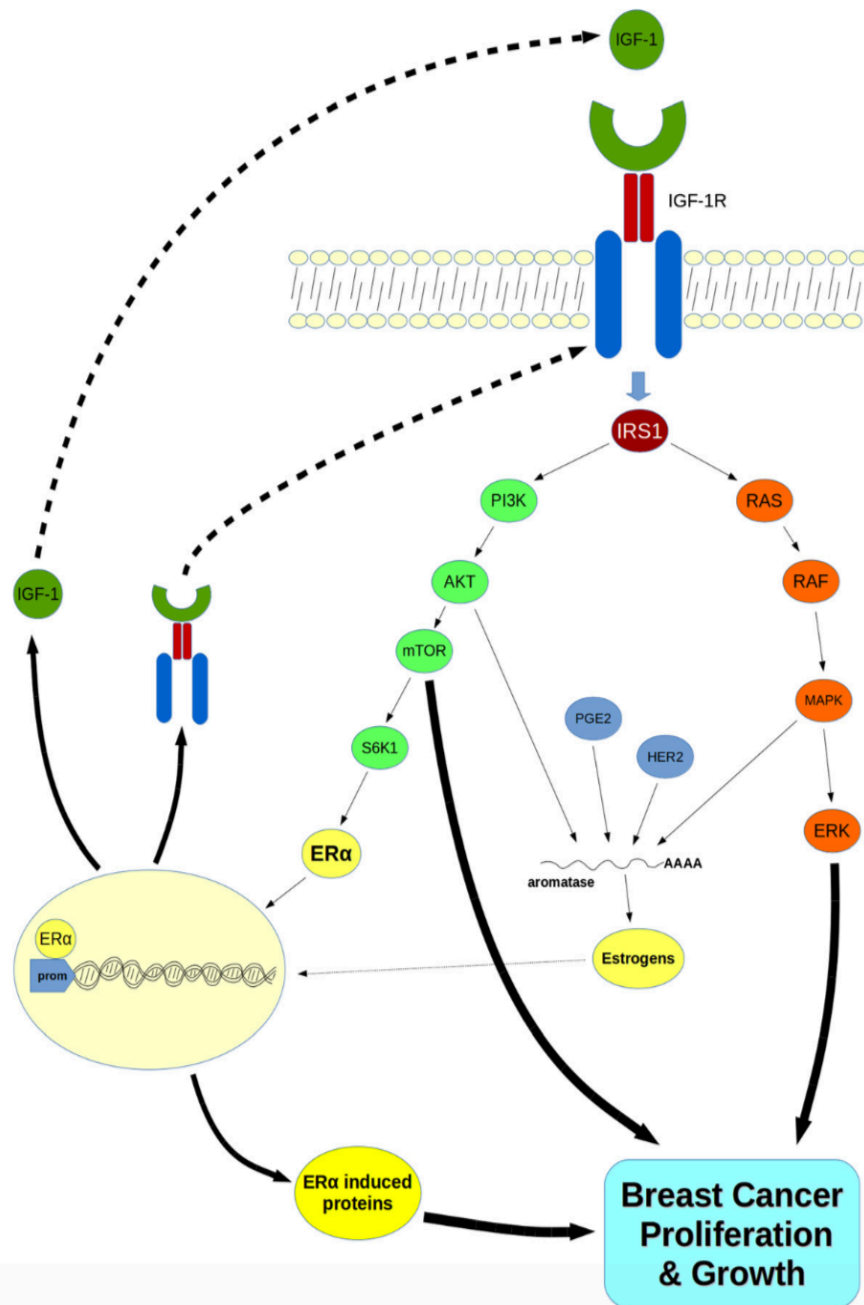


Figure 21 : Schéma du mécanisme d'action de l'IGF-1et de l'œstrogène sur un cancer du sein. Source : (71).

Un traitement inhibiteur de Tyrosine kinase ciblant IGF-1R a récemment eu une ATU, pour le moment uniquement dans certains cas de cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules, présentant un réarrangement du gène ALK. Ce traitement est le Brigatinib (72).

F. Conclusion de l'impact des protéines sur la santé humaine

Dans ce chapitre nous avons pu voir l'impact potentiellement néfaste d'une trop grande consommation de protéines, souvent sur le long terme. Cependant il ne faut pas perdre de vue que les protéines sont des macronutriments essentiels à de nombreux processus physiologiques, comme l'anabolisme musculaire, la cicatrisation, ou encore la communication intercellulaire. Il est difficile d'isoler le rôle strict des protéines dans certains mécanismes pathologiques, du fait que l'alimentation est variée, que les sources de protéines sont hétérogènes, et les études doivent être faites sur plusieurs années. C'est la raison pour laquelle de nombreuses études sont réalisées sur des modèles animaux comme la souris. Les études animales sont plus courtes, du fait d'une durée de vie plus courte. Il est aussi plus facile de standardiser et contrôler l'apport en protéine de l'animal, pour isoler son impact. Mais il ne faut pas oublier que le modèle animal ne reflète pas forcément de façon totalement fidèle le mécanisme humain.

Ce que l'on peut retenir de l'impact d'une consommation de protéines au-delà des apports recommandés, voir au-delà des apports considérés comme élevés ($>2,2\text{g/Kg/j}$).

- Les protéines ont un rôle pro-inflammatoire.
- Elles sont acidifiantes, donc peuvent modifier la balance acido-basique.
- Elles forment des dérivés oxydants, pouvant entraîner un stress oxydatif.
- La présence de soufre dans la composition des protéines peut déclencher ou accentuer une halitose en cas de consommation excessive (73).
- L'impact sur un rein en bonne santé semble négligeable, cependant en cas d'insuffisance rénale, une consommation élevée de protéines peut accélérer la diminution du DFG.
- Les protéines, en particulier animales, sont impliquées dans la formation de calculs rénaux. C'est un facteur de risque en particulier chez le sujet prédisposé à la formation de calculs.
- Enfin le rôle des protéines dans la prévalence de certains cancers est encore discuté. Il est établi pour la consommation de viandes rouges et charcuteries dans le cancer colorectal. Mais les recherches récentes s'orientent vers le mécanisme de l'hormone IGF-1, facteur de risque de nombreux cancers, dont la concentration est augmentée par la consommation de protéines.

Les types de protéines consommées, semblent avoir des impacts différents. Dans les recherches actuelles, la viande rouge (bœuf, porc, agneau, mouton, cerf, sanglier, veau ...), la charcuterie, et les protéines issus des produits laitiers (lait et fromages) sont les plus incriminées. Cependant elles sont les sources principales de protéines de notre alimentation. Il serait peut-être moins délétère de les remplacer par des protéines végétales, ou animales mais issues soit de la volaille soit des poissons. A noter qu'une alimentation variée et riche en légume est à privilégier.

IV. PARTIE 3 : Cas de surconsommation de protéines par des patients à l'officine : Conseils

A. Introduction (Rôle du pharmacien)

Le pharmacien d'officine, est au contact direct des patients et de la population de façon plus générale. Cette position et son rôle de professionnel de santé lui confère une mission d'information et de conseil.

Concernant la consommation de protéines le pharmacien a la possibilité d'agir sur 3 points différents (cf. figure 21) :

- L'alimentation : Le pharmacien peut donner des conseils aux personnes souhaitant équilibrer leur alimentation, comprendre l'intérêt des protéines dans l'alimentation, et les risques de la surconsommation ; leur donner les valeurs de référence et leur besoin en fonction de leur poids et de leur activité. Pour cela il est possible d'utiliser des supports à l'officine, il existe un certain nombre de brochures notamment disponible sur le site du PNNS. Dans la suite de cette thèse je mets à disposition un tableau non exhaustif d'équivalence en protéine de différents aliments, afin de facilement calculer sa consommation protéique quotidienne
- Les régimes alimentaires : Certains patients viennent à la pharmacie dans le but d'obtenir soit des conseils soit d'acheter des produits à visée amincissante. Un grand nombre s'orientera vers un régime hyperprotéiné pour la rapidité de la perte de poids. Le pharmacien est là aussi apte à donner des conseils simples afin de proposer au patient une perte de poids progressive, et un réapprentissage de l'alimentation, afin de maintenir un poids de forme sur la durée. Il est possible aussi d'orienter certaines personnes vers d'autres professionnels de santé comme des diététiciens, afin qu'il y ait un suivi plus personnalisé et au long cours de l'alimentation du patient.
- La délivrance de compléments alimentaires : C'est une des missions du pharmacien de délivrer des compléments alimentaires, de donner des conseils sur la bonne utilisation de ces produits et d'en prévenir le mésusage. Le

pharmacien peut garantir la sécurité concernant la composition et la qualité de ses produits et doit déconseiller l'achat de compléments alimentaires sur internet en particulier.

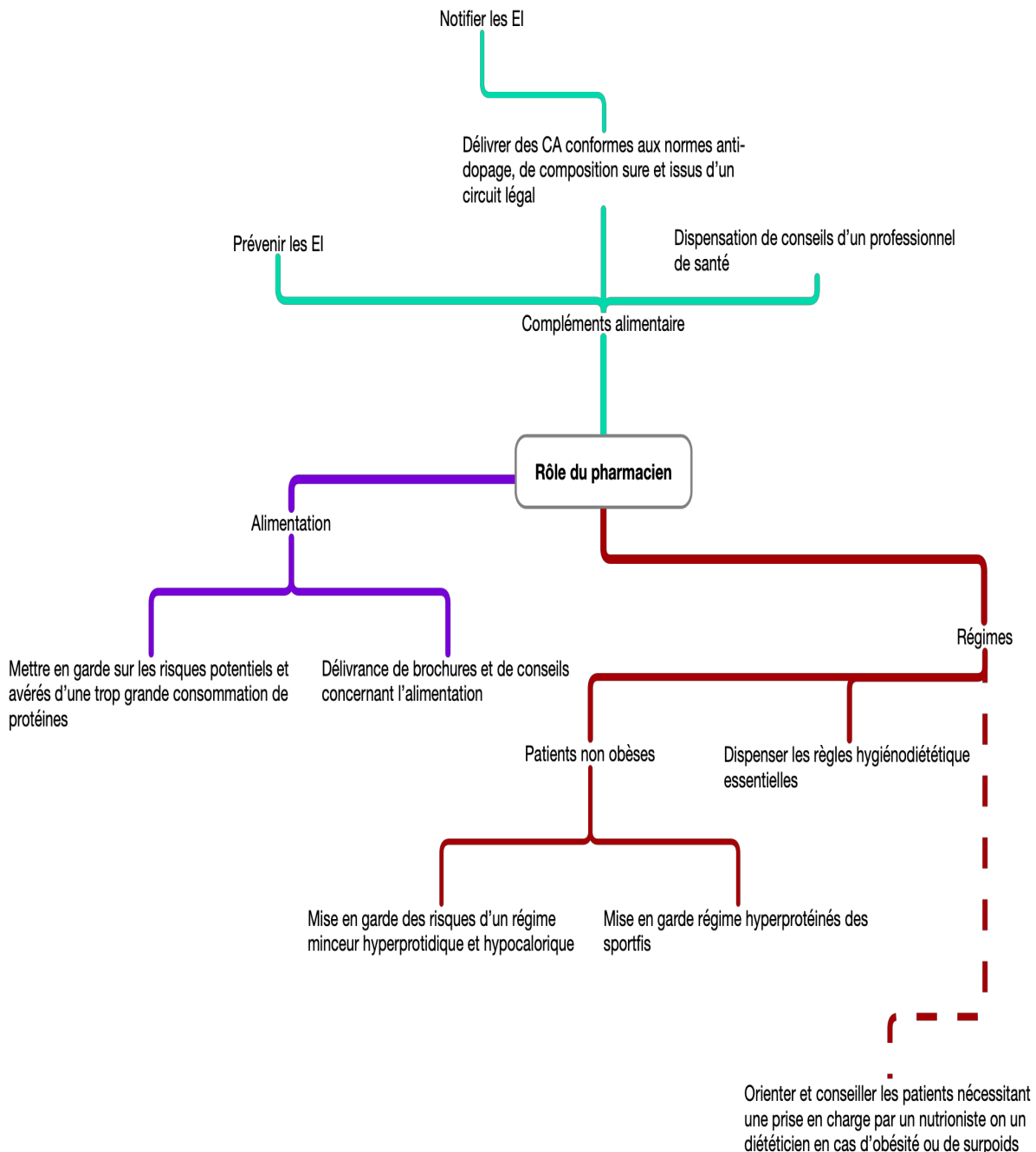


Figure 22 : Carte heuristique du rôle du pharmacien auprès de ses patients concernant l'alimentation, les régimes (minceurs et du sportif de force) et la délivrance de compléments alimentaires

Par sa formation, il a les compétences pour déceler des comportements alimentaires excessifs, comme c'est le cas dans certains régimes minceurs et dans des pratiques alimentaires déraisonnées chez certains sportifs (nous développerons ces points par la suite). Une fois des

comportements alimentaires inadaptés décelés, le pharmacien peut donner des conseils nutritionnels simples et expliquer aux patients les risques d'une alimentation hyper-protéinée. Le tableau suivant rappelle les risques évoqués dans ce travail de façon synthétique (cf. figure 23). :

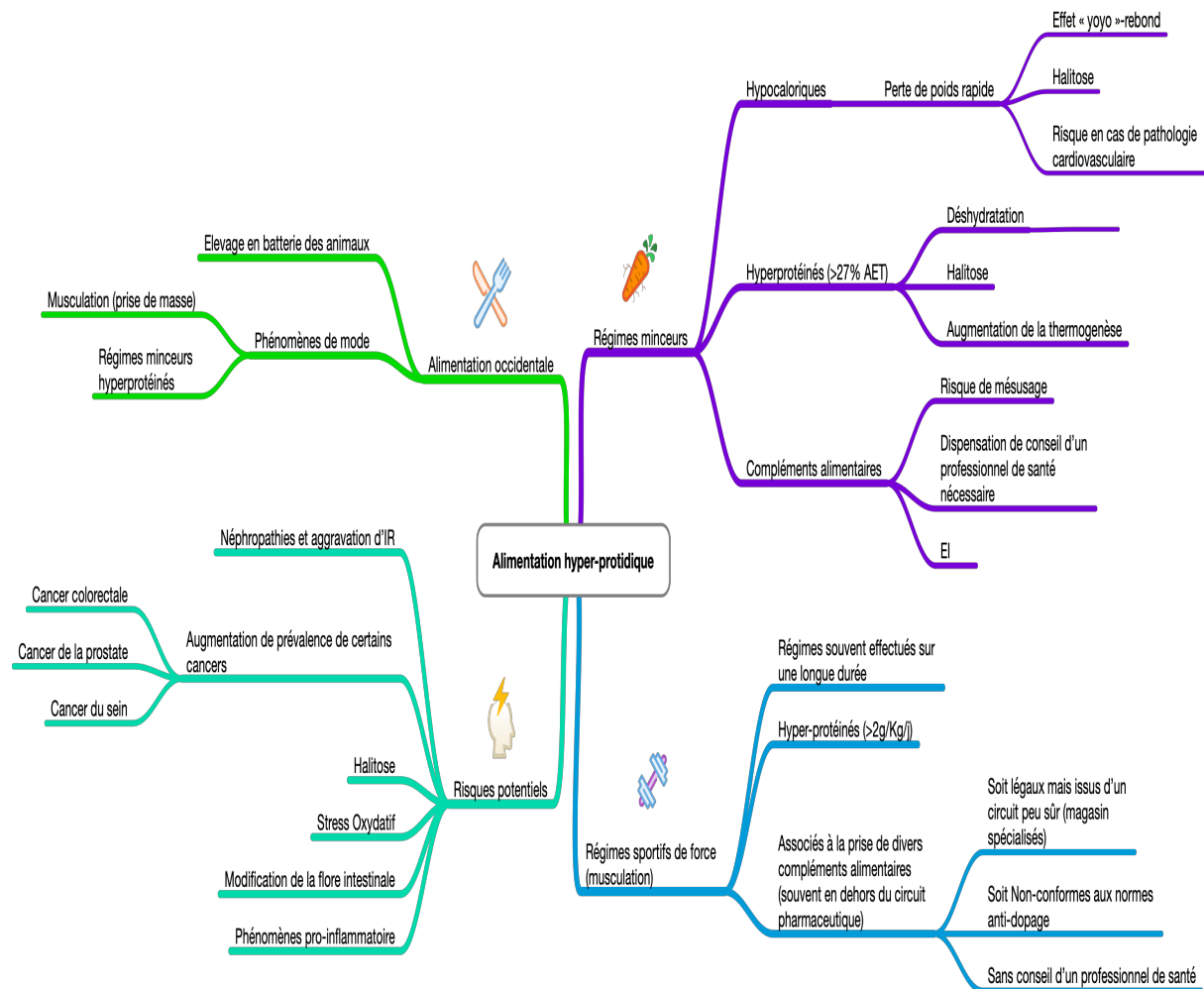


Figure 23 : Carte heuristique regroupant les points principaux liés à une alimentation hyper-protidique évoqués dans ce travail

B. Les habitudes alimentaires

Les habitudes alimentaires occidentales et plus particulièrement en France sont excessivement riches en protéines. En effet, sans le savoir l'ensemble de la population Française tend à manger trop de protéines.

Pour avoir une idée de la consommation Française, l'ANSES a publié un rapport à ce sujet en 2007 (10). Les données de consommation sont issues d'un croisement entre les données de l'enquête INCA1 et les compositions en protéines de la table Régali-Ciqual (ANSES)(74).

L'INCA1 est une étude de la consommation alimentaire individuelle (75), portant sur un échantillon représentatif de la population Française, réalisée entre 1998 et 1999. La consommation alimentaire a alors été évaluée par la méthode du carnet sur 7 jours consécutifs : les candidats devaient noter les aliments consommés au cours des 3 repas, du goûter et de toutes les autres prises en dehors des repas. Afin d'évaluer les quantités de chaque aliment, ils avaient un manuel avec des photographies (SU.VI.MAX) qui avait été développé pour l'étude. L'étude a porté sur 1985 adultes (>15 ans) et 1018 enfants sur une période de 11 mois, pour avoir les effets de saisonnalité.

Les résultats montrent une consommation moyenne de 104,7 g/j de protéines chez les hommes et une moyenne de 82g/j de protéines chez les femmes (toutes tranches d'âges comprises > 15 ans) (cf. figure. 24 et 25). En se basant sur les recommandations de 0,83g/Kg/j de protéines, un homme moyen de 77,5 kilos devrait manger la quantité de protéines recommandées de 64g/jour et pour une femme moyenne de 62,5 kilos la quantité de protéines recommandées est d'environ 52g/jour de protéines.

Soit une consommation de 164% de l'apport recommandé pour l'homme et 158% pour la femme. Ces chiffres suffisent à montrer une surconsommation évidente de protéines.

L'étude INCA3 réalisée de 2014 à 2015 sur 3157 adultes (76), montre que les hommes et les femmes de 18 à 79 ans consomment en moyenne 90g/j de protéines, soit sensiblement les mêmes valeurs que pour l'étude INCA1 (104,7g chez l'homme et 82g chez la femme, soit une moyenne de 93g/j de protéines)

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

Figure 24. Tableau des résultats de consommation de protéines de l'étude INCA1 en fonction de l'âge et du sexe (10).

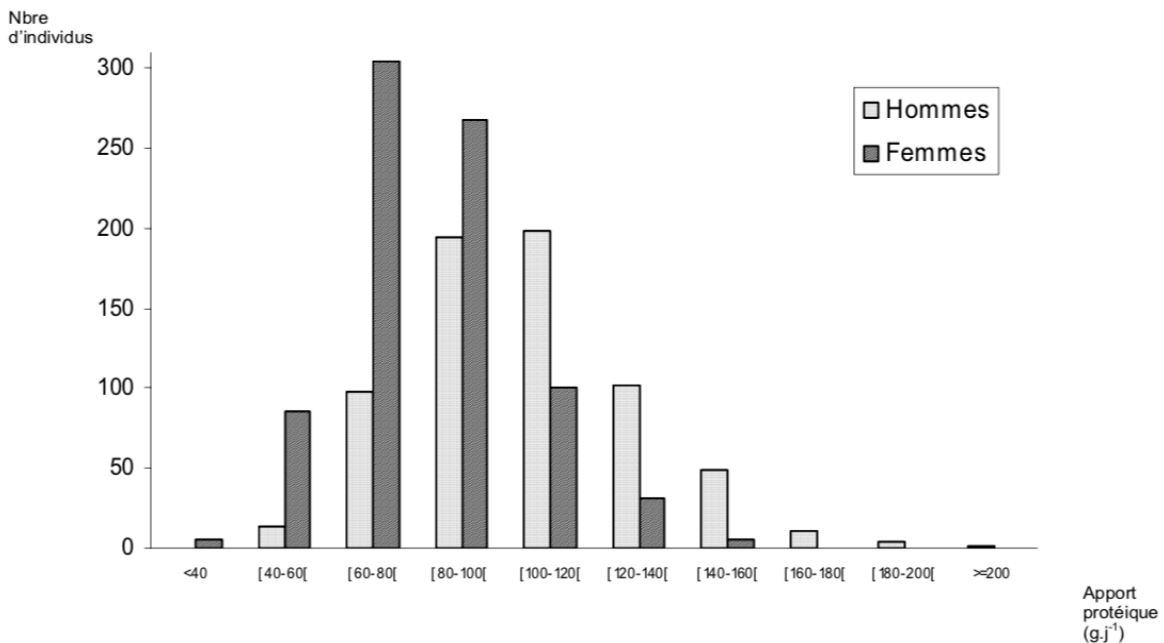


Figure 25. Graphique des résultats de consommation de protéines de l'étude INCA1 en fonction de l'âge et du sexe (10).

Ces habitudes alimentaires hyper-protéinées, sont historiquement ancrées, elles découlent de plusieurs facteurs, comme un pouvoir d'achat élevé, un élevage en batterie, la grande distribution, certains clichés sociaux (la viande autrefois assimilée à la richesse). De plus les sources de protéines sont très variées, cela ne se limite pas à la viande, il faut prendre en compte les apports en protéines végétales, et laitières.

Il est difficile de changer des habitudes fortement ancrées, mais les nouvelles générations peuvent recevoir une éducation nutritionnelle différente. Le pharmacien a ici son rôle à jouer, en donnant des conseils de bases mais aussi en utilisant et en partageant des outils comme les tableaux qui suivent (cf figure 26 et 27). Ces tableaux non exhaustifs permettent de montrer de façon claire aux personnes leur consommation de protéines, mais aussi de calculer des repas adaptés en apports protéinés.

Catégories d'aliments	Aliments	Portions	Quantité de protéine dans la portion (g)
Viandes	Blanc de poulet (sans peau)	1 blanc (150g)	45g
	Steak haché de bœuf (15%)	1 steak (100g)	30g
	Côtelette de porc	1 côtelette (200g)	58g
	Gibier	100g	28g
	Jambon	2 tranches (70g)	13g
	Agneau	100g	25g
	Canard	1 magret (400g)	76g
Poissons	Truite	100g	20g
	Cabillaud, sole, morue	100g	23-26g
	Saumon	Un pavé (200g)	45g
	Espadon	100g	23g
Produits laitiers	Lait	1 tasse (250mL)	9g
	Fromage à pâte dure (cheddar, edam, gouda, comté...)	1 portion (50g)	13g
	Yaourt grec	1 yaourt (100g)	8g
	Yaourt 0%	1 yaourt (100g)	4g
	Fromage blanc	1 portion (100g)	7g
	Féta	1 portion (50g)	7g
	Fromage de chèvre	1 portion (50g)	11g
	Gruyère	1 portion (50g)	29g
Camembert	1 portion (50g)	10g	
Œuf	Œuf	1 œuf (50g)	7g

Figure 26 : Tableau d'équivalence entre aliments provenant de sources animales et quantité de protéines

Catégories d'aliments	Aliments	Portions	Quantité de protéine dans la portion (g)
Légumineuses (cuites)	Fèves de soja	100g	36g
	Boisson de soja ("lait de soja")	1 tasse (250mL)	6-8g
	Lupins	100g	15g
	Haricots rouges	100g	9g
	Tofu	100g	15g
	Pois chiches	100g	9g
	Lentilles	100g	9g
	Pois cassés	100g	8g
	Haricots blancs	100g	7g
	Epeautre	100g	15g
Céréales (cuites)	Riz complet	100g	8g
	Pain complet	1 tranche (30g)	4-6g
	Quinoa	100g	4g
	Epeautre	100g	5g
	Seitan	100g	26g
	Sarrasin	100g	12g
	Blé	100g	5g
	Avoine	100g	3g
	Boulghour	100g	3g
	Maïs	100g	2g
	Orge	100g	2g
Autres (crus)	Beurre d'arachide/amande	2 c. à soupe	5-7g
	Spiruline	100g	57g
	Amandes	(30 amandes)	8g
	Graines de courge	100g	25g
	Noix	100g	20g
	Noix du Brésil	100g	14g
	Cacahuète	100g	23g
	Pistache	100g	21g
	Tournesol	100g	20g
Noix de cajou	100g	15g	

Figure 27 : Tableau d'équivalence entre aliments de sources végétales et quantité de protéines

Pour une femme moyenne de 62,5 kilos la quantité de protéine recommandée est d'environ 52g/jour de protéines. Soit l'équivalent par exemple :

- D'un blanc de poulet (45g) et d'un yaourt à la grec (8g)
- Ou d'une portion d'edam (13g), deux tranches de pain complet (10g), et d'un steak haché (30g)
- Ou d'un verre de lait (9g), et un pavé de saumon (45g)

Pour un homme moyen de 77,5 kilos la quantité de protéine recommandée est de 64g/jour de protéines. Soit l'équivalent par exemple :

- D'un blanc de poulet (45g), et de 50g de fèves de soja (18g)

On se rend compte alors qu'une journée type composée d'une viande et d'un poisson dépasse largement les apports recommandés, par exemple :

- Un petit déjeuner : un verre de lait (9g) + 2 tranches de pain complet (10g)
- Un déjeuner : Un blanc de poulet (45g) + 30g de quinoa (4g) + une portion de 50g de comté (7g)
- Un goûter : Un yaourt à la grec (8g)
- Un diner : Un pavé de saumon (45g) + un yaourt 0% (4g)

Cette journée type correspond à un total de : 132g de protéines, ce qui est 2 fois supérieur à ce qu'un homme moyen devrait consommer et 2,5 fois supérieur pour une femme.

Ce tableau nous permet de voir notamment qu'un apport quotidien de protéines animales n'est pas une nécessité, et qu'il est difficile de ne pas dépasser ses besoins protéiques en consommant de la viande et/ou du poisson deux fois par jour.

C. Le régime minceur (hyperprotidique)

1. Les populations concernées

Les régimes minceurs, ont pour objectif une perte de poids, soit à visée médicale pour rétablir un poids normal soit dans un but esthétique, pour obtenir un corps satisfaisant au bien-être psychique du patient.

Les principaux types de patients rencontrés à la pharmacie seront alors :

- Patient obèse ou en surpoids présentant une morbi-mortalité plus élevée induite par son poids et souhaitant retrouver un poids normal.
- Patient Jeune souhaitant perdre du poids dans un but esthétique.
- Patient âgé souhaitant perdre du poids dans un but esthétique.

Le patient âgé présentera un profil métabolique différent, et nécessitera des conseils différents que ceux du patient plus jeune.

2. Régimes hyperprotidiques minceur

a. Présentation des régimes hyperprotidiques

De nombreux régimes hyperprotidiques à visée amincissante ont vu le jour depuis plusieurs dizaines d'années. Ils ont tous globalement le même mode de fonctionnement :

- Une sensation de satiété par la prise de protéines en plus grande quantité. On joue alors sur la composante « coupe-faim » des protéines.
- Une diminution drastique de la quantité de calories donc d'énergie apportée au corps, l'obligeant à puiser dans ses réserves de glycogène et de triglycérides.
- Une quantité de glucides souvent inférieure à un régime « normal ».
- Limiter la perte de masse musculaire en augmentant la quantité d'acides aminés disponible pour l'anabolisme musculaire.

Les régimes hyperprotidiques sont ceux qui comportent plus de 27% de protéines des AET selon l'ANSES. Ces régimes sont souvent bien loin des recommandations de 0,83g/Kg/j, par exemple le régime ATKINS représente environ 2,3g/Kg/j (77), mais certains régimes dépassent les 4g/Kg/j de protéines. C'est le cas du régime STILLMAN dont la répartition des AET est anti-conventionnelle : 3% AET en glucides, 33% AET en lipides et 64% AET en protéines. Les protéines sont consommées alors dans ce régime en moyenne à 4,3g/Kg/j dépassant largement le seuil de consommation dite « très élevée » établi par l'ANSES.

Points communs des régimes hyper-protidiques	Calories	Protéines (hyper protidique > 27% AET)	Glucides (hypo glucidique <40% AET)	Lipides (hyper lipidique > 40% AET)	Strict = Repas prédéfinis	Types d'aliments
ATKINS	Hypocalorique (800-1500Kcal)	33-35% AET	5-19% AET	52-60% AET	Non	Normaux
MONTIGNAC	Hypocalorique (1200Kcal)	27% AET	24-29% AET	44-48% AET	Non	Normaux
DIETE PROTEIQUE	Extrêmement hypocalorique (200-600Kcal)	100% AET	0% AET	0% AET	Oui	Sachets
DUKAN	Non hypocalorique	41-53% AET	13-19% AET	33-41% AET	Non	Normaux
MAYO	Extrêmement hypocalorique (<800Kcal)	33% AET	19% AET	47% AET	Oui	Normaux
COHEN	Hypocalorique (1200Kcal)	27% AET	14-28% AET	44-59% AET	Non	Normaux
CALIFORNIE N	Très hypocalorique (800-1200Kcal)	24-27% AET	16-42% AET	32-57% AET	Non	Normaux
SCARSDALE	Extrêmement hypocalorique (<800Kcal)	37% AET	31% AET	31% AET	Oui	Normaux

Figure 28 : Tableau récapitulatif des régimes hyper-protéinés les plus répandus. %AET Protéines et Lipides issus de l'avis de l'ANSES (78). Au plus la teinte de gris est foncée au plus le régime s'éloigne des apports recommandés. Les cases blanches correspondent à des apports recommandés

Afin d'interpréter au mieux le tableau précédant nous rappelons les AET correspondant à chaque catégorie de nutriments :

Population	Protéines	Lipides	Glucides
Hommes/femmes	10-20% AET (0,83g/Kg/j)	35-40% AET	40-55% AET
Personnes âgées > 70 ans	15-20% AET (1g/Kg/j)	35-40% AET	40-55% AET

Figure 29 : Tableau récapitulatif des apports recommandés en macronutriments (79)

Les deux tableaux nous montrent clairement un déséquilibre des apports dans l'ensemble des régimes. En plus d'être hyperprotidiques et hypocaloriques ; ils sont appauvris en glucides plus ou moins drastiquement et sont déséquilibrés en lipides.

b. Effet satiétogène

L'effet principal sur lequel repose les régimes minceur est la sensation de satiété, et ce même en dépit de la privation calorique induite par le régime. Deux processus permettent cette sensation, c'est la thermogénèse, et la sécrétion augmentée d'hormones ayant des actions anorexigènes comme le GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) (80) (cf. figure 30).

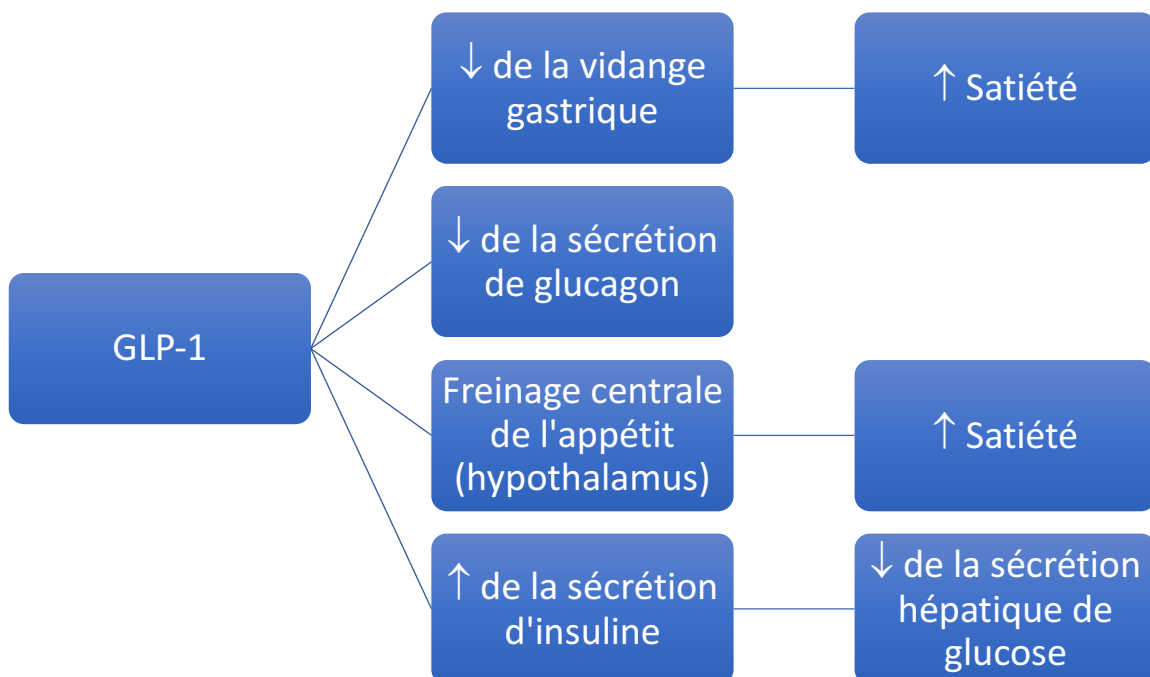


Figure 30 : Mécanisme de la Glucagon-Like Peptide-1 (81)

Le GLP-1 freine l'appétit en agissant directement sur le cerveau ; mais aussi en ralentissant la vidange gastrique.

D'autres hormones satiétogène semblent être impliquées dans ce processus, la PYY (Peptide YY) et la Cholecystokinine (82)(83). D'autre part il semble y avoir une diminution des hormones orexigènes.

c. Augmentation de la thermogénèse

La digestion postprandiale consomme de l'énergie, entraînant une thermogénèse. Les lipides sont les nutriments nécessitant le moins d'énergie pour être digérés, les glucides demandent 3 fois plus d'énergie que les lipides, et les protéines nécessitent 10 fois plus d'énergie que la digestion des lipides (80)(83). L'augmentation des AET en protéine entraîne donc une thermogénèse postprandiale supérieur, donc une consommation d'énergie supplémentaire sans effort physique. Le phénomène est dû en particulier à la néoglucogénèse, qui permet de transformer les protéines en glucose.

3. Mises en garde vis à vis des régimes minceur

a. Sur la quantité de protéines

Il n'est pas nécessaire d'augmenter drastiquement sa consommation de protéine, pour maintenir sa masse musculaire pendant un régime. En effet des études sur les régimes minceurs, montrent que le taux de masse grasse éliminée diminue, passé un certain niveau de protéines dans le régime.

C'est le cas de l'étude de Pasiakos (84) : il est montré que la perte de poids totale sur une période d'un mois n'est pas linéairement reliée à la quantité de protéines consommées. La perte est supérieure chez le patient ayant une consommation de protéines normale « Recommended Dietary Allowance = 0,8g/Kg/j = RDA ». Tandis que la perte de poids est moindre pour le groupe 2xRDA (1,6g/Kg/j) qui a une consommation de protéines 2 fois supérieure au groupe RDA. Cependant la perte de poids pour les sujets du groupe 3xRDA (2,4g/Kg/j) est supérieure

à celle du groupe à 1,6g mais moins que celle du groupe qui a suivi les recommandations (cf. figure 31).

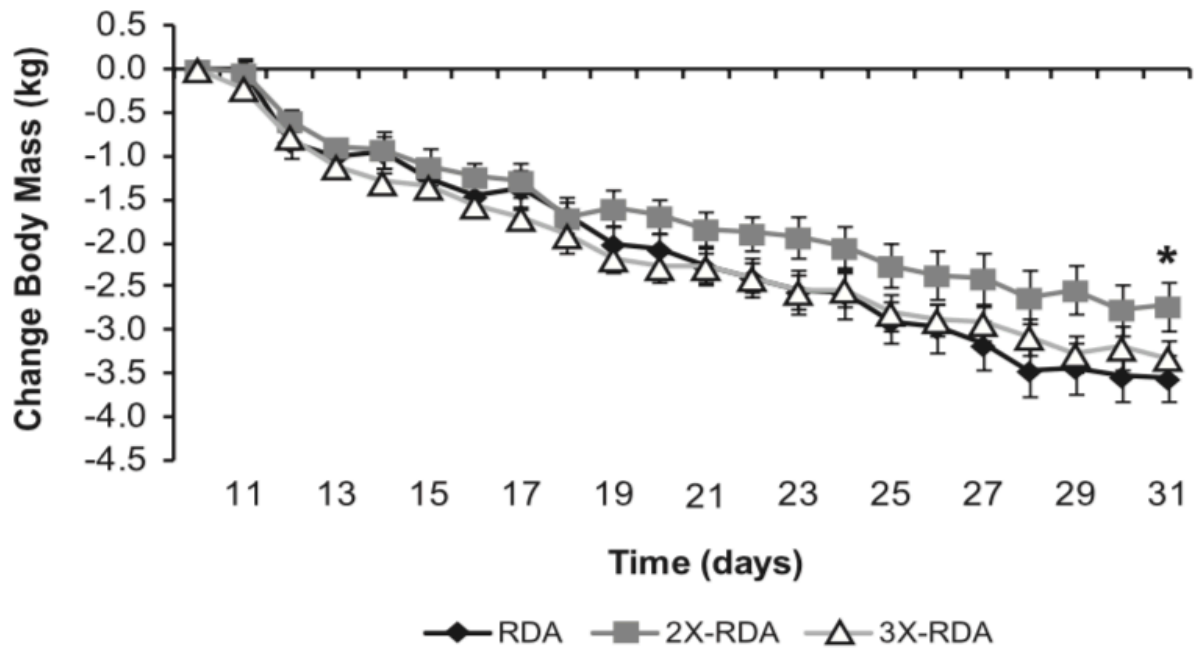


Figure 31 : Graphique montrant la perte de poids sur un mois, en fonction de l'apport en protéine, dans l'étude de Pasiakos (84). RDA = 0,8g/Kg/j = 64±5 g/j de protéines 2X-RDA = 1,6g/Kg/j = 123±4 g/j de protéines 3X-RDA = 2,4g/Kg/j = 186±5 g/j de protéines.

Si on regarde le détail du poids perdu, on voit qu'évidemment le groupe consommant moins de protéines a perdu plus de poids mais aussi plus de masse maigre, donc de muscle. Plus surprenant on se rend compte qu'à des consommations élevées de protéines (3xRDA) on perd plus de masse musculaire qu'à une consommation de 2xRDA :

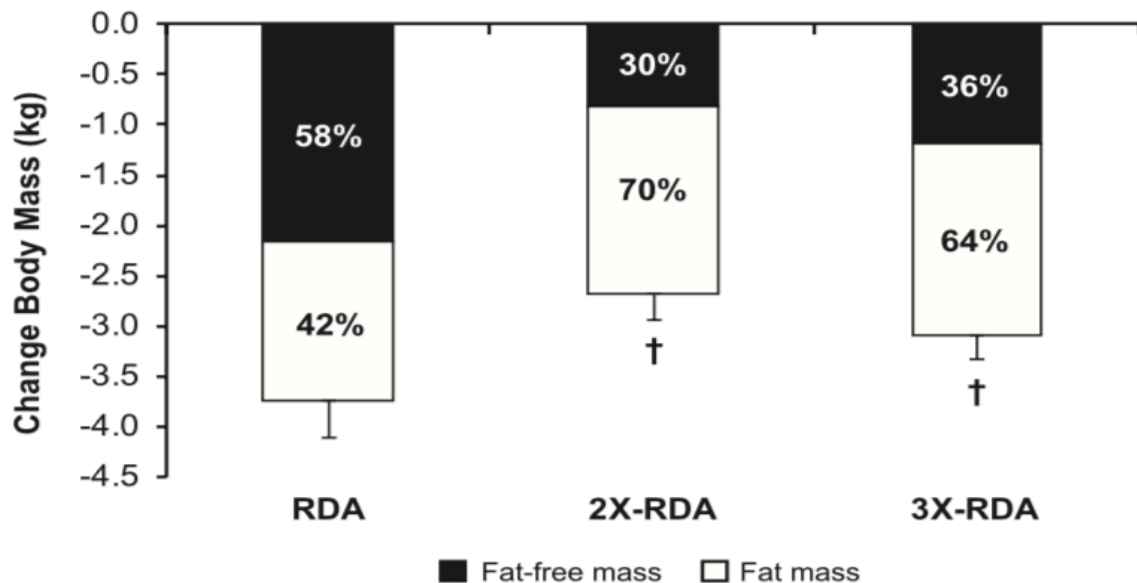


Figure 32 : Diagramme montrant le détail de perte de poids en masse grasse et en masse sèche sur un mois, en fonction de la quantité de protéine consommée (RDA, 2X-RDA et 3X-RDA). Source : (84).

Un régime excessif en protéines n'a alors qu'un intérêt limité. Ici une augmentation de la consommation de protéine à hauteur de 1,6g/Kg/j (2X-RDA), permet de perdre de façon plus sélective de la graisse que le régime à 2,4g/Kg/j (3X-RDA).

La composante en masse grasse de la perte de poids n'est donc pas linéaire avec l'augmentation de la consommation de protéine.

b. Effet « yoyo » et frein à la vie sociale

L'effet « yoyo » pondéral touche environ 80% des sujets 1 an après leur régime (85). Il se caractérise par une perte de poids rapide pendant un régime contraignant et/ou très appauvri en calories, suivi de la reprise du poids perdu à la fin de la cure, voire d'une prise de poids plus importante que celui perdu (86). Ce phénomène s'explique par une compensation du corps suite à une restriction. Afin d'éviter de se retrouver dans une situation similaire l'organisme stocke de plus grandes quantités de graisse (cf. figure 33).

Ce mécanisme est dû à une alimentation déséquilibrée et instable. Pour éviter ce rebond, une alimentation normo-calorique ou très légèrement hypocalorique est à favoriser, ainsi qu'un régime peu contraignant pouvant être maintenu indéfiniment.

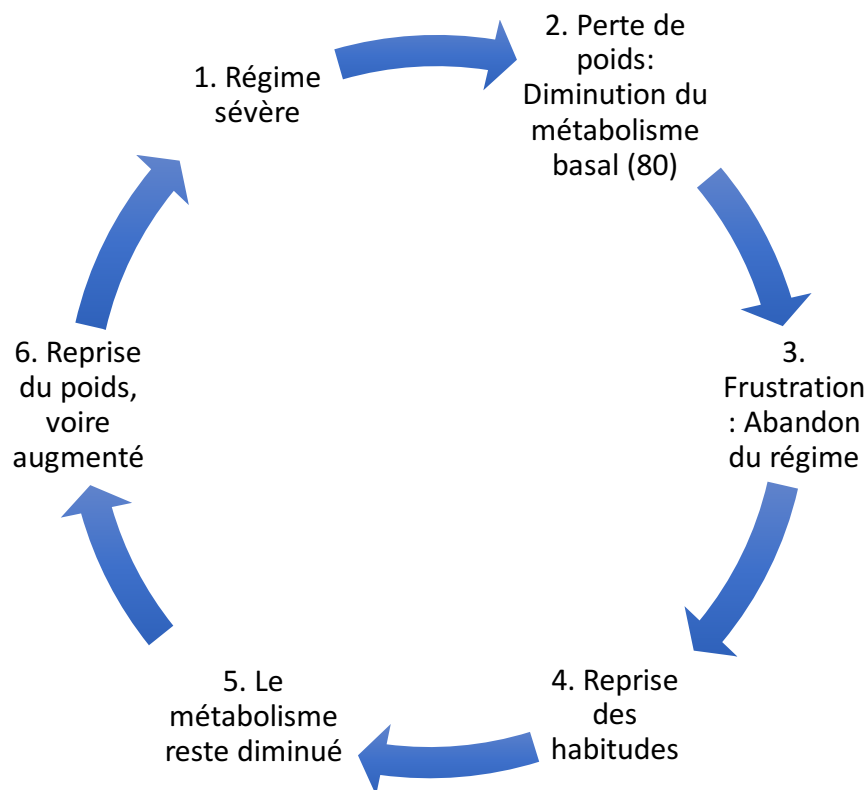


Figure 33 : (87) Mécanisme cyclique de l'effet « yoyo » par diminution du métabolisme induit par la perte de poids.

Or nous l'avons vu précédemment la plupart des régimes hyperprotidique ont la particularité d'être hypo voire même « extrêmement » hypocaloriques. Ce qui entraîne une frustration à notre organisme. La durée des régimes hyperprotidiques est pour la plupart inférieure à 8 semaines. La courte durée et la restriction énergétique sont les deux facteurs majeurs d'un effet « yoyo ».

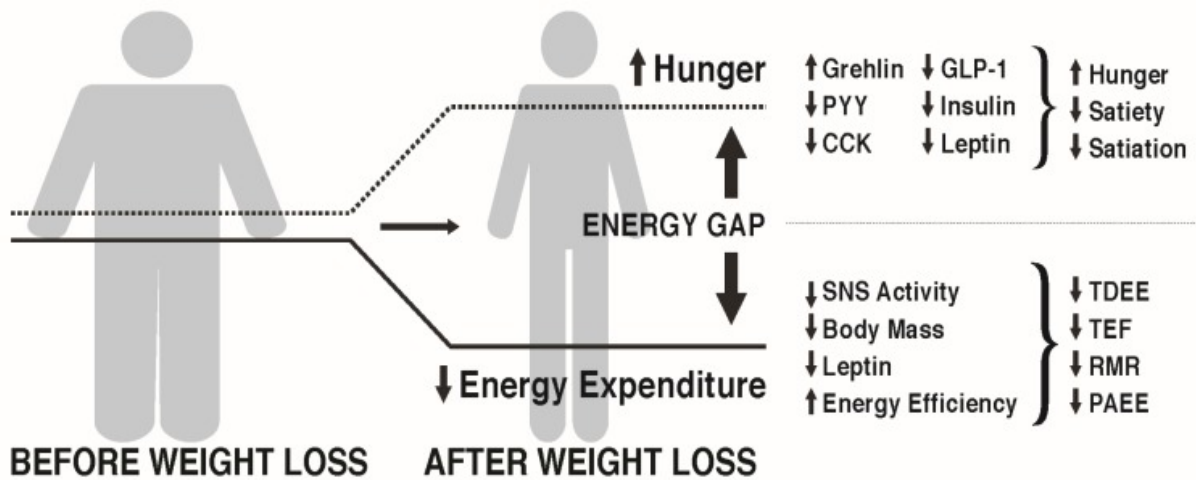


Figure 34 : Mécanisme induisant l'effet « yoyo » à la fin d'un régime. Source (88). TDEE (Total Daily Energy Expenditure), TEF (Thermic Effect of Food), RMR (Resting Metabolism Rate), (PAEE Physical Activity Energy Expenditure).

La baisse d'apport en calorie de façon brusque due au régime induit une sensation de faim pendant le régime. Il y a une baisse de la synthèse des hormones satiétogènes par diminution des calories ingérés. Le métabolisme est diminué, ce qui crée un écart entre la faim et la diminution de la consommation énergétique par le métabolisme (cf. figure 34).

Le métabolisme basal est diminué d'environ 15Kcal/Kg en moins. Le retour à une alimentation identique à celle avant le régime induit donc une reprise du poids perdu (87). Par exemple un sujet perdrait au cours d'un régime 8 kilos, son métabolisme basal se voit alors diminué d'environ $8 \times 15 \text{Kcal}$, soit 120Kcal. A la fin de son régime il reprend son alimentation pré-régime voire augmentée due à la sensation de faim pendant le régime. Son métabolisme étant inférieur à son métabolisme avant le régime, il reprend du poids.

De bonnes habitudes alimentaires, avec une légère baisse des quantités consommées sont à favoriser en opposition à un régime déséquilibré et visant à perdre rapidement du poids.

c. Frein à la vie sociale

Certains de ces régimes sont très stricts, les repas sont prédéfinis comme dans le régime MAYO CLINIC et ils doivent être suivis inconditionnellement. C'est un frein à la vie sociale, le sujet pourra difficilement aller au restaurant ou manger chez des proches. La contrainte amène soit à l'abandon du régime souvent suivi par un effet rebond, soit pire à un isolement social. Il est préférable d'exclure les régimes trop contraignants.

Selon le rapport de l'ANSES, les échecs cumulés des régimes sont sources de dépression et de perte d'estime de soi (85).

d. Perte de potassium

La kaliémie doit être stable et maintenue dans un intervalle étroit (3,5 à 4,5 mmol/L). Une hypokaliémie entraînera des crampes musculaires à ses premiers stades, puis des troubles cardiaques pouvant aller jusqu'au décès du sujet.

Les diètes protéiques strictes (régime composé exclusivement de sachets protéinés dans sa première phase) entraînent une hypokaliémie, car il n'y a plus d'apport exogène par l'alimentation. Dans la pratique de ce type de régime une supplémentation en potassium est nécessaire (89). Attention à l'association à certains traitements de l'hypertension comme les diurétiques (sauf épargneurs de potassium) et les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui peuvent aggraver cette hypokaliémie.

Ce type de régime se fait normalement sous la supervision d'une équipe médicale et nécessite d'autres supplémentations que celle en potassium. La supplémentation en potassium doit être prescrite par un médecin pour éviter les modifications inadaptées de la kaliémie.

D. Le Conseil régime à l'officine

Le pharmacien d'officine par son rôle de professionnel de santé au contact direct des patients, se doit de donner des conseils relatifs à la santé de ceux-ci, dans la limite de son champ d'action. L'arrêté du 15 février 2002 du CSP - article 1, fixe la liste des produits pouvant être délivrés par les pharmaciens. Les produits de « diététique » et de « régime » en font partie. Le pharmacien doit alors dispenser des conseils en nutrition et sur les régimes.

1. Le conseil au patient en surpoids ou obèse

a. Définition du sujet obèse ou en surpoids

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs délétères pour la santé humaine. Il diminue la qualité de vie, la confiance en soi et sont des facteurs prédisposant à de nombreuses pathologies :

Des pathologies cardiovasculaires :

- Hypertension artérielle
- Infarctus du myocarde
- AVC
- Dyslipidémie (entraînant athérosclérose)

Des pathologies métaboliques :

- Diabète de type 2
- Goutte
- Stéatose hépatique
- Calculs rénaux

L'obésité et le surpoids augmentent la prévalence de certains cancers, ainsi que le risque de rechute ou une aggravation de l'évolution d'un cancer (90).

L'Indice de Masse Corporelle (IMC),(91) est l'échelle la plus simple utilisable pour déterminer si un sujet est en situation de surpoids ou d'obésité. Le calcul est simple c'est : Poids (Kg) / Taille (m) au carré. Le sujet ayant un IMC >25 est considéré comme en surpoids, au-delà de 30

d'IMC la personne entre dans la catégorie obèse. A noter que l'IMC est un indicateur mais ne suffit pas à lui seul à déterminer si le patient est en surpoids ou obèse. En effet l'IMC ne prend pas en compte le taux de masse grasse, et de muscle de la personne, il ne peut donc pas être utilisé chez le patient très musclé (92).

Le tour de taille >80cm chez la femme et > 94cm chez l'homme, est un facteur de risque de diabète et maladie cardiovasculaire (indépendamment de l'IMC).

b. Le conseil au patient obèse

Le patient en surpoids ne doit pas être forcé à un régime, mais l'on doit prévenir une prise de poids supplémentaire.

Dans le cas de l'obésité un régime s'avère utile pour éviter les complications potentielles de leur situation. Dans ce cas-là, à l'officine, le pharmacien peut :

- Dans un premier temps orienter le patient vers son médecin généraliste
- Dans un second temps en cas d'échec, vers un professionnel de santé spécialisé, soit un nutritionniste soit un diététicien. L'alimentation doit être suivie sur le long terme. Le patient doit apprendre ou réapprendre les bonnes habitudes alimentaires. Un suivi régulier par un professionnel potentialise l'efficacité sur le long court du régime. Un effet « yoyo » de plusieurs régimes successifs est associé à une augmentation du risque de morbidité (93).

Le pharmacien dans la limite de ses compétences doit donner des informations concernant l'intérêt et le bénéfice d'un régime pour retrouver un poids normal. Ainsi que des conseils concernant les mesures hygiéno-diététiques.

IMC (Kg/m ²)	Tour de taille (cm)		Présence de comorbidités
	Bas <94 homme <80 femme	Elevé >94 homme >80 femme	
25-30	Surpoids simple		
30-35			
35-40			
>40			

	Conseils généraux sur un poids de forme et le mode de vie (objectif : prévenir une prise de poids supplémentaire)
	Conseils sur la diététique et sur l'activité physique, approche psychologique (objectif : prévenir une prise de poids supplémentaire et réduire le tour de taille)
	Conseils sur la diététique et sur l'activité physique, approche psychologique (objectif : réduire le poids de 5 à 15%)
	Conseils sur la diététique et sur l'activité physique, approche psychologique. Considérer la chirurgie bariatrique (objectif : réduire le poids)

Figure 35 : Tableau récapitulatif des interventions à proposer pour atteindre l'objectif thérapeutique en fonction de l'IMC, du tour de taille et de la présence de comorbidités (93)

En suivant ce tableau le pharmacien pourra adapter son conseil et évaluer l'importance de la situation. Le régime hypocalorique et/ou hyperprotéiné, n'est pas à conseiller par le pharmacien à l'officine. Seul un spécialiste peut proposer un tel régime.

Enfin il faut rappeler au patient l'importance d'une activité physique adaptée. Cette activité favorisera une perte de poids, ou un maintien de celui-ci.

c. Les mesures diététiques simples à proposer à l'officine

A l'officine une fiche conseil peut être utilisée, c'est celle de la HAS qui permet de donner des conseils simples applicables à tout le monde :

Conseils diététiques
Limiter la consommation des aliments à forte densité énergétique, riches en lipides ou en sucres, et les boissons sucrées ou alcoolisées
Choisir des aliments de faible densité énergétique (fruits, légumes), boire de l'eau
Contrôler la taille des portions
Diversifier les choix alimentaires en mangeant de tout (ne pas éliminer les aliments préférés mais en manger modérément)
Manger suffisamment et lentement à l'occasion des repas, ne pas manger debout, mais assis bien installé à une table, si possible dans la convivialité
Structurer les prises alimentaires en repas et en collations en fonction des nécessités du mode de vie du sujet (en général, 3 repas principaux et une collation éventuelle), ne pas sauter de repas pour éviter les grignotages entre les repas favorisés par la faim
Rassurer le patient quant à son droit au plaisir de manger, la convivialité des repas est souhaitable
Conseils pour l'acquisition des aliments
Prévoir les menus pour le nombre de convives
Faire une liste de courses
Faire ses courses sans avoir faim
Eviter d'acheter des aliments consommables sans aucune préparation Apprendre à lire les étiquettes d'information sur les emballages
Conseils pour la préparation des aliments
Cuisiner si possible soi-même ou indiquer clairement les consignes à la personne qui cuisine Proposer la même alimentation pour toute la famille (seules les quantités vont varier)
Utiliser les produits de saison
Limiter l'utilisation de matière grasse pour la cuisson
Cuisiner des quantités adaptées. Limiter la taille des plats. S'il y a des restes, proposer de les accommoder pour le repas suivant
Conseils pour les repas
Se consacrer au repas, être attentif à son assiette
Prêter attention aux sensations perçues lorsqu'on mange (est-ce acide, amer, sucré, chaud ?)
Servir à l'assiette ; remplir les assiettes avant de les apporter sur la table (éviter de laisser le plat sur la table). Ne pas se resservir
Déposer les couverts entre chaque bouchée en cas de tachyphagie
Utiliser des assiettes de diamètres standard (ou petit) pour obtenir une taille des portions adaptée
Conseils entre les repas
Proposer aux personnes qui mangent en réaction à des émotions négatives (déception, ennui, nervosité) un comportement incompatible avec le fait de manger comme téléphoner ou se doucher ou faire une promenade
Éviter d'acheter ou stocker en quantité les aliments habituellement consommés lors des prises alimentaires extra-prandiales (grignotage)
En cas de perte de contrôle, préférer les aliments à faible densité calorique. Accepter de ne pas se cacher et de prendre le temps de déguster lentement

Figure 36 : Tableau des conseils alimentaires de l'HAS (94)

2. Le conseil au patient souhaitant réaliser un régime minceur hyperprotéiné

Même si selon l'ANSES « la recherche de perte de poids par des mesures alimentaires ne peut être justifiée que pour des raisons de santé »(95). Dans le cas d'un patient souhaitant réaliser un régime hyperprotidique à tout prix, le rôle du pharmacien peut être alors de lui apporter certains conseils pour limiter le risque d'effets délétères sur la santé du patient induit par son régime.

a. Contre-indications à un régime hyperprotéiné

La première étape dans le conseil préventif d'un régime hyperprotéiné est de déceler une éventuelle contre-indication chez le patient.

Certaines catégories de patients ne doivent pas entreprendre de régimes hyperprotéinés ou bien ils doivent suivre certaines recommandations :

- Les enfants : risque de ralentissement de la croissance et du développement pubertaire (95).
- Les personnes atteintes d'insuffisance rénale, même légère. Faire un bilan avant le régime si patient à risque d'IR (78) .
- Femmes enceintes : pas de restrictions caloriques (95).
- Patient ayant un risque cardio-vasculaire : pas de régime hypocalorique ou induisant une baisse de poids trop rapide, car risque de mort subite ou de déclencher une maladie cardiovasculaire (78).
- Patient atteint de diabète de type I attention à l'hypoglycémie si diminution de l'apport en glucides.

b. La quantité de protéines

Comme nous l'avons vu dans la partie mise en garde concernant les régimes minceurs, le conseil concernant la quantité de protéines nécessaire à un régime minceur est de proposer au patient d'éventuellement augmenter sa consommation de protéines sans dépasser des apports considérés comme satisfaisant.

- Limiter sa consommation en protéines à moins de 2,2g/Kg/j

- Ne jamais dépasser les 3g/Kg/j
- Retrouver une consommation de protéines proche des apports recommandés de 0,83g/Kg/j à la fin de son régime

Si c'est une personne âgée (>75 ans) ou une personne en état de dénutrition, lui conseiller de consommer au moins 1g/Kg/j, sans dépasser les plus de 2,2g/Kg/j

Pour simplifier le conseil il est possible de donner un tableau avec des équivalences entre aliments et quantité de protéines, comme celui vu auparavant (cf figure 23 et 24) disponible aussi en annexes

c. La qualité des protéines

Au-delà de la quantité de protéines un autre facteur entre en jeu c'est la provenance de ces protéines. Nous l'avons vu dans la deuxième partie de ce travail, certaines protéines animales sont impliquées plus que d'autres dans des mécanismes péjoratifs. En particulier les protéines issues de viandes rouges ou charcuterie qui semblent impliquées dans la prévalence de nombreux cancers. Le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) a classé la consommation de viande rouge comme probablement cancérigène pour l'homme (catégorie 2A) et la consommation de viandes transformées et charcuterie comme probablement cancérigène (groupe 1)(96). Mais aussi les protéines issues de produits laitiers qui semblent favoriser l'apparition de cancer de la prostate.

Le mieux est de conseiller :

- De limiter la viande rouge et les viandes transformées / charcuteries à 500g/semaine soit 70g/jour maximum (97)(98)
- Préférer les viandes blanches (volaille), œufs, et poissons pour l'apport de protéines animales
- Ne pas dépasser 3 produits laitiers par jour
- Introduire ou augmenter la consommation de protéines issues du végétal
- Privilégier les sources de protéines issues de l'alimentation conventionnelle, limiter la consommation de poudres protéinés, afin d'éviter certaines carences éventuelles
- De façon général, varier les sources de protéines

d. La durée du régime

Le principe à transmettre au patient est qu'un régime alimentaire doit normalement pouvoir être suivi au long court sans carence. Pour cela le meilleur régime reste une alimentation équilibrée en suivant des conseils de base comme ceux du CNRS (Centre National de Recherche en Santé)(98). Pour la durée exacte d'un régime il n'y a pas de consensus, seulement des principes de base :

- Au plus le régime est proche de l'équilibre normocalorique, au plus le régime pourra durer longtemps.
- Si le régime dépasse les 2g/Kg/j de protéines, la durée de celui-ci ne pourra excéder 6 mois par an selon le CERIN (Centre de Recherche et d'Information Nutritionnels) (13)
- Au plus la perte de poids est progressive au plus il sera facile de maintenir le poids perdu et limiter l'effet yoyo

e. L'importance de l'eau

L'eau est l'élément essentiel composant le corps humain. Un adulte moyen est composé à 65% d'eau. Le rôle de l'eau dans l'organisme est essentiel, et ce rôle est primordial au cours d'un régime hyperprotéiné.

L'amaigrissement entraîne la formation de déchets toxiques, qui risquent de s'accumuler et peuvent entraîner à terme des problèmes cardiaques. L'eau permet d'éliminer les toxines et déchets que l'organisme génère pendant l'amaigrissement.

De plus le régime hyperprotéiné a tendance à déshydrater. En entraînant une augmentation de la thermogénèse on a une augmentation de la température corporelle, donc une perte hydrique augmentée, d'où la nécessité d'augmenter sa consommation d'eau pendant le régime

1,5 à 2 litres d'eau par jour sont recommandés pour une personne sédentaire ou active. Cette quantité doit être augmentée pour les personnes pratiquant une activité physique ou sportive.

Si un patient a des difficultés à atteindre la prise de 2 litres d'eau par jour, on peut lui conseiller de varier les boissons. Donc de boire :

- De l'eau
- De l'eau gazeuse
- Du thé
- Des infusions / tisanes
- Du café
- Des boissons sans sucre et/ou avec édulcorant

L'eau est également très importante dans le cadre d'un régime, grâce aux minéraux comme le magnésium et le calcium qu'elle nous apporte, et qui sont souvent en apport insuffisants dans un régime protéiné.

L'eau de source en revanche, ou l'eau du robinet vous apporteront beaucoup moins de minéraux et oligo-éléments essentiels. Les eaux minérales comme la Contrex (souvent citée dans les régimes) et l'Hépar sont très riches en minéraux, alors que d'autres eaux comme l'Evian (souvent conseillée pour les nourrissons et les femmes allaitantes) sont assez pauvres en minéraux.

L'idéal est d'alterner pour ne pas se lasser, bénéficier de tous les apports, et éviter de préférence les eaux minérales gazeuses, souvent trop riches en sodium, dioxyde de carbone et bicarbonate.

d. Les fibres

Les fibres sont des glucides que notre organisme n'a pas la capacité de digérer. Elles ont de multiples fonctions :

- Faciliter le transit et limiter le risque de constipation
- Diminuer l'absorption de cholestérol et de triglycérides
- Réguler la glycémie postprandiale
- Un effet satiétogène

Souvent dans l'alimentation la quantité de fibres est insuffisante, c'est aussi le cas dans un grand nombre de régimes hyperprotéiques (78).

Il est recommandé de consommer au moins 30 g de fibres par jour.

Des conseils simples permettent d'augmenter la consommation de fibres dans l'alimentation :

- Consommer plusieurs fruits par jour, de préférence ceux riches en pectine (pomme, poire, pêche et certaines baies...)
- Consommer plus de légumes et de légumineuses (lentilles, pois cassés, haricots rouges, fèves...)
- Choisir des céréales complètes. Remplacer les pâtes simples et le pain blanc par des pâtes et du pain complet.
- Si ce n'est pas suffisant pour atteindre les besoins recommandés, on peut utiliser du son. Son de blé ou son d'avoine (souvent consommé mélangé à du yaourt ou fromage blanc.

En support de conseil le pharmacien peut utiliser les fiches conseil du site mangerbouger.fr, deux de ces fiches (99) : « 5 fruits et légumes par jour sans effort » et « Les féculents un plaisir à chaque repas » promulgue les bienfaits de certains aliments pour l'apport en fibre et facilite l'accès à ces produits.

e. L'importance des habitudes alimentaires post-régime

Le régime entraînera une perte drastique de poids et ce très rapidement. Comme nous l'avons vu dans une partie antérieure, la dépense énergétique basale va diminuer en proportion de la perte de poids. Afin de maintenir le poids atteint et de ne pas reprendre de poids il est important que le patient ait une éducation alimentaire.

A noter que dans environ 80% des cas les personnes retrouvent leur poids d'origine ou plus dans l'année (86). Pour éviter que le patient se retrouve dans cette situation il y a deux facteurs sur lequel il peut jouer, et le pharmacien conseiller :

- Le patient doit alors comprendre que pour maintenir son nouveau poids il a besoin de consommer moins d'énergie qu'avant donc de ne pas retrouver ses anciennes habitudes alimentaires.

Le mieux pour éduquer le patient est qu'il soit suivi pendant toute la durée de son régime et en post-régime par un nutritionniste ou diététicien. Autrement à minima le pharmacien peut lui transmettre un ensemble de support permettant au patient d'acquérir les bases d'une alimentation saine.

Il y a par exemple le guide de l'INPES (Institut National de prévention et d'éducation pour la santé) (100). Il est complet et répond à des situations concrètes comme comment réagir si notre profession nous amène à manger souvent au restaurant ...Ce document est accessible à tous, et s'inscrit dans le cadre du PNNS.

- Pour perdre son poids efficacement et maintenir son niveau, il est important de faire une activité physique ou sportive suffisante et adaptée. Pendant et après le régime. Le maintien de cette activité physique après le régime est un facteur positif dans le maintien du poids.

Le pharmacien peut conseiller le support de l'INPES sur le sport et la santé : « la santé vient en bougeant » (101).

Ou un support plus concis et visuel si le patient semble peu réceptif et réticent à la lecture et l'application d'un guide. Il y a la brochure « bouger chaque jour c'est bon pour la santé » (102), elle a été aussi réalisée dans le cadre du PNNS.

3. Les compléments alimentaires dans le régime minceur à l'officine

Pour aider le patient dans sa démarche de perte de poids ou de maintien post régime. Nous avons un large choix de conseils à adapter à chaque cas. Les compléments alimentaires ne doivent en aucun cas se substituer à une alimentation équilibrée.

L'ensemble des compléments alimentaires présentés ne sont pas adaptés à la femme enceinte ou allaitante qui doit manger de toutes les catégories d'aliments de façon convenable pour le développement de l'enfant. A noter que certaines de ces plantes et compléments ont des propriétés hypoglycémiantes ou hypolipémiants, donc doivent être utilisés avec précaution

chez certaines catégories de patients comme les diabétiques. Chaque délivrance de complément alimentaire doit prendre en compte l'état physiopathologique du patient. Certains compléments alimentaires peuvent interagir avec des traitements en modifiant leur pharmacocinétique.

a. Les « coupe-faim »

Les coupe-faim sont des extraits de plantes qui ont la capacité d'absorber de grandes quantités d'eau. Ils forment un gel dans l'estomac limitant la sensation de faim. Ils doivent être utilisés de façon temporaire pour lutter contre une sensation de faim exagérée. Afin d'avoir un maximum d'efficacité, ils doivent être pris avant le repas et avec une grande quantité d'eau. De nombreuses plantes sont souvent utilisées, on retrouve :

- Le Fucus
- Le Konjac
- La Caroube
- Les pectines (de pomme/ poire/ fraise...)
- L'Opuntia (issu du cactus)

b. Les « brûleurs »

Les « brûleurs » stimulent la lipolyse afin de transformer plus facilement les graisses en énergie utilisable. La plupart de ces compléments alimentaires sont à base de caféine ou de molécules proche de la caféine. Leur utilisation est fortement déconseillée chez le patient hypertendu, car un des effets indésirables de la caféine est une augmentation de la pression sanguine. De plus il y a souvent un phénomène de tachycardie ou d'agitation associé à une grande quantité de caféine. Il est donc déconseillé d'utiliser ce traitement pour les personnes souffrant de troubles de l'agitation ou de nervosité.

Les extraits les plus communément retrouvés sont :

- Thé vert (théine = caféine)
- Guarana
- Maté
- Caféine

- Citrus aurantium
- Acide linoléique conjugué CLA

On les trouve sous différentes formes, soit par voie orale, en comprimés ou gélules. Ou encore en voie locale sous forme de gel ou de pommade stimulant la lipolyse.

c. Les « capteurs de graisse »

Ils empêchent en partie le passage de graisse dans les vaisseaux sanguin. Pour cela ils ont une affinité importante aux graisses, les captent et le séquestrent jusqu'à être éliminés. Ces compléments alimentaires ne fonctionnent que sur les graisses alimentaires, et ne captent pas les graisses déjà stockées.

On trouve :

- Garcinia cambogia
- Chitosan (fibre de carapace de crustacés)
- Ascophylle
- Litramine (issu du cactus)

d. Détoxifiant

Les draineurs vont permettre de détoxifier l'organisme qui est chargé en toxines et déchets créés par le régime et la perte de poids associée. Utiliser une de ces molécules pourra aider à éliminer ces toxines :

- Pissenlit
- Sureau noir
- Bouleau
- Chlorelle
- Prêle

e. Métabolisme glucidique et lipidique

Le chrome est un oligo-élément permettant de réguler la glycémie. Il permet de limiter le stockage en graisse et de rendre disponible le sucre en énergie. Son utilisation peut être intéressante en cas de carence.

f. Traitement de l'halitose

Pendant un régime hyperprotéiné le sujet peut être confronté à une difficulté c'est la mauvaise haleine (103). Deux mécanismes sont à l'origine de cet effet :

- La consommation de protéine augmentant la thermogénèse, elle favorise la déshydratation qui elle-même peut entraîner une hyposialie ou xérostomie. L'hyposialie a pour conséquence une mauvaise haleine par concentration bactérienne. Pour éviter ou limiter ce désagrément on peut conseiller :
 - Une hydratation d'au moins 2 litres d'eau par jour est essentielle
 - Mâcher de la gomme pour stimuler la sécrétion de salive, avec plus ou moins un composé mentholé donnant une sensation de bouche fraîche
 - Si la bouche est très sèche on peut utiliser un substitut salivaire (qui se composent majoritairement de Triesters de Glycérols Oxydés, formant un film lipidique qui protège et lubrifie la langue)
 - Il existe certaines huiles essentielles comme celle de Persil qui vont piéger les composés soufrés (on les retrouve sous forme de gommes, pastilles, sprays ...)
 - Certaines plantes comme le thé vert ont aussi la capacité d'éliminer certains déchets soufrés

- Le deuxième mécanisme est dû à l'élimination des déchets créés par la perte de poids et par la saturation d'apport en protéines.

Les protéines en grande quantité augmentent le nombre de déchets sulfurés responsables d'une mauvaise haleine

Le régime étant pauvre en glucides, le tissu adipeux est métabolisé pour être utilisé. Ce mécanisme entraîne la formation de corps cétonique très volatils, et ayant une odeur nauséabonde (104).

Pour pallier ce phénomène, une meilleure hygiène buccale ne changera rien.

- La seule solution est de camoufler l'odeur. Pour cela on peut utiliser différents extraits de plantes :

- La menthe
- L'eucalyptus
- La cassis mentholée
- Le persil

4. Récapitulatif du conseil à l'officine et des compléments de régime

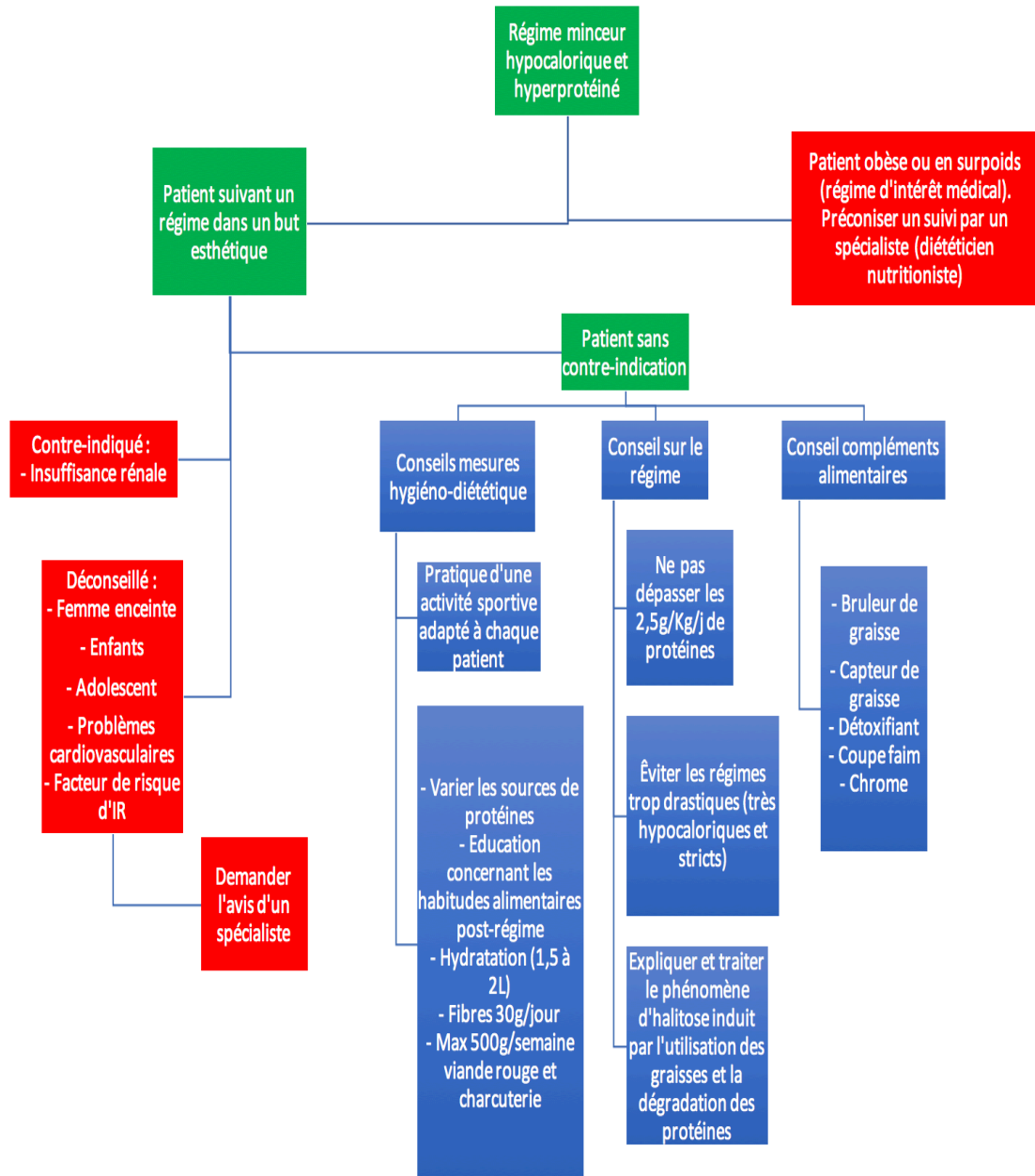


Figure 38 : Arbre conseil en officine concernant le régime minceur hypocalorique et hyperprotéiné

Complément alimentaire	Bruleur	Coupe faim	Capteur de graisse	Détoxifiant	Oligoélément
Plantes ou Principe actif	Café Thé Maté Guarana ALC (Acide Linoléique Conjugué) Citrus aurantium	Fucus Caroube Konjac Pectines Opuntia	Garcinia cambogia Chitosan Ascophylle Litramine Nopal	Bouleau Sureau noir Chlorelle Prêle Pissenlit	Chrome Zinc
Effets indésirables	Hypertension artérielle Palpitations Aggravement de troubles cardiaques Agitation Insomnies	Hyperthyroïdie Ballonnements Selles molles	Ballonnements Diarrhées Nausées Douleurs abdominales Maux de tête Asthénie	Nausées Vomissements Diarrhées Vertiges	Dose de chrome > 1200µg/j : troubles rénaux, anémie, troubles musculaires
Contre-indications principales	Femme enceinte Diabétique Troubles cardiaques Hypertension artérielle Enfants	Femme enceinte Allaitement Enfants Troubles de la thyroïde (pour le Fucus) Diabète (pour la caroube)	Femme enceinte Allaitement Traitement par statines (possibilité d'augmenter le risque de rhabdomyolyse) Enfants	Femme enceinte Allaitement Diabétique (Sureau noir) Enfants	Dose de chrome > 200µg/j : Femme enceinte et allaitante Diabétique : Variation de la glycémie
Mise en garde et précaution d'emploi	Les traitements doivent être pris en cure courte Ils ne doivent pas être additionnés Les compléments alimentaires ne peuvent se substituer à une alimentation équilibrée Ne pas dépasser les posologies recommandées Transmettre les mesures hygiéno-diététiques essentielles				

Figure 39 : Tableau non exhaustif des compléments alimentaires conseil à l'officine dans le régime minceur.

E. L'alimentation du sportif

1. Les populations de sportifs

a. Deux familles de sportifs

Nous diviserons l'alimentation du sportif en deux grandes familles. D'une part le sportif d'endurance et d'autre part le sportif de force. Les sports de force contrairement aux sports d'endurances demandent une prise de masse musculaire importante chez le sujet (13).

b. Les principes de base de l'alimentation du sportif

Le régime du sportif est hyperprotéiné, mais contrairement au régime minceur, le régime du sportif est riche en glucides (sauf exception pour certains sports de restriction calorique comme la boxe où le sportif devra se restreindre en glucides pour entrer dans la catégorie de poids souhaitée).

Ici l'apport en protéine n'a pas pour objectif de couper la faim et de limiter la perte musculaire. Mais il doit permettre le renouvellement musculaire induit par un catabolisme/anabolisme augmenté chez le sportif. Voire même d'augmenter la masse musculaire dans les sports de force.

En somme le sportif a besoin essentiellement de protéines pour entretenir sa stature musculaire, et de glucides pour compenser la consommation de calories à l'effort (105). L'INSEP (Institut National du Sport et de l'Expertise de la Performance) et le CERIN évaluent les besoins du sportif, et donnent des valeurs très proches.

A ces besoins en nutriments vient s'ajouter la nécessité d'une hydratation adaptée au besoin de chaque sport. Pour les sports d'endurance l'hydratation doit se faire avant, pendant et après la pratique.

Pratique sportive	Besoin protéique (g/Kg/j)	Conseils
Sport de loisir 3 fois par semaine (personne "normale")	0,83	Adopter une alimentation normale est suffisant
Endurance	1,1	
Endurance de très haut niveau	1,6	Couvrir les besoins énergétiques en augmentant la quantité de sucres complexes (féculents) de 3 à 10g/Kg/j de glucides selon la dépense
Force	1,3-1,5	
Force (augmentation de la masse musculaire)	2 à 2,5 (Maximum 6 mois par an)	Apport en protéine en supplément de l'alimentation de doit pas dépasser 30% des apports totaux

Figure 40 : Tableau de synthèse des apports protéiques recommandés aux sportifs par le CERIN et L'INSEP (13)(105)

L'alimentation suffit pour atteindre ces besoins protéiques pour la plupart des sports. Cependant dans les sports de force et plus particulièrement en prise de masse musculaire, le sportif devra atteindre des consommations allant jusqu'à 2,5g/Kg/j. Les compléments alimentaires peuvent venir supplémer l'alimentation normale de ce type de sportifs.

A noter que selon le CERIN il est préférable de conseiller au sportif l'apport de protéines animales qui ont une valeur biologique plus élevée, à la vue de leur équilibre en acides aminés.

2. Cas des sportifs de « force »

La plupart des sports de force peuvent se définir par la capacité à supporter une résistance extérieure grâce à des tensions musculaires, comme c'est le cas pour un haltérophile, qui soulève et soutient le poids de son haltère. Parmi les sports de force on peut citer de non-exhaustivement l'haltérophilie, la musculation, le culturisme (but esthétique), le lancer de poids ou encore l'aviron.

La pratique de ces sports nécessite une importante masse musculaire et pour se faire les pratiquants ont souvent recours à des régimes hyperprotéiques afin de développer leur masse musculaire. Nous avons vu dans la partie précédente que la prise de protéines pour les sports de force de plus de 3 entraînements par semaine doit être comprise entre 1,3 et 1,5g/Kg de protéines par jour. Et peut atteindre un peu plus de 2g/Kg/j pendant des périodes de prise de masse sur de courtes durées.

Cependant si nous faisons un aparté sur ces types de sports c'est qu'ils sont aujourd'hui très en vogue et de nombreux pratiquants font une consommation de protéines abusive voire potentiellement dangereuse à long terme mais aussi à court terme (au-delà de 3g/Kg/j). Les abus sont le fruit d'un libre accès à des informations erronées ou mal utilisées disponibles sur internet ou venant d'autres pratiquants.

De plus de nombreux pratiquants souffrent d'une addiction au sport appelée « bigorexie », qui est un trouble comportementale addictif, pouvant dans certains cas amener certains sportifs à la recherche d'un corps parfait par un entraînement trop intensif, et peut s'associer à la prise de compléments protéinés ou dopants de façon déraisonnée.

Le pharmacien, lors de la délivrance de compléments alimentaires protéinés doit avoir son rôle de conseil, afin d'en limiter le mésusage.

3. Les compléments alimentaires protéinés du sportif

Les compléments alimentaires à base d'acides aminés ou de protéines sont utilisés dans le but d'augmenter la masse musculaire. On a d'une part les protéines et d'autres par les AA.

- Les protéines : retrouvées sous différentes formes, elles sont au nombre de deux :
 - La « Whey » qui se compose des protéines du lactosérum. La Whey est une protéine à digestion rapide, elle sera utilisée après un effort pour la reconstruction musculaire.
 - Les caséines, représentent la plus grande partie des protéines du lait. Elles sont digérées plus lentement et donc donnent un apport d'acides aminés pendant plusieurs heures.

Elles ont deux allégations autorisées en Europe « Les protéines contribuent à augmenter la masse musculaire » et « les protéines contribuent au maintien de la masse musculaire » (106).

Les protéines vendues sous forme de poudre ont un apport de 70 à 80 g de protéine pour 100g de poudre.

- Les acides aminés

- BCAA (Branched-Chain Amino Acid), Acides aminés à chaîne ramifiée ; ils regroupent la Leucine, L'Isoleucine et la Valine. Ce sont des AA indispensables donc doivent être apportés par l'alimentation.
- Glutamine ; c'est un acide aminé dont les muscles squelettiques sont les plus grands producteurs. Il est conditionnellement indispensable, c'est-à-dire qu'en cas d'effort très intense, la synthèse musculaire peut s'avérer insuffisante.
- Arginine ; comme la Glutamine c'est un AA conditionnellement indispensable. C'est un précurseur de la Créatine.
- Créatine ; c'est un dérivé endogène d'AA, elle est synthétisée par différents organes à partir d'Arginine, de Glycine, et de Méthionine. La créatine possède une allégation européenne en tant que complément alimentaire : « La créatine améliore les capacités physiques en cas de séries successives d'exercices très intenses de courte durée » (106).

- La DHEA, cas à part, n'est pas une protéine mais elle vise aussi la prise de masse musculaire donc sera potentiellement utilisée par les mêmes patients. C'est un précurseur d'hormone masculine (Testostérone) et (plus modérément) d'hormones féminines. La DHEA est inscrite sur la liste des substances dopantes, elle ne peut actuellement être obtenue que sur présentation d'une ordonnance médicale (107).

4. Les mésusages et effets indésirables

L'ANSES a émis un avis sur les compléments alimentaires du sportif. Celui-ci prend en compte à la fois les compléments alimentaires visant une prise de masse musculaire. Mais aussi les compléments alimentaires qui ont pour but la perte de masse grasse, comme c'est le cas des brûleurs de graisse que nous avons étudiés dans la partie précédente concernant les régimes

minceurs (108). L'ANSES s'est auto-saisie pour cette expertise en 2016, car de 2009 (mise en place de la Nutrivigilance) et 2016 date de l'avis, 49 signalements d'effets indésirables liés à ces substances ont été rapportés.

- Concernant la créatine, des cas d'atteinte rénale ont été signalés par l'usage importante de cette substance. Notamment un cas a été recensé chez un jeune patient de 20 ans qui a été hospitalisé après seulement 4 jours de prise de créatine à une dose de seulement 5g/j (109). Ce n'est pas un cas isolé, d'autres articles comme celui de Pritchard souligne le décès de 3 jeunes lutteurs (110).
- La DHEA : son utilisation n'a pas montré de réel effet bénéfique comme anabolisant. A contrario des effets indésirables sont susceptibles de survenir. Une diminution des HDL (« Bon cholestérol ») pouvant à terme entraîner des troubles cardiaques. Mais la stimulation de synthèse de testostérone et autres hormones peut augmenter le risque de cancer hormono-dépendant (cancer du sein, de la prostate, des testicules ...) (111).
- Certains articles montrent qu'une utilisation abusive de protéines en compléments alimentaires, d'anabolisant et d'alimentation hyperprotéinée peuvent avoir des effets délétères majeurs. C'est le cas d'un récent article publié en 2018 au « Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation », qui prend le cas extrême de 22 bodybuilders (112).
- L'avis de l'ANSES souligne aussi la présence de substances interdites utilisées dans la prise de masse ou la perte de graisse. Le rôle du pharmacien est aussi de conseiller le patient sur les produits qui sont autorisés ou non, et les risques pour sa santé ou en cas de dopage. On pourra citer notamment :
 - o Les stéroïdes anabolisants androgènes, utilisés pour stimuler l'anabolisme musculaire.
 - o Le Clenbutérol, utilisé dans l'anabolisme musculaire et pour stimuler la lipolyse.
 - o L'Ephédrine, la Pseudoéphédrine et la Phénylpropanolamine, ces substances sont utilisées dans le but de stimuler la lipolyse

5. Conseils et solutions

Le pharmacien doit conseiller son patient dans l'intérêt de celui-ci. Des connaissances solides sur le sujet permettront de donner des conseils avisés, de convaincre le patient de prendre ses compléments alimentaires en officine afin d'être suivi par son professionnel de santé lors de l'utilisation de ceux-ci. De plus l'achat en officine permet au patient de s'assurer que le produit fait partie des circuits d'approvisionnement les mieux contrôlés par l'état, garantissant la composition des compléments alimentaires. Cela permet de vérifier que les produits soient conformes à la norme AFNOR NF94-001 garantissant l'absence de substances dopantes (113).

L'utilisation des compléments alimentaires protéinés doit être modérée, et respecter certains principes de précaution :

- La prise de compléments alimentaires est contre-indiqué :
 - En cas d'insuffisance rénale. En cas de doute, ou de facteurs de risque d'une insuffisance rénale, il est préférable de conseiller au patient de faire un test de fonction rénale avant de commencer sa cure.

- La prise de complément alimentaire est déconseillée :
 - En cas de risque cardio-vasculaire, en particulier pour les « brûleurs de graisse », souvent à base de caféine ou dérivés.
 - Chez les enfants, adolescents et femmes enceintes.
 - En association avec d'autres traitements.
 - Il est déconseillé d'associer différents compléments alimentaires.

- L'alimentation doit être la source principale de protéines :
 - Les compléments ne doivent pas représenter plus d'un tiers de l'apport.
 - Dans la mesure du possible il faut limiter leur usage et préférer les aliments conventionnels. Les protéines animales auront un impact plus significatif sur l'anabolisme musculaire. Attention toutefois à éviter de consommer trop de viande rouge et de charcuterie.

- Ne pas dépasser certaines quantités :
 - Le pharmacien doit à tout prix conseiller de ne pas dépasser les 2,5g/Kg/j de protéines (alimentation et compléments additionnés) et ce pendant une période maximale de 6 mois par an.
 - Il peut rappeler au patient qu'un apport de 1,3 à 1,5g/Kg/j de protéines est suffisant pour entretenir son muscle même dans la pratique d'un sport de force.
 - Conseiller à un sportif modéré (3 entraînements par semaine) de consommer des protéines au niveau des recommandations 0,83g/Kg/j.

- Attention particulière à certains produits :
 - Contrôler la délivrance de DHEA, la limiter en tant que traitement adjuvant du lupus, et contacter le médecin en cas de doute. A noter que la DHEA est inscrite sur la liste des substances dopantes.
 - Déconseiller l'utilisation de la créatinine aux sportifs d'endurance, l'utilisation de la créatinine n'étant intéressante que dans des exercices courts et répétés.

6. Tableau récapitulatif des compléments alimentaires du sportif

Compléments alimentaires protéinés	Whey	Caséine	BCAA	Arginine	Créatine
Indication	Prise de masse, maintien de la masse musculaire. Protéine d'absorption rapide, à utiliser juste après l'effort	Prise de masse, maintien de la masse musculaire. Protéines d'absorption lente, prise en continu.	Acides aminés, utilisés dans la récupération musculaire	Acide aminé, conditionnellement indispensable. Il est un des précurseurs de la créatine	Dérivé endogène d'acide aminé, utilisé dans l'amélioration de la performance pour des efforts courts, intenses et répétitifs
Effets indésirables	Halitose En cas de prise à trop grande dose et sur une durée prolongée : Risque potentiel d'atteinte rénale, hépatique, cardiovasculaire et d'augmentation de prévalence certains cancers.	Halitose	Nausées Diarrhées	Nausées Diarrhées Maux de tête Potentialisation des effets des traitements hypotenseurs et vasodilatateurs	Néphropathie aiguë Déshydratation (par rétention d'eau intracellulaire) Souffrance musculaire Nausées Ballonnements

Contre-indications principales	Enfants et adolescents IR IH	Enfants et adolescents IR IH	Enfants et adolescents IR Diabétique : fluctuation de la glycémie	Femme enceinte Enfants et adolescents IR ATCD troubles cardiaques Allaitement IH	Femme enceinte Enfants et adolescents IR Allaitement Diabétique Interaction avec les compléments riches en caféine
Mise en garde et précaution d'emploi	<p>Avant de commencer toute supplémentation en protéines ou AA, s'assurer qu'il n'y ait pas d'IR, s'il y a des facteurs de risque préconiser une évaluation de la fonction rénale</p> <p>Les compléments protéinés ne doivent pas représenter plus de 30% de l'apport quotidien en protéines</p> <p>Ne pas dépasser 2,5g/Kg/j de protéines, pendant une durée de 6 mois par an (alimentation + compléments)</p> <p>En cas de douleur ou d'effet indésirable, arrêter la prise de traitement et consulter un professionnel de santé</p> <p>Hydratation 2 litres par jour, afin d'éliminer les déchets d'AA</p> <p>Conseiller au patient d'acheter leurs compléments protéinés en officine afin d'être sûr de la qualité des produits qu'ils achètent</p>				

Figure 41 : Tableau non exhaustif des compléments alimentaires protéinés vendus en pharmacie d'officine. Intérêt de chaque produit, conseils de délivrance et effets indésirables les plus fréquents.

V. Conclusion

Les protéines sont des éléments irrémédiablement essentiels au bon fonctionnement physiologique du corps humain. Les sources de ces protéines sont variées et se divisent en deux grandes familles, les protéines animales et végétales. Malgré la nécessité d'apporter de façon exogène des protéines pour rester en bonne santé, il existe aussi des effets potentiellement délétères à une consommation abusive de ces protéines. Les études sur le sujet étaient peu nombreuses puisqu'il est difficile d'isoler l'effet des protéines au long cours. Cependant de nombreuses études mettent aujourd'hui en avant l'impact des protéines.

En France la consommation de ces protéines est comme nous avons pu le voir, supérieure à celle recommandée par l'ANSES, elle dépasse les recommandations d'environ 50%. Cette surconsommation chronique peut avoir des conséquences sur notre santé, en particulier sur notre équilibre acido-basique, sur notre flore intestinale, sur nos organes vitaux comme les reins et le foie, mais aussi à plus long terme sur la prévalence de nombreux cancers comme le cancer colorectal, le cancer de la prostate et le cancer du sein.

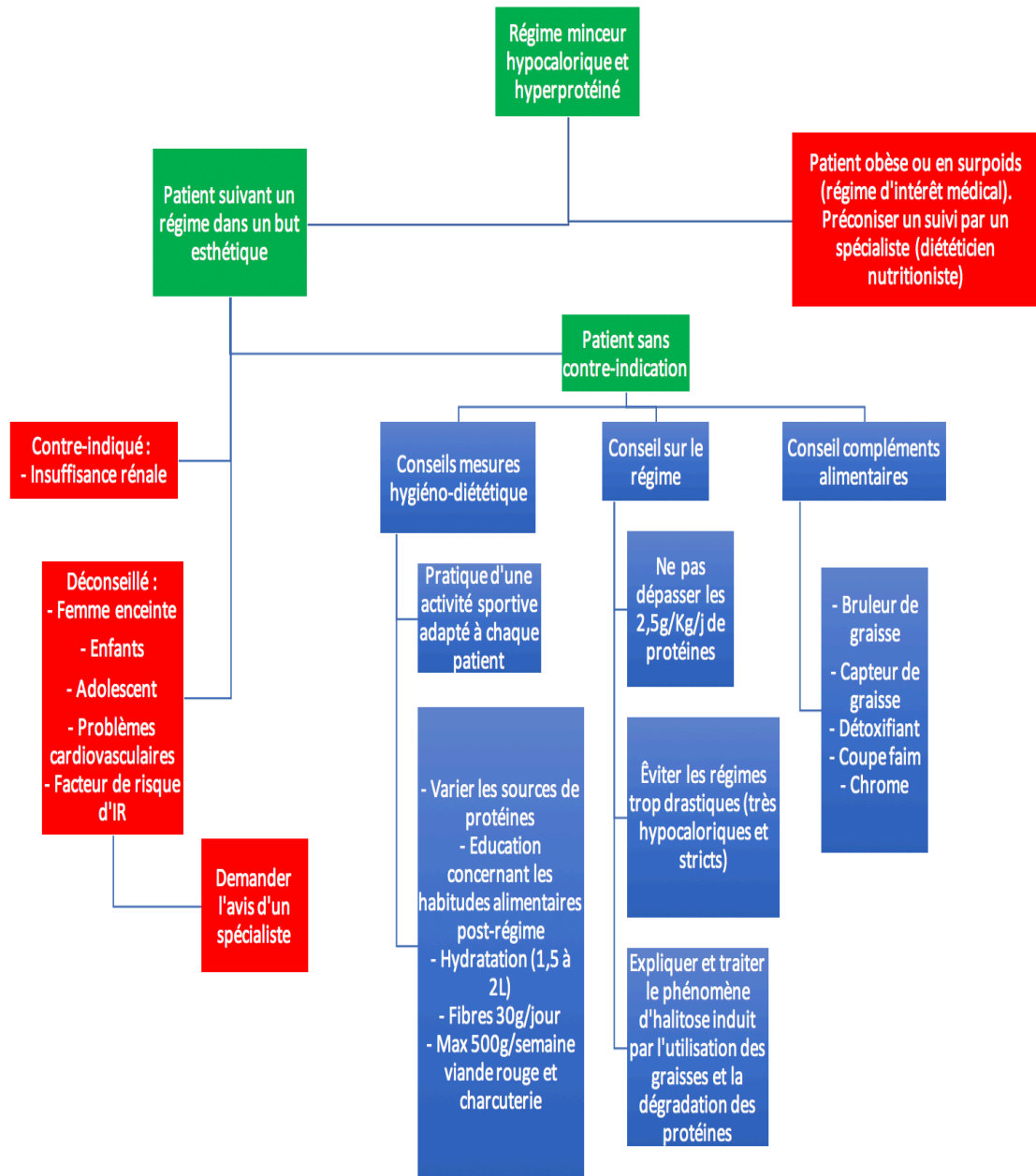
Le pharmacien est un acteur de santé incontournable, qui est au plus près de la population et au contact de toutes les tranches d'âges. Il tient un rôle important d'information et de conseil. Sa formation lui permet de donner des conseils d'éducation nutritionnelle de base à la population. Mais aussi de cibler des populations spécifiques plus à risque de surconsommation de protéines, comme c'est le cas des personnes faisant des régimes minceurs hyperprotéinés et des sportifs de force en particulier. Le pharmacien peut alors sensibiliser ses populations aux risques pour leur santé, et les accompagner au mieux, en leur proposant des compléments alimentaires adaptés et sûrs, associés à des conseils de bon usage.

Le pharmacien d'officine a donc un rôle central dans l'éducation nutritionnelle de la population et plus particulièrement des nouvelles générations. Le pharmacien n'est pas seul dans cette démarche, le Plan National Nutrition et Santé, prévoit de nombreux supports pour accompagner les professionnels de santé.

Pour finir ce travail je vous propose un ensemble de supports qui peuvent être utilisés à l'officine pour accompagner les pharmaciens dans leurs conseils et aider les patients à connaître leur consommation de protéines.

VI. Annexes, tableaux récapitulatifs

J'ai consacré cette partie à un récapitulatif des tableaux et arbres que j'ai créés, dans le but d'en faire un usage officinal.



Arbre conseil en officine concernant le régime minceur hypocalorique et hyperprotéiné.

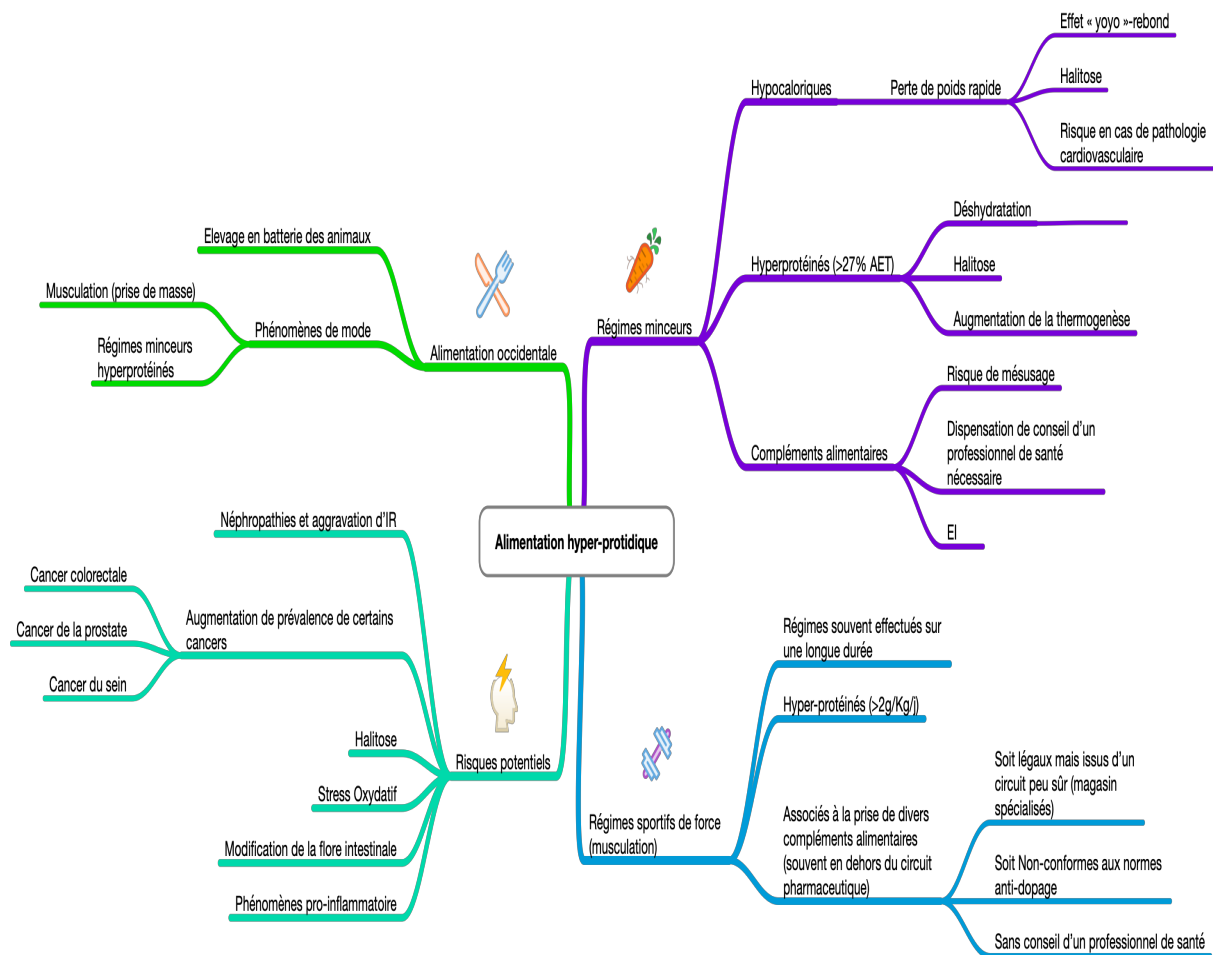
Complément alimentaire	Bruleur	Coupe faim	Capteur de graisse	Détoxifiant	Oligoélément
Plantes ou Principe actif	Café Thé Maté Guarana ALC (Acide Linoléique Conjugué) Citrus aurantium	Fucus Caroube Konjac Pectines Opuntia	Garcinia cambogia Chitosan Ascophylle Litramine Nopal	Bouleau Sureau noir Chlorelle Prêle Pissenlit	Chrome Zinc
Effets indésirables	Hypertension artérielle Palpitations Aggravement de troubles cardiaques Agitation Insomnies	Hyperthyroïdie Ballonnements Selles molles	Ballonnements Diarrhées Nausées Douleurs abdominales Maux de tête Asthénie	Nausées Vomissements Diarrhées Vertiges	Dose de chrome > 1200µg/j : troubles rénaux, anémie, troubles musculaires
Contre-indications principales	Femme enceinte Diabétique Troubles cardiaques Hypertension artérielle Enfants	Femme enceinte Allaitement Enfants Troubles de la thyroïde (pour le Fucus) Diabète (pour la caroube)	Femme enceinte Allaitement Traitement par statines (possibilité d'augmenter le risque de rhabdomyolyse) Enfants	Femme enceinte Allaitement Diabétique (Sureau noir) Enfants	Dose de chrome > 200µg/j : Femme enceinte et allaitante Diabétique : Variation de la glycémie
Mise en garde et précaution d'emploi	<p>Les traitements doivent être pris en cure courte</p> <p>Ils ne doivent pas être additionnés</p> <p>Les compléments alimentaires ne peuvent se substituer à une alimentation équilibrée</p> <p>Ne pas dépasser les posologies recommandées</p> <p>Transmettre les mesures hygiéno-diététiques essentielles</p>				

Tableau non exhaustif des compléments alimentaires conseil à l'officine dans le régime minceur.

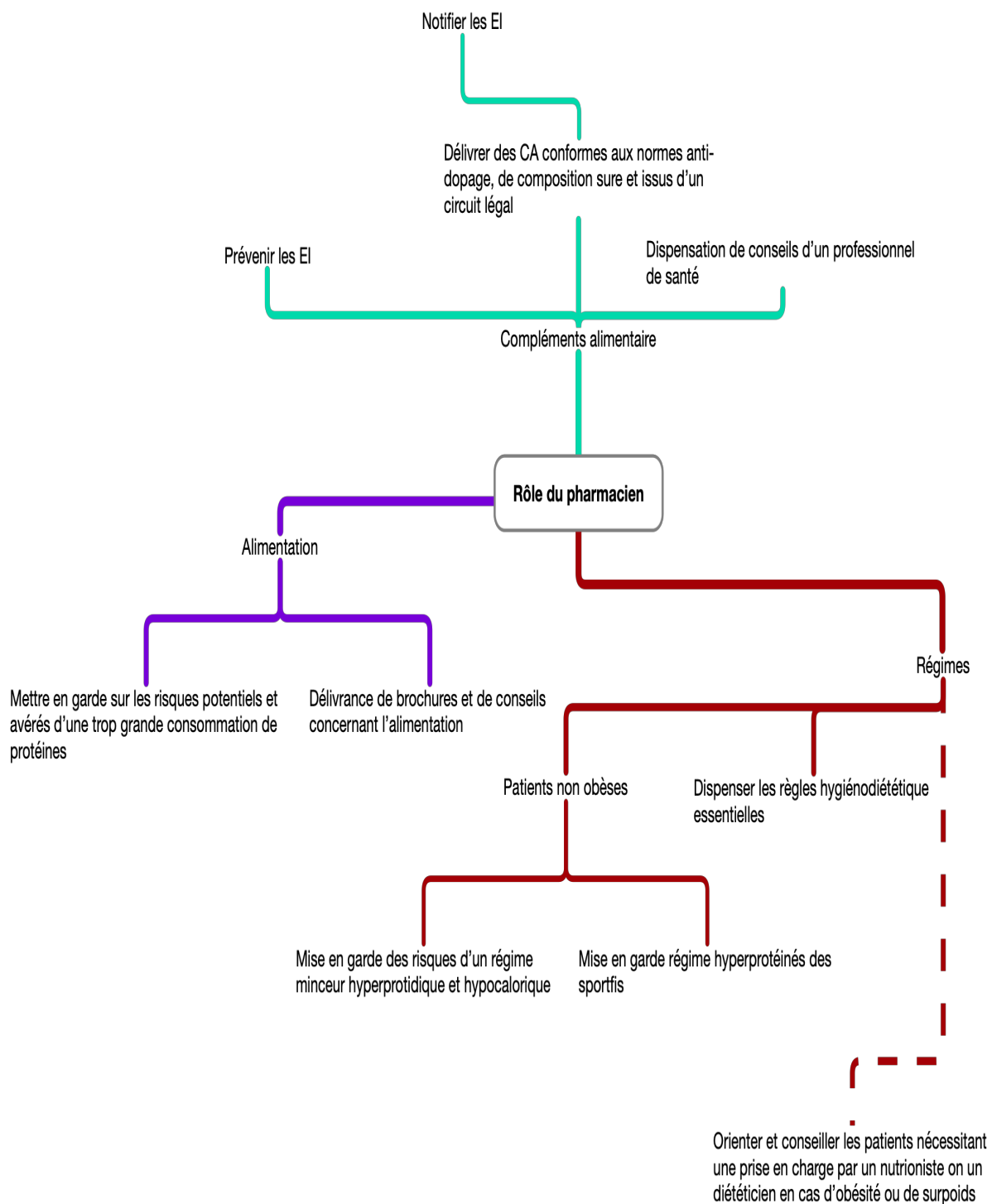
Compléments alimentaires protéinés	Whey	Caséine	BCAA	Arginine	Créatine
Indication	Prise de masse, maintien de la masse musculaire. Protéine d'absorption rapide, à utiliser juste après l'effort	Prise de masse, maintien de la masse musculaire. Protéines d'absorption lente, prise en continu.	Acides aminés, utilisés dans la récupération musculaire	Acide aminé, conditionnellement indispensable. Il est un des précurseurs de la créatine	Dérivé endogène d'acide aminé, utilisé dans l'amélioration de la performance pour des efforts courts, intenses et répétitifs
Effets indésirables	Halitose En cas de prise à trop grande dose et sur une durée prolongée : Risque potentiel d'atteinte rénale, hépatique, cardiovasculaire et d'augmentation de prévalence certains cancers.	Halitose	Nausées Diarrhées	Nausées Diarrhées Maux de tête Potentialisation des effets des traitements hypotenseurs et vasodilatateurs	Néphropathie aiguë Déshydratation (par rétention d'eau intracellulaire) Souffrance musculaire Nausées Ballonnements

Contre-indications principales	Enfants et adolescents IR IH	Enfants et adolescents IR IH	Enfants et adolescents IR Diabétique : fluctuation de la glycémie	Femme enceinte Enfants et adolescents IR ATCD troubles cardiaques Allaitement IH	Femme enceinte Enfants et adolescents IR Allaitement Diabétique Interaction avec les compléments riches en caféine
Mise en garde et précaution d'emploi	<p>Avant de commencer toute supplémentation en protéines ou AA, s'assurer qu'il n'y ait pas d'IR, s'il y a des facteurs de risque préconiser une évaluation de la fonction rénale</p> <p>Les compléments protéinés ne doivent pas représenter plus de 30% de l'apport quotidien en protéines</p> <p>Ne pas dépasser 2,5g/Kg/j de protéines, pendant une durée de 6 mois par an (alimentation + compléments)</p> <p>En cas de douleur ou d'effet indésirable, arrêter la prise de traitement et consulter un professionnel de santé</p> <p>Hydratation 2 litres par jour, afin d'éliminer les déchets d'AA</p> <p>Conseiller au patient d'acheter leurs compléments protéinés en officine afin d'être sûr de la qualité des produits qu'ils achètent</p>				

Tableau non exhaustif des compléments alimentaires protéinés vendus en pharmacie d'officine. Intérêt de chaque produit, conseils de délivrance et effets indésirables les plus fréquents.



Carte heuristique regroupant les points principaux liés à une alimentation hyper-protidique évoqués dans ce travail



Carte heuristique du rôle du pharmacien auprès de ses patients concernant l'alimentation, les régimes (minceurs et du sportif de force) et la délivrance de compléments alimentaires

Catégories d'aliments	Aliments	Portions	Quantité de protéine dans la portion (g)
Viandes	Blanc de poulet (sans peau)	1 blanc (150g)	45g
	Steak haché de bœuf (15%)	1 steak (100g)	30g
	Côtelette de porc	1 côtelette (200g)	58g
	Gibier	100g	28g
	Jambon	2 tranches (70g)	13g
	Agneau	100g	25g
	Canard	1 magret (400g)	76g
Poissons	Truite	100g	20g
	Cabillaud, sole, morue	100g	23-26g
	Saumon	Un pavé (200g)	45g
	Espadon	100g	23g
Produits laitiers	Lait	1 tasse (250mL)	9g
	Fromage à pâte dure (cheddar, edam, gouda, comté...)	1 portion (50g)	13g
	Yaourt grec	1 yaourt (100g)	8g
	Yaourt 0%	1 yaourt (100g)	4g
	Fromage blanc	1 portion (100g)	7g
	Féta	1 portion (50g)	7g
	Fromage de chèvre	1 portion (50g)	11g
	Gruyère	1 portion (50g)	29g
Camembert	1 portion (50g)	10g	
Œuf	Œuf	1 œuf (50g)	7g

Tableau d'équivalence entre aliments provenant de sources animales et quantité de protéines

Catégories d'aliments	Aliments	Portions	Quantité de protéine dans la portion (g)
Légumineuses (cuites)	Fèves de soja	100g	36g
	Boisson de soja ("lait de soja")	1 tasse (250mL)	6-8g
	Lupins	100g	15g
	Haricots rouges	100g	9g
	Tofu	100g	15g
	Pois chiches	100g	8g
	Lentilles	100g	9g
	Pois cassés	100g	8g
	Haricots blancs	100g	7g
	Pois chiches	100g	19g
	Epeautre	100g	15g
Céréales (cuites)	Riz complet	100g	8g
	Pain complet	1 tranche (30g)	4-6g
	Quinoa	100g	4g
	Epeautre	100g	5g
	Seitan	100g	26g
	Sarrasin	100g	12g
	Blé	100g	5g
	Avoine	100g	3g
	Boulghour	100g	3g
	Maïs	100g	2g
Orge	100g	2g	
Autres (crus)	Beurre d'arachide/amande	2 c. à soupe	5-7g
	Spiruline	100g	57g
	Amandes	(30 amandes)	8g
	Graines de courge	100g	25g
	Noix	100g	20g
	Noix du Brésil	100g	14g
	Cacahuète	100g	23g
	Pistache	100g	21g
	Tournesol	100g	20g
	Noix de cajou	100g	15g

Tableau d'équivalence entre aliments de sources végétales et quantité de protéines

VII. Bibliographie

1. PNNS | Manger Bouger [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.mangerbouger.fr/PNNS>
2. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. EFSA J. 1 févr 2012;10(2):2557.
3. INRA - Equilibre protéines végétales et animales [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Tous-les-dossiers/Legumineuses-retour-des-proteines-vegetales/Equilibre-proteines-vegetales-et-animales/\(key\)/4](http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Tous-les-dossiers/Legumineuses-retour-des-proteines-vegetales/Equilibre-proteines-vegetales-et-animales/(key)/4)
4. Paclet DM-H. Biochimie des acides aminés. :13.
5. Les protéines | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines>
6. Martinucci I, Guidi G, Savarino EV, Frazzoni M, Tolone S, Frazzoni L, et al. Vegetal and Animal Food Proteins Have a Different Impact in the First Postprandial Hour of Impedance-pH Analysis in Patients with Heartburn [Internet]. Gastroenterology Research and Practice. 2018 [cité 26 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/grp/2018/7572430/>
7. Wu G. Dietary protein intake and human health. Food Funct. mars 2016;7(3):1251-65.
8. Pierre-Lecocq karine. Besoin en protéines [Internet]. CERIN. [cité 5 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.cerin.org/rapports/besoin-en-proteines/>
9. Les protéines | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 31 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines>
10. Bender O, Dumas C, Saul Carine. Rapport AFSA : Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. 2007;461.
11. ARS L. Les apports en protéines pour les insuffisants rénaux chroniques. 21 févr 2011;3.
12. Martin A, Courcy GP de. Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitessgn10-56080 [Internet]. 18 nov 2011 [cité 21 déc 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/672008>
13. Pierre-Lecocq karine. Besoin en protéines des sportifs (aspects quantitatif et qualitatif) [Internet]. CERIN. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.cerin.org/actualites/besoin-en-proteines-des-sportifs-aspects-quantitatif-et-qualitatif/>
14. Kołodziej U, Maciejczyk M, Niklińska W, Waszkiel D, Żendzian-Piotrowska M, Żukowski P, et al. Chronic high-protein diet induces oxidative stress and alters the salivary gland function in rats. Arch Oral Biol. 1 déc 2017;84(Supplement C):6-12.
15. Díaz-Rúa R, Keijer J, Palou A, van Schothorst EM, Oliver P. Long-term intake of a high-protein diet increases liver triacylglycerol deposition pathways and hepatic signs of injury in rats. J Nutr Biochem. août 2017;46:39-48.
16. Żukowski P, Maciejczyk M, Waszkiel D. Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. Arch Oral Biol. 1 août 2018;92:8-17.
17. Bonaz PB. Physiologie de l'Appareil Digestif. :32.
18. Mu C, Yang Y, Luo Z, Guan L, Zhu W. The Colonic Microbiome and Epithelial Transcriptome Are Altered in Rats Fed a High-Protein Diet Compared with a Normal-Protein

Diet. *J Nutr.* 1 mars 2016;146(3):474-83.

19. Cani PD, Everard A. Akkermansia muciniphila: Une nouvelle cible pour contrôler l'obésité, le diabète de type 2 et l'inflammation ? *médecine/sciences.* févr 2014;30(2):125-7.
20. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermúdez-Humarán LG, Gratadoux J-J, et al. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 28 oct 2008;105(43):16731-6.
21. Tak K-H, Ahn E, Kim E. Increase in dietary protein content exacerbates colonic inflammation and tumorigenesis in azoxymethane-induced mouse colon carcinogenesis. *Nutr Res Pract.* août 2017;11(4):281-9.
22. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and Cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol.* juill 2004;287(1):G7-17.
23.

evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_butts.pdf [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/evaluation_du_debit_de_filtration_glomerulaire_et_du_dosage_de_la_creatininemie_dans_le_diagnostic_de_la_maladie_renale_chronique_chez_ladulte_-_fiche_butts.pdf
24.

guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf [Internet]. [cité 19 juin 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
25.

Métabolisme protéique.pdf [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_8/site/html/cours.pdf
26.

Comprendre la maladie rénale chronique [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/comprendre-maladie-renale-chronique>
27. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, et al. Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S. Adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol.* 1 janv 2005;16(1):180-8.
28. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med.* 18 mars 2003;138(6):460-7.
29. Pedrini MT. The Effect of Dietary Protein Restriction on the Progression of Diabetic and Nondiabetic Renal Diseases: A Meta-Analysis. *Ann Intern Med.* 1 avr 1996;124(7):627.
30. Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of High vs. Normal/Low Protein Diets on Renal Function in Subjects without Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* mai 2014;9(5):e97656.
31. Normand G, Lemoine S, Villien M, Lebars D, Merida I, Irace Z, et al. Impact du contenu en AGE sur l'hyperfiltration glomérulaire induite par les protéines. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 sept 2017;13(5):301-2.
32. Friedman AN. High-protein diets: potential effects on the kidney in renal health and disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* déc 2004;44(6):950-62.
33. Hammond KA, Janes DN. The effects of increased protein intake on kidney size and function. *J Exp Biol.* 1 juill 1998;201(13):2081-90.
34. Chen J, Xu H, Shen Q, Guo W, Sun L. Effect of Postnatal High-Protein Diet on Kidney Function of Rats Exposed to Intrauterine Protein Restriction. *Pediatr Res.* août 2010;68(2):100-4.

35. El-Reshaid W, El-Reshaid K, Al-Bader S, Ramadan A, Madda J. Complementary bodybuilding: A potential risk for permanent kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 1 mars 2018;29:326.
36. Poortmans JR, Dellalieux O. Do Regular High Protein Diets Have Potential Health Risks on Kidney Function in Athletes? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. mars 2000;10(1):28.
37. Dietary protein intake and renal function | Nutrition & Metabolism | Full Text [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-7075-2-25>
38. Kamper A-L, Strandgaard S. Long-Term Effects of High-Protein Diets on Renal Function. *Annu Rev Nutr*. 21 2017;37:347-69.
39. Turney BW, Appleby PN, Reynard JM, Noble JG, Key TJ, Allen NE. Diet and risk of kidney stones in the Oxford cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Eur J Epidemiol*. mai 2014;29(5):363-9.
40. Trinchieri A, Mandressi A, Luongo P, Longo G, Pisani E. The Influence of Diet on Urinary Risk Factors for Stones in Healthy Subjects and Idiopathic Renal Calcium Stone Formers. *Br J Urol*. 1 mars 1991;67(3):230-6.
41. Hattori CM, Tiselius H-G, Heilberg IP. Whey protein and albumin effects upon urinary risk factors for stone formation. *Urolithiasis*. oct 2017;45(5):421-8.
42. Nguyen Q-V, Kálin A, Drouve U, Casez J-P, Jaeger P. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int*. juin 2001;59(6):2273-81.
43. Description du foie [Internet]. [cité 22 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.amfe.fr/maladies/description-du-foie/>
44. Monteiro ME, Xavier AR, Oliveira FL, Filho PJ, Azeredo VB. Apoptosis induced by a low-carbohydrate and high-protein diet in rat livers., Apoptosis induced by a low-carbohydrate and high-protein diet in rat livers. *World J Gastroenterol*. 14 juin 2016;22, 22(22, 22):5165, 5165-72.
45. Linetskaya OI, Игоревна ЛО, Nurgaleeva EA, Александровна HE, Etkina EI, Исааковна ЭЭ, et al. Influence of high-protein diet on the functional ability of the liver in rats and correction possibilities, Влияние высокобелкового рациона питания на функциональную способность печени крыс и возможности коррекции нарушений. *Kazan Med J Казанский Медицинский Журнал*. 15 déc 2017;98(6):975-80.
46. Jean C, Fromentin G, Huneau J-F, Mathe V, Tomé D. Effects of a high protein diet on food intake and some aspects of gut and liver nitrogen metabolism. *Reprod Nutr Dev*. 1998;38(2):199-199.
47. Alimentation et cancer | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/alimentation-et-cancer>
48. Qu'est-ce qui cause le cancer? - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-causes-cancer/?region=on>
49. Viande rouge et cancer : prudence | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/viande-rouge-et-charcuterie-prudence>
50. Alimentation - Réduire les risques de cancer [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Alimentation#toc-les-viandes-rouges-et-les-charcuteries>
51. L'impact de la consommation de viande rouge ne serait pas limité au risque de cancer colorectal [Internet]. Inserm. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/impact-consommation-viande-rouge-ne-serait-pas-limite-risque-cancer-colorectal>

52. Fontana L, Klein S, Holloszy JO. Long-term low-protein, low-calorie diet and endurance exercise modulate metabolic factors associated with cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 1 déc 2006;84(6):1456-62.
53. Growth Factor Raises Cancer Risk [Internet]. *Harvard Gazette.* 1999 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <https://news.harvard.edu/gazette/story/1999/04/growth-factor-raises-cancer-risk/>
54. Cancer du côlon et du rectum - colorectal [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: /article/26096_cancer-du-colon-et-du-rectum
55. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: A quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer.* 1 juill 2009;125(1):171-80.
56. Chan AT, Giovannucci EL. Primary Prevention of Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* juin 2010;138(6):2029-2043.e10.
57. al WJ et. Iron intake and the risk of colorectal cancer. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8827353>
58. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC. Intake of Fat, Meat, and Fiber in Relation to Risk of Colon Cancer in Men. *Cancer Res.* 1 mai 1994;54(9):2390-7.
59. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort. *Am J Clin Nutr.* 1 oct 2005;82(4):894-900.
60. Verdier MG de, Hagman U, Peters RK, Steineck G, Övervik E. Meat, cooking methods and colorectal cancer: A case-referent study in Stockholm. *Int J Cancer.* 21 oct 1991;49(4):520-5.
61. Viande rouge et cancer : prudence | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/viande-rouge-et-charcuterie-prudence>
62. Cancer de la prostate [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 3 oct 2018]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/26095_cancer-de-la-prostate#1
63. Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Tjønneland A, et al. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer.* 6 mai 2008;98(9):1574-81.
64. Er V, Biernacka K, Simpkin AJ, Martin RM, Jeffreys M, Emmett P, et al. Post-diagnosis serum insulin-like growth factors in relation to dietary and lifestyle changes in the Prostate testing for cancer and Treatment (ProtecT) trial. *Cancer Causes Control.* 2017;28(8):877-88.
65. Travis RC, Appleby PN, Martin RM, Holly JMP, Albanes D, Black A, et al. A Meta-analysis of Individual Participant Data Reveals an Association between Circulating Levels of IGF-I and Prostate Cancer Risk., A meta-analysis of individual participant data reveals an association between circulating levels of IGF-I and prostate cancer risk. *Cancer Res Cancer Res.* 15 avr 2016;76, 76(8, 8):2288, 2288-300.
66. Fontana L, Adelaiye RM, Rastelli AL, Miles KM, Ciamporcero E, Longo VD, et al. Dietary protein restriction inhibits tumor growth in human xenograft models of prostate and breast cancer. *Oncotarget.* 23 nov 2013;4(12):2451-61.
67. Cancer du sein [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 3 oct 2018]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/26094_cancer-du-sein
68. Cancer du sein : le point sur les facteurs de risque environnementaux [Internet]. Institut Curie. [cité 3 oct 2018]. Disponible sur: <https://curie.fr/dossier-pedagogique/cancer-du-sein-le-point-sur-les-facteurs-de-risque-environnementaux>

69. Diallo A, Deschasaux M, Latino-Martel P, Hercberg S, Galan P, Fassier P, et al. Red and processed meat intake and cancer risk: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort study. *Int J Cancer*. 15 janv 2018;142(2):230-7.
70. Farvid MS, Cho E, Chen WY, Eliassen AH, Willett WC. Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study. *BMJ*. 10 juin 2014;348(jun10 3):g3437-g3437.
71. Christopoulos PF, Msaouel P, Koutsilieris M. The role of the insulin-like growth factor-1 system in breast cancer. *Mol Cancer*. 15 févr 2015;14(1):43.
72. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 3 oct 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/searchengine/general_search?SearchText=igf1-R&ok=Valider
73. Pourquoi a-t-on mauvaise haleine ? [Internet]. [cité 4 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mauvaise-haleine/mecanisme-survenue-causes>
74. Anses Table Ciquial 2016 Composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: <https://pro.anses.fr/TableCIQUAL/>
75. Les études INCA | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 29 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-%C3%A9tudes-inca>
76. Avis et rapport de l'ANSES sur l'actualisation des estimations de consommations alimentaires et des apports nutritionnels des individus vivant en France par la mise en oeuvre de l'INCA3 [Internet]. [cité 29 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
77. Pesta DH, Samuel VT. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutr Metab*. 19 nov 2014;11(1):53.
78. Site | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 4 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/search/site/Risques%20sanitaires%20li%C3%A9s%20aux%20pratiques%20alimentaires%20d%E2%80%99amaigrissement?iso1=fr&iso2=en>
79. Pierre-Lecocq karine. Références nutritionnelles en protéines, lipides, glucides et fibres (adultes et personnes âgées) [Internet]. CERIN. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.cerin.org/rapports/references-nutritionnelles-proteines-lipides-glucides-fibres-adultes-personnes-agees/>
80. Westerterp-Plantenga MS, Luscombe-Marsh N, Lejeune MPM, Diepvens K, Nieuwenhuizen A, Engelen MPKJ, et al. Dietary protein, metabolism, and body-weight regulation: dose-response effects. *Int J Obes*. 28 nov 2006;30(S3):S16-23.
81. Université de Liège, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU Liège, BEL, J SA. Le glucagon-like peptide-1 (GLP-1), nouvelle cible dans le traitement du diabète de type 2
 Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), new target for the treatment of type 2 diabetes
. *RMLG Rev Médicale Liège*. 2007;62(4):217-21.
82. Lejeune MP, Westerterp KR, Adam TC, Luscombe-Marsh ND, Westerterp-Plantenga MS. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr*. 1 janv 2006;83(1):89-94.
83. Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, et al. Protein-induced satiety: Effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav*. 23 mai 2008;94(2):300-7.
84. Pasiakos SM, Cao JJ, Margolis LM, Sauter ER, Whigham LD, McClung JP, et al. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight

- loss: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 5 juin 2013;27(9):3837-47.
85. Résultats de la consultation publique relative au « rapport sur l'évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement » [Internet]. [cité 11 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ft-ConsultationRegimes.pdf>
 86. Amigo I, Fernández C. Effects of diets and their role in weight control. *Psychol Health Med.* mai 2007;12(3):321-7.
 87. Schwartz A, Doucet É. Relative changes in resting energy expenditure during weight loss: a systematic review. *Obes Rev.* 1 juill 2010;11(7):531-47.
 88. Melby CL, Paris HL, Foright RM, Peth J. Attenuating the Biologic Drive for Weight Regain Following Weight Loss: Must What Goes Down Always Go Back Up?, Attenuating the Biologic Drive for Weight Regain Following Weight Loss: Must What Goes Down Always Go Back Up? *Nutr Nutr* [Internet]. mai 2017 [cité 11 oct 2018];9, 9(5, 5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/http://europepmc.org/articles/PMC5452198/>
 89. Nizri K, Tchiakpe L. Le régime hyperprotéiné de la théorie à la pratique: le point en 2010. [S.l.]: s.n.; 2010.
 90. Comprendre le surpoids et l'obésité [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-adulte/definition-causes-risques>
 91. HAS : table d'indice de masse corporelle.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/annexe_1_table_dindice_de_masse_corporelle.pdf
 92. INPES : PNSE: Le disque de calcul de l'indice de masse corporelle.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/50000/pdf/docIMCAAd.pdf>
 93. HAS : Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2clics_obesite_adulte_premiers_recours.pdf
 94. HAS : Fiche de conseils pour l'alimentation [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/annexe_3_fiche_de_conseils_pour_lalimentation.pdf
 95. ANSES-Ft-RegimesRecos.pdf [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-Ft-RegimesRecos.pdf>
 96. Le programme des Monographies du CIRC évalue la consommation de la viande rouge et des produits carnés transformés .pdf [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_F.pdf
 97. Viandes rouges, viandes transformées et cancers: point sur la nouvelle classification du CIRC | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/viandes-rouges-viandes-transform%C3%A9es-et-cancers-point-sur-la-nouvelle-classification-du-circ>
 98. CNRS : 12 principes clés pour une alimentation équilibrée [Internet]. *Sante.* 2017 [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.cnr-sante.fr/alimentation-equilibree/>
 99. Fiches conseils | Manger Bouger [Internet]. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.mangerbouger.fr/Les-9-reperes/Fiches-conseils>
 100. Ancellin R, Baelde D, Barthélémy L. INPES : La santé vient en mangeant. Le guide alimentaire pour tous. :113.
 101. Le guide nutrition pour tous
La santé vient en bougeant [Internet]. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=715>

102. PNNS : Bouger chaque jour c'est bon pour la santé.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1177.pdf>
103. Fiche-conseil-HALITOSE-N-EST-PAS-UNE-FATALITE.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2016/05/Fiche-conseil-HALITOSE-N-EST-PAS-UNE-FATALITE.pdf>
104. Guenane Y, Adel A, Lazili H. L'Halitose : Origine , Classification et Traitement. Int Arab J Dent. 2014;5(2):74-8.
105. CCAMP. Dossier : nutrition et performance sportive [Internet]. INSEP. 2015 [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.insep.fr/fr/actualites/dossier-nutrition-et-performance-sportive>
106. Règlement (UE) no 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. :40.
107. Déhydroépiandrostérone (DHEA) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/dehydroepiandrosterone-dhea.html>
108. Compléments alimentaires destinés aux sportifs : des risques pour la santé pour des bénéfices incertains | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-destin%C3%A9s-aux-sportifs-des-risques-pour-la-sant%C3%A9-pour-des-b%C3%A9n%C3%A9fices>
109. Koshy K. Interstitial Nephritis in a Patient Taking Creatine. N Engl J Med. 11 mars 1999;340(10):814-5.
110. Pritchard NR, Kalra PA. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. The Lancet. 25 avr 1998;351(9111):1252-3.
111. DHEA : synthèse des données disponibles - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/DHEA-synthese-des-donnees-disponibles>
112. El-Reshaid W, El-Reshaid K, Al-Bader S, Ramadan A, Mada JP. Complementary Bodybuilding: A Potential Risk for Permanent Kidney Disease. :6.
113. Compléments alimentaires : mise en garde chez le sportif - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 18 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Complements-alimentaires-mise-en-garde-chez-le-sportif>

Serment de Galien

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.