

## Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 26 juin 2023

Par

Alysse COHEN

**Les compléments alimentaires dans le contexte des grandes pathologies chroniques : cadre réglementaire, cas d'usages, efficacité, sécurité et conseils pratiques à l'officine.**

Thèse dirigée par Françoise MARRE-FOURNIER et Christelle POUGET

Examineurs :

Mme. le Dr Christelle POUGET, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités

Présidente du jury

Mme. le Dr Françoise MARRE-FOURNIER, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités

Juge

Mme. le Dr Béatrice ARNAUD, Docteur en pharmacie

Juge





## Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 26 juin 2023

Par Alysse COHEN

**Les compléments alimentaires dans le contexte des grandes pathologies chroniques : cadre réglementaire, cas d'usages, efficacité, sécurité et conseils pratiques à l'officine.**

Thèse dirigée par Françoise MARRE-FOURNIER et Christelle POUGET

Examineurs :

Mme. le Dr Christelle POUGET, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités  
Présidente du jury

Mme. le Dr Françoise MARRE-FOURNIER, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités

Juge

Mme. le Dr Béatrice ARNAUD, Docteur en pharmacie

Juge



# Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

---

Le 1<sup>er</sup> janvier 2023

## Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

## Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

## Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

## Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

## Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

**Mme VIANA Marylène** Pharmacie galénique

**Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires**

**M. BARRAUD Olivier (\*)** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme. CHAUZEIX Jasmine** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. JOST Jérémy** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Maitres de Conférences des Universités – Universitaires**

**M. BASLY Jean-Philippe (\*)** Chimie analytique et bromatologie

**Mme BEAUBRUN-GIRY Karine** Pharmacie galénique

**Mme BÉGAUD Gaëlle** Chimie analytique et bromatologie

**M. BILLET Fabrice** Physiologie

**Mme BONAUD Amélie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. CALLISTE Claude** Biophysique et mathématiques

**M. CHEMIN Guillaume** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme CLÉDAT Dominique** Chimie analytique et bromatologie

**M. COMBY Francis** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Mme DELEBASSÉE Sylvie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme DEMIOT Claire-Elise (\*)** Pharmacologie

**M. FABRE Gabin** Biophysique et mathématiques

**M. LABROUSSE Pascal (\*)** Botanique et cryptogamie

**Mme LAVERDET Betty** Pharmacie galénique

**M. LAWSON Roland** Pharmacologie

**M. LÉGER David** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme MARRE-FOURNIER Françoise** Biochimie et biologie moléculaire

<b>M. MERCIER Aurélien</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme MILLOT Marion (*)</b>	Pharmacognosie
<b>Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia</b>	Pharmacie galénique
<b>Mme POUGET Christelle (*)</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. TOUBLET François-Xavier</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. VIGNOLES Philippe (*)</b>	Biophysique et mathématiques

**(\*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)**

#### **Assistant Hospitalo-Universitaire**

<b>Mme MARCELLAUD Elodie</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

#### **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche**

<b>Mme KENE MALAHA Angéladine</b>	Épidémiologie, statistique, santé publique
<b>M. NASSER Mohamad</b>	Pharmacognosie, botanique et mycologie

#### **Enseignants d'anglais**

<b>M. HEGARTY Andrew</b>	Chargé de cours
<b>Mme VERCELLIN Karen</b>	Professeur certifié

## Remerciements

---

**À mon jury,**

**Madame Marre-Fournier**, *Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités* pour avoir inspiré ce sujet, à travers vos cours. Je vous remercie pour votre implication, pour le temps que vous avez passé à me corriger et à me conseiller. Votre écoute, vos messages toujours bienveillants et motivants me poussent à donner le meilleur de moi-même.

**Madame Pouget**, *Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités*, pour avoir codiriger puis présider cette thèse. Je tiens à vous adresser un immense merci pour votre accompagnement, votre disponibilité et vos précieux conseils qui m'ont été indispensables dans la rédaction de ce travail.

**Madame Arnaud**, *Docteur en Pharmacie, titulaire de la pharmacie de Beaune*, qui a accepté de juger ce travail. Je tiens à vous remercier une nouvelle fois de m'avoir accueillie pendant ce stage de fin d'études. Mon plus grand regret aura été de pas pouvoir rester travailler à vos côtés (Limoges-Lyon c'est un peu long...). Merci pour votre gentillesse, votre humour et vos conseils (que j'aurai dû un peu plus écouter...). Merci encore de faire partie de ce jury, car votre présence était pour moi indispensable.

**Monsieur Philippe Fayemendy**, *médecin nutritionniste au C.H.U de Limoges*, pour son aide. Merci pour votre participation à cette thèse et pour toute la documentation que vous m'avez apportée.

**À ma famille,**

**Mes parents,**

Merci **Maman**, pour ces années passées toutes les deux à Limoges, d'être montée à chaque fois que j'en avais besoin. Merci pour ses dizaines d'appels quotidiens qui m'ont été des bouffées d'oxygène.

Merci **Papa**, pour ces heures et ces heures à réciter, pour m'avoir fait réviser (et pour t'avoir fait réviser aussi). Merci de m'avoir transmis cette passion pour le métier de pharmacien.

Merci à tous les deux pour votre présence, tous les jours, tout le temps. Merci d'avoir été là quand ça n'allait pas. Vos mots réconfortants, votre amour inconditionnel et votre tendresse m'ont fait tenir dans les moments les plus difficiles. Je n'y serai jamais arrivée sans votre soutien indéfectible. Tout ce que j'ai accompli c'est grâce à vous. Je vous aime tellement fort.

**Mon frère, Guilhem,**

Merci pour ton soutien. Tu as été un pilier pour moi. Quand j'avais besoin d'une écoute et d'une épaule sur laquelle me reposer. Ta force intérieure et ta gentillesse m'inspirent au quotidien. Je suis tellement reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Je sais qu'on ne se le dit pas assez mais je t'aime. Et à ma nièce, ma filleule, ma **Jade**, mon petit cœur, pour tes câlins spontanés et tes éclats de rire. Sache que je serais toujours là pour toi quand tu en auras besoin, que ce soit maintenant, ou dans 20ans. Je t'aime.

### **À l'équipe de la pharmacie de Beaune,**

**Inès**, mon meilleur binôme de TP. Merci pour ces 6 mois de stage, pour m'avoir fait réviser toute l'année, et pour ces bons repas chez Feuillette. Pour ces moments simples et tous ces rires.

**Mireille**, pour ta bonne humeur et ta bonté de cœur. Merci pour tes précieux conseils et ton écoute attentive. Je suis reconnaissante t'avoir croisé ton chemin. Je te souhaite tout le meilleur pour l'avenir.

**Marjorie**, pour ton humour et ta gentillesse. Je te souhaite sincèrement de réussir tout ce que tu entreprends. Je compte sur toi pour me faire un compte rendu détaillé de toutes tes péripéties.

**Carla**, pour ta gaieté et ta sincérité. Travailler avec toi, aussi intense soit-il pendant cette énième vague de Covid, a vraiment été un plaisir pour moi. Je te souhaite de vivre de belles aventures.

**À l'équipe de la pharmacie des Allées**, pour avoir été les premiers à m'accorder leur confiance. Merci pour votre écoute, votre bienveillance et votre pédagogie envers moi. Vous m'avez redonné un élan de courage et de motivation dans une période difficile. Je garderai également l'agréable souvenir de nos soirées frapperies. Attention particulière à ma **Cloclo** qui m'a accompagnée tout le long de mes études. Merci pour tous tes messages et ta gentillesse. J'espère pouvoir un jour travailler de nouveau à tes côtés.

### **À l'équipe de la pharmacie de la Fobio : Sandra, Sophie, Julie, Brigitte, Manue, Camille, Mélanie**

Merci pour votre chaleureux soutien. Tous ces dessins et ces heures passées dans le back office étant petite auront été le fruit, des années plus tard, d'une réelle vocation. Merci à toutes pour votre gentillesse et pour la documentation que vous m'avez apportée. Je vous souhaite à toutes une bonne continuation, mes pensées vous accompagnent.

### **À mes amis,**

#### **Amandine,**

Mon amie, mon binôme, si seulement nos chemins s'étaient rencontrés plus tôt. Merci de m'aimer inconditionnellement, avec bienveillance et avec compréhension. Merci pour la confiance et pour les confidences. Ta spontanéité, tes réflexions, tes opinions et ton objectivité me manquent ici. Même quand tout va mal, tu arrives toujours à me faire rire. Tu as été une vraie amie. Je veux juste que tu saches que je t'aime et que je serai toujours là.

#### **Margaux,**

Au fil des années, tu as été la présence constante de ma vie. Tu es restée présente. Tu représentes ma source de stabilité, la seule chose qui ne change jamais. Merci pour ton soutien infaillible. À nos 13 ans d'amitié et encore celles d'après.

**Léanna, Agathe**, de nos premières soirées place Nationale puis au Cap à aujourd'hui, votre amitié m'a suivie à chaque instant. Merci pour tous ces merveilleux moments, j'ai hâte de vivre les suivants.

**Barby**, je te remercie d'avoir été si ouverte et d'avoir partagé tes expériences avec moi. Tu m'as donné de précieux conseils. Pour ces séances à la salle, et tout ce qui suit après la salle... j'espère que cela continuera. Maintenant on a **Ludo** à nos côtés pour vivre pleinement nos meilleures séances de pilate.

**Mes petits compagnons lyonnais** : merci de m'avoir intégrée dans votre cercle très fermé des smasheurs. À toutes nos belles soirées en perspective, qu'elles soient riches en blind-tests, en karaokés mais surtout en rires.

Et enfin à toi **Nathan**. Il est impossible de trouver des mots suffisants pour exprimer pleinement ce que je ressens. Je suis profondément reconnaissante de l'amour que tu me portes. Merci de m'accepter telle que je suis, avec mes imperfections, mes humeurs changeantes, mes petites manies, mes habitudes et mes angoisses. Tu prends le temps de m'écouter (enfin, je crois), tu me remontes le moral, tu m'encourages et tu me consoles. Merci d'être toujours là, de ne pas avoir fui devant le moindre problème. T'avoir à mes côtés est un cadeau exceptionnel. Je n'y serai jamais arrivée sans toi. Je t'aime tellement. **Sylvie, Yves, Simone**, merci de m'avoir accueillie dans votre famille de manière si chaleureuse et pour toute la gentillesse que vous avez eue envers moi. Je chéris ces bons moments et tous ces rires que j'ai eu en votre compagnie, et ceux à venir aussi.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

ADH : Hormone antidiurétique

ADN : Acide désoxyribonucléique

AEG : Altération de l'état général

AESA : Autorité européenne de sécurité des aliments

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AGPI : Acides gras poly-insaturés

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALA : Acide alpha-linolénique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANP : Atrial natriuretic peptide

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARA II : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

ARS : Agence régionale de santé

ASDEC : Association déconseillée

AVC : Accident vasculaire cérébral

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

BNP : Brain natriuretic peptide

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CA : Complément alimentaire

CI : Contre-indication

CRP : Protéine C-réactive

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DGCCRF : Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes

DHA : Acide docosahexaénoïque

DT2 : Diabète de type 2

ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

EFSA : European Food Safety Authority

EMA : European Medicines Agency

EP : Embolie pulmonaire

EPA : Acide éicosapentaénoïque

EPO : Érythropoïétine  
GB : Globules blancs  
GR : Globules rouges  
HCZ : hydrochlorothiazide  
HTA : Hypertension artérielle  
IC : Insuffisance cardiaque  
ICA : Inhibiteur calcique  
IDM : Infarctus du myocarde  
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion  
IH : Insuffisance hépatique  
IM : Interaction médicamenteuse  
IMC : Indice de masse corporelle  
IR : Insuffisance rénale  
IRC : Insuffisance rénale chronique  
IRSNA : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline  
ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine  
IV : Intraveineuse  
NV : Nausées, vomissements  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
PAD : Pression artérielle diastolique  
PAS : Pression artérielle systolique  
PNNS : Programme national nutrition santé  
PTH : Hormone parathyroïdienne  
SNC : Système nerveux central  
SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone  
TG : Triglycérides  
TTT : Traitement  
TVP : Thrombose veineuse profonde  
UE : Union européenne  
VNR : Valeur nutritionnelle de référence  
VO : Voie orale

## Table des matières

Introduction.....	19
I. Partie 1 : Les compléments alimentaires.....	20
I.1. Généralités .....	20
I.2. Les cadres réglementaires .....	21
I.2.1. Décret du 15 avril 1996.....	21
I.2.2. Directive européenne 2002/46/CE .....	21
I.2.2.1. Les nutriments : vitamines et minéraux.....	21
I.2.2.2. Les substances à but nutritionnel ou physiologique.....	23
I.2.2.3. Plantes ou préparations de plantes .....	23
I.2.2.4. Autres ingrédients .....	24
I.2.2.5. Les Novel Foods ou Nouveaux Aliments.....	24
I.2.2.6. Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine .....	24
I.3. Distinctions .....	24
I.3.1. Distinction avec les médicaments .....	24
I.3.2. Distinction avec les denrées alimentaires .....	26
I.4. Mise sur le marché .....	26
I.4.1. Article 15 .....	26
I.4.2. Article 16 .....	27
I.4.3. Articles 17 et 18 .....	28
I.5. Étiquetage.....	29
I.6. Allégations .....	30
I.7. Nutrivigilance .....	31
I.8. Le marché.....	33
II. Partie 2 : Hypertension artérielle et compléments alimentaires.....	35
II.1. Épidémiologie – Physiopathologie .....	35
II.1.1. Définition – Classification .....	35
II.1.2. Physiopathologie.....	36
II.1.2.1. Mécanismes .....	36
II.1.2.1.1. Régulation à court terme.....	36
II.1.2.1.2. Régulation à long terme .....	36
II.1.2.1.2.1. Système rénine-angiotensine-aldostérone .....	36
II.1.2.1.2.2. Peptides natriurétiques.....	38
II.1.2.2. L'hypertension artérielle : étiologies, symptômes, complications .....	38
II.2. Prise en charge .....	39
II.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique.....	40
II.2.2. Traitements de 1 <sup>ère</sup> intention.....	41
II.2.3. Traitements de 2 <sup>ème</sup> intention.....	43
II.3. Les compléments alimentaires.....	43
II.3.1. Acides gras oméga-6 et oméga-3 : .....	44
II.3.2. Antioxydants .....	45
II.3.2.1. Vitamine E ou tocophérol.....	45
II.3.2.2. Coenzyme Q10 ou Co-Q10 .....	46
II.3.3. Les minéraux .....	47
II.3.3.1. Le magnésium.....	47

II.3.3.2. Le potassium.....	47
II.3.4. Les polyphénols.....	48
II.3.4.1. L’ail.....	48
II.3.4.2. L’olivier.....	48
II.3.5. Les limites des compléments alimentaires.....	49
II.4. Conclusion.....	49
III. Partie 3 : Dyslipidémie et compléments alimentaires.....	52
III.1. Épidémiologie – Physiopathologie.....	52
III.1.1. Définition – Classification.....	52
III.1.2. Physiologie.....	54
III.1.2.1. La voie exogène.....	54
III.1.2.2. La voie endogène.....	54
III.1.2.3. Transport inverse du cholestérol (RCT).....	55
III.1.3. Les dyslipidémies : étiologies, symptômes, complications.....	56
III.2. Prise en charge.....	57
III.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique.....	57
III.2.2. Traitements médicamenteux.....	58
III.3. Les compléments alimentaires.....	59
III.3.1. La levure de riz-rouge.....	59
III.3.2. Les phytostérols.....	60
III.3.3. Le policosanol.....	61
III.3.4. Acides gras oméga-3.....	62
III.3.5. Les limites des compléments alimentaires.....	62
III.4. Conclusion.....	63
IV. Diabète de type 2 et compléments alimentaires.....	66
IV.1. Épidémiologie – Physiopathologie.....	66
IV.1.1. Définition – Classification.....	66
IV.1.2. Physiopathologie.....	67
IV.1.3. Diabète de type 2 : étiologies, symptômes et complications.....	68
IV.2. Prise en charge.....	69
IV.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique.....	69
IV.2.2. Traitements médicamenteux.....	70
IV.3. Les compléments alimentaires.....	72
IV.3.1. La cannelle.....	72
IV.3.2. Le chrome.....	73
IV.3.3. La berbérine.....	74
IV.3.4. Le magnésium.....	74
IV.3.5. Les limites des compléments alimentaires.....	75
IV.4. Conclusion.....	75
V. Insuffisance rénale chronique et compléments alimentaires.....	78
V.1. Épidémiologie – Physiopathologie.....	78
V.1.1. Définition – Classification.....	78
V.1.2. Physiopathologie.....	79
V.1.3. Insuffisance rénale chronique : étiologies, symptômes, complications.....	80
V.2. Prise en charge.....	81
V.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique.....	81
V.2.2. Traitements médicamenteux.....	82

V.2.3. Traitement de substitution .....	85
V.3. Les compléments alimentaires .....	85
V.3.1. Vitamines et minéraux.....	85
V.3.1.1. Vitamine D, fer, calcium et phosphore .....	85
V.3.1.2. Vitamines du groupe B .....	86
V.3.2. Acides gras oméga-3 .....	87
V.3.3. Probiotiques.....	87
V.3.4. Les limites des compléments alimentaires .....	88
V.4. Conclusion.....	89
VI. Cancers et compléments alimentaires .....	92
VI.1. Épidémiologie – Physiopathologie.....	92
VI.1.1. Définition – Classification .....	92
VI.1.2. Physiopathologie .....	93
VI.1.3. Cancer : étiologies et symptômes.....	94
VI.2. Prise en charge .....	95
VI.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique .....	95
VI.2.2. Traitements médicamenteux.....	95
VI.2.3. Prise en charge des effets secondaires.....	99
VI.3. Les compléments alimentaires .....	100
VI.3.1. Les études .....	100
VI.3.2. Les limites des compléments alimentaires .....	101
VI.4. Conclusion.....	103
Conclusion.....	106
Références bibliographiques .....	107
Annexes.....	123
Serment De Galien.....	128

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Mise sur le marché d'un CA, article 16.....	28
Figure 2 : Mise sur le marché d'un CA, articles 17 et 18.....	29
Figure 3 : Bilan des mentions obligatoires des CA (17).....	30
Figure 4 : Évolution du nombre de signalements d'effets indésirables entre 2009 et 2019 (22) .....	32
Figure 5 : Identité des déclarants en 2019 (23).....	32
Figure 6 : Résumé de la réglementation du complément alimentaire (27).....	34
Figure 7 : Système rénine-angiotensine (33) .....	37
Figure 8 : La réponse à une diminution de la volémie (34).....	37
Figure 9 : La réponse à une augmentation de la volémie (34).....	38
Figure 10 : Bithérapie synergique selon la Haute Autorité de Santé (HAS) 2005 (38) .....	40
Figure 11 : structure de quelques acides gras des séries oméga-6 et oméga-3 (47).....	44
Figure 12 : Structure du tocophérol (64).....	46
Figure 13 : Structure Coenzyme Q10 .....	47
Figure 14 : Classification des polyphénols(72).....	48
Figure 15 : Fiche patient sur le thème « hypertension artérielle et compléments alimentaires » .....	50
Figure 16 : représentation des voies endogène et exogène du métabolisme des lipoprotéines (86) .....	55
Figure 17 : Représentation du transport inverse du cholestérol (85).....	56
Figure 18 : Fiche patient sur le thème « dyslipidémies et compléments alimentaires » .....	64
Figure 19 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (119) .....	68
Figure 20 : Algorithme de prise en charge thérapeutique des sujets ayant un diabète de type 2 (125) .....	70
Figure 21 : Fiche patient sur le thème « diabète de type 2 et compléments alimentaires » ..	76
Figure 22 : Structure chimique du calcitriol (168).....	86
Figure 23 : Fiche patient sur le thème « insuffisance rénale chronique et compléments alimentaires » .....	90
Figure 24 : Étapes de la cancérogénèse (185) .....	94
Figure 25 : Fiche patient sur le thème « cancer et compléments alimentaires » .....	105

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Doses journalières maximales des vitamines (7).....	22
Tableau 2 : Doses journalières maximales des minéraux (7).....	23
Tableau 3 : Différences entre médicament et complément alimentaire (13).....	25
Tableau 4 : Entreprises leaders des compléments alimentaires en 2020 (24).....	33
Tableau 5 : classification des pressions artérielles mesurées en cabinet médical et définition des grades d'hypertension artérielle (ESC/ESH 2018) (31).....	35
Tableau 6 : Classification des étiologies de l'hypertension artérielle (35).....	38
Tableau 7a : Les diurétiques utilisés dans l'hypertension artérielle (44,45).....	41
Tableau 8b : Les inhibiteurs calciques utilisés dans l'hypertension artérielle (39)(40).....	42
Tableau 9c : Les médicaments du SRAA (39)(40).....	42
Tableau 10 : Les traitements de 2 <sup>ème</sup> intention de l'hypertension artérielle (44,45).....	43
Tableau 11 : Représentation des compléments alimentaires utilisés pour l'hypertension artérielle dans l'alimentation et en pharmacie.....	51
Tableau 12 : Classification des hyperlipidémies Fredrickson-OMS (81).....	53
Tableau 13 : Exploration d'une Anomalie Lipidique EAL (78,82).....	54
Tableau 14 : traitements des dyslipidémies (45).....	58
Tableau 15 : Représentation des compléments alimentaires utilisés pour les dyslipidémies dans l'alimentation et en pharmacie.....	65
Tableau 16 : Antidiabétiques oraux (45,126).....	71
Tableau 17 : Insulines (45).....	72
Tableau 18 : Représentation des compléments alimentaires utilisés pour le diabète de type 2 dans l'alimentation et en pharmacie.....	77
Tableau 19 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (148).....	79
Tableau 20 : Agents stimulant l'érythropoïèse (45,158).....	83
Tableau 21 : Traitements régulateurs de phosphore (159–162).....	83
Tableau 22 : Traitements de supplémentation (163–165).....	84
Tableau 23 : Représentation des compléments alimentaires utilisés pour l'insuffisance rénale chronique dans l'alimentation et en pharmacie.....	91
Tableau 24 : Chimiothérapie (190).....	96
Tableau 25 : Hormonothérapie (191).....	97
Tableau 26 : Immunothérapie(192,193).....	98
Tableau 27 : Thérapie ciblée (194,195).....	98
Tableau 28 : Prise en charge hygiéno-diététique des effets secondaires (196).....	99
Tableau 29a : Les compléments alimentaires déconseillés dans les cancers (205).....	102

*Tableau 30b: Les compléments alimentaires déconseillés dans les cancers(205)..... 102*

## Introduction

---

L'essor saisissant des compléments alimentaires au cours des dernières années ne peut être négligé. Définis comme des « *denrées alimentaires concentrées de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique* » (1), les compléments alimentaires sont de plus en plus utilisés pour le maintien en bonne santé. Cependant, leur utilisation, notamment dans le contexte de pathologies chroniques, soulève des questions capitales concernant leur efficacité, leur sécurité et leur cadre réglementaire.

La première partie de cette thèse analysera le cadre réglementaire actuel qui régit l'utilisation des compléments alimentaires. Il est essentiel de bien comprendre ce cadre afin de garantir une utilisation appropriée et sécurisée de ces produits. Nous étudierons les lois et règlements en place, ainsi que les organismes responsables de leur mise en œuvre et de leur surveillance.

Nous examinerons ensuite cinq pathologies chroniques majeures : l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète de type 2, l'insuffisance rénale chronique et les cancers. Pour chaque pathologie, nous aborderons l'étiologie, la pathogénèse, les traitements médicaux disponibles, ainsi que les règles hygiéno-diététiques recommandées.

Le cœur de cette thèse réside cependant dans l'analyse des compléments alimentaires spécifiques qui sont utilisés dans le contexte de ces maladies. Nous évaluerons la littérature scientifique disponible pour chaque complément alimentaire, en insistant sur leur efficacité, leur innocuité, et leur interaction potentielle avec les traitements conventionnels.

Enfin, nous discuterons des conseils pratiques qui peuvent être fournis à l'officine. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé et intermédiaire essentiel entre le complément alimentaire et le patient, joue un rôle primordial dans la transmission d'informations précises et actualisées sur l'utilisation de ces produits. Par conséquent, nous proposerons des recommandations pratiques pour l'officine, visant à assurer un emploi approprié et sécurisé des compléments alimentaires dans le contexte des pathologies citées ci-dessus.

Des fiches à destination des patients ont été réalisées pour accompagner cette thèse. Elles fournissent des informations claires sur les pathologies étudiées, les règles hygiéno-diététiques et les compléments alimentaires, en mettant l'accent sur la sécurité et les risques potentiels. L'objectif est d'aider les patients à prendre des décisions éclairées et à favoriser une approche intégrative de leur prise en charge.

En résumé, cette thèse vise à apporter une compréhension et une étude approfondies du rôle des compléments alimentaires dans le contexte des grandes pathologies, en mettant en lumière les problèmes relatifs à leur efficacité, leur sécurité et leur cadre réglementaire. Elle vise également à améliorer la pratique à l'officine en fournissant des conseils basés sur des preuves scientifiques pour le recours à ces produits. Il est espéré que les informations contenues dans cette thèse aideront les professionnels de santé à naviguer dans ce domaine complexe et en évolution rapide de la santé.

# I. Partie 1 : Les compléments alimentaires

---

## I.1. Généralités

Au niveau de la population générale, les déficits et carences en nutriments sont assez rares.(2) Pour maintenir un bon état de santé et un bon développement, il est nécessaire de suivre un régime alimentaire varié, dans des circonstances normales, afin de disposer de tous les nutriments essentiels.

Dans certaines pathologies ou à cause d'un mode de vie particulier, les patients peuvent faire appel à des compléments alimentaires (CA) pour améliorer leurs apports en nutriments. Pour certaines populations spécifiques (personnes âgées, femmes enceintes...), il est intéressant d'apporter des vitamines, des minéraux et d'autres nutriments par les CA mais leur indication relève alors d'un conseil médical.

Il reste tout de même primordial de consulter un professionnel de santé lorsqu'une personne souhaite prendre un CA, et qu'elle suit régulièrement un traitement médicamenteux, car les CA peuvent interagir avec certains médicaments et modifier l'efficacité de ces derniers.(3) En effet, on entend par compléments alimentaires, « *les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés...* » (Directive 2002/46/CE du Parlement Européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006). (5)

Selon la directive, les CA peuvent contenir des vitamines et minéraux, des plantes (sauf exception des plantes destinées à un usage exclusivement thérapeutique), des substances à but nutritionnel ou physiologique (substances chimiquement définies, à l'exception des substances pharmacologiques), des ingrédients traditionnels (ex. : gelée royale...), des additifs, des arômes et des auxiliaires technologiques (support d'additifs) dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine.

Ils peuvent se présenter sous forme d'unidoses ou en conditionnement multidoses, telles que des gélules, des pastilles, des comprimés, des sachets de poudre, ou encore des préparations liquides. Toutefois les CA ne sont pas des médicaments, et ne se substituent en aucun cas à un traitement prescrit par un médecin et délivré par un pharmacien. Ils n'ont pas pour but de prévenir ou guérir une maladie mais de participer au bien-être et à la santé de celui qui les consomme.

Ces compléments sont vendus sans ordonnance, mais peuvent également être prescrits par des professionnels de santé. Ils sont distribués dans les pharmacies, les grandes surfaces, les magasins spécialisés en diététique ou sur les sites internet.

Les autorités sanitaires compétentes tiennent à faire prendre conscience qu'il existe des dangers liés à l'achat de CA sur internet. Un médicament peut-être falsifié et présenter une composition différente de celle du princeps : sous dosage ou surdosage en principe actif ou présence de substances toxiques.(4) La vente de médicaments sur internet est encadrée par le décret du 1<sup>er</sup> janvier 2013, mais l'origine des compléments alimentaires proposés sur les sites internet non légalement autorisés par les ARS demeure inconnue et leur composition exacte ainsi que leur qualité ne sont pas assurées. (2)

## **I.2. Les cadres réglementaires**

### **I.2.1. Décret du 15 avril 1996**

Avant 1996, la seule réglementation qui encadrait les CA était un texte relatif aux denrées alimentaires.

Le décret du 15 avril 1996 définit alors les CA comme "*produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers.*" (5)

Entre 1996 et 2006, une définition est donc établie mais le cadre juridique spécifique reste toujours inexistant.

### **I.2.2. Directive européenne 2002/46/CE**

À partir de 2002, les conditions générales relatives à la mise sur le marché des CA ont été coordonnées dans l'Union Européenne par la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002.

Les autorités européennes constituent un cadre législatif commun à l'ensemble des États membres pour :

- harmoniser les réglementations nationales à un niveau européen ;
- renforcer la protection et l'information des consommateurs ;
- fixer un cadre précis aux industriels en édictant des règles claires et strictes concernant la composition, l'étiquetage, la qualité et la sécurité.

En France, le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 adapte cette directive : les CA sont désormais définis comme des « *denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité* » . (1)

Les CA peuvent à présent compter : les nutriments (vitamines et minéraux), les substances à but nutritionnel ou physiologique, les plantes ou préparations de plantes, les autres ingrédients, les Novel Food, les additifs, et enfin les arômes et les axillaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine dont nous allons faire le détail ci-après.

#### **I.2.2.1. Les nutriments : vitamines et minéraux**

Les vitamines ne sont pas, pour la plupart d'entre elles, synthétisées par l'organisme et sont essentiellement apportées par l'alimentation. Elles sont impliquées dans de multiples fonctions biologiques : croissance et développement de l'organisme, fonctionnement et entretien du corps (transformation et utilisation des macronutriments, vision, coagulation du sang, systèmes musculaire, nerveux, immunitaire, fabrication d'ADN, ...).

Les minéraux sont aussi essentiellement apportés par l'alimentation et participent à la constitution des tissus, à la minéralisation, au contrôle de l'équilibre en eau, et au contrôle des systèmes enzymatiques, hormonaux, musculaire, nerveux et immunitaire.

L'annexe 1 du règlement n°1170/2009(6) liste les vitamines et minéraux utilisables dans les CA. L'annexe II, quant à elle, précise les différentes formes exploitables, les critères de pureté et les limites maximales en termes de dosage. L'arrêté du 9 mai 2006 (7) précise, en France, les doses journalières maximales (cf. Tableau 1 et Tableau 2) compte tenu de la posologie recommandée par le fabricant. Au-delà de ce seuil, les produits sont considérés comme des médicaments.

Tableau 1 : Doses journalières maximales des vitamines (7)

Nom de la vitamine	Doses journalières maximales
Vitamine A	800 µg
Vitamine B1	4,2 mg
Vitamine B2	4,8 mg
Vitamine B3	
- <i>Nicotinamide</i>	54 mg
- <i>Acide nicotinique</i>	8 mg
Vitamine B5	18 mg
Vitamine B6	2 mg
Vitamine B8	450 µg
Vitamine B9	200 µg
Vitamine B12	3 µg
Vitamine C	180 mg
Vitamine D	5 µg
Vitamine E	30 mg
Vitamine K	25 µg

Tableau 2 : Doses journalières maximales des minéraux (7)

Nom du minéral	Doses journalières maximales
Calcium	800 mg
Magnésium	300 mg
Fer	14 mg
Cuivre	2 000 µg
Iode	150 µg
Zinc	15 mg
Manganèse	3,5 mg
Sodium	quantum satis en fonction de la quantité apportée par les anions
Potassium	80 mg
Sélénium	50 µg
Chrome	25 µg
Molybdène	150 µg
Fluor	0 mg
Chlorure	quantum satis en fonction de la quantité apportée par les anions
Phosphore	450 mg

### **I.2.2.2. Les substances à but nutritionnel ou physiologique**

Les substances à but nutritionnel ou physiologique sont définies comme possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, hormis les vitamines, minéraux et les substances possédant des propriétés strictement pharmacologiques.(1) On trouve donc dans cette catégorie des composés tels que : les acides aminés, les fibres, les acides gras, les probiotiques, la caféine, le lycopène, la glucosamine, le pollen, etc.

### **I.2.2.3. Plantes ou préparations de plantes**

Elles concernent les plantes et préparations de plantes, en dehors de celles possédant des propriétés pharmacologiques, destinées à un usage essentiellement thérapeutique. Les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ces derniers et pourvus de propriétés nutritionnelles ou physiologiques, entrent dans la fabrication des CA, à l'exception des

vitamines, des nutriments et des substances à but nutritionnel ou physiologique. (1) L'arrêté du 24 juin 2014 établit la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans la fabrication des CA et établit également les conditions de leur emploi. (8)

#### **I.2.2.4. Autres ingrédients**

Il s'agit essentiellement d'ingrédients dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle ou reconnue comme telle au sens n°258/97 du Parlement Européen, comme par exemple, la gelée royale ou le cartilage de requin.

#### **I.2.2.5. Les Novel Foods ou Nouveaux Aliments**

Les Novel Foods sont encadrées par le règlement (UE) n°2015/2283. Ce sont des denrées alimentaires dont la consommation humaine était négligée avant mai 1997 dans l'Union Européenne. (9)

Ces Novel Foods sont des aliments ayant une structure moléculaire nouvelle ou modifiée résultant de l'application de technologies émergentes : micro-organismes, champignons ou algues, matériaux d'origine minérale, végétaux ou parties de végétaux, animaux ou des parties spécifiques de leur composition, cultures cellulaires ou tissulaires, nanomatériaux, ou des ingrédients qui résultent d'un procédé de production qui n'est pas fréquemment utilisé. (10)

#### **I.2.2.6. Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine**

D'après l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), les additifs, arômes et auxiliaires technologiques sont des substances ajoutées en quantité limitée aux aliments lors de leur préparation ou dans le produit fini dans un but technologique : colorer les denrées, renforcer leur saveur, améliorer leur conservation, etc. Le règlement (CE) n°1333/2008 prévoit la liste des additifs alimentaires autorisés ainsi que leurs conditions d'utilisation et leur étiquetage. (11)

### **I.3. Distinctions**

#### **I.3.1. Distinction avec les médicaments**

La définition du médicament se trouve à l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique : « *On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* »

Les produits diététiques qui possèdent dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique sont considérés comme des médicaments. Lorsqu'un produit est sujet à répondre en même temps à la définition du médicament et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire, il est alors considéré comme un médicament.(12)

Le tableau suivant regroupe les différences entre médicament et CA :

Tableau 3 : Différences entre médicament et complément alimentaire (13)

	<b>Médicament</b>	<b>Complément alimentaire</b>
<b>Objectifs</b>	Prévenir ou soigner une pathologie	Complémenter les apports journaliers et entretenir les fonctions physiologiques
<b>Cibles</b>	Personnes malades ou susceptibles de l'être	Personnes en bonne santé souhaitant le rester, enfants, personne âgée, femme enceinte, etc.
<b>Délivrance</b>	Prescription médicale ou vente libre	Vente libre uniquement
<b>Prise en charge par la sécurité sociale</b>	Possible prise en charge selon les médicaments	Aucune prise en charge
<b>Lieu de vente</b>	Pharmacie	Pharmacie, parapharmacie, grande surface, magasins de diététique, sites de vente en ligne
<b>Propriétés</b>	Thérapeutiques	Nutritionnelles ou physiologiques
<b>Conditions de mise sur le marché</b>	<p>Autorisation de mise sur le marché (AMM).</p> <p>Remarque : seule l'AMM obtenue par une procédure centralisée est automatiquement valable dans tous les États membres de l'UE.</p> <p>Délai moyen de l'obtention de l'AMM en France : 300 jours</p>	<p>Déclaration auprès de la la Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Première mise sur le marché en France : transmission de l'étiquetage</li> <li>- Mise sur le marché en France lorsque le CA est déjà commercialisé dans un autre État membre : le silence de la DGCCRF dans un délai de deux mois à compter de la réception du dossier vaut autorisation de mise sur le marché. De nombreux produits bénéficient d'autorisations tacites à ce titre.</li> </ul>

<b>Autorités compétentes</b>	<p>EMA (European Medicine Agency)</p> <p>ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)</p>	<p>DGCCRF : gestion de la mise sur le marché.</p> <p>ANSES : rend des avis sur l'innocuité des substances entrant dans la composition des compléments alimentaires + gestion de la nutrivigilance.</p>
----------------------------------	---	--

UE : Union Européenne ; CA : Complément alimentaire ; ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

### I.3.2. Distinction avec les denrées alimentaires

La définition de denrée alimentaire (ou « aliment ») est la suivante « *toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain.* » (14)

Sont comprises dans ce terme les boissons, les gommes à mâcher ou toute autre substance intégrée dans les denrées alimentaires lors de leur fabrication ou de leur traitement.

En revanche, il est exclu de cette définition les aliments pour les animaux, animaux vivants à moins qu'ils ne soient préparés en vue de la consommation humaine, les plantes avant leur récolte, les médicaments, les cosmétiques, le tabac et ses produits dérivés, les stupéfiants et les substances psychotropes, les résidus et contaminants et les eaux destinées à la consommation humaine.(14)

### I.4. Mise sur le marché

La commercialisation des CA n'exige pas d'autorisation individuelle de mise sur le marché à la différence des médicaments.

L'industriel doit répondre de la conformité des CA mis sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que d'information du consommateur.(15)

En France, la déclaration de première mise sur le marché est obligatoire depuis le 25 mars 2006. L'arrêté du 14 juin 2006 établit les modalités de transmission à la DGCCRF, en recommandé avec accusé de réception, jointe d'un courrier détaillant si cette déclaration est faite au titre de l'article 15 ou de l'article 16.(16)

#### I.4.1. Article 15

Le CA doit contenir strictement des ingrédients autorisés par le décret n°2006/352.

Le responsable de la première mise sur le marché d'un CA avertit la DGCCRF de la mise sur le marché du produit en lui transmettant un modèle de son étiquetage.(1)

#### **I.4.2. Article 16**

Le CA ne peut contenir de substance à but nutritionnel ou physiologique, ni de plante ou de préparation de plante, si cela ne figure pas dans les arrêtés d'autorisation prévus dans un autre État membre de l'Union européenne (UE).

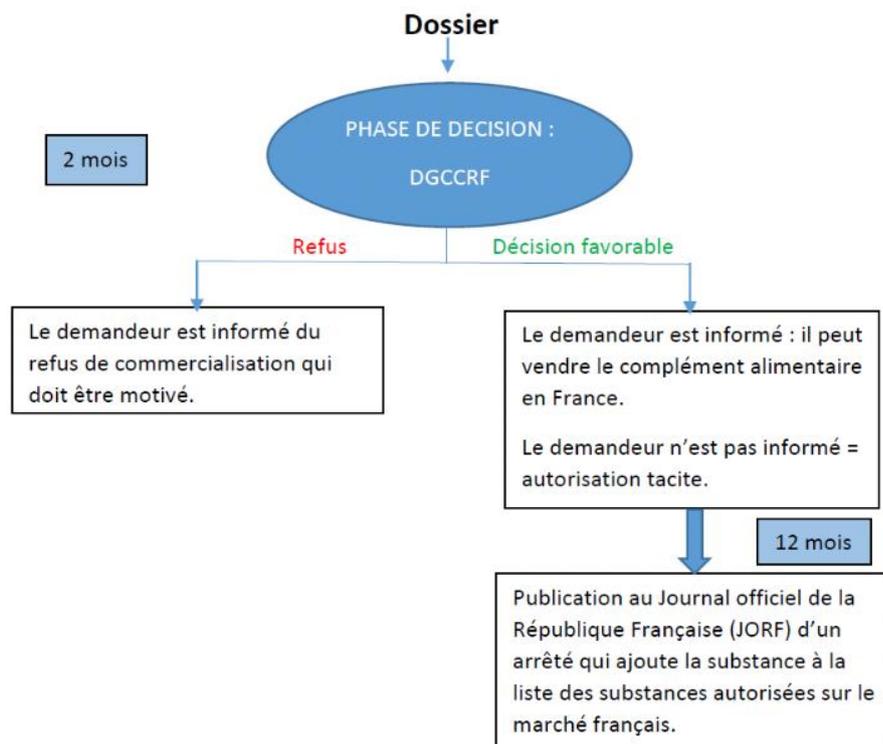
L'importateur ou le fabricant résident sur le territoire d'un État membre de l'UE doit faire une déclaration à la DGCCRF qui doit être accompagnée :

- de l'identification du fabricant ou de l'importateur ;
- d'un modèle de l'étiquetage utilisé pour ce produit ;
- des documents et informations permettant d'affirmer que la substance à but nutritionnel ou physiologique, la plante ou la préparation de plante, ou le produit, sont légalement préparés ou commercialisés dans un autre État membre de l'UE ;
- de la présentation par le déclarant de toutes les données en sa possession, utiles à l'appréciation de la substance à but nutritionnel ou physiologique, de la plante ou préparation de plante, ou du produit.

Sur une échéance maximale de deux mois après réception du dossier complet de la déclaration, la DGCCRF fait savoir au déclarant si le produit peut être commercialisé ou non et dans quelles conditions. L'absence de réponse dans ce délai équivaut à autorisation de mise sur le marché.

Le refus d'autorisation de commercialisation peut être dû à un défaut de documents et d'informations nécessaires ou des preuves scientifiques dispensées par l'ANSES, qui justifient que le produit présente un risque pour la santé.

La DGCCRF invite le déclarant à présenter ses appréciations sur ce refus d'autorisation.<sup>(1)</sup>



*Figure 1 : Mise sur le marché d'un CA, article 16*

### I.4.3. Articles 17 et 18

Si le CA n'est pas commercialisé en UE ou si la composition change de façon significative, la demande doit être adressée à la DGCCRF, avec le dossier complet nécessaire à leur enquête, en vue d'une communication à l'ANSES.

La recevabilité d'une demande est considérée dans un délai maximum de quinze jours à compter de la date de dépôt, par la DGCCRF qui assure ensuite sa transmission à l'ANSES.

L'ANSES transmet dans un délai de quatre mois à compter de la réception du dossier complet, un avis prenant en compte les éléments fournis par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), lorsqu'il s'agit d'une demande d'autorisation d'emploi d'une plante ou d'une préparation de plante.

La DGCCRF informe le demandeur, de l'avis de l'ANSES, et de la décision motivée du ministre, prise par suite de cet avis. Ce communiqué est fait dans un délai de quinze jours après la notification de l'avis à la DGCCRF.

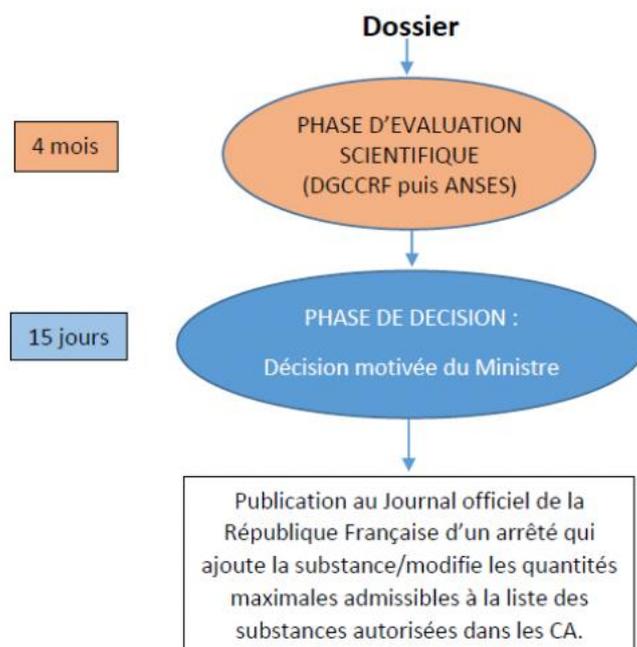


Figure 2 : Mise sur le marché d'un CA, articles 17 et 18

## I.5. Étiquetage

L'étiquetage permet d'apporter au consommateur une liste d'informations obligatoires inscrites à l'article 9 du règlement 1169/2011, comme pour les denrées alimentaires. Les mentions obligatoires qui doivent figurer sur les denrées, dont les compléments alimentaires sont :

- la dénomination ;
- la liste des ingrédients ;
- les allergènes majeurs ;
- la quantité de certains ingrédients ou catégories d'ingrédients mis en valeur ;
- la quantité nette de denrée alimentaire ;
- la date de durabilité minimale ou la date limite de consommation ;
- les conditions particulières de conservation et/ou d'utilisation ;
- le nom ou la raison sociale et l'adresse de l'exploitant responsable des informations figurant sur l'étiquetage ;
- le pays d'origine ou le lieu de provenance lorsque cette information est requise ;
- un mode d'emploi, lorsque son absence rendrait difficile un usage approprié de la denrée alimentaire ;
- pour les boissons titrant plus de 1,2 % d'alcool en volume, le titre alcoométrique volumique acquis ;
- une déclaration nutritionnelle.

L'étiquetage des CA doit comprendre la dénomination légale de vente « Complément alimentaire » d'après la directive 2002/46/CE. Elle ordonne également pour les CA :

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances ;
- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée ;
- un avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée ;
- une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié ;
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants.

L'article 12 du décret n°2006-352 définit que l'étiquetage des CA doit mentionner les quantités des nutriments ou des substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique présentes par portion journalière recommandée.(17)

R. 1169/2011	Décret 2006-352
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dénomination</li> <li>• liste des ingrédients</li> <li>• allergènes</li> <li>• quantités des ingrédients mis en valeur (Quid)*</li> <li>• quantité nette</li> <li>• date de durabilité</li> <li>• conditions de conservation et/ou d'utilisation*</li> <li>• nom et adresse du responsable UE</li> <li>• origine ou provenance*</li> <li>• mode d'emploi*</li> <li>• titre alcoolémique*</li> <li>• déclaration nutritionnelle</li> </ul> <p>*selon les cas de figure</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dénomination = complément alimentaire</li> <li>• nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit</li> <li>• portion journalière recommandée</li> <li>• avertissement de ne pas dépasser cette portion</li> <li>• déclaration visant à éviter que les compléments ne soient utilisés comme substituts de repas</li> <li>• avertissement de tenir hors de portée des enfants pour éviter tout mésusage</li> <li>• modalités particulières de déclaration nutritionnelle</li> </ul>

*Figure 3 : Bilan des mentions obligatoires des CA (17)*

## I.6. Allégations

Les allégations nutritionnelles et de santé sont des notes, images ou symboles gratifiant les denrées alimentaires sur le plan nutritionnel ou sur le plan de la santé.

C'est le règlement européen (CE) n°1924/2006 qui régit l'emploi de ces allégations. On distingue :

- les allégations nutritionnelles : elles garantissent ou suggèrent qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques spécifiques. Elles peuvent être quantitatives (ex : "riche en", "source de"), ou "comparatives (ex : "à teneur réduite en") ;
- les allégations de santé : elles garantissent ou suggèrent l'existence d'un lien entre un nutriment ou un aliment et l'état de santé d'une personne. Elles peuvent indiquer la diminution d'un facteur de risque mais elles ne peuvent comporter de mention attestant qu'un nutriment prévient une pathologie ou la guérit.

Il existe 3 différents types d'allégation de santé :

- les allégations de santé tirées de l'article 13 : elles décrivent ou mentionnent le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, dans le développement et dans les fonctions de l'organisme ; ou les fonctions psychologiques et comportementales ; ou l'amaigrissement, le contrôle du poids, la réduction de la sensation de faim, l'accentuation de la sensation de satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime alimentaire ; (18)
- les allégations de santé relevant de l'article 14.1a) : elles concernent la réduction d'un risque de pathologie ;
- les allégations de santé relevant de l'article 14.b) : elles portent sur le développement et la santé infantile.

Les allégations font l'objet d'une évaluation scientifique centralisée au niveau de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA). Les allégations autorisées se trouvent sur les listes positives d'allégations de santé. Un exploitant qui voudrait utiliser une allégation de santé qui ne figure pas sur ces listes doit constituer un dossier de demande d'autorisation qui est soumis à l'Autorité compétente de l'État membre de son choix. En France, c'est la DGCCRF qui s'occupe d'examiner les dossiers de demande d'autorisation avant de les transmettre à l'AESA. (19–21)

## I.7. Nutrivigilance

En juillet 2009, l'ANSES a mis en place un dispositif national de nutrivigilance *via* la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires.

Ce dispositif a pour but de garantir la sécurité du consommateur grâce à la surveillance, l'évaluation et la prévention d'éventuels effets indésirables liés à la consommation :

- de CA ;
- d'aliments ou boissons enrichis (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes...) ;
- de nouveaux aliments et nouveaux ingrédients (phytostérols, gomme de guar, etc.) ;
- de produits destinés à l'alimentation de populations particulières (nourrissons, patients souffrant de troubles du métabolisme, de dénutrition, etc.).

En 2019, 1 054 signalements ont été déclarés. 95 % de ces signalements ont été jugés recevables et 454 signalements ont pu être analysés à la suite du constat d'effets indésirables. Parmi ces 454 cas, soit 43 % des signalements totaux, 95 % concernaient ces CA et rapportaient principalement des effets indésirables d'ordre gastroentérologique et des symptômes généraux aspécifiques (céphalées, nausées, asthénie, etc.) (22)

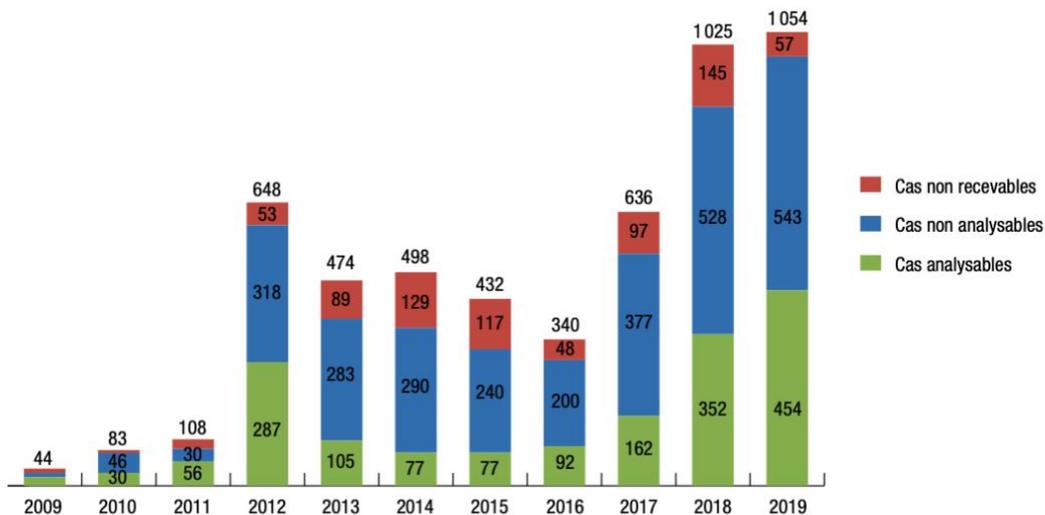


Figure 4 : Évolution du nombre de signalements d'effets indésirables entre 2009 et 2019 (22)

Les personnes pouvant déclarer un effet désirable sont les professionnels de santé (médecins, pharmacien, infirmier...), les fabricants mais également les particuliers, à l'aide d'un professionnel de santé, en se rendant directement dans la rubrique « produits/compléments alimentaires » du site de l'ANSES.

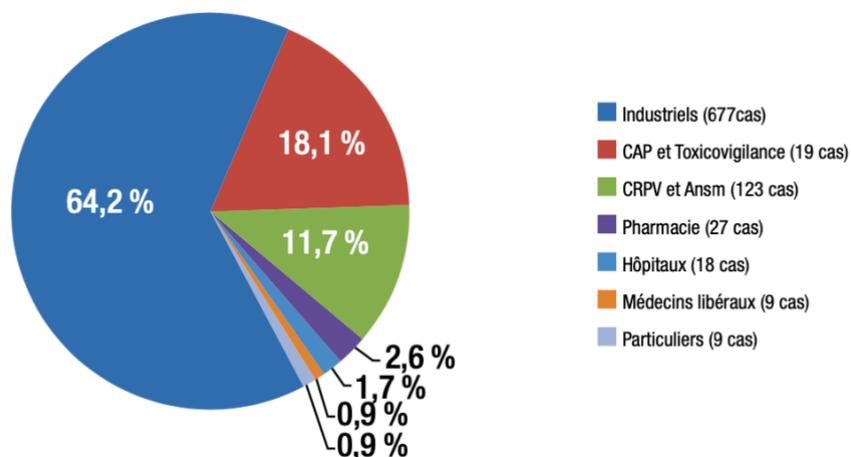


Figure 5 : Identité des déclarants en 2019 (23)

Tous les effets indésirables peuvent être déclarés, directement via le portail de signalement sur le site internet de l'ANSM, ou par un formulaire dédié envoyé par mail ou par courrier. Une fois signalés, ils sont transmis à l'ANSES qui, après réception d'une déclaration, peut demander des informations complémentaires. Toutefois, l'anonymat du consommateur à l'origine du signalement est préservé.

Une fois l'expertise effectuée, l'ANSES publie une fiche du signalement avec ses conclusions. Cette fiche est ensuite communiquée au déclarant, aux fabricants des produits

concernés et aux ministères de tutelle de l'ANSES (ministère de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation).(23)

### I.8. Le marché

Les pharmacies possèdent 50 % des parts du marché des CA. Le reste des parts s'équilibre entre les magasins bio, la vente directe, les grandes et moyennes surfaces, le e-commerce, les parapharmacies et les circuits spécialisés Nutrition et Conseil.

*Tableau 4 : Entreprises leaders des compléments alimentaires en 2020 (24)*

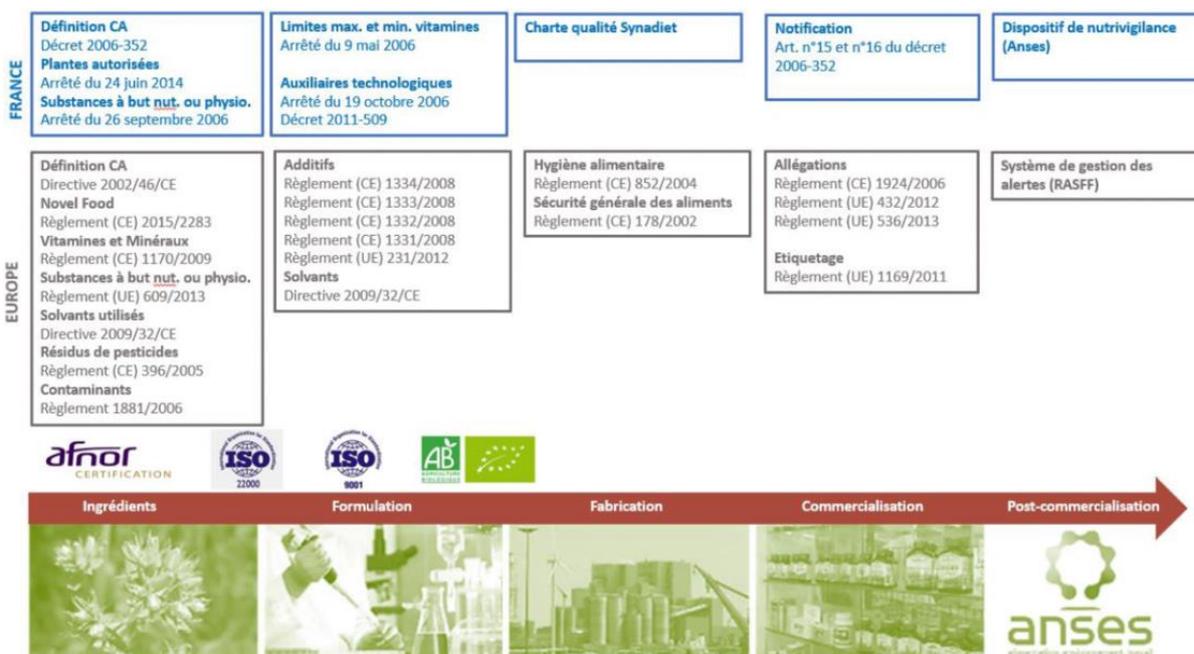
Entreprises
Juvamine
Léa Nature
Vitarmony
Arkopharma
Forté pharma
Sanofi (Oenobiol)
Galderma
Danone
Les Miraculeux
Apyforme

De plus, dans le but de connaître les habitudes de consommations alimentaires et l'état nutritionnel de la population française, l'ANSES réalise tous les 7 ans une étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA) sous la direction des ministères de la Santé et de l'Agriculture.

Ainsi, l'étude INCA 3 a montré que la consommation de CA a nettement augmenté entre 2006-2007 (INCA 2) et 2014-2015 (INCA3) aussi bien chez les enfants de 3 à 17 ans (passant de 12 à 19%) que chez les adultes (passant de 20 à 29%).

En 2022 une étude a été réalisée auprès de 1372 français. L'enquête a démontré que plus de 59% des Français déclaraient avoir consommé des CA au cours des 24 derniers mois. Il se dégage de ce pourcentage une population plutôt féminine avec enfants, jeune et issue d'une catégorie socioprofessionnelle favorisée. (25)

Ces compléments alimentaires sont principalement achetés en pharmacie mais le e-commerce s'est fortement développé chez les adultes depuis l'étude INCA 2 (2006- 2007). (26)



*Figure 6 : Résumé de la réglementation du complément alimentaire (27)*

La législation qui encadre les CA n'a cessé de se développer depuis quelques années afin de protéger au mieux le consommateur et de suivre les CA tout au long de leur vie.

Toutefois, les directives européennes mises en place ont eu pour objectif principal de simplifier la commercialisation et la fabrication de ces CA, laissant ainsi place à la vente sur internet. Or, comme nous venons de le voir, la consommation des CA n'est pas sans danger et peut conduire à l'apparition d'effets indésirables.

## II. Partie 2 : Hypertension artérielle et compléments alimentaires

### II.1. Épidémiologie – Physiopathologie

#### II.1.1. Définition – Classification

L'hypertension artérielle est la maladie chronique la plus fréquente en France. Un adulte sur trois est hypertendu et un sur deux l'ignore. L'hypertension artérielle est également une source majeure de risque de développement de pathologies cardio-vasculaires, nécessitant une prise en charge thérapeutique.

L'hypertension artérielle se caractérise par une augmentation anormale des résistances périphériques totales, en lien avec une vasoconstriction et persistante de la pression artérielle dans les vaisseaux sanguins.

La pression artérielle est évaluée par deux valeurs :

- la pression artérielle systolique (PAS) : c'est le moment où la pression est au maximum. Le sang contenu dans le ventricule gauche est éjecté dans l'aorte : c'est la systole ventriculaire ;
- la pression artérielle diastolique (PAD) : c'est la pression au moment où le ventricule se relâche.

On parle d'hypertension artérielle (HTA) quand la pression artérielle systolique est supérieure à 140 mmHg, et/ou que la pression artérielle diastolique est supérieure à 90 mmHg.

Le diagnostic est confirmé par deux mesures faites au cabinet médical, au repos, au cours de trois consultations successives, et sur une période de 3 à 6 mois. (28–30)

*Tableau 5 : classification des pressions artérielles mesurées en cabinet médical et définition des grades d'hypertension artérielle (ESC/ESH 2018) (31)*

Catégorie	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Optimale	< 120	et	<80
Normale	120-129	et/ou	80-84
Normale haute	130-139	et/ou	85-89
HTA grade 1	140-159	et/ou	90-99
HTA grade 2	160-179	et/ou	100-109
HTA grade 3	≥ 180	et/ou	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	et	< 90

*HTA : hypertension artérielle ; PAS : Pression artérielle systolique ; PAD : Pression artérielle diastolique*

## **II.1.2. Physiopathologie**

### **II.1.2.1. Mécanismes**

Le contrôle de la pression artérielle repose sur un système de régulation à court terme et un système de régulation à long terme.

#### **II.1.2.1.1. Régulation à court terme**

Cette régulation se fait principalement par le biais du système nerveux autonome (système nerveux sympathique et parasympathique). Son action s'exerce grâce au système baroréflexe artériel et cardiaque.

Les afférences de cette structure baroréflexe sont constituées de récepteurs sensibles à l'étirement des parois vasculaires : ce sont les barorécepteurs.

Les neurones de ces barorécepteurs, quant à eux, sont situés dans le bulbe et ont un relais dans le noyau du tractus solitaire.

Les efférences des barorécepteurs sont de deux types : sympathiques et parasympathiques. Les fibres à destination du cœur sont de type sympathique et parasympathique : c'est le baroréflexe cardiaque. Les fibres à destination des vaisseaux sont de type sympathique exclusivement : c'est le baroréflexe artériel.

Au niveau cardiaque, le système baroréflexe a pour objectif de moduler la fréquence cardiaque et la contractilité du muscle.

Au niveau des vaisseaux, ce système a pour objectif de moduler les résistances périphériques :

- la diminution de la pression artérielle entraîne une vasoconstriction artériolaire et veineuse et une augmentation de la fréquence cardiaque. On observera alors une augmentation du tonus sympathique ;
- l'augmentation de la pression artérielle entraîne une vasodilatation et une diminution de la fréquence cardiaque. Cela a pour conséquence une inhibition du système sympathique et une activation du système parasympathique.

Ce système est très efficace dans la régulation à court terme mais n'a aucun effet sur la régulation à long terme.(32)

#### **II.1.2.1.2. Régulation à long terme**

Elle intervient en quelques minutes voire quelques heures et repose sur une régulation hormonale.

##### **II.1.2.1.2.1. Système rénine-angiotensine-aldostérone**

Ce système est activé par diminution de la volémie ou/et diminution de la pression artérielle. Cela engendre une réabsorption rénale de sodium et une diminution de la perméabilité des capillaires.

Dans le rein, la rénine est libérée à la suite d'une hyponatrémie, une hyperkaliémie ou toute diminution de la pression artérielle. Elle convertit l'angiotensinogène, synthétisé et libéré par le foie, en angiotensine I par un clivage au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire.

Sous l'effet de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), cette angiotensine I est convertie en angiotensine II, qui est alors capable de moduler la sécrétion d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulée de la corticosurrénale.

L'ECA participe à la dégradation de la bradykinine qui possède des propriétés vasodilatatrices. Cette enzyme a donc un double pouvoir vasoconstricteur en favorisant la production d'angiotensine II et en dégradant la bradykinine vasodilatatrice.

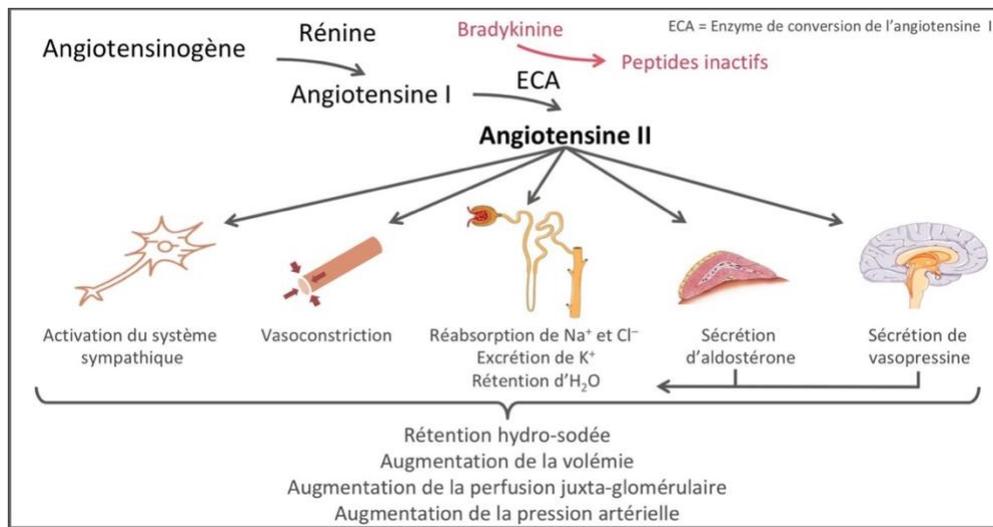


Figure 7 : Système rénine-angiotensine (33)

L'angiotensine II et l'aldostérone stimulent la réabsorption rénale de sodium ce qui provoque une augmentation de la volémie et une augmentation de la pression artérielle.

L'angiotensine II stimule la libération de l'hormone antidiurétique ADH ce qui entraîne une augmentation de la réabsorption d'eau et contribue à la correction de l'hypovolémie.

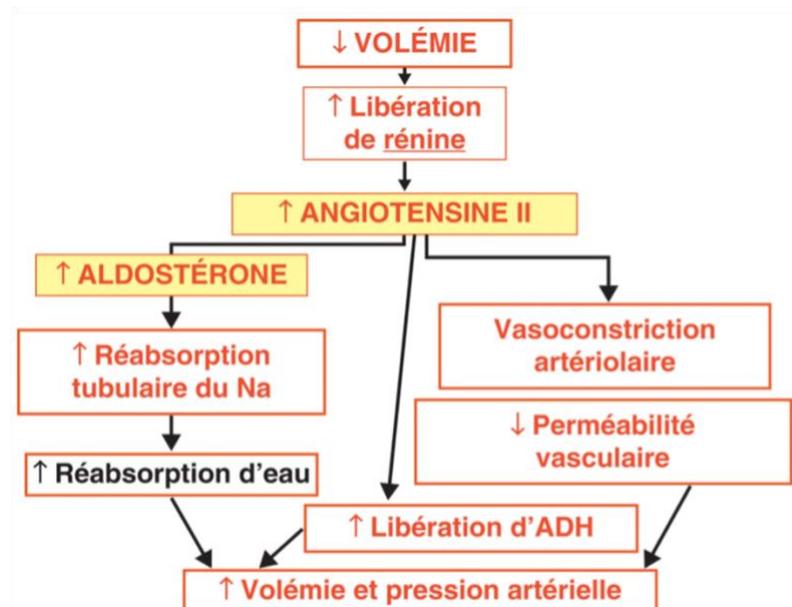


Figure 8 : La réponse à une diminution de la volémie (34)

### II.1.2.1.2.2. Peptides natriurétiques

Les peptides natriurétiques BNP (Brain Natriuretic Peptide) et ANP (Atrial Natriuretic Peptide) interviennent lors d'une hypertension artérielle.

Dans le rein, ils augmentent la diurèse et plus particulièrement la natriurèse à la suite d'une augmentation de la filtration glomérulaire et une diminution de la réabsorption sodée et hydrique.

Dans les vaisseaux, ces peptides augmentent leur perméabilité à l'eau ce qui va engendrer une diminution de la volémie.

De plus, ces peptides ont un effet vasodilatateur, ce qui conduit tous ces mécanismes à une correction de la volémie. (34)

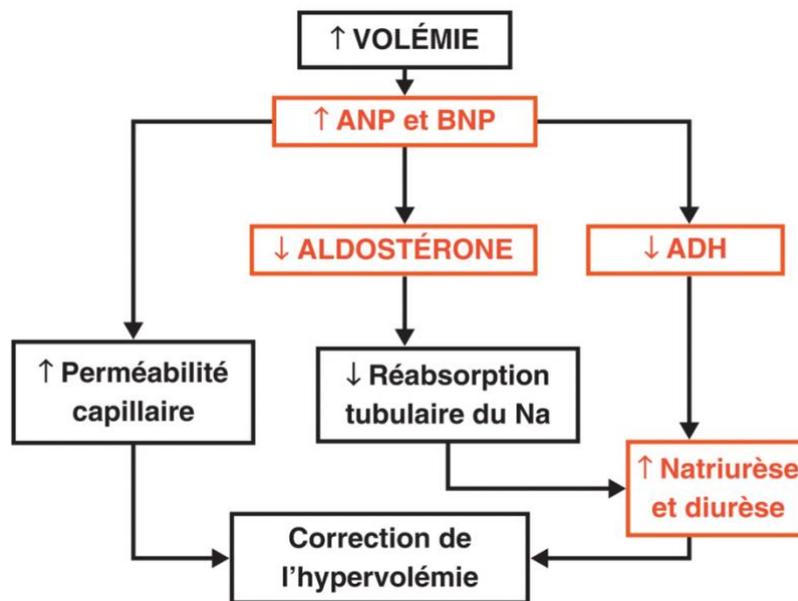


Figure 9 : La réponse à une augmentation de la volémie (34)

### II.1.2.2. L'hypertension artérielle : étiologies, symptômes, complications

Il existe 2 grandes catégories d'hypertension :

Tableau 6 : Classification des étiologies de l'hypertension artérielle (35)

<b>HTA essentielle ou primitive</b>	Familiale, anomalies de la régulation neuroendocrinienne, facteurs génétiques et/ou environnementaux
<b>HTA secondaire</b>	Hypertension réno-vasculaire, hyperaldostéronisme primaire, maladie de Cushing, hypercorticisme secondaire, phéochromocytome, hyperthyroïdie, grossesse, obésité, alcoolisme chronique, hypertension médicamenteuse (AINS, glucocorticoïdes, oestroprogestatifs, psychotropes, etc.)

HTA : hypertension artérielle ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

Dans la plupart des cas, l'hypertension artérielle est essentielle car aucune cause apparente ne peut expliquer son apparition. C'est une pathologie qui apparait de manière silencieuse et précoce et qui est en lien avec les facteurs de risques suivants :

- facteurs de risques non modifiables : l'âge, le sexe masculin, origine ethnique, antécédents familiaux, maladie rénale chronique, naissance prématurée, petit poids de naissance, apnée du sommeil, stress, etc ;
- facteurs de risque modifiables : diabète, carence en potassium, sédentarité, consommation excessive d'alcool, de réglisse, hypercholestérolémie, surpoids, apport trop important de sel, tabagisme, activité physique insuffisante, etc.

Les patients hypertendus ne présentent, pour la plupart, aucun signe clinique, ce qui explique la découverte fortuite au cours d'une consultation médicale. Des symptômes peu spécifiques peuvent faire penser à une hypertension artérielle : fatigue, nervosité, insomnies, céphalées, vertiges, bourdonnements dans les oreilles, trouble de la vue, saignements de nez.

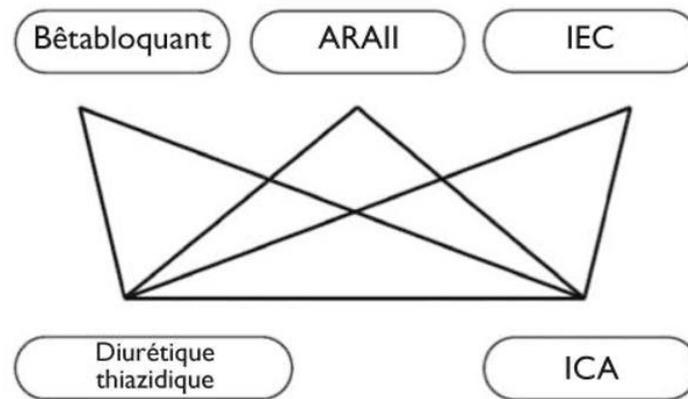
Les patients hypertendus non traités s'exposent à plusieurs types de problèmes artériels graves : accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, angine de poitrine, insuffisance cardiaque, artériopathies des membres inférieurs, hémorragies intracrâniennes, des lésions rénales pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale, une rétinopathie pouvant aller jusqu'à la perte de vue, maladie neurodégénérative comme la maladie d'Alzheimer. (30,36)

## **II.2. Prise en charge**

La prise en charge de l'hypertension artérielle implique généralement une combinaison de mesures hygiéno-diététiques et de traitements médicamenteux. Toutefois, les traitements hypertenseurs n'interviennent que si les mesures hygiéno-diététiques ne sont pas suffisantes, ou d'emblée si le patient présente un risque cardio-vasculaire élevée.

L'objectif du traitement antihypertenseur est de réduire à long terme la morbi mortalité cardiovasculaire en maintenant une tension artérielle avec une PAS entre 130 et 139 mmHg et une PAD < 90 mmHg.

Il faut toujours débuter un traitement antihypertenseur par une monothérapie ou une association fixe d'antihypertenseurs à dose faible. Si la réponse tensionnelle n'est pas suffisante, une bithérapie peut être instaurée dans un délai d'au moins 4 semaines minimum. Certaines associations de classes médicamenteuses ont été validées par des études cliniques (37) :



ARA II : Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II ; IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ICA : Inhibiteurs calciques

*Figure 10 : Bithérapie synergique selon la Haute Autorité de Santé (HAS) 2005 (38)*

### II.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique

Les règles hygiéno-diététiques sont recommandées chez toutes les personnes hypertendues, suivant un traitement pharmacologique ou non. Ces règles de vie jouent un rôle important dans la prévention des complications cardiaques et permettent d'alléger certains traitements médicamenteux :

- réduire la consommation de sel : l'étude INTERSALT a montré que des apports élevés en sel provoquaient une augmentation significative de la pression artérielle. En France, la consommation moyenne est de 9-12 g/j. Les besoins physiologiques en sel sont plutôt faibles (1-2 g/j). Les PNNS conseillent de réduire la consommation de sel à moins de 5 grammes par jour. De nombreuses études ont montré que diminuer de moitié son apport journalier de sel réduirait significativement la pression artérielle. (39) *Quelques exemples : réduire la consommation de pain, de charcuterie, de fromages, préférer des herbes aromatiques au sel de table, éviter les plats cuisinés industriels, etc ;*
- régime alimentaire riche en fruits et légumes, pauvre en graisses saturées : l'étude DASH a démontré qu'un régime riche en fruits et légumes (> 5 portions/j) et en laitages allégés et appauvris en graisse réduisait la PAS de 10 mmHg. (40) De même, en augmentant son apport journalier de potassium de 2 g/j (fruits secs, épinards, choux...), la PAS et la PAD diminuent. Il est également conseillé de limiter la consommation de caféine et d'alcool (maximum deux verres par jour et pas tous les jours(41)) qui augmentent la tension artérielle et qui nuisent à l'efficacité des traitements. Il faut recommander de boire régulièrement de l'eau mais éviter les eaux minérales riche en sodium (200mg/L) ;
- pratiquer une activité physique régulière (environ trente minutes, trois fois par semaine) pour réduire la pression artérielle et le stress ;
- réduction pondérale chez les sujets en surpoids pour maintenir un IMC < 25kg/m<sup>2</sup> ou une diminution de 10 % du poids initial ;
- arrêt du tabac avec accompagnement du sevrage tabagique si nécessaire ;
- surveillance de la tension artérielle à domicile par automesure tensionnelle et consigner les mesures prises dans un cahier de suivi ; (40,42,43)

## II.2.2. Traitements de 1<sup>ère</sup> intention

*Tableau 7a : Les diurétiques utilisés dans l'hypertension artérielle (44,45)*

		Mécanismes	Effets indésirables	CI - IM
<b>Diurétiques</b>	<b>De l'anse</b> <i>Furosémide</i> <i>Pirétanide</i> <i>Bumétanide</i>	Inhibent la réabsorption d'eau au niveau de la branche descendante de l'anse de Henlé. Action salidiurétique rapide et puissante.	Hypokaliémie, hyponatrémie, hypovolémie, hyperuricémie, hyperglycémie, hyperlipidémie (diurétiques thiazidiques)	<b>IM</b> : Médicaments hypokaliémiants (laxatifs stimulants, glucocorticoïdes), médicaments hyponatrémiants (ISRS, IRSNA, carbamazépine), médicaments torsadogènes, AINS, lithium
	<b>Thiazidiques et apparentés</b> <i>HCZ</i> <i>Altizide</i> <i>Indapamide</i>	Inhibition de la réabsorption du NaCl de la partie initiale du tube contourné distal. Action salidiurétique longue et modérée.	Ototoxicité (diurétiques de l'anse) Déshydratation	
	<b>Épargneurs de potassium</b> <i>Spironolactone</i> <i>Canrénone</i> <i>Amiloride</i>	Diminution de la réabsorption de Na <sup>+</sup> et diminution de l'excrétion de K <sup>+</sup>  Effet diurétique moins intense.	Hyperkaliémie, hyponatrémie, troubles gastro-intestinaux Déshydratation  Troubles endocriniens par effet anti-androgénique et interaction avec les récepteurs à la progestérone (spironolactone)	<b>CI</b> : hyperkaliémie, insuffisance rénale et hépatique sévère  <b>IM</b> : addition des effets hypokaliémiants avec lithium, IEC, ARA II, ciclosporine et tacrolimus

*HCZ : Hydrochlorothiazide ; CI : contre-indication ; IM : Interactions médicamenteuses ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; IRSNA : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA II : Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II*

Tableau 8b : Les inhibiteurs calciques utilisés dans l'hypertension artérielle (39)(40)

		Mécanismes	Effets indésirables	CI - IM
<b>Inhibiteurs calciques</b>	<b>Dihydropyridines</b> <i>Amlodipine</i> <i>Nicardipine</i> <i>Lercanidipine</i> <i>Nifédipine</i>	Blocage des canaux calciques voltage-dépendant. Empêchent l'entrée de Ca <sup>2+</sup> dans les cellules myocardiques et musculaires lisses des parois vasculaires : vasodilatation artérielle	Céphalées, flush, hypotension, vertiges, œdèmes périphériques, troubles digestifs, hyperplasie gingivale	<u>CI</u> : Angor instable, hypotension sévère, grossesse et allaitement <u>IM</u> : nifédipine + diltiazem (CI) Nitrendipine + rifampicine (CI)
	<b>Vérapamil</b>		Bradycardie, hypotension orthostatique, céphalées, bouffées vasomotrices, œdèmes périphériques	<u>CI</u> : BAV de 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> degré non appareillé, IC non compensée, hypotension, bradycardie, fibrillation auriculaire, grossesse et allaitement
	<b>Diltiazem</b>	Effet inotrope, dromotrope et chronotrope négatif	Hyperplasie gingivale, œdèmes périphériques, bradycardie	<u>IM</u> : Verapamil + millepertuis Diltiazem + dérivés de l'ergot de seigle Diltiazem + ivabradine

CI : contre-indication ; IM : Interactions médicamenteuses ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; IC : insuffisance cardiaque

Tableau 9c : Les médicaments du SRAA (39)(40)

		Mécanismes	Effets indésirables	CI - IM
<b>Médicaments du SRAA</b>	<b>IEC</b> <i>Périndopril</i> <i>Ramipril</i>	Inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II et inhibent la dégradation de bradykinine.	Toux sèche (par accumulation de bradykinine), risque d'angio-œdème, hyperkaliémie, hypoglycémie, hyponatrémie, dysgueusie, hypotension, hypotension et/ou IR, neutropénie	<u>CI</u> : Angio-œdème, grossesse 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> , allaitement, trimestre, hyperkaliémie, IR sévère, IH (sartans) <u>IM</u> : médicaments hyperkaliémiant, IEC + ARA II, antidiabétiques, lithium, AINS
	<b>ARA II (Sartans)</b> <i>Irbesartan</i> <i>Valsartan</i>	Antagonistes des récepteurs AT1 à l'angiotensine II. N'inhibent pas la dégradation de bradykinine.		

SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone ; CI : contre-indication ; IM : Interactions médicamenteuses ; IR : insuffisance rénale ; IH : insuffisance hépatique ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA II : Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II

## II.2.3. Traitements de 2<sup>ème</sup> intention

Tableau 10 : Les traitements de 2<sup>ème</sup> intention de l'hypertension artérielle (44,45)

		Mécanismes	Effets indésirables	CI - IM
<b>β-bloquants</b>		Antagonistes compétitifs des récepteurs β-adrénergiques	<p><u>Bénins et fréquents</u> :</p> <p>Asthénie, bradycardie asymptomatique, NV, frilosité, cauchemars, insomnies, dysfonction érectile</p> <p><u>Rares mais imposent l'arrêt du TTT</u> :</p> <p>Bradycardie sévère, IC, BAV, aggravation des artérites et syndrome de Raynaud, bronchospasme, hypoglycémie</p>	<p><u>CI absolues</u> :</p> <p>Diltiazem et vérapamil avec métoprolol</p> <p>Anti-arythmique de classe I (sauf lidocaïne) avec métoprolol</p> <p>Asthme, BPCO</p> <p>Hypersensibilité</p> <p>Problème de conduction type BAV de degré 2 et 3</p> <p>IC congestive non contrôlée</p> <p>Bradycardie &lt;50 bpm</p> <p>Hypotension sévère</p> <p>Angor de Prinzmetal</p> <p>Syndrome de Raynaud invalidant</p>
<b>α1-bloquants</b>	<i>Prazosine Doxazosine</i>	Antagonistes des récepteurs α1 post-synaptiques périphériques	Bouffées vasomotrices, vertiges, hypotension orthostatique, œdèmes, troubles génitaux, troubles digestifs, troubles neurologiques centraux	<p><u>CI</u> : œdème pulmonaire, IC, grossesse et allaitement</p> <p><u>IM</u> : α1-bloquants à visée urologique (risque d'hypotension orthostatique)</p>
	<i>Urapidil</i>	Antagonistes des récepteurs α1 post-synaptiques périphériques et centraux et stimulation des récepteurs 5HT <sub>1A</sub> centraux		

CI : contre-indication ; IM : Interactions médicamenteuses ; NV : nausées, vomissements ;  
 TTT : traitement ; BAV : bloc auriculo-ventriculaire ; IC : insuffisance cardiaque ;  
 BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive épipodophylotoxines

## II.3. Les compléments alimentaires

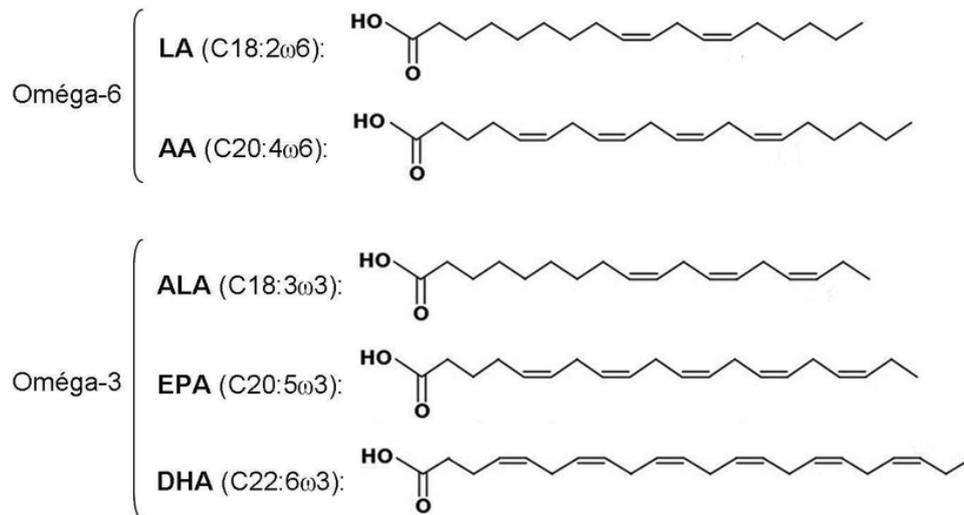
Les compléments alimentaires (CA) ne remplacent pas une alimentation saine et variée, ni un traitement pharmacologique qui paraîtrait indispensable. En revanche, ils peuvent s'avérer bénéfiques pour des personnes qui s'alimentent mal ou avec difficultés, et pour lesquelles une modification des habitudes alimentaires semble compliquée.

Dans le cadre de la prévention des complications cardiovasculaires, les CA sont très nombreux. La majorité d'entre eux visent à réduire le taux sanguin de cholestérol LDL, sans effet direct sur l'hypertension artérielle. Toutefois, si certains CA bénéficient d'études

scientifiques qui prouvent une réelle reconnaissance de leur efficacité par les autorités supérieures de santé, la plupart n'ont pas fait leur preuve. (46)

### II.3.1. Acides gras oméga-6 et oméga-3 :

L'acide gras polyinsaturé (AGPI) n-6 et l'acide gras polyinsaturé n-3 (respectivement oméga-6 et oméga-3) comportent tous les 2 des acides gras essentiels à longue chaîne carbonée : l'acide linoléique (AL) et l'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA). L'ALA peut être converti en acide eicosapentanoïque (EPA) et en acide docosahexanoïque (DHA), considérés comme quasi-essentiels.



*Figure 11 : structure de quelques acides gras des séries oméga-6 et oméga-3 (47)*

Parmi les AGPI n-6, l'acide arachidonique est le précurseur de nombreuses prostaglandines comme le thromboxane A2, la prostaglandine PGI2 et les leucotriènes. Ces composés jouent un rôle important dans la réponse inflammatoire, l'agrégation plaquettaire et la vasoconstriction. (48)

On retrouve les acides gras oméga-3 dans les aliments tels que : les poissons gras, les œufs, le lin et les noix. Les acides gras oméga-6 sont présents dans le soja, le maïs, la viande, la volaille, mais également dans le poisson, les œufs et les noix.

Le potentiel de l'EPA et du DHA dans la prévention des maladies cardiovasculaires a été étudié la première fois chez les Inuits du Groenland, où il a été identifié que le faible taux de mortalité par infarctus du myocarde et cardiopathie ischémique était lié à l'apport alimentaire très élevé d'EPA et de DHA, associé à la consommation de poissons. (49)

Plus tard, des méta-analyses ont démontré que l'association de l'EPA et du DHA abaissait le taux de triglycérides, les pressions artérielles systoliques et diastoliques, réduisait la fréquence cardiaque, augmentait le taux de HDL-c (50) et réduisait l'agrégation plaquettaire (51). Quant à la fonction endothéliale vasculaire, l'EPA et le DHA ont montré qu'ils amélioraient la dilatation médiée par le flux et la compliance artérielle (52,53). En ce qui concerne l'effet de l'EPA et du DHA sur l'inflammation, ils diminueraient les concentrations sanguines de la protéine C-réactive, des cytokines pro-inflammatoires, le facteur de nécrose tumorale TNF- $\alpha$  et l'interleukine IL-6.(50)

En 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), aujourd'hui devenue l'ANSES, rendait un avis sur les apports nutritionnels conseillés pour les acides gras chez l'adulte. Les données ont conduit à fixer le besoin physiologique minimal à 250 mg/j en DHA et 250 mg/j pour l'EPA. Les données bibliographiques conduisent généralement à des valeurs de l'ordre de 500 mg/j pour la somme EPA+DHA pour la prévention des risques cardiovasculaires.(54)

Depuis 2012, après examen de données scientifiques, l'EFSA et la Commission Européenne ont statué en faveur des acides gras oméga-3 et de leur contribution à maintenir une pression artérielle normale chez les adultes. (48)

La Nurse's Health Study (enquête américaine) a démontré qu'une augmentation significative d'ALA à environ 1 gramme par jour a permis d'abaisser de 50% le risque de complications cardiovasculaires, quel que soit la consommation de la population. (55)

Une enquête lyonnaise a, quant à elle, étudié l'augmentation de l'apport en ALA dans l'alimentation. Cependant, d'autres apports nutritionnels étaient modifiés puisque le groupe suivait un régime méditerranéen. Toutefois, il a été noté, de manière très marquée, une diminution d'environ 50 à 70% de survenue d'évènements cardiovasculaires, mais on ne peut, par conséquent, l'attribuer au seul enrichissement en ALA. (56,57)

Récemment, l'étude REDUCE-IT a démontré en 2019 que même chez les personnes à risques gérées par des traitements pharmacologiques, une dose suffisamment élevée d'EPA peut apporter un avantage supplémentaire dans les réductions des maladies cardiovasculaires. (58)

Quelques exemples :

- ERGY3 de NUTERGIA (oméga-3, EPA, DHA, vit E) : 3 capsules par jour pour un apport 480 mg d'oméga 3, 225 mg d'EPA, 150mg de DHA, 30mg de vitamine E (=250% des VNR) ;
- OMEGABIANE Poissons des mers froides de PILEJE (oméga-3, EPA, DHA) : 3 capsules par jour pour un apport 465 mg d'oméga 3, 225 mg d'EPA et 150mg de DHA.

### **II.3.2. Antioxydants**

Le stress oxydatif ainsi que la libération de radicaux libres dans l'organisme sont à l'origine de plusieurs pathologies : hypertension, maladies cardiovasculaires (59), diabète (60), dyslipidémie(61) ,et développement d'insuffisance rénale aigue (62) .

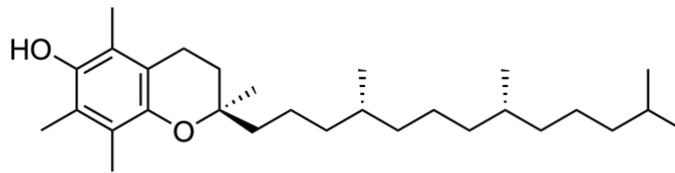
Lorsque les apports en antioxydants sont trop faibles, les dommages causés par les radicaux libres sont alors de plus en plus importants. Il devient donc urgent de faire face à ces carences.

#### **II.3.2.1. Vitamine E ou tocophérol**

La vitamine E est un puissant antioxydant et est capable de piéger les radicaux libres produits par le stress oxydatif. Elle agit en protégeant les lipides des membranes et les lipoprotéines de la destruction par peroxydation lipidique. La vitamine E permet ainsi de prévenir certaines maladies cardiovasculaires.

En 2012, l'EFSA a rendu un communiqué public après examen de données scientifiques. Elle a estimé que la vitamine E pouvait contribuer à la protection des cellules

contre les radicaux libres si et seulement si les compléments alimentaires contiennent au moins 1,8 milligramme de vitamine E pour 100 g. (63)



*Figure 12 : Structure du tocophérol (64)*

### II.3.2.2. Coenzyme Q10 ou Co-Q10

Le coenzyme Q10, également appelé ubiquinone, est une 1,4-benzoquinone. Son nom Q10 vient du groupe quinone qui la constitue, tandis que le chiffre 10 est lié au nombre de sous-unités isoprényl dans sa queue. (65)

Il est lui aussi un puissant antioxydant qui piège les radicaux libres et inhibe la peroxydation lipidique et protéique. Il améliore aussi la disponibilité d'autres antioxydants comme la vitamine E par exemple.

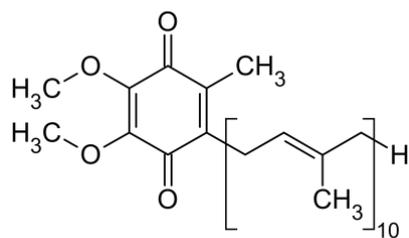
Les propriétés antioxydantes du Q10 peuvent aider à prévenir les dommages cellulaires et les perturbations de la signalisation cellulaire causés par les toxines. Le Q10 joue également un rôle crucial dans la production d'énergie et la transmission des signaux au sein du muscle cardiaque. Il améliore le dysfonctionnement des cellules endothéliales qui est un facteur de risque important pour le développement de maladies cardiovasculaire. Des études ont suggéré une relation inverse entre la concentration de coenzyme Q10 et la gravité de l'insuffisance cardiaque, suggérant qu'une supplémentation en coenzyme Q10 peut avoir un effet bénéfique sur cette condition. (66,67)

Dans certains pays tels que le Japon et Israël, le coenzyme Q10 est utilisé sous forme de médicament sur ordonnance pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique. Il est aussi recommandé avant les interventions chirurgicales cardiaques afin de renforcer la résistance du muscle cardiaque face à la baisse de l'apport en oxygène. (68)

En 2009, 3 essais totalisant 96 participants ont été réalisés chez des patients présentant une pression artérielle élevée. Pendant 8 à 12 semaines, ces participants ont pris quotidiennement du coenzyme Q10 ou un placebo. Les résultats ont montré une baisse de la pression artérielle systolique de 11 mmHg et une baisse de la pression artérielle diastolique de 7 mmHg par rapport à la prise du placebo. (69)

Quelques exemples :

- MICROBIANE Q10 de PILEJE (ubiquinol, vitamine E) : 1 gélule par jour pour un apport de 100mg de coenzyme Q10 et 5 mg de vitamine E (=40% des VNR) ;
- COENZYME Q10 VITAMINE E de PHARMAVIE : 1 gélule par jour pour un apport de 100mg de coenzyme Q10 et 8 mg de vitamine E (=67% des VNR).



*Figure 13 : Structure Coenzyme Q10*

### II.3.3. Les minéraux

#### II.3.3.1. Le magnésium

En 2002, une étude a suggéré que l'apport accru en magnésium pouvait diminuer la pression artérielle. Cette étude, réalisée à faible échelle, montrerait que la consommation de magnésium apportée par l'alimentation abaisserait le niveau de triglycérides et augmenterait le HDL-c. Il améliorerait aussi la contractilité myocardique et posséderait des effets antiarythmiques et anticoagulants. (70)

Quelques exemples :

- FORMAG magnésium marin de PILEJE (magnésium, vitamine B6, taurine) : 2 comprimés apportent 300 mg de magnésium, 2 mg de vitamine B6 et 180 mg de taurine ;
- MAGNACTIFS de SYNACTIFS® magnésium, vitamine B6, taurine) : 2 gélules pour un apport de 300 mg de magnésium, 2 mg de vitamine B6 et 150 mg de taurine.

#### II.3.3.2. Le potassium

Le potassium est nécessaire au fonctionnement normal des cellules, des nerfs et des muscles. Il est donc nécessaire de maintenir un taux de potassium dans le sang ni trop élevé (hyperkaliémie) ni trop faible (hypokaliémie) au risque de voir apparaître des anomalies du rythme cardiaque, voire un arrêt cardiaque.

En effet il a été constaté que l'apport en potassium réduisait la tension diastolique et systolique chez l'adulte. C'est lorsque l'apport est compris entre 90 et 120 millimoles/jour que la plus forte baisse a été constatée.(71)

Cet équilibre potassique peut être maintenu grâce au potassium apporté par certains aliments et boissons tels que les épinards, les choux, la banane, les lentilles et les pruneaux.

L'OMS recommande par ailleurs que l'apport en potassium soit au moins de 90 millimoles par jour soit 3 510 milligrammes par jour chez l'adulte. (71)

Quelques exemples :

- UNIBIANE potassium de PILEJE (potassium) : 4 comprimés pour un apport de 744 mg de potassium ;
- GRANIONS DE POTASSIUM de GRANIONS (potassium) : 1 ampoule pour un apport de 80 mg de potassium.

### II.3.4. Les polyphénols

Les polyphénols contenus dans certaines plantes et aliments présentent un intérêt sur le plan cardiovasculaire. Sont regroupés sous le terme de polyphénols : les flavonoïdes, acides phénoliques, proanthocyanidines et resveratrol.

Les polyphénols possèdent des effets antioxydants et un effet vasoprotecteur prouvés dans plusieurs études d'observation. Ces études ont montré une relation inverse entre le risque de maladies cardiovasculaires et la consommation d'aliments et de boissons riches en polyphénols tels que le cacao, les fruits et les légumes, le thé, l'huile d'olive vierge et le vin.

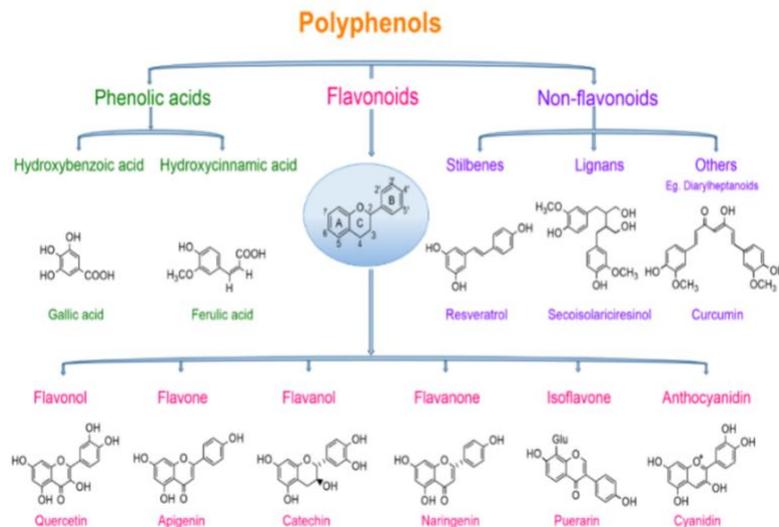


Figure 14 : Classification des polyphénols(72)

#### II.3.4.1. L'ail

L'ail (*Allium sativum*, Alliaceae) possède des propriétés hypotensives. Elles trouvent leur origine dans le bulbe et ont été attribuées à la production de composés soufrés comme l'alliine. L'alliine est un agent vasodilatateur qui permet d'inhiber l'enzyme de conversion de l'angiotensine et permet ainsi de réduire la tension artérielle chez les personnes hypertendues.

2 essais cliniques ont été réalisés en comparant l'ail à un placebo chez 87 patients hypertendus. Le résultat a montré une diminution de la pression artérielle systolique d'environ 10-12 mmHg et une diminution de la pression artérielle diastolique de 6-9 mmHg pour les personnes qui consommaient de l'ail régulièrement. (73)

Quelques exemples :

- CONFORT CIRCULATOIRE de ARKOPHARMA (poudre de bulbe d'Ail) : 3 gélules par jour pour un apport de 900mg de poudre de bulbe d'ail ;
- COENZYME Q10 – AIL de SUPERDIET (coenzyme Q10 et poudre de bulbe d'Ail) : 4 gélules par jour pour un apport 120 mg de coenzyme Q10 et 120mg de poudre de bulbe d'ail.

#### II.3.4.2. L'olivier

L'olivier (*Olea Europaea*, Oleaceae) est également reconnu pour son activité sur l'hypertension. Les feuilles d'olivier sont riches en polyphénols et en oleuropéine, un tanin complexe qui possède une puissante activité antioxydante. Il protège les vaisseaux sanguins

et améliore la circulation sanguine. Il est également recommandé pour prévenir et traiter l'hypertension et l'artériosclérose. (74)

Quelques exemples :

- PRESSION SANGUINE de ARKOPHARMA (poudre de feuille d'Olivier) : 3 gélules par jour pour un apport de 8 250mg de poudre de feuille d'Olivier.
- OLIVIER de SUPERDIET (poudre de feuille d'Olivier) : 1 ampoule par jour pour un apport 1000 mg de de poudre de feuille d'Olivier.

### **II.3.5. Les limites des compléments alimentaires**

D'après de nombreuses études observationnelles, les compléments alimentaires, et notamment ceux à base de plantes, contribuent à l'hépatotoxicité médicamenteuse. (75) L'utilisation de ces CA est souvent méconnue des médecins et peuvent perturber les bilans biologiques hépatiques, ou encore les prises de mesures de tension artérielle.(76) Par exemple, la pseudoéphédrine contenue dans certains compléments alimentaires comme ACTIFED jour et nuit® peut provoquer une augmentation de la tension artérielle. Ils peuvent ainsi conduire à une perte du contrôle de la tension artérielle et un risque cardiovasculaire potentiel.

Il existe également certaines limites dans le type d'extrait utilisés pour les compléments alimentaires. En effet, ceux à base d'huiles essentielles, proposés à hautes concentration ou en association de plantes, peuvent provoquer des réactions allergiques, cutanées ou respiratoires.(77)

Des problèmes liés au dosage des CA sont également observés : certains ingrédients biochimiques sont considérés comme des médicaments à partir d'un certain dosage. C'est le cas par exemple de la mélatonine, considérée comme un médicament à partir de 2 mg. Rien n'empêche alors une personne de consommer ce complément au-delà de la posologie prévue, ou d'en prendre plus par inadvertance.

Il est ainsi difficile d'établir un juste équilibre entre les bénéfices et les risques au vu des nombreuses formes, des compositions variables et des différents dosages qu'ils existent entre chaque CA.

### **II.4. Conclusion**

Les origines de l'hypertension artérielle sont multifactorielles : génétiques, comportements à risque, modifications métaboliques et hormonales.

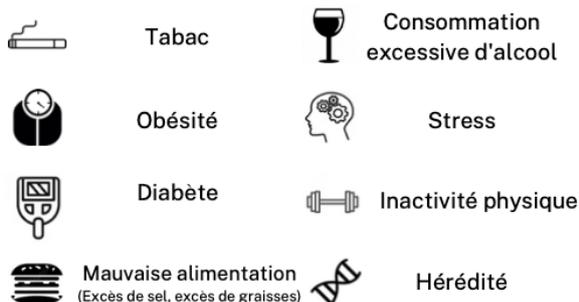
La prise en charge de cette maladie est vitale : modification des habitudes de vie, traitement médical et possible supplémentation avec des compléments alimentaires ciblés.

En aucun cas, les compléments alimentaires ne doivent se substituer à un traitement médicamenteux ou encore à une modification des habitudes de vie (modification alimentaire durable, activité physique régulière, arrêt tabagisme). Toutefois, lorsque pour diverses raisons ces mesures ne suffisent pas, la supplémentation permet de pallier les carences et prévenir l'apparition de complications.

# HYPERTENSION ARTERIELLE

L'**hypertension artérielle** est une **maladie** où la **pression** exercée par le sang sur les parois des artères est constamment **élevée**, ce qui peut avoir des effets néfastes sur la santé.

## Pourquoi ai-je de la tension ?



## Comment prendre ma tension ?



- Installer l'appareil sur une **table**.
- Se **reposer 5 minutes** avant la mesure.
- Choisir toujours le **même bras**.
- Adopter la **bonne position** : assis, avant bras posé sur la table, coude fléchi, brassard à hauteur du cœur.
- Ne **pas parler ni bouger** pendant la mesure.
- **Noter ses résultats** sur un relevé d'automesure.
- Contrôler régulièrement votre tension.

## Quelles sont les valeurs dites "optimales" ?

PAS < 120 mmHg	} Tension optimale
ET	
PAD < 80 mmHg	} Hypertension
PAS > 140 mmHg	
ET/OU	
PAD > 90 mmHg	

Les chiffres sont à interpréter en fonction de vos **facteurs de risques** et de votre état général. Demandez l'avis de votre **médecin**.



## Quelques conseils hygiéno-diététiques :



- **Réduire** votre consommation de **sel** (< 5 g de sel /jour soit < 2 g de sodium/jour): évitez les plats cuisinés industriels trop salés. Repérer les aliments à forte teneur en sel sur les étiquettes. Apporter de la saveur avec des herbes aromatiques, des épices et du jus de citron.
- Manger **5 fruits et légumes** par jour.
- **Réduire** votre consommation de **matières grasses**.
- **Consommer** des produits laitiers **demi-écrémés**.
- **Diminuer** votre consommation de **caféine** : ne pas boire plus de 3 boissons caféinées par jour.
- **Limiter** votre consommation d'**alcool** : maximum 2 verres par jour et pas tous les jours.
- **Boire régulièrement** de l'eau mais éviter les eaux minérales riche en sodium.
- Pratiquer une **activité physique** régulière : au moins 30 minutes par jour.
- **Réduire sa surcharge pondérale**.
- **Arrêter le tabac**, même si cela demande plusieurs tentatives.
- **Réduire** votre niveau de **stress** : dormez suffisamment, engagez-vous dans des loisirs ou des activités de relaxation.



## Les compléments alimentaires :

Toute prise de complément alimentaire doit être préalablement **évaluée** par un **professionnel de santé**.

Figure 15: Fiche patient sur le thème « hypertension artérielle et compléments alimentaires »

**Tableau 11 :** Représentation des compléments alimentaires utilisés pour l'hypertension artérielle dans l'alimentation et en pharmacie

		Alimentation	Compléments alimentaires
Acides gras oméga-3		Huile de colza, de noix, avocats, graines de lin Margarines Fruits à coques : noix, pistaches, amandes, noisettes Poissons gras : saumon, sardines, maquereaux, harengs	<p>ERGY 3 NUTERGIA® Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA) + vit E</p> <p>OMEGABIANE poissons des mers froides PILEJE® Huile de poisson (acides gras méga 3, EPA et DHA)</p> <p>OMEGA 3 ARKOGELULES® Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA)</p>
Antioxydants	Coenzyme Q10	Viande de bœuf, harengs, sardines, huile de soja, cacahuètes, pistaches	<p>ERGY 3 NUTERGIA® Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA) + vit E</p> <p>OMEGABIANE poissons des mers froides PILEJE® Huile de poisson (acides gras méga 3, EPA et DHA)</p> <p>OMEGA 3 ARKOGELULES® Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA)</p>
	Vitamine E	Huile de colza, de noix, margarines, noisettes, cacahuètes, amandes, graines de tournesol, avocat, épinards, asperges, abricots secs	
Minéraux	Magnésium	Cacao, chocolat noir, noix, amandes, graines de lin, fruits à coques, pois chiches, fruits de mer, anchois, fruits secs, produits céréaliers	<p>FORMAG magnésium marin PILEJE® Magnésium + vitamine B6 + taurine</p> <p>ERGY MAG® Magnésium + zinc + vitamines B</p> <p>MAGN ACTIFS SYNACTIFS® Magnésium + vitamine B6 + taurine</p>
	Potassium	Pomme de terre, lentilles, avocat, banane, pois chiches, haricots blancs, fruits secs, amandes, soja	<p>UNIBIANE potassium PILEJE® Potassium</p> <p>POTASSIUM GRANIONS® Potassium</p>
Polyphénols		Thé vert, raisin, soja, fruits rouges, artichaut, chou, graines de lin, chocolat noir, cacao	
Plantes	Ail		<p>CONFORT CIRCULATOIRE ARKOPHARMA® Poudre de bulbe d'ail</p> <p>COENZYME Q10 – AIL SUPERDIET® Coenzyme Q10 et poudre de bulbe d'Ail</p>
	Olivier		<p>PRESSION SANGUINE ARKOPHARMA® Poudre de feuille d'Olivier</p> <p>OLIVIER SUPERDIET® Poudre de feuille d'Olivier</p>

### III. Partie 3 : Dyslipidémie et compléments alimentaires

---

#### III.1. Épidémiologie – Physiopathologie

##### III.1.1. Définition – Classification

Le cholestérol et les triglycérides sont des lipides indispensables à l'organisme pour générer de l'énergie et permettre sa croissance. Ils permettent également de synthétiser des hormones et d'autres substances nécessaires au maintien des activités de l'organisme.

Le cholestérol est présent dans de nombreux éléments de l'organisme : membranes cellulaires, cerveau, cellules nerveuses, sels biliaires. Il est un précurseur de synthèse de la vitamine D et de différentes hormones comme les œstrogènes, la testostérone ou encore le cortisol. Le cholestérol peut être produit par l'organisme ou être apporté par l'alimentation.

Les triglycérides sont stockés dans les tissus adipeux et sont une source importante d'énergie. Ils sont synthétisés par le foie à partir des acides gras. Les acides gras sont produits à 70-80 % par l'organisme et apportés à 20-30 % par l'alimentation. (78,79)

Les triglycérides et le cholestérol sont transportés par le sang grâce à leur liaison avec des apoprotéines pour former les lipoprotéines. Ces dernières comprennent :

- les chylomicrons ;
- les lipoprotéines de haute densité (HDL) qui constituent le HDL-cholestérol ;
- les lipoprotéines de faible densité (LDL) qui constituent le LDL-cholestérol ;
- et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL).

Le LDL-cholestérol est une lipoprotéine qui transporte le cholestérol des hépatocytes vers les tissus périphériques. Un excès de LDL-cholestérol dans le sang peut entraîner une accumulation de plaques d'athéromes dans les artères (athérosclérose) et une réduction du débit sanguin. C'est pourquoi il est couramment désigné « mauvais cholestérol ».

À l'inverse, le HDL-cholestérol permet de transporter le cholestérol en excès des tissus périphériques vers le foie, où il est métabolisé et éliminé de l'organisme. Il est qualifié de « bon cholestérol » car il permet de réduire les niveaux de LDL-cholestérol et prévenir l'athérosclérose. (78,79)

Entre 2015 et 2016, une étude nationale Esteban a été menée auprès de 2 074 adultes âgés de 18 à 74 ans et vivant en France métropolitaine. L'hypercholestérolémie était définie par un taux de cholestérol LDL supérieur à 1,60 g/L. La prévalence de l'hypercholestérolémie était de 27 %, augmentait entre 65 et 74 ans et était plus élevée chez les hommes que chez les femmes. (80)

L'OMS définit différentes classes d'hyperlipidémies :

*Tableau 12 : Classification des hyperlipidémies Fredrickson-OMS (81)*

Classe	Classification génétique	Lipoprotéines élevées	Lipides élevés
<b>I</b> (< 1 % de la population)	Hypertriglycéridémie exogène	Chylomicrons	Triglycérides
<b>IIa</b> (≈ 10 % de la population)	Hypercholestérolémie essentielle	LDL	Cholestérol
<b>IIb</b> (≈ 40 % de la population)	Hyperlipidémie mixte	LDL et VLDL	Triglycérides et cholestérol
<b>III</b> (< 1 % de la population)	Dysbétalipoprotéïnémie	VLDL et restes de chylomicrons	Triglycérides et cholestérol
<b>IV</b> (≈ 45 % de la population)	Hypertriglycéridémie endogène	VLDL	Triglycérides
<b>V</b> (≈ 5 % de la population)	Hypertriglycéridémie mixte	Chylomicrons et VLDL	Triglycérides et cholestérol

Le diagnostic de ces différentes hyperlipidémies se fait grâce au dosage plasmatique de cholestérol total, de triglycérides et des autres lipoprotéines :

Tableau 13 : Exploration d'une Anomalie Lipidique EAL (78,82)

Lipides/lipoprotéines	Valeur cible	Prélèvement
<b>Cholestérol total</b>	4,10-5,20 mmol/L	Dosage plasmatique
<b>Triglycérides</b>	0,40-1,70 mmol/L	Dosage plasmatique
<b>HDL-Cholestérol</b>	> 1,0 mmol/L	Dosage plasmatique Si valeur < 0,77 mmol/L, il faudra doser l'apolipoprotéine A1
<b>LDL-Cholestérol</b>	< 4,1 mmol/L	Calcul avec la formule de Friedewald si les triglycérides sont < 3,9 mmol/L : $LDLc = Cholestérol\ total - \left[ HDLc + \left( \frac{triglycérides}{2,2} \right) \right] \quad (82)$ Sinon, réalisation d'un dosage plasmatique.

### III.1.2. Physiologie

Le métabolisme des lipoprotéines se divise en 3 voies :

- la voie exogène ;
- la voie endogène ;
- le transport inverse du cholestérol.

#### III.1.2.1. La voie exogène

Ce transport se fait de l'intestin vers les tissus périphériques et est assuré par les chylomicrons.

En période post-prandiale, les lipides alimentaires sont transformés dans l'intestin puis absorbés par les cellules épithéliales pour former les chylomicrons. Ces chylomicrons sont sécrétés dans la lymphe et passent ensuite dans la circulation sanguine.

Les triglycérides contenus dans les chylomicrons sont transformés en acides gras au niveau des tissus adipeux, pour être stockés ou pour libérer de l'énergie.

Les remnants de chylomicrons (appauvris en triglycérides) sont collectés au niveau du foie par le récepteur LDL pour délivrer le cholestérol alimentaire.

Par la suite, une partie du cholestérol est éliminé et l'autre partie sert à la voie endogène. (83–85)

#### III.1.2.2. La voie endogène

En période post-prandiale, le foie synthétise des triglycérides endogènes qui transitent par le sang *via* les lipoprotéines de très faible densité : les VLDL.

Ces triglycérides permettent d'assurer les besoins énergétiques des tissus périphériques.

Les VLDL sont également appauvris en triglycérides, comme les chylomicrons, pour en faire des remnants des VLDL.

Ces derniers sont transformés en LDL dans le plasma grâce à l'action de la lipase hépatique.

La plus grande majorité du cholestérol total est transportée par des LDL. Ils permettent ainsi de fournir du cholestérol aux cellules extra hépatiques.

Ce cholestérol sert de précurseur aux hormones stéroïdiennes et régule la synthèse des récepteurs-LDL.

La dégradation du complexe LDL-récepteur engendre une augmentation du cholestérol intracellulaire et par conséquent, provoque l'inhibition de l'HMG-CoA réductase, enzyme qui permet la synthèse de cholestérol. (83–85)

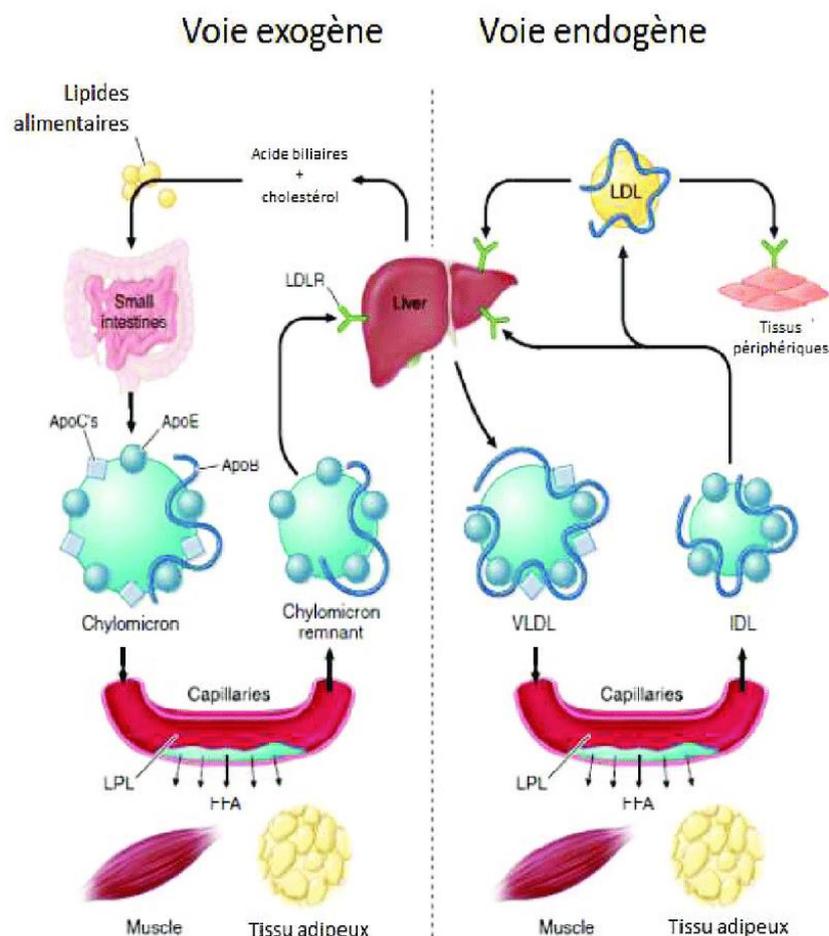
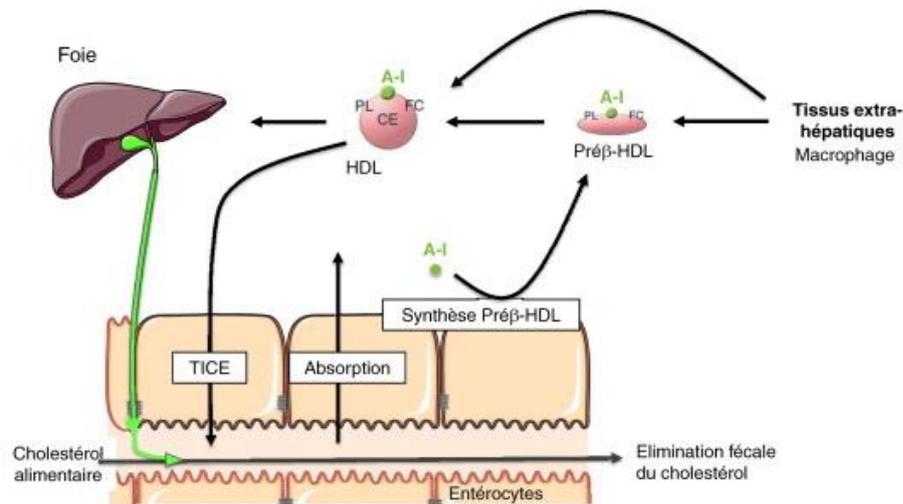


Figure 16 : représentation des voies endogène et exogène du métabolisme des lipoprotéines (86)

### III.1.2.3. Transport inverse du cholestérol (RCT)

C'est une voie dite anti-athérogène. Elle permet le transport de cholestérol par les lipoprotéines de haute densité : les HDL. Ces derniers proviennent des tissus périphériques mais aussi *via* d'autres récepteurs présents dans les macrophages.

Ce cholestérol est acheminé vers le foie pour ensuite être excrété de l'organisme par la voie biliaire. (83–85)



*Figure 17 : Représentation du transport inverse du cholestérol (85)*

### III.1.3. Les dyslipidémies : étiologies, symptômes, complications

Les dyslipidémies peuvent être d'origine primitive ou secondaire. Leurs causes provoquent par conséquent des complications différentes.

Les causes primitives familiales sont d'origine génétique. Elles sont liées à la mutation d'un gène unique ou de plusieurs gènes et qui entraînent :

- soit une épuration insuffisante des triglycérides ou du LDL-cholestérol ;
- soit une production insuffisante ou une épuration excessive des HDL.

La majorité des cas de dyslipidémies chez l'adulte est d'origine secondaire.

La cause majoritaire est la sédentarité avec apport alimentaire excessif en énergie et en graisses saturées, d'où découle souvent une obésité.

Les individus de sexe masculin âgés de plus de 50 ans, les individus de sexe féminin âgés de plus de 60 ans, ainsi que la pratique du tabagisme, constituent des facteurs de risque.

D'autres causes sont fréquentes comme : le diabète de type 2, l'alcoolisme chronique, l'insuffisance rénale chronique, l'hypertension artérielle, l'hépatite, la cholestase, ou encore l'hypothyroïdie.

Il existe également des causes iatrogènes dues aux antirétroviraux, aux β-bloquants, à la corticothérapie au long cours, aux diurétiques, aux œstrogénostatifs oraux... Cette liste n'est pas exhaustive. (78)

De manière générale, les patients souffrant d'une dyslipidémie ne présentent, pour la plupart, aucun signe clinique. Toutefois, des concentrations élevées de LDL peuvent faire apparaître des xanthomes tendineux (petites tumeurs bénignes profondes, de couleur normale, non douloureux et mobiles sous la peau) situés au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes, des genoux, des coudes, et au niveau des tendons d'Achille. (87)

On peut également constater l'apparition de xanthomatose (dissémination de xanthomes), d'arc cornéens et de xanthélasma (plaques jaunes enrichis en lipides au niveau des paupières)

Les patients souffrant de dyslipidémies non traitées s'exposent à plusieurs types de problèmes artériels graves : coronaropathie, accident vasculaire cérébral, artériopathie périphérique. Les hypertriglycéridémies de type I, IV et V peuvent même provoquer des pancréatites aiguës. (78)

### **III.2. Prise en charge**

#### **III.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique**

Le prise en charge primaire est diététique. Les mesures suivantes jouent un rôle important dans la prévention primaire :

- réduire l'apport d'acides gras saturés, à savoir : les viandes grasses, les viandes rouges, le fromage, le beurre, la crème fraîche, la charcuterie ;
- diminuer l'apport d'acides gras *trans* : viennoiseries, pâtisseries, biscuits apéritifs et sucrés ;
- augmenter les apports en acides gras polyinsaturés (type oméga-3-6-9) : volaille, poissons (sardine, saumon, maquereaux), huile de colza, noix, soja, avocat ;
- favoriser l'apport de fibres avec des céréales complètes, du pain complet, fruits et légumes ;
- réduire la consommation d'alcool ;
- arrêter le tabac avec accompagnement du sevrage tabagique si nécessaire ;
- pratiquer une activité physique régulière. (88–90)

Au bout de 3 mois, il faut réaliser à nouveau une exploration d'une anomalie lipidique :

- si les résultats sont normaux, il faut poursuivre le traitement diététique ;
- si la prise en charge hygiéno-diététique est insuffisante, il faut ajouter un traitement médicamenteux.

### III.2.2. Traitements médicamenteux

Tableau 14 : traitements des dyslipidémies (45)

	Indication	Mécanismes	Effets indésirables	CI – IM
<p><b>Statines</b></p> <p><i>Atorvastatine</i> <i>Rosuvastatine</i> <i>Simvastatine</i></p>	<p>Hypercholestérolémie IIa</p> <p>Hypertriglycéridémie mixte IIb</p>	<p>Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase</p> <p>- √ LDL-cholestérol</p> <p>- √ Cholestérol total</p> <p>- √ faible TG</p>	<p>Troubles digestifs, hépatotoxicité, myalgies, rhabdomyolyse</p>	<p><u>CI</u> : inhibiteurs enzymatiques puissants</p> <p>IH, IR, grossesse, allaitement</p>
<p><b>Fibrates</b></p> <p><i>Fenofibrate</i> <i>Ciprofibrate</i></p>	<p>Hypertriglycéridémie IV</p> <p>Hypertriglycéridémie mixte IIb et III</p> <p>Hypercholestérolémie IIa</p>	<p>Agoniste PPAR<math>\alpha</math> (active la <math>\beta</math>-oxydation hépatique des acides gras)</p> <p>Activation de la lipoprotéine lipase</p> <p>- √ VLDL et donc TG</p> <p>- √ HDL-cholestérol</p>	<p>Troubles digestifs, hépatotoxicité, lithiases biliaires myalgies, rhabdomyolyse</p>	<p>IH, lithiase biliaire, IR, grossesse, allaitement</p> <p><u>IM</u> : Gemfibrozil + répaglinide → risque d'hypoglycémie sévère</p>
<p><b>Résine chélatrice d'acides biliaires</b></p> <p><i>Colestyramine</i></p>	<p>Hypercholestérolémie IIa</p>	<p>Résine échangeuse d'ions</p> <p>- √ LDL-cholestérol</p> <p>- √ Cholestérol total</p> <p>- mais √ faible TG</p>	<p>Troubles digestifs, diminue l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K)</p>	<p><u>CI</u> : IH, constipation chronique, obstruction complète des voies biliaires</p> <p>Diminution de l'absorption des autres médicaments donc à espacer de 2h des autres thérapeutiques</p>

<b>Inhibiteur d'absorption du cholestérol</b> <i>Ezétimibe</i>	Hypercholestérolémie familiale seul ou associé Hypercholestérolémie primaire en 2 <sup>ème</sup> intention	Inhibition du transporteur NPC1-L1 responsable de l'absorption intestinale du cholestérol	Troubles digestifs	Grossesse et allaitement  <u>ASDEC</u> : ciclosporine → majeure le risque de rhabdomyolyse
---	---	---	--------------------	---

CI : contre-indication ; IM : Interactions médicamenteuses ; IH : insuffisance hépatique ; IR : insuffisance rénale ; √ diminution ; ↗ : augmentation ; ASDEC : association déconseillée

### III.3. Les compléments alimentaires

Le traitement des dyslipidémies repose essentiellement sur les mesures hygiéno-diététiques que nous venons de citer. En deuxième intention, des médicaments hypocholestérolémiants peuvent être prescrits si les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas.

Toutefois, de plus en plus de personnes se tournent vers les compléments alimentaires pour traiter les dyslipidémies. Ils contiennent généralement de la levure de riz rouge, des phytostérols, du policosanol et des acides gras oméga-3 qui sont censés aider à diminuer le taux de lipides sanguins. (91)

#### III.3.1. La levure de riz-rouge

La levure de riz rouge est un complément alimentaire qui provient d'une moisissure cultivée sur du riz appelée *Monascus purpureus*, originaire de Chine.

Elle contient des substances appelées monacolines, et notamment de la monacoline K, qui est identique à la lovastatine. La lovastatine est un médicament appartenant à la famille des statines, commercialisée dans certains pays mais pas en France. Les monacolines présentent donc les mêmes caractéristiques pharmacologiques que les statines. (92,93)

Ainsi, la monacoline K agit en inhibant l'enzyme impliquée dans la synthèse du cholestérol, l'HMG-CoA réductase, ce qui réduit la production de cholestérol dans le foie. En bloquant cette enzyme, la monacoline K permet de diminuer le taux de cholestérol dans le sang. Une méta-analyse a démontré que la levure de riz rouge permet d'augmenter le HDL-cholestérol, d'abaisser le cholestérol total, le LDL-cholestérol et le taux de triglycérides. (93,94)

Il est à noter que par conséquent, la levure de riz rouge peut avoir les mêmes effets indésirables que les statines, à savoir : perturbation des enzymes hépatiques, myalgie voire rhabdomyolyse. (93)

La teneur en monacoline K dans la levure de riz rouge est inconstante d'un produit à l'autre. Elle dépend de la souche de champignon utilisée, des conditions de culture mises en œuvre et des procédés de production utilisés. De plus, il n'existe pas de méthode de dosage standardisée.

En France, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) autorise les compléments alimentaires contenant de la

levure de riz rouge, uniquement si le produit commercialisé permet une prise quotidienne de monacoline K ne dépassant pas 10 mg. (94)

En effet, l'Autorité européenne de sécurité des aliments a émis un avis scientifique concernant la sûreté des monacolines présentes dans la levure de riz rouge en réponse à plusieurs rapports signalant des effets indésirables associés à l'utilisation de ces compléments. (95,96)

En 2009, une étude publiée dans la revue « The American Journal of Cardiology », a été réalisée. L'objectif était de comparer la tolérance de levure de riz rouge (2 400 mg/ jour) avec celle de la pravastatine (20 mg/jour) chez des patients présentant une intolérance antérieure aux statines. Les résultats ont démontré que la levure de riz rouge avait des effets comparables à ceux de la pravastatine : réduction du cholestérol total, du LDL-cholestérol et des triglycérides, par rapport aux personnes prenant le placebo. En ce qui concerne la tolérance, la levure de riz rouge a été mieux tolérée que la pravastatine chez les patients ayant montré une intolérance antérieure aux statines. Par conséquent, les patients n'ont pas arrêté le traitement en raison des effets indésirables. (97)

La levure de riz rouge est donc un complément alimentaire intéressant en clinique sous réserve que la composition de ce dernier soit garantie, que son utilisation soit réservée exclusivement aux patients qui présentent une hypercholestérolémie persistante après le suivi des règles hygiéno-diététiques, et que leur utilisation soit conforme aux contre-indications. (92)

Quelques exemples :

- LEVURE DE RIZ ROUGE de SUPERDIET (levure de riz rouge) : 1 gélule par jour pour un apport de 208 mg de levure de riz rouge dont 3 mg de monacoline K ;
- LEVURE DE RIZ ROUGE de PHARMAVIE (levure de riz rouge, L-arginine, extrait de fruit, coenzyme Q10) : 2 comprimés par jour pour un apport de 560 mg de levure de riz rouge dont 8,40 mg de monacoline K, 200 mg de L-arginine, 50 mg d'extrait sec de fruit entier de grenade, 20 mg de coenzyme Q10.

### III.3.2. Les phytostérols

Les phytostérols sont des composés naturels présents dans les plantes, notamment dans les graines des oléagineux, et ont une structure similaire au cholestérol.

En raison de cette similitude, les phytostérols peuvent interférer avec l'absorption du cholestérol par l'organisme. (98,99)

Les lipides présents dans le bol alimentaire subissent une dégradation enzymatique par l'action du suc pancréatique, ce qui entraîne la formation d'acides gras libres, de glycérol et de cholestérol libre. Les sels biliaires jouent un rôle crucial en favorisant l'incorporation de ces substances au sein des micelles. Les micelles assurent le transport des lipides alimentaires jusqu'aux entérocytes de la paroi intestinale, où ils sont ensuite absorbés. (100)

Les phytostérols ont une affinité plus élevée pour les micelles que le cholestérol, ce qui déplace le cholestérol de la micelle vers l'intestin, pour ensuite être éliminé par voie fécale. Cela réduit l'absorption du cholestérol par les entérocytes et donc diminue le pool de cholestérol libre dans les hépatocytes. (100)

La conséquence est une activation de l'expression des récepteurs de LDL. Les phytostérols augmentent alors l'expression des récepteurs LDL au niveau des hépatocytes,

entraînant alors une augmentation de la capture du cholestérol LDL et une réduction du cholestérol LDL plasmatique. (100)

En 2010, une étude a été réalisée sur les effets des phytostérols chez l'Homme. L'étude a conclu que la consommation de phytostérols peut réduire le taux de LDL-cholestérol et diminuer l'absorption des graisses et des sels biliaires. (101)

La même année, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) a publié un avis sur la consommation de phytostérols et recommande de ne pas dépasser 1,5 à 2,4 grammes par jour. (102)

Les phytostérols se trouvent naturellement dans les noix, les graines, les avocats et les huiles végétales. Les aliments les plus riches en phytostérols sont les huiles végétales (par exemple, l'huile de maïs contient environ 800 mg/100 g, l'huile d'olive 150 mg/100 g et l'huile de colza 500-900 mg/100 g), ainsi que les produits à base d'huiles végétales tels que les margarines (de 92 à 208 mg/100 g). On peut également trouver des phytostérols dans des aliments comme le chou-fleur (40 mg/100 g), les légumineuses (13 mg/100 g) et les fruits secs (de 14 à 300 mg/100 g). (103)

Quelques exemples :

- ERGYSTEROL de NUTERGIA (stérols végétaux, poudre d'*Opuntia*, extrait de vigne et vitamine C) : 4 gélules par jour pour un apport de 590 mg de stérols végétaux, 640 mg d'*Opuntia*, 60 mg de vigne et 120 mg de vitamine C ;
- PHYTOSTEROLS de LÉRO (stérols végétaux) : 2 cuillères à café pour un apport de 1,5 g de phytostérols ;
- PRO-ACTIV original de BECEL (margarine) : 100 g contiennent 9 g d'acides gras saturés, 10 g d'acides gras monosaturés, 20 g d'acides gras polysaturés, 3,5 g d'AGPI n-3, 17 g d'AGPI n-6, 7,5 g de stérols végétaux, 800 µg de vitamine A, 7,5 µg de vitamine D, 20 mg vitamine E.

### III.3.3. Le policosanol

Le policosanol est un mélange d'alcools aliphatiques primaires à longue chaîne, principalement extraits de la canne à sucre. (104)

Son effet hypocholestérolémiant résulterait d'une diminution de la synthèse du cholestérol par inhibition de l'activité enzymatique de l'HMG-CoA réductase, mais le mécanisme n'est pas encore bien établi.

Cette inhibition de l'HMG-CoA réductase rappelle le mécanisme d'action des statines.

En 2005, des scientifiques ont publié une méta-analyse d'une cinquantaine d'études éligibles sur l'efficacité des stérols végétaux et du policosanol. Ils ont montré que le policosanol, à des doses journalières de 10 mg, diminuait de 20 à 25 % le LDL-cholestérol contre 11 % pour les phytostérols. Ils ont également montré que le policosanol affectait le cholestérol total, le HDL-cholestérol et les taux de triglycérides plus favorablement que les phytostérols. (105)

Il n'existe pas de doses recommandées pour le policosanol ; toutefois, les études réalisées ont été faites sur des valeurs de 10 à 20 mg/jour, jusqu'à des doses maximales de 40 mg/jour. (106)

Quelques exemples :

- CORACOL de PILEJE (levure de riz rouge, coenzyme Q10 et policosanol) : 1 comprimé par jour pour un apport de 119 mg de levure de riz rouge dont 1,9 mg de monacoline K, 2 mg de coenzyme Q10 et 2 mg de policosanol.

### **III.3.4. Acides gras oméga-3**

Les acides gras mono-insaturés et poly-insaturés peuvent réduire les niveaux de cholestérol dans le sang de différentes manières.

Les acides gras insaturés- peuvent favoriser l'expression des récepteurs du LDL-cholestérol sur les hépatocytes, ce qui entraîne une augmentation de l'élimination du LDL-cholestérol de la circulation sanguine et donc une diminution de son taux.

Les acides gras insaturés peuvent également réduire la synthèse de cholestérol dans le foie en inhibant l'action de l'HMG-CoA réductase, et ainsi contribuer à la diminution du taux de LDL-cholestérol dans le sang.

Enfin, les acides gras insaturés peuvent augmenter les taux de HDL cholestérol. Ce dernier permet l'élimination du LDL-cholestérol du sang en le transportant vers le foie, où il est éliminé de l'organisme. (107–109)

De manière générale, les études fournies sur les compléments alimentaires à base d'acides gras ont affirmé qu'ils pouvaient aider à réduire le taux de cholestérol chez les personnes atteintes de dyslipidémie. Comme pour les compléments alimentaires utilisés dans l'hypertension artérielle, l'EPA et le DHA semble être les plus efficaces pour réduire le taux de cholestérol et le taux de triglycérides sanguin. (109,110)

### **III.3.5. Les limites des compléments alimentaires**

Les compléments alimentaires utilisés pour réduire le cholestérol présentent des limites à prendre en compte.

Bien que des études aient montré que certains compléments alimentaires permettaient de réduire légèrement le taux de cholestérol chez certaines personnes, leur efficacité n'est pas garantie pour tout le monde.(109)

De plus, l'utilisation de ces compléments alimentaires n'est pas sans danger et peut occasionner des effets secondaires chez certaines personnes.

Il existe également un risque d'interaction médicamenteuse avec les acides gras. En effet ces derniers peuvent augmenter les effets de certains médicaments anticoagulants tels que la warfarine, l'aspirine ou le clopidogrel. (111)

Comme pour les compléments alimentaires utilisés dans l'hypertension artérielle, il est à noter que les doses recommandées et la qualité peuvent varier en fonction de la marque des produits utilisés.

Pour finir, les compléments alimentaires n'ont pas pour but de se substituer aux modifications du mode de vie ou des traitements pharmacologiques. Il convient toujours de pratiquer un exercice physique régulier, d'avoir une alimentation saine et d'envisager si nécessaire la perte de poids.

### **III.4. Conclusion**

En conclusion, les compléments alimentaires peuvent être utilisés pour aider à diminuer les taux de cholestérol, mais ils ne doivent pas être considérés comme une alternative à une alimentation saine et équilibrée ainsi qu'un mode de vie actif.

Les compléments alimentaires les plus couramment utilisés sont la levure de riz rouge, les phytostérols et les acides gras oméga 3.

De manière générale, il reste important de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé avant de commencer à prendre ces compléments pour s'assurer qu'ils sont appropriés à chaque personne et à chaque situation afin d'éviter le maximum d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

# DYSLIPIDÉMIES

Les **dyslipidémies** sont des **déséquilibres** des taux de **cholestérol** et de **triglycérides** dans le sang, qui peuvent augmenter le risque de **maladies cardiovasculaires**.

## Pourquoi mon taux de cholestérol est-il élevé ?

	Tabac		Consommation excessive d'alcool
	Obésité		Certains médicaments
	Diabète		Inactivité physique
	Mauvaise alimentation (Excès de sucres, excès de graisses)		Hérédité

## À quoi correspond ma prise de sang ? Quelles sont les valeurs usuelles ?

	Définitions	Valeurs
Aspect du sérum	C'est un examen visuel du sérum sanguin débarrassé de ses cellules (globules rouges, globules blancs et plaquettes) et des protéines de la coagulation.	Limpide
Triglycérides	Les triglycérides proviennent essentiellement de l'alimentation et peuvent être également produits par le foie. Ils sont stockés dans les tissus adipeux, qui sont principalement composés de graisses, et servent de réserve énergétique essentielle.	< 1,70 mmol/L ou < 1,5 g/L
Cholestérol total	Le taux de cholestérol total correspond aux taux de cholestérol HDL et LDL.	< 5,20 mmol/L ou < 2 g/L
HDL-Cholestérol	Le HDL-cholestérol est considéré comme le « bon cholestérol ». Sa fonction principale est de prévenir la formation de plaques d'athérome sur les parois des artères. Le HDL-cholestérol transporte l'excès de cholestérol accumulé dans les organes vers le foie, où il est ensuite éliminé.	> 1,0 mmol/L ou > 0,4 g/L
LDL-Cholestérol	Le LDL-cholestérol est associé au « mauvais cholestérol ». Contrairement au HDL-cholestérol, il transporte l'excès de cholestérol vers les organes, favorisant ainsi le dépôt de graisses sur les parois des artères et conduisant à la formation de plaques d'athérome.	< 4,1 mmol/L ou < 1,6 g/L

Les chiffres sont à interpréter en fonction de vos **facteurs de risques** et de votre état général. Demandez l'avis de votre **médecin**.



## Quelques conseils hygiéno-diététiques :



- **Réduire** votre apport en graisses saturées : évitez le beurre pour cuisiner, limitez votre consommation de charcuterie, abstenez-vous de manger du fromage à tous les repas.
- **Privilégier** la **margarine** plutôt que le beurre, enrichie aux **phytostérols** : vous pouvez également utiliser des margarines végétales à cuire pour vos préparations.
- **Éliminer** la **graisse** des **bouillons** de viande en les réfrigérant.
- Opter pour des **viandes maigres** : poulet, dinde, steak de bœuf ou lapin, ainsi que des poissons gras.
- **Diminuer** l'apport d'**acides gras trans** : viennoiseries, pâtisseries, biscuits apéritifs et sucrés.
- **Favoriser** l'apport de **fibres** avec des céréales complètes, du pain complet, fruits et légumes.
- **Consommer** du lait et des produits laitiers écrémés ou **demi-écrémés**.
- **Limiter** votre consommation d'**alcool** : maximum 2 verres par jour et pas tous les jours.
- **Boire régulièrement** de l'eau.
- Pratiquer une **activité physique** régulière : au moins 30 minutes par jour.
- **Réduire** sa **surcharge pondérale**.
- **Arrêter** le **tabac**, même si cela demande plusieurs tentatives.



## Les compléments alimentaires :

Toute prise de complément alimentaire doit être préalablement **évaluée** par un **professionnel de santé**.

Figure 18 : Fiche patient sur le thème « dyslipidémies et compléments alimentaires »

**Tableau 15 :** Représentation des compléments alimentaires utilisés pour les dyslipidémies dans l'alimentation et en pharmacie

	Alimentation	Compléments alimentaires
Levure de riz rouge		<p>LEVURE DE RIZ ROUGE SUPERDIET® levure de riz rouge</p> <p>LEVURE DE RIZ ROUGE PHARMAVIE® levure de riz rouge + L-arginine + extrait de fruit, coenzyme Q10</p> <p>LEVURE DE RIZ ROUGE ARKOPHARMA® levure de riz rouge</p>
Phytostérols	<p>Fruits à coques : noix, pistaches, amandes, noisettes</p> <p>Avocats, chou-fleur, légumineuses, fruits secs</p> <p>Huiles végétales : maïs, olive, colza</p> <p>Margarines</p>	<p>ERGYSEROL NUTERGIA® stérols végétaux + poudre d'Opuntia + extrait de vigne + vit C</p> <p>PHYTOSTEROLS LÉRO® stérols végétaux</p> <p>CHOLESTÉROL ARTERIN® extrait de bergamote + stérols végétaux + extrait d'artichaut+ vit C</p>
Policosanol		CORACOL PILEJE® levure de riz rouge + coenzyme Q10 + policosanol
Acides gras oméga-3	<p>Huile de colza, de noix, avocats, graines de lin</p> <p>Margarines</p> <p>Fruits à coques : noix, pistaches, amandes, noisettes</p> <p>Poissons gras : saumon, sardines, maquereaux, harengs</p>	<p>ERGY 3 NUTERGIA® Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA) + vit E</p> <p>OMEGABIANE poissons des mers froides PILEJE® Huile de poisson (acides gras méga 3, EPA et DHA)</p> <p>OMEGA 3 ARKOGELULES® Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA)</p>

## IV. Diabète de type 2 et compléments alimentaires

---

### IV.1. Épidémiologie – Physiopathologie

#### IV.1.1. Définition – Classification

Le diabète de type 2 est une maladie chronique caractérisée par une élévation de la glycémie, en raison d'une résistance à l'insuline et/ou une production insuffisante d'insuline par le pancréas.

L'insuline est une hormone essentielle dans la régulation de la glycémie. Après la digestion, lorsque le taux de glucose dans le sang augmente, le pancréas produit alors de l'insuline qui permet le stockage du sucre dans les muscles et dans le foie. Sans l'insuline, le taux de glucose dans le sang serait trop élevé. Bien que le sucre soit une source d'énergie essentielle pour notre organisme, une élévation permanente de son taux sanguin peut provoquer des dommages, notamment au niveau des vaisseaux sanguins. (112)

En France, 3,6 millions de personnes étaient traitées pour du diabète en 2021, dont 92 % étaient atteintes de diabète de type 2. (113)

Le diabète de type 2 se déclare après l'âge de 40 ans, et le diagnostic est généralement posé autour de 65 ans, en raison d'absence de signe clinique pendant plusieurs années (114).

L'incidence de la maladie est plus élevée chez les hommes et les femmes âgées de 75 à 79 ans. Cependant, on observe également une augmentation du nombre de cas de diabète de type 2 chez les jeunes, y compris les adolescents et les enfants. (114)

Depuis quelques années, la prévalence de la maladie a beaucoup augmenté en raison du vieillissement de la population, de la sédentarité et des déséquilibres nutritionnels. Ces 2 derniers critères peuvent conduire à une prise de poids et faire tendre vers l'obésité, une des principales causes du diabète de type 2. (114)

Pour poser le diagnostic d'un diabète, le médecin prescrit une prise de sang à réaliser en respectant au préalable un jeûne de 8 heures minimum. (115)

Le diagnostic sera posé selon les critères suivants :

- prédiabète si glycémie entre 1,10 et 1,26 g/L ou 6,1 mmol/L et 7,0 mmol/L ;
- diabète si glycémie égale ou supérieure à 1,26 g/L ou 7,0 mmol/L.

Pour confirmer le diagnostic, il faudra réaliser deux dosages successifs. (114)

Le médecin réalisera ensuite un bilan biologique complet avec :

- dosage de l'hémoglobine glyquée HbA1c, reflet de la glycémie des trois derniers mois ;
- dosage du cholestérol total, HDL-C, LDL-C et des triglycérides ;
- néphrologie clinique.

D'autres examens complémentaires pourront être réalisés pour conclure le diagnostic, à savoir :

- mesure du poids et de la taille ;
- calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) ;
- examen cardiovasculaire (prise de la tension artérielle et du pouls) ;

- examen neurologique, ophtalmologique, etc. (115)

#### **IV.1.2. Physiopathologie**

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'une résistance à l'insuline et d'un dysfonctionnement de la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. La glucotoxicité, la lipotoxicité et l'inflammation sont d'autres facteurs qui peuvent contribuer à la progression de la maladie.

La résistance à l'insuline se traduit par un manque de réponse des cellules de l'organisme à la sécrétion d'insuline. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ceci, tels que des altérations des récepteurs de l'insuline, des anomalies dans les voies de signalisation intracellulaire, et des changements dans la distribution et la fonction des transporteurs de glucose. (34,116,117)

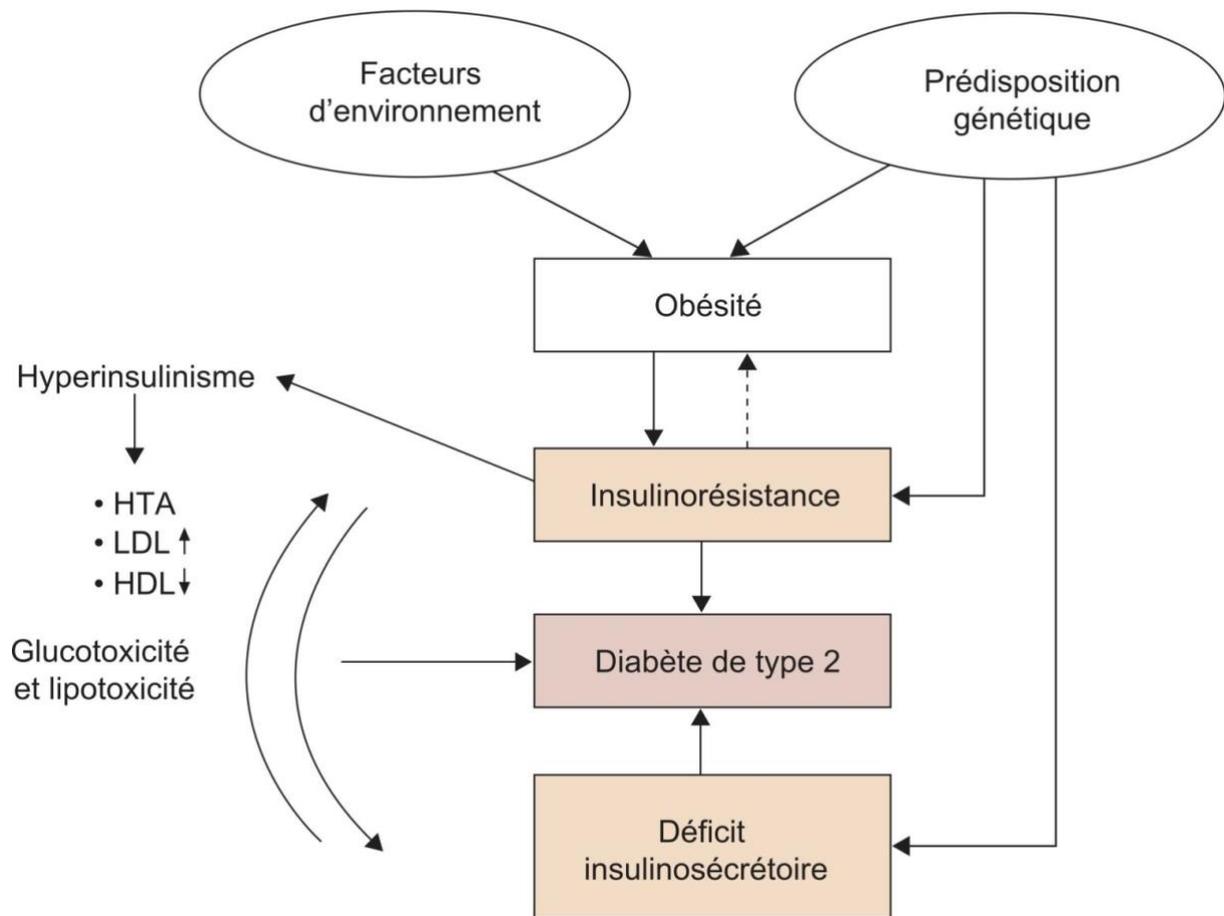
On peut également observer un dysfonctionnement des cellules  $\beta$ . Ces cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans produisent et sécrètent de l'insuline. Lorsque la demande en insuline s'amplifie en raison de la résistance à l'insuline, les cellules  $\beta$  sont soumises à un stress accru ce qui peut entraîner leur dysfonctionnement voire leur apoptose. Ce mécanisme réduit progressivement la capacité du pancréas à sécréter suffisamment d'insuline pour réguler la glycémie. (34,116,117)

La glucotoxicité représente les effets nocifs que peut avoir une hyperglycémie prolongée au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, mais aussi sur la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques.

La lipotoxicité, quant à elle, est la conséquence des effets des acides gras libres circulants sur les cellules  $\beta$  du pancréas. L'augmentation de la concentration de ces acides gras accentue les problèmes d'insulino-sécrétion, augmente la production hépatique de glucose, et empêche la captation de glucose par les muscles.

La glucotoxicité et la lipotoxicité peuvent provoquer un stress oxydatif, une inflammation et l'activation des voies apoptotiques, ce qui contribue à la progression de la maladie. (116,118,119)

L'inflammation chronique occupe une place importante dans la pathogénie du diabète de type 2 et de l'insulinorésistance. Elle peut être causée par des facteurs tels que l'obésité, l'accumulation de graisse viscérale et la production excessive de cytokines pro-inflammatoires. Cette inflammation chronique peut provoquer un dysfonctionnement des îlots de Langerhans responsable d'une diminution de l'insulino-sécrétion et une apoptose des cellules  $\beta$ . (120)



*Figure 19 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (119)*

#### IV.1.3. Diabète de type 2 : étiologies, symptômes et complications

Les causes du diabète de type 2 sont nombreuses. L'obésité abdominale et la prise de poids sont les deux causes les plus importantes de la résistance à l'insuline.

D'autres facteurs peuvent conduire à l'apparition du diabète comme la sédentarité, un antécédent de diabète gestationnel, un état de prédiabète ou encore une prédisposition génétique. (113) (116)

Certaines maladies peuvent également favoriser la survenue d'un diabète comme l'hypertension artérielle ou une dyslipidémie. (115)

Le diabète de type 2 possède une symptomatologie très variable, insidieuse et progressive. Comme dit précédemment, le diagnostic est posé de manière tardive, plusieurs années d'évolution après le début de la maladie. Il est découvert de manière fortuite après des examens non-spécifiques, chez un adulte de plus de 40 ans présentant un surpoids. (34)

Lorsque la maladie évolue, certains symptômes peuvent survenir :

- polyurie (augmentation de la fréquence et du volume des urines) ;
- polydipsie (augmentation de la soif) ;
- augmentation de la faim ;
- perte de poids ;
- fatigue ;

- sécheresse cutanée ;
- cicatrisation lente ;
- insensibilité au niveau des mains et des pieds ;
- troubles de la vue ;
- troubles de l'érection.(112)

Les patients souffrant de diabète sucré non traité s'exposent à divers types de complications : l'hyperglycémie mal contrôlée peut entraîner des affections micro et macro-vasculaires.

La microangiopathie peut être à l'origine de 3 complications fréquentes : la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie. Elle peut également altérer la cicatrisation de manière que des plaies superficielles évoluent vers des ulcères plus profonds, surtout au niveau des membres inférieurs.

Au niveau des gros vaisseaux, on peut observer une athérosclérose qui peut elle-même conduire à d'autres complications : angor, infarctus du myocarde, AVC, artériopathie des membres inférieurs.

Les diabétiques sont également plus sensibles aux infections bactériennes et fongiques en raison d'un dysfonctionnement immunitaire. (116)

## **IV.2. Prise en charge**

La prise en charge de la personne diabétique repose sur plusieurs objectifs :

- amélioration des symptômes ;
- prévention des complications ;
- normalisation de la glycémie ;
- correction des facteurs de risque. (121,122)

### **IV.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique**

Toutes les personnes avec un diabète de type 2 sont à haut risque cardiovasculaire. C'est pourquoi il convient de réaliser régulièrement un contrôle glycémique, tensionnel et lipidique pour réduire la survenue d'accidents cardiovasculaires d'environ 75%.

La prise en charge hygiéno-diététique repose donc sur plusieurs points :

- arrêt du tabac et diminution de la consommation d'alcool ;
- hypertension artérielle : cible à 120-130/70-79 mmHg ;
- LDL-cholestérol : cible < 0,7 g/L ;
- pratiquer une activité physique régulière : au moins 2h30 par semaine d'intensité modérée et 2 à 3 séances hebdomadaires de renforcement musculaire ;
- surpoids : une perte de poids modérée de 5 à 10% du poids initial a un effet bénéfique démontré ;

- adopter un régime méditerranéen : pauvre en graisses animales, favoriser l'huile d'olive, légumes à chaque repas, blé et céréales complètes, poissons deux fois/semaine, limiter la viande rouge, déconseiller les sodas, pâtisseries, sucreries, etc.) ;
- dépistage des apnées du sommeil et des dysfonctionnement érectiles ;
- HbA1c : cible < 7 %.(123,124)

#### IV.2.2. Traitements médicamenteux

Comme cité précédemment, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est généralement recommandée pour la plupart des patients.

Si cette valeur dépasse les 7 %, un traitement médicamenteux est alors mis en place. Il s'agit soit d'une monothérapie, soit d'une bithérapie, soit d'une trithérapie.

La monothérapie concerne la metformine qui est le traitement oral de première intention.

Si la monothérapie n'a pas fonctionné, une bithérapie est mise en place. On privilégie l'association de la metformine avec un sulfamide hypoglycémiant. En deuxième intention, d'autres options peuvent être envisagées, notamment l'utilisation de la metformine ou d'un sulfamide en association avec un inhibiteur de l'α-glucosidase, un inhibiteur de la dipeptidyl-peptidase-4 (DDP4), un analogue du glucagon-like peptide 1 (GLP1), un inhibiteur du co-transporteur SGLT2, ou l'administration d'insulines.

Enfin, les médicaments cités précédemment pourront être utilisés en trithérapie si les stratégies précédentes ont échoué. (121) (cf figure19)

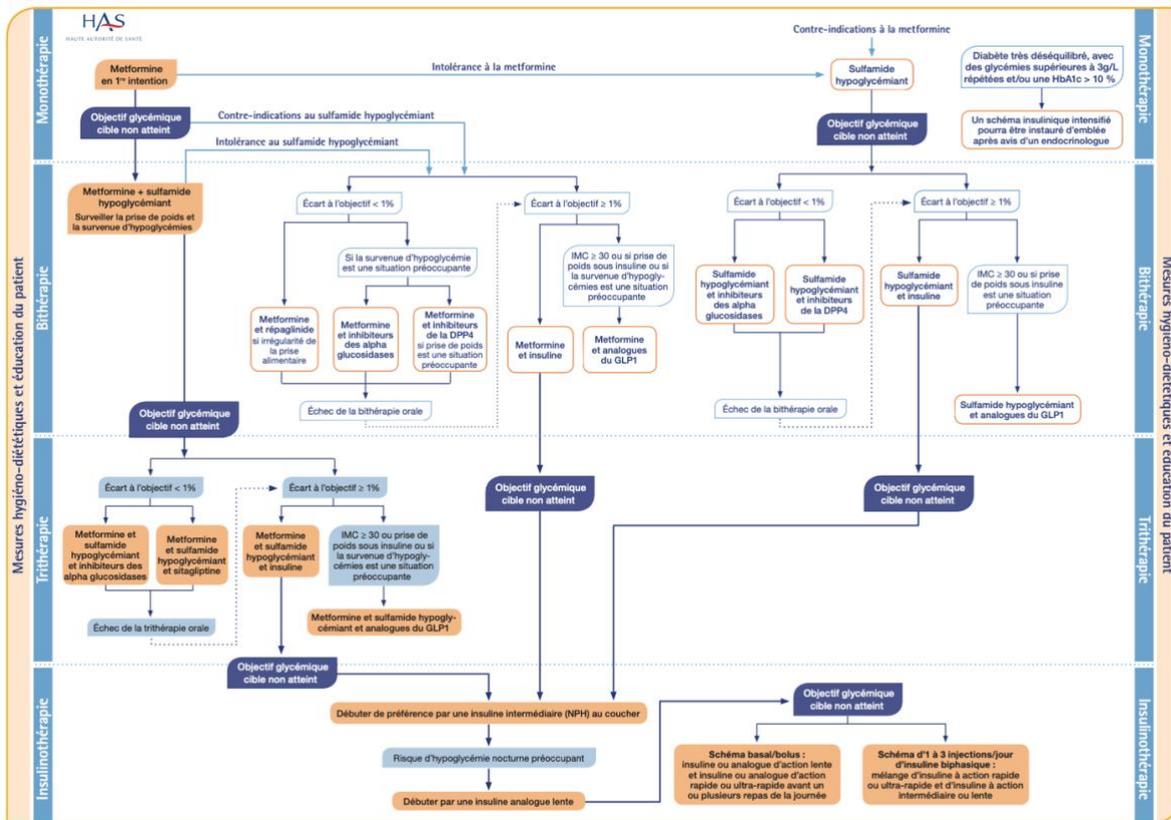


Figure 20 : Algorithme de prise en charge thérapeutique des sujets ayant un diabète de type 2 (125)

Tableau 16 : Antidiabétiques oraux (45,126)

	<b>Mécanismes</b>	<b>Effets indésirables</b>	<b>CI – IM</b>
<b>Biguanides</b> <i>Metformine</i>	Inhibe la néoglucogénèse Inhibe la glycolyse aérobie	Troubles digestifs sévères → prendre pendant le repas	<u>CI</u> : produits de contraste  IR, IH, grossesse, allaitement
<b>Sulfamides</b> <i>Gliclazide, glibenclamide, glimépiride</i>	Insulino-sécréteur	Hypoglycémie Effet antabuse Troubles sanguins Prise de poids	<u>CI</u> : miconazole  IH, grossesse, allaitement
<b>Apparentés sulfamides</b> <i>Répaglinide</i>	Augmente la sensibilité des récepteurs à l'insuline	Hypoglycémie	<u>CI</u> : gemfibrozil  IH, IR, grossesse, allaitement
<b>Inhibiteurs de l'α-glucosidase</b> <i>Acarbose</i>	Diminuent l'absorption des glucides par inhibition des α-glucosidases intestinales	Trouble digestifs	IR, IH, grossesse, allaitement
<b>Analogues du GLP-1</b> <i>Dulaglutide, liraglutide, sémaglutide</i>	Incrétinomimétique : mime l'action du GLP-1	Troubles digestifs, hypoglycémie	IR, grossesse, allaitement
<b>Inhibiteur DDP4</b> <i>Sitagliptine, vidagliptine, saxagliptine</i>	Incrétinopotentiateur : inhibe la DDP4 et augmente la sécrétion de GLP-1	Troubles digestifs, pancréatites	IR, grossesse, allaitement  Vidagliptine : IH
<b>Inhibiteur SGLT2</b> <i>Dapaglifozine, empaglifozine</i>	Inhibition du co-transporteur SGLT2 qui permet la réabsorption du glucose et Na <sup>+</sup> dans le tube contourné proximal rénal	Infection des voies uro-génitales Hypotension Déshydratation Pollakiurie, polyurie et nycturie	IR, grossesse, infections des voies urinaires et mycoses génitales

*CI* : contre-indication ; *IM* : Interactions médicamenteuses ; *IH* : insuffisance hépatique ; *IR* : insuffisance rénale

Tableau 17 : Insulines (45)

	<b>Effets indésirables</b>	<b>CI – IM</b>
<b>Insulines rapides</b> ACTRAPID®	Hypoglycémie, hypokaliémie, lipodystrophie, effet orexigène	Hypoglycémie
<b>Analogues ultra-rapides</b> Insuline lispro, insuline aspartate, insuline glulisine		
<b>Insuline d'actions intermédiaire</b> Insuline NPH		
<b>Analogues lents</b> détémir, glargine, dégludec		

CI : contre-indication ; IM : Interactions médicamenteuses

### IV.3. Les compléments alimentaires

La prise en charge du diabète de type 2 repose sur la prescription d'une ou plusieurs classes de médicaments antidiabétiques, associés à des mesures hygiéno-diététiques.

En plus de ces médicaments prescrits, de nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 utilisent des compléments alimentaires pour aider au contrôle de la glycémie. Ces compléments peuvent inclure des acides gras, des minéraux ou encore des substances naturelles.

#### IV.3.1. La cannelle

La cannelle est une épice extraite de l'écorce intérieure de certains arbres, les canneliers, de la famille des Lauracées. Le plus connu est *Cinnamomum verum*. (127)

Plusieurs études suggèrent que la cannelle pourrait avoir des effets bénéfiques sur le diabète de type 2, bien que les mécanismes ne soient pas totalement clairs.

Dans une étude publiée en 2003, les scientifiques suggèrent que la cannelle aurait tendance à augmenter la sensibilité à l'insuline, ce qui permettrait aux cellules de mieux abaisser la glycémie. La cannelle aurait également la capacité d'activer les récepteurs de l'insuline.

Dans cette même étude, 60 personnes atteintes de diabète de type 2 ont été divisées en six groupes. Trois groupes ont reçu de la cannelle à différentes doses (1, 3 et 6 grammes par jour, sous forme de capsule par voie orale) pendant 40 jours, tandis que les trois autres groupes ont reçu un placebo. Les résultats ont montré une amélioration significative de la glycémie à jeun et des lipides sanguins chez les participants ayant reçu de la cannelle par rapport au groupe placebo. (128)

En 2014, une autre étude a démontré que la cannelle est une source très riche en polyphénols, ainsi que d'autres composés antioxydants qui peuvent aider à protéger les

cellules contre les dommages causés par les radicaux libres et à réduire l'inflammation, ce qui pourrait améliorer la sensibilité à l'insuline et le contrôle de la glycémie. (129)

Il existe beaucoup d'autres études réalisées sur l'utilisation de la cannelle dans le diabète de type 2. L'une d'entre elle, réalisée en 2012, a été faite sur 543 patients en 10 essais randomisés contrôlés. Les résultats ont montré que la cannelle était associée à une réduction significative de la glycémie à jeun, de l'HbA1c et des triglycérides.(130)

Quelques exemples :

- VECTIPUR de NUTERGIA® (L-arginine, L-carnitine, extrait de cannelle de Ceylan *Cinnamomum zeylanicum*, L-méthionine, coenzyme Q10, vitamines E, B6, B9 et B12, chrome) : 3 gélules par jour apportent 240 mg d'extrait de cannelle de Ceylan, 405 mg de L-arginine, 240 mg de L-carnitine, 210 mg de L-méthionine, 105 mg de Coenzyme Q10, 25 µg de chrome, 2 mg de vitamine B6, 200 µg de vitamine B9, 1 µg de vitamine B12, 30 mg de vitamine E.

### IV.3.2. Le chrome

Le chrome est un oligoélément indispensable pour le bon fonctionnement de notre corps, car il permet l'utilisation adéquate des acides gras, des protéines et des glucides. En favorisant l'action de l'insuline, le chrome joue un rôle crucial dans la régulation du taux de sucre dans le sang. (131)

Le mécanisme exact par lequel le chrome agit dans le diabète n'est pas entièrement compris. Il a été suggéré que le chrome pouvait améliorer la signalisation de l'insuline en augmentant la phosphorylation de l'insuline et du récepteur de l'insuline. Cela peut améliorer la capacité des cellules à utiliser le glucose et réduire la résistance à l'insuline.

De plus, le chrome peut également améliorer la régulation de la libération de glucose par le foie. Il a été suggéré que le chrome peut réduire la production de glucose par le foie et augmenter l'utilisation du glucose par les tissus périphériques.(132)

L'une des premières études ayant démontré les effets bénéfiques du picolinate de chrome sur les patients atteints de diabète de type 2 a été réalisée en 1997. Les chercheurs ont démontré que la supplémentation de 200 µg par jour de chrome pendant 2 mois entraînait une amélioration significative de la sensibilité à l'insuline, de la glycémie à jeûn et du profil lipidique. (133)

Quelques années plus tard, en 2006, une autre étude a été réalisée avec une supplémentation en chrome à 1 000 µg par jour pendant 6 mois. Les résultats ont montré une amélioration significative de la glycémie à jeun, de l'hémoglobine glyquée HbA1c, et de la sensibilité à l'insuline. (134)

Il existe des précautions dont il faut tenir compte lors de l'utilisation de chrome. La plupart des effets secondaires sérieux signalés, tels que des troubles musculaires, des problèmes rénaux ou une anémie, ont été associés à l'utilisation d'un type spécifique de sel, le picolinate de chrome, à des doses dépassant 1 200 µg par jour. (131)

Quelques exemples :

- GLYCABIANE de PILEJE (extrait d'écorce de cannelle, chrome, L-carnosine) : 2 gélules par jour pour un apport de 20 µg de chrome, 456 mg d'extrait de cannelle et 200 mg de L-carnosine ;

- OLIGOMAX chrome de NUTERGIA (chrome) : 5 mL par jour pour un apport de 40 µg de chrome.

### **IV.3.3. La berbérine**

L'umbellatine, plus connue sous le nom de berbérine, est un alcaloïde isoquinoléique faisant partie de la catégorie des protoberbérines. (135)

Des études pharmacologiques réalisées sur la berbérine montrent des effets sur le système endocrinien. En effet, elle pourrait aider à contrôler le métabolisme du glucose en activant l'enzyme AMP-kinase. Son activité hypoglycémisante pourrait aussi impliquer une hormone intestinale qui stimule la sécrétion d'insuline. La berbérine permettrait ainsi de limiter l'augmentation de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée HbA1c.(136)

Une étude réalisée en 2008 a recruté 116 patients atteints de diabète de type 2 et les a divisés en 2 groupes. Pendant 3 mois, un groupe a reçu 1 000 mg par jour de berbérine par voie orale, tandis que l'autre groupe a reçu un placebo. Les résultats ont montré que les patients qui avaient reçu de la berbérine ont présenté une diminution significative de leur glycémie et une augmentation de l'expression des récepteurs d'insuline ce qui a permis une meilleure utilisation du glucose par les cellules. (137)

Quelques années plus tard, une méta-analyse a été réalisée et a confirmé les résultats précédents. 27 études ont été analysées portant sur un total de 2 569 participants. Les chercheurs en ont conclu que la berbérine était efficace pour réduire la glycémie chez les patients atteints de diabète. (138)

Toutefois il conviendra d'être prudent avec l'utilisation de la berbérine car en 2019, l'ANSES a rendu un avis sur la sécurité d'usage des compléments alimentaires à base de berbérine : cette dernière interagit avec de nombreux médicaments tels que la carbamazépine, la ciclosporine, la digoxine, le losartan, le tacrolimus, et plus inquiétant, la metformine. Ces interactions médicamenteuses sont expliquées par l'inhibition de la berbérine sur certains substrats comme le CYP3A4, CYP2D6 et sur la protéine P-gp. La conséquence est une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments, et une prolongation de leur durée d'action (136)

### **IV.3.4. Le magnésium**

Il a été observé qu'il existe une insuffisance modérée de magnésium chez les personnes atteintes de diabète, ce qui pourrait exacerber la résistance à l'insuline et augmenter le risque de développer un diabète de type 2.

Plusieurs études ont démontré l'efficacité du magnésium. Il serait impliqué dans la transduction du signal de l'insuline et contribuerait à la régulation de la réponse cellulaire à l'insuline. (139)

Il jouerait également un rôle dans la régulation des canaux ioniques qui eux-mêmes jouent un rôle crucial dans la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. (140)

Pour finir, le magnésium aurait des propriétés antioxydantes qui peuvent aider à réduire le stress oxydatif, lequel est lié à l'hyperglycémie. (141)

Dans les études citées précédemment, les résultats suggèrent que la consommation de magnésium pourrait réduire le risque de développer un diabète de type 2. Les chercheurs

ont également confirmé les hypothèses précédentes quant à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et la régulation du glucose dans le corps. (139,141)

Le principal effet indésirable du magnésium est la diarrhée. Toutefois cet effet laxatif peut être évité en prenant le complément pendant le repas, en ne dépassant pas une dose journalière de 350 mg, et en prenant des sels réputés moins laxatifs (chlorure, gluconate et citrate).

Certains médicaments contre l'ostéoporose, tels que les bisphosphonates, ou certains antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones peuvent réduire l'absorption du magnésium dans le corps. Cela peut entraîner une carence en magnésium et avoir des effets néfastes sur la santé. C'est pourquoi il est recommandé de prendre le magnésium environ 2h avant ou après la prise de ces médicaments afin de permettre une meilleure absorption. (142)

Quelques exemples :

- MAG 2 24H de COOPER (magnésium marin et vitamine B6) : 1 comprimé par jour pour un apport de 300 mg de magnésium et 2 mg de vitamine B6 ;
- ERGY MAG de NUTERGIA (Citrates et bisglycinate de magnésium, magnésium marin, carbonate de magnésium, zinc, vitamines B1, B2, B3, B5, B6 et B8) : 3 gélules par jour pour un apport de 300 mg de magnésium, 4,5 mg de zinc, 1,1 mg de vitamine B1, 1,4 mg de B2, 16 mg de B3, 6 mg de B5, 1,4 mg de B6 et 50 µg de B8.

#### **IV.3.5. Les limites des compléments alimentaires**

Comme pour les autres compléments utilisés dans l'hypertension artérielle et dans les dyslipidémies, il existe des limites à leur utilisation dans le diabète.

Il est important de rappeler que les compléments alimentaires peuvent interagir avec les médicaments, comme nous l'avons vu pour la berbérine ou le magnésium précédemment, et leur utilisation n'est donc pas anodine.

Un dosage inapproprié de ces compléments alimentaires peut affecter la glycémie et aggraver les symptômes du diabète.

Pour finir, les compléments alimentaires ne sont pas une solution à long terme pour contrôler le diabète. Il convient à tout professionnel de santé de surveiller la dépendance que pourrait avoir une personne quant à l'utilisation de ces compléments. Même s'ils peuvent soulager temporairement des symptômes, ils ne remplacent pas un traitement médicamenteux ou un régime alimentaire équilibré.

#### **IV.4. Conclusion**

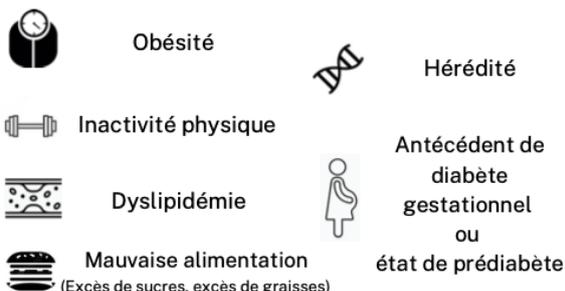
Certains compléments alimentaires peuvent interagir avec des médicaments, ce qui peut entraîner des effets secondaires indésirables. De plus, certains compléments peuvent également affecter la glycémie de manière significative, ce qui peut être dangereux pour les personnes atteintes de diabète.

Il est important de rappeler que l'alimentation et l'exercice physique sont les deux piliers de la prise en charge du diabète. Les compléments alimentaires ne devraient être considérés que comme une option supplémentaire.

# DIABÈTE DE TYPE 2

Le **diabète de type 2** est une **maladie** qui se caractérise par un **taux de sucre élevé** dans le sang en raison d'une **résistance à l'insuline** et/ou une **production insuffisante d'insuline** par le pancréas.

## Pourquoi ai-je du diabète ?



## Comment prendre ma glycémie ?



- Piquer l'**extrémité** du doigt à l'aide d'un **autopiqueur**.
- Déposer la **goutte** de sang formée sur la **bandelette** de test.
- **Insérer** la bandelette dans le **lecteur** de glycémie.
- **Jeter** l'autopiqueur et la lancette usagée dans un **collecteur** spécial.
- **Noter ses résultats**, l'**heure** et les **conditions** de la mesure sur un relevé d'automesure.
- Contrôler régulièrement glycémie.

## Quelles sont les valeurs dites "optimales" ?

Valeurs souhaitables de glycémie à jeun	Valeurs souhaitables de glycémie post-prandiale
Entre 70 et 120 mg/dL (3,9 - 6,6 mmol/L)	< à 180 mg/dL (10 mmol/L)

Les chiffres sont à interpréter en fonction de vos **facteurs de risques** et de votre état général. Demandez l'avis de votre **médecin**.



## Quelques conseils hygiéno-diététiques :



- **Réduire sa surcharge pondérale.**
- **Arrêter le tabac**, même si cela demande plusieurs tentatives.
- **Limiter** votre consommation d'**alcool** : maximum 2 verres par jour et pas tous les jours.
- **Ne pas sauter de repas.**
- Être **régulier** dans vos apports alimentaires d'un jour à l'autre.
- **Répartir vos apports** en sucres sur l'ensemble de la journée. Il est important d'équilibrer les glucides entre les 3 repas principaux et les collations prises dans la journée.
- Consommer des **fibres alimentaires** à **tous les repas** avec des **féculents** comme des céréales complètes, du pain complet, ou des **fruits et légumes**.
- **Éviter de grignoter**, car les aliments grignotés contiennent souvent des graisses saturées.
- En cas de traitement par insuline : **fractionner** votre alimentation en **3 repas** par jour (petit-déjeuner, déjeuner et dîner) puis ajouter à ces repas plusieurs **collations** par jour, **en fonction des résultats des autocontrôles** glycémiques et des conseils de l'équipe médicale.
- Pratiquer une **activité physique** régulière : au moins 30 minutes par jour.



## Les compléments alimentaires :

Toute prise de complément alimentaire doit être préalablement **évaluée** par un **professionnel de santé**.

Figure 21 : Fiche patient sur le thème « diabète de type 2 et compléments alimentaires »

**Tableau 18 :** Représentation des compléments alimentaires utilisés pour le diabète de type 2 dans l'alimentation et en pharmacie

	Alimentation	Compléments alimentaires
Cannelle		<p><b>VECTIPUR de NUTERGIA®</b> L-arginine, L-carnitine, extrait de cannelle de Ceylan <i>Cinnamomum zeylanicum</i>, L-méthionine, coenzyme Q10, vitamines E, B6, B9 et B12, chrome</p>
Chrome	<p>Levure de bière, brocolis, haricots verts, pommes de terre, prunes, champignons, asperges, céréales complètes, germe de blé, foie de veau, les viandes</p>	<p><b>GLYCIANE PILEJE®</b> Extrait d'écorce de cannelle, chrome, L-carnosine</p> <p><b>OLIGOMAX CHROME NUTERGIA®</b> Chrome</p> <p><b>CHROME ARKOPHARMA®</b> Chrome</p>
Magnésium	<p>Cacao, chocolat noir, noix, amandes, graines de lin, fruits à coques, pois chiches, fruits de mer, anchois, fruits secs, produits céréaliers</p>	<p><b>MAG 2 24H COOPER®</b> Magnésium marin et vitamine B6</p> <p><b>ERGY MAG®</b> Magnésium + zinc + vitamines B</p> <p><b>MAGNÉSIUM VITAMINE B6 ALVITYL®</b> Magnésium + vitamine B6</p>

## V. Insuffisance rénale chronique et compléments alimentaires

---

### V.1. Épidémiologie – Physiopathologie

#### V.1.1. Définition – Classification

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie rénale progressive et irréversible qui se caractérise par une diminution progressive et permanente de la fonction rénale, conduisant à une incapacité de filtration. (143–145)

En revanche, l'insuffisance rénale aiguë est caractérisée par une altération temporaire et réversible de la fonction rénale, qui peut être causée par divers facteurs tels qu'une hémorragie, une septicémie, une intoxication médicamenteuse ou l'obstruction des voies urinaires. (144)

Lorsque la capacité des reins à filtrer le sang est inférieure à un certain seuil, cela peut conduire à une perte totale de la fonction rénale. On parle alors d'insuffisance rénale terminale qui requiert des traitements tels que la dialyse et/ou une greffe de rein pour remplacer la fonction rénale manquante.

En 2019 en France, près de 6 millions de personnes souffraient d'une maladie rénale, ce qui représente près de 10 % de la population. L'insuffisance rénale, quant à elle, concerne environ 82 000 personnes. Chaque année en France, plus de 11 000 personnes commencent un traitement par dialyse. En 2019, elles étaient environ 47 000 à être dialysées et 38 000 à vivre avec une greffe rénale. (144,146)

Il est fréquent que les symptômes de la maladie n'apparaissent qu'à un stade très avancé, parfois après des décennies d'évolution silencieuse. Par conséquent, cette maladie est rarement diagnostiquée avant l'âge de 45 ans et l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 59 ans. (144,147)

En 2012, l'HAS a établi que pour diagnostiquer une insuffisance rénale chronique chez l'adulte, il était nécessaire d'évaluer la fonction rénale en se basant sur la créatininémie, et en estimant le débit de filtration glomérulaire (DFG).

Le dosage de la créatininémie se fait par des méthodes enzymatiques traçables à la spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS). Elle est exprimée en  $\mu\text{mol/L}$ .

Le DFG, exprimé en  $\text{mL/min/1,73 m}^2$  doit être estimé par l'équation CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration). (148)

L'affirmation du diagnostic d'une insuffisance rénale est établie lorsque l'un des signes d'atteinte rénale persiste pendant plus de 3 mois :

- diminution du DFG :  $\text{DFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  ;
- protéinurie ou albuminurie ;
- hématurie :  $\text{GR} > 10/\text{mm}^3$  ou 10 000/mL (après avoir éliminé une cause urologique) ;
- leucocyturie :  $\text{GB} > 10/\text{mm}^3$  ou 10 000/mL (en l'absence d'infection) ;
- anomalie morphologique à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques. (149)

Pour simplifier l'identification de la maladie, une classification en cinq stades, basée sur le DFG, a été mise en place.

*Tableau 19 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (148)*

Stade	DFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

\*: Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

### V.1.2. Physiopathologie

Tout d'abord, il est important de comprendre que les reins sont responsables de la filtration du sang, de l'élimination des déchets et de l'homéostasie.(150)

Lorsque la maladie rénale chronique commence à se développer, les reins souffrent d'une inflammation et d'une lésion des cellules rénales. Cette inflammation est généralement causée par une agression tissulaire, qui peut être due à des maladies auto-immunes, une hypertension artérielle, un diabète, des maladies rénales héréditaires, l'utilisation de certains médicaments ou l'exposition à des toxines.

Les lésions cellulaires peuvent provoquer une altération des deux reins, entraînant ainsi une perte des néphrons, une atrophie rénale bilatérale, une diminution de la taille des reins ou un aspect avec des contours irréguliers.

Lorsque la filtration glomérulaire diminue, les concentrations plasmatiques de créatinine et d'urée commencent à augmenter. Cependant, ces changements sont minimes au début. Lorsque le DFG est inférieur à 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, on observe une nette augmentation de la créatinémie et de l'urémie.

Une acidose métabolique modérée, où les niveaux de bicarbonate dans le sang sont compris entre 15 et 20 mmol/L, est une caractéristique fréquente de la maladie rénale chronique. Cette acidose peut entraîner une atrophie musculaire due à la dégradation des protéines, une perte osseuse causée par la neutralisation des acides par l'os, ainsi qu'une accélération de la progression de la maladie rénale.

Une anémie est fréquente chez les patients atteints de maladie rénale chronique. Elle est généralement due à une diminution de la production d'érythropoïétine causée par une réduction de la fonction rénale. (143)

### V.1.3. Insuffisance rénale chronique : étiologies, symptômes, complications

En France, les deux causes principales de l'insuffisance rénale chronique sont l'hypertension artérielle et le diabète. Elles représentent près d'un cas sur deux.

L'hyperglycémie induite par le diabète peut provoquer une détérioration des vaisseaux au niveau des glomérules, entraînant alors une néphropathie diabétique. Cette cause représentait 23 % des nouveaux cas d'insuffisance rénale en 2019.

Une autre cause importante est la néphropathie hypertensive, qui est associée à un rétrécissement des petites artères du rein qui peuvent se boucher et à une diminution de la vascularisation. Elle aussi constituait 24 % des nouveaux cas d'insuffisance rénale en 2019.(151)

Autres étiologies : les glomérulonéphrites et les néphrites interstitielles sont des atteintes inflammatoires du rein. Les origines peuvent être très diverses : maladies auto-immunes, prise de médicaments néphrotoxiques, etc.

Des pyélonéphrites à répétition peuvent constituer également un facteur de risque. Elles surviennent lorsque les voies urinaires hautes sont infectées à plusieurs reprises par des bactéries, principalement *l'Escherichia coli*, et peuvent affecter un rein ou les deux.

Enfin, l'insuffisance rénale peut également provenir d'une maladie génétique héréditaire : la polykystose rénale. Cette maladie se caractérise par la formation progressive de kystes au niveau des tubules rénaux. Avec le temps, ces kystes prolifèrent et augmentent de taille, envahissant ainsi les reins. L'accumulation de ces kystes peut conduire à une altération significative de la fonction rénale. (144,150)

Comme dit précédemment, la maladie est très souvent silencieuse. De nombreuses personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique peuvent ne pas présenter de symptômes au début de la maladie. Les symptômes apparaissent généralement lorsque la maladie est à un stade avancé. Ces symptômes peuvent inclure :

- asthénie ;
- hypertension artérielle ;
- œdèmes des paupières et/ou chevilles, des pieds, des jambes correspondant à une rétention hydrosodée ;
- anorexie ;
- nausées, vomissements ;
- dysgueusie, halitose ;
- insomnies ;
- crampes musculaires, fourmillements ;
- démangeaisons cutanées ;
- augmentation de la fréquence urinaire, en particulier la nuit ;
- urines foncées, mousseuses ;
- neuropathies périphériques avec troubles moteurs et sensoriels ;

- syndrome des jambes sans repos ;
- dyspnée. (143) (147,152)

Les principales complications de l'insuffisance rénale chronique se situent sur le plan cardiovasculaire, hématologique et métabolique.

Au niveau cardiovasculaire, peut survenir une hypertension artérielle avec surcharge hydrosodée. Cette hypertension peut entraîner une progression des lésions vasculaires, altérant ainsi l'intégrité et la fonction des vaisseaux sanguins.

Au niveau hématologique, on peut observer des troubles dus à un défaut de synthèse rénale d'érythropoïétine tels qu'une anémie.

Enfin sur le plan métabolique, le déficit en 1- $\alpha$ -hydroxylase rénale et la diminution de l'excrétion rénale des phosphates peut causer une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, un déficit en calcitriol et une hyperparathyroïdie. Une diminution de la synthèse du calcitriol, la forme active de la vitamine D, peut induire une ostéodystrophie rénale. Le défaut d'élimination de la charge acide peut également occasionner une acidose métabolique. On peut observer une hyperuricémie et une hyperkaliémie favorisées par un défaut d'acide urique et une diminution de l'excrétion rénale de potassium. (153)

## **V.2. Prise en charge**

Actuellement, il n'existe pas de thérapie spécifique pour traiter l'insuffisance rénale chronique. La prise en charge de la maladie repose sur des mesures hygiéno-diététiques ainsi que sur la prescription de médicaments qui ont pour but d'agir sur les causes ou les symptômes.

Au stade où les reins ne sont plus en mesure de fonctionner de façon adéquate (lorsqu'il reste environ 10 % de fraction de filtration glomérulaire), des thérapies plus complexes prennent le relais pour assumer cette fonction vitale critique. À ce point de la maladie, un traitement par hémodialyse, dialyse péritonéale ou greffe est requis.(154)

### **V.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique**

En cas d'insuffisance rénale, les reins perdent progressivement leur capacité à éliminer adéquatement le sel, le potassium et le phosphore que l'on retrouve dans l'alimentation. Ils perdent également leur capacité à filtrer l'urée issue de la transformation des protéines alimentaires. Les recommandations nutritionnelles visent à limiter l'accumulation de ces éléments dans le sang pour freiner la progression de la maladie.

- respecter l'apport de protéines : retrouvées dans les viandes, les poissons, les œufs et les produits laitiers. Les protéines sont transformées en urée dans l'organisme. L'élimination rénale étant diminuée, il est important de limiter la quantité de protéines afin d'éviter l'accumulation d'urée dans le sang. Aux stades précoces, limiter les apports à moins de 1 g/kg/j. À partir du stade 3, restreindre entre 0,6 et 0,8 g/kg/j ;
- limiter la consommation de sel : il entraîne la rétention d'eau, la formation d'œdèmes et l'hypertension artérielle. Ramener les apports à moins de 5 grammes par jour ;

- limiter l'apport en potassium : un excès peut favoriser des troubles du rythme cardiaque. Le potassium est retrouvé dans les épinards, les choux, les avocats, les bananes, etc. Cet apport est à adapter en fonction du traitement diurétique ;
- réduire l'apport en phosphore : une hyperphosphorémie peut provoquer des démangeaisons, des troubles osseux et une calcification des vaisseaux. Il est présent dans les fromages à pâte dure et à tartiner, les coquillages et crustacés, les légumes secs, certaines viandes (abats, gibier) et poissons (saumon, perche), etc.

D'autres recommandations peuvent contribuer à ralentir l'évolution de la maladie :

- pratiquer une activité physique régulière ;
- respecter les heures de sommeil ;
- arrêter le tabac ;
- surveiller la tension : au-dessous de 140/90 mmHg ;
- surveiller le poids : se peser une fois par semaine et être attentif aux signes de rétention d'eau (jambes gonflées, essoufflement, visage bouffi, etc.) ;
- surveiller l'aspect des urines : changement de couleur, fréquence et quantité. (154–156)

### V.2.2. Traitements médicamenteux

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique peuvent être amenés à prendre un ou plusieurs médicaments :

- un antihypertenseur en cas d'hypertension artérielle (*cf tableaux 7a, 8b, 9c*) ;
- un diurétique en cas d'œdème (*cf tableau 7a*) ;
- un antidiabétique oral ou un traitement par insuline en cas de diabète (*cf tableaux 11 et 12*) ;
- de l'érythropoïétine en cas d'anémie ;
- des traitements régulateurs de fer, de calcium, de phosphore, de potassium ou de sodium en cas de troubles électrolytiques ;
- une substitution vitaminique en cas de carence. (154)

L'érythropoïétine ne peut être administrée que selon 3 conditions :

- un taux d'hémoglobine  $\leq 10$  g/dL trouvé deux fois à 15 jours d'intervalle ;
- s'il existe des symptômes gênants : asthénie, dyspnée, angor ;
- si l'anémie est secondaire uniquement à l'insuffisance rénale chronique.

L'objectif à atteindre sera un taux cible d'hémoglobine compris entre 10 et 12 g/dL. (157)

Tableau 20 : Agents stimulant l'érythropoïèse (45,158)

	Mécanisme	Effets indésirables	CI
<b>Erythropoïétine (EPO)</b> <i>Epoétine <math>\alpha</math></i> <i>Epoétine <math>\beta</math></i> <i>Epoétine <math>\theta</math></i> <i>Epoétine <math>\zeta</math></i> <i>Darbépoétine</i>	Favorisent la synthèse de réticulocytes médullaires en cas de synthèse insuffisante d'érythropoïétine	Troubles cardiovasculaires (HTA, TVP, EP) Troubles digestifs Carence martiale Crises convulsives	Vérification des carences en fer avant et pendant le traitement (et acide folique et vit B12) Syndrome inflammatoire : corriger une éventuelle infection chronique

CI : contre-indication ; HTA : hypertension artérielle ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire

Tableau 21 : Traitements régulateurs de phosphore (159–162)

	Mécanisme	Effets indésirables	CI
<b>Chélateur calcique</b> Carbonate de calcium	Propriétés antiacides. Augmentation de la calcémie avec diminution de la sécrétion de parathormone et diminution de la phosphorémie	Troubles gastro-intestinaux Hypercalcémie (confusion, convulsions, vomissements) Prurit	Surveillance biologique fréquente Hypercalcémie, hypercalciurie
<b>Chélateur non calcique</b> Carbonate de sevelamer et carbonate de lanthane	Chélateurs de phosphore dépourvus de métal et de calcium. Réduisent l'absorption du phosphate à partir du tube digestif.	Céphalées Douleurs abdominales, diarrhée, constipation, nausées, vomissements	Hypophosphorémie
<b>Chélateur à base de fer</b> Oxyhydroxyde sucro-ferrique	Chélateur non calcique. Diminution de la phosphorémie par diminution de l'absorption de phosphate alimentaire	Diarrhées Altération de la couleur des selles	Hémosidérose

CI : contre-indication

Tableau 22 : Traitements de supplémentation (163–165)

	<b>Mécanisme</b>	<b>Effets indésirables</b>	<b>CI</b>
<b>Cholécalciférol</b>	Maintenir l'équilibre calcium – phosphore dans l'organisme en facilitant l'absorption intestinale du calcium et en réduisant la réabsorption du phosphore	Hypercalcémie Hypercalciurie	Hypercalcémie, hypercalciurie, hypervitaminose D, lithiase calcique, pseudo- hypoparathyroïdie
<b>Fer</b>	Constituant de l'hémoglobine Essentiel pour l'érythropoïèse	Douleurs abdominales, diarrhée, coloration des selles en noir, nausées, vomissements	Surcharge martiale
<b>Calcium</b>	Corrige la carence calcique alimentaire	Troubles digestifs, hypercalciurie, hypercalcémie, hypophosphatémie	Hypercalcémie, hypercalciuries lithiase calcique, calcification tissulaire

CI : contre-indication

### **Remarques :**

En 2017, Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO), une organisation internationale qui a pour but d'améliorer les soins et les résultats des patients atteints d'insuffisance rénale a publié des lignes directrices de pratique clinique. Elles recommandent la supplémentation en vitamine D en utilisant les stratégies de traitement conseillées pour la population générale. (166)

Il existe un protocole pour corriger le déficit en vitamine D. Pour les personnes à risque, telles que les insuffisants rénaux avérés, le taux sérique de vitamine D ne doit pas se situer en dessous de 30 ng/mL. Le protocole est donc le suivant :

- 50 000 UI/semaine pendant 4 à 8 semaines ;
- entretien après correction du déficit : 50 000 UI par mois pendant 3 à 6 mois ;
- nouveau dosage une semaine après la fin du traitement ;
- posologie réajustée selon le nouveau résultat après 3 à 6 mois : 50 000 UI à 100 000 UI/mois ;
- si vitamine D > 60 ng/mL, espacer les doses : 50 000 UI tous les 2 mois. (167)

La Haute Autorité de Santé a établi une recommandation sur la supplémentation en fer lors d'une ferritinémie < 100 ng/mL. La voie orale est préférée à la voie intraveineuse, sauf si intolérance ou inefficacité des compléments par voie orale. La valeur cible à atteindre est comprise entre 100 et 200 ng/mL. (157)

### **V.2.3. Traitement de substitution**

Comme dit précédemment, lorsque les reins sont gravement atteints à hauteur de 85 à 90 %, cela est considéré comme une insuffisance rénale terminale. Pour y remédier, il existe trois options de traitement de substitution :

- la transplantation rénale ou greffe rénale : cette procédure a pour objectif de remplacer le rein pathologique par un rein fonctionnellement intact. Afin de prévenir le rejet d'un greffon, un traitement médicamenteux est généralement prescrit à vie. Ce traitement consiste en la prise d'immunosuppresseurs qui réduisent la réactivité du système immunitaire. À long terme, ces médicaments peuvent augmenter le risque d'infections et d'autres complications médicales, comme des cancers cutanés. Il est donc important que le patient ait un suivi médical régulier après la greffe.
- l'hémodialyse : elle consiste à épurer le sang des toxines et de l'eau en excès, à l'aide d'un filtre de dialyse. Le sang est ensuite directement réinjecté au patient. Elle se pratique trois fois par semaine dans un centre spécialisé, par séance de trois ou quatre heures.
- la dialyse péritonéale : elle a pour objectif d'épurer le sang en utilisant comme filtre le péritoine, de manière permanente. Elle peut être réalisée au domicile du patient, lui laissant ainsi plus d'autonomie. Après quelques années, l'efficacité de la dialyse péritonéale peut diminuer, ce qui peut nécessiter de recourir à l'hémodialyse ou la greffe de reins. (147,155)

### **V.3. Les compléments alimentaires**

Parmi les différentes stratégies thérapeutiques, l'utilisation de compléments alimentaires peut être un élément clé pour répondre aux besoins nutritionnels spécifiques des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. En effet, ces derniers présentent souvent des perturbations métaboliques et des déséquilibres nutritionnels qui peuvent avoir des répercussions négatives sur leur état de santé général.

#### **V.3.1. Vitamines et minéraux**

##### **V.3.1.1. Vitamine D, fer, calcium et phosphore**

Dans le cadre du traitement de la maladie rénale chronique, certains médicaments, y compris les suppléments de fer, de vitamine D et de calcium, peuvent être prescrits pour pallier des déficits spécifiques. Par exemple, l'anémie ferriprive peut être corrigée à l'aide de suppléments de fer administrés sous forme de médicament. De même, les patients atteints d'insuffisance rénale peuvent présenter des concentrations sériques de calcium et de vitamine D inférieures aux valeurs de référence, nécessitant alors l'administration de médicaments pour pallier ces carences.

Toutefois, il convient de rappeler la différence entre médicament et complément alimentaire :

- les médicaments sont conçus pour prévenir, diagnostiquer, ou traiter des maladies. Ils sont utilisés dans un but thérapeutique. Les compléments alimentaires, quant à eux, ont pour but de compléter le régime alimentaire normal et de fournir des nutriments ou autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique. Ils ne sont pas destinés à traiter une maladie spécifique ;

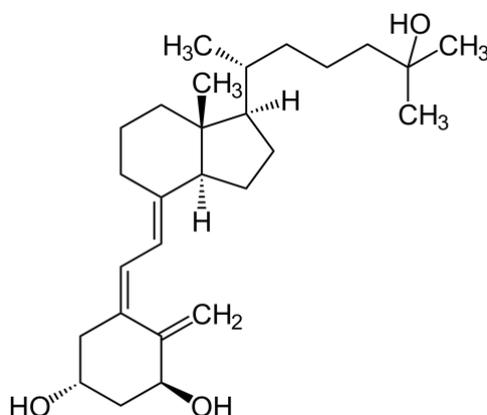
- les médicaments sont souvent plus concentrés en principe actif que les compléments alimentaires. En outre, la formulation des médicaments est conçue pour optimiser leur biodisponibilité. Cela signifie que même si un complément alimentaire et un médicament contiennent le même principe actif, l'effet sur l'organisme peut être différent.

En outre, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sont particulièrement sensibles aux fluctuations des taux de vitamines et minéraux. Ils peuvent avoir des besoins spécifiques en vitamine D, en fer et en calcium, qui doivent être surveillés de près et régulés avec soin.

C'est pourquoi il est essentiel que ces patients ne substituent pas les médicaments prescrits par des compléments alimentaires sans l'avis d'un professionnel de santé. Même si ces compléments sont en vente libre, leur utilisation doit être appropriée. Ils ne sont pas sans danger et peuvent présenter des risques. L'utilisation excessive de ces compléments alimentaires peut entraîner une surcharge minérale ou vitaminique.

Quelques exemples :

- Vitamine D3 spray sublingual de ALVITYL (vitamine D3) : 2 pulvérisations pour un apport de 800 UI de vitamine D ;
- OLIGOMAX fer de NUTERGIA (fer et cuivre) : 5 ml par jour pour un apport de 10,5 mg de fer et 0,20 mg de cuivre ;
- CALCIBIANE de PILEJE (calcium, zinc, vitamine D3, vitamine E, manganèse, vitamine B6, poudre de bambou) : 1 stick apporte 800 mg de calcium, 5 mg de zinc, 5 µg de vitamine D, 6 mg de vitamine E, 1,8 mg de manganèse, 0,7 mg de vitamine B6, 47 mg de poudre de bambou.



*Figure 22 : Structure chimique du calcitriol (168)*

### V.3.1.2. Vitamines du groupe B

Les vitamines B sont un groupe de vitamines qui jouent un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions métaboliques et physiologiques de l'organisme. En cas d'insuffisance rénale chronique, les niveaux de certaines vitamines B peuvent diminuer en raison de la dégradation de la fonction rénale, des pertes accrues pendant la dialyse et des régimes alimentaires restrictifs souvent nécessaires pour les patients atteints d'IRC.

Les vitamines B, telles que la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B9 (acide folique) et la vitamine B12 (cobalamine), sont particulièrement importantes pour les patients atteints d'IRC pour les raisons suivantes (169–171) :

- chez les patients atteints de maladie rénale chronique, l'hyperhomocystéinémie est plus fréquente que dans la population générale. Cette augmentation peut être due à une carence en vitamines B6, B9 et B12 qui sont impliquées dans le métabolisme de l'homocystéine ; (172)
- les carences en folates et en vitamines B12 se traduisent, entre autres, par de l'anémie. La prise de ces compléments est particulièrement recommandée pour favoriser l'érythropoïèse et donc prévenir une anémie, problème courant chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ; (169,171)
- la carence en vitamine B12 est souvent accompagnée de troubles du système nerveux (fourmillements, faiblesse musculaire, irritabilité, légère dépression). La supplémentation en vitamine B12 permet de maintenir une fonction nerveuse saine chez les patients en insuffisance rénale. (173)

### **V.3.2. Acides gras oméga-3**

Nous avons déjà évoqué l'importance des acides gras dans diverses pathologies et leurs effets bénéfiques sur la santé. Leur effet anti-inflammatoire est à nouveau mis à profit dans le cadre de la prévention de la maladie rénale chronique.

Une étude publiée en 2017 consiste en une méta-analyse examinant les effets de la supplémentation en acides gras oméga-3 sur la fonction rénale chez les patients atteints de maladies rénales chroniques. Cette étude inclut 12 essais contrôlés randomisés, soit un total de 799 patients. Les résultats ont montré que la supplémentation en acides gras oméga-3 était associée à une amélioration de la fonction rénale. Elle permettait de réduire protéinurie et la créatininémie. (174)

En janvier 2023, une étude a examiné l'association entre les acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI) et l'incidence de la maladie rénale chronique. Les chercheurs ont mené une analyse regroupée de 19 cohortes, soit 25 570 participants. Ils ont montré que des niveaux plus élevés d'AGPI n-3 étaient associés à un risque plus faible de survenue de maladie rénale chronique de 13 %. Ces résultats prouvent le rôle favorable des AGPI n-3 dans la prévention de l'insuffisance rénale chronique. (175).

### **V.3.3. Probiotiques**

L'utilisation de probiotiques dans l'insuffisance rénale chronique est un sujet de recherche en évolution. Ce sont des micro-organismes composés principalement de bactéries telles que les bifidobactéries, les lactobacilles et les lactocoques, ainsi que des levures telles que les saccharomycètes. On les retrouve dans des aliments fermentés tels que les yaourts, ou la choucroute, ou on peut les consommer sous forme de compléments alimentaires. (176)

En 2017, un essai contrôlé randomisé en double aveugle a été réalisé afin d'examiner les effets d'une supplémentation par probiotique sur les marqueurs de l'inflammation et les toxines urémiques des insuffisants rénaux chroniques. Les résultats ont révélé que les taux de protéine C-réactive et d'interleukine-6 ont diminué dans le groupe prenant les probiotiques. Le taux de toxine urémique a lui aussi diminué. (177)

En 2018, une revue systématique a été publiée, incluant des essais cliniques randomisés entre 2012 et 2016, sur des patients atteints d'insuffisance rénale chronique, hémodialysés ou non. Les résultats de la revue ont montré que la prise de probiotiques avait des effets bénéfiques sur plusieurs paramètres cliniques. De manière générale, les chercheurs ont observé une diminution de l'urémie, marqueur représentatif de la fonction rénale, et une réduction des marqueurs inflammatoires tels que cytokines pro-inflammatoires. Ils ont également constaté une augmentation des cytokines anti-inflammatoires, facteurs préservant la fonction rénale.

La prise de probiotiques a également permis de mieux réguler le microbiote intestinal, permettant une meilleure assimilation des régimes isocaloriques et isoprotéiques suivis par les patients souffrant de maladie rénale chronique.

Les probiotiques ont été globalement bien tolérés, ne présentant que quelques effets indésirables mineurs.

Cependant, il est important de noter que les études sont récentes, réalisées sur des courtes périodes et sur des tailles réduites de population. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour établir des recommandations claires sur l'utilisation des probiotiques dans cette population de patients. (178)

Quelques exemples :

- alflorex + de SYMBIOSIS (*Bifidobacterium longum* 35624®, calcium) : 1 gélule apporte 1 milliard UFC (Unité Formant des Colonies), et 120 mg de calcium ;
- lactibiane référence de PILEJE (*Bifidobacterium longum* LA101 ; *Lactobacillus helveticus* LA102 ; *Lactococcus lactis* LA103 ; *Streptococcus thermophilus* LA104) : 1 gélule composée de 4 souches probiotiques dosées à 10 milliards UFC ;
- Ergyphylus confort de NUTERGIA (*Lactobacillus plantarum* LMG P-21021, *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103, *Bifidobacterium longum* DSM 16603, *Lactobacillus acidophilus* DSM 21717, *Bifidobacterium bifidum* DSM 22892, vitamine B3) : 1 gélule composée de 5 souches dosées à 6 milliards UFC.

#### **V.3.4. Les limites des compléments alimentaires**

Les compléments alimentaires peuvent être utilisés pour aider à gérer les symptômes de l'insuffisance rénale, mais leur utilisation doit être limitée.

Certains compléments peuvent contenir des vitamines et minéraux bénéfiques pour aider à mieux supporter certains symptômes de la maladie, mais ils peuvent être en association avec d'autres minéraux nocifs pour les personnes atteintes d'insuffisance rénale.

Par exemple, les complexes multivitaminés peuvent contenir du potassium, dangereux pour ces personnes qui n'ont plus la capacité optimale pour filtrer les apports.

La supplémentation en vitamines et minéraux peut présenter des bénéfices mais également un risque important pour la santé, si elle n'est pas étroitement suivie. Les patients doivent souvent suivre un régime alimentaire strict et contrôler leur apport en certains nutriments comme cités précédemment. Les compléments alimentaires peuvent entraîner une surcharge en nutriments, entraînant alors des dommages rénaux.

Enfin, comme pour les autres pathologies, l'efficacité et la qualité des compléments sont variables en fonction des fabricants et des matières utilisées, pouvant ainsi occasionner des effets indésirables.

#### **V.4. Conclusion**

Les résultats obtenus lors des recherches ont montré que l'utilisation adéquate de compléments alimentaires peut contribuer à améliorer la qualité de vie des patients, en aidant à pallier les carences nutritionnelles, en soulageant les symptômes et en ralentissant la progression de la maladie.

Néanmoins, il est important de souligner que ces compléments doivent être utilisés en accompagnement d'un traitement médical adapté, de modifications du mode de vie et sous la supervision d'un professionnel de santé.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour affiner les recommandations sur l'utilisation de ces compléments dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique.

# INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

L'**insuffisance rénale chronique (IRC)** est une maladie rénale **progressive** et **irréversible** qui se caractérise par une **diminution** progressive et permanente de la capacité des reins à filtrer.

## Pourquoi suis-je atteint d'une IRC?



Diabète



Hypertension artérielle



Maladies auto-immunes



Certains médicaments

## Qu'est ce que le DFG ? Quelles sont les valeurs attendues lors de ma prise de sang ?

Le **DFG** est le **débit de filtration glomérulaire**. Il représente le **volume** de **liquide filtré** par les reins. Il est le **marqueur** de la **fonction rénale**.

Stade	DFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

\* : Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

Les chiffres sont à interpréter en fonction de vos **facteurs de risques** et de votre état général. Demandez l'avis de votre **médecin**.



## Quelques conseils hygiéno-diététiques :



- Préférer une **alimentation alcalinisante** : les acides sont moins bien éliminés. Opter pour des fruits, légumes, pâtes et céréales. Éviter la viande, les fromages et les oeufs qui, une fois métabolisés, produisent des composés acides.
- **Limiter** vos apports en **protéines** qui sont transformées en urée et qui s'accumule dans le sang. L'idéal est **0,8 g/kg/jour**.
- **Réduire** votre consommation de **sel** (< 5 g de sel /jour soit < 2 g de sodium/jour): évitez les plats cuisinés industriels trop salés. Apportez de la saveur avec des herbes aromatiques, des épices et du jus de citron.
- **Éviter** l'excès de **phosphore** : limiter les abats, les sardines, légumes secs, la bière, les fromages et le chocolat.
- Les apports en **potassium** sont à **adapter** en fonction des **médicaments**, des **résultats** des **analyses de sang** et en fonction de l'**avis de votre médecin** : les pêches, les prunes et pruneaux, les abricots, les mangues, la banane, le kiwi, les fruits secs, les haricots rouges et blancs, l'avocat, et les pommes de terre sont les aliments les plus riches en potassium.
- **Réduire sa surcharge pondérale**.
- En cas de **dialyse**, **limiter vos apports hydriques**.
- Pratiquer une **activité physique** régulière : au moins 30 minutes par jour.



## Les compléments alimentaires :

Toute prise de complément alimentaire doit être préalablement **évaluée** par un **professionnel de santé**.

Figure 23 : Fiche patient sur le thème « insuffisance rénale chronique et compléments alimentaires »

**Tableau 23 :** Représentation des compléments alimentaires utilisés pour l'insuffisance rénale chronique dans l'alimentation et en pharmacie

		Alimentation	Compléments alimentaires
Vitamines B	Vitamine B6	Ail, céréales, germes de blé, noix, pistaches, bananes, avocats, pomme de terre, épinards, pois chiches, thon, foie de volaille et volailles	<b>MULTIBIANE PILEJE®</b> Vitamines A, B, C, E, magnésium, fer, zinc, cuivre, manganèse
	Vitamine B9	Foie de veau, de volaille, épinards, asperge, brocoli, chou de Bruxelles, haricots, légumineuses	<b>ERGYCÉBÉ NUTERGIA®</b> Vitamines A, B, C, D, E, zinc, chrome
	Vitamine B12	Abats, viandes, œufs, poissons et produits de mer, fromage et lait.	<b>VITALITÉ AZINC ARKOPHARMA®</b> Vitamine A, B, C, D et E, Calcium, Chrome, Cuivre, Fer, Manganèse, Molybdène, Sélénium, Zinc.
Acides gras oméga-3		Huile de colza, de noix, avocats, graines de lin Margarines Fruits à coques : noix, pistaches, amandes, noisettes Poissons gras : saumon, sardines, maquereaux, harengs	<b>ERGY 3 NUTERGIA®</b> Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA) + vit E <b>OMEGABIANE poissons des mers froides PILEJE®</b> Huile de poisson (acides gras méga 3, EPA et DHA) <b>OMEGA 3 ARKOGELULES®</b> Huile de poisson (acide gras oméga 3, EPA et DHA)
Probiotiques		Yaourts, fromages frais, boissons fermentées, soja, légumes fermentés	<b>ALFLOREX + SYMBIOSIS®</b> <i>Bifidobacterium longum</i> 35624®, calcium <b>LACTIBIANE RÉFÉRENCE PILEJE®</b> <i>Bifidobacterium longum</i> LA101, <i>Lactobacillus helveticus</i> LA102, <i>Lactococcus lactis</i> LA103, <i>Streptococcus thermophilus</i> LA104 <b>ERGYPHYLLUS CONFORT NUTERGIA®</b> <i>Lactobacillus plantarum</i> LMG P-21021, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103, <i>Bifidobacterium longum</i> DSM 16603, <i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 21717, <i>Bifidobacterium bifidum</i> DSM 22892, vitamine B3

## VI. Cancers et compléments alimentaires

---

### VI.1. Épidémiologie – Physiopathologie

#### VI.1.1. Définition – Classification

Le cancer est une maladie causée par la mutation de cellules qui se développent de manière incontrôlée et qui se multiplient de manière excessive. Les cellules cancéreuses peuvent former des masses appelées tumeurs. Elles vont franchir leurs limites naturelles et envahir les tissus voisins ou se propager dans d'autres parties du corps, et ainsi devenir des métastases. (179,180)

En France, le cancer est la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme. En 2018, on comptait 382 000 nouveaux cas de cancers. Cela touchait 54 % des hommes contre 46 % de femmes, avec un âge médian au moment du diagnostic de 67-68 ans.

Les cancers de la prostate, du poumon et colorectal sont les types de cancer les plus courants chez les hommes, tandis que les femmes sont le plus souvent atteintes de cancer du sein, colorectal et poumon.

Toutefois, entre 2010 et 2018, le taux d'incidence de cancers a baissé chez les hommes et tend à se stabiliser chez les femmes.(181)

Une classification internationale des cancers a été mise en place pour faciliter le traitement des patients, la recherche et le contrôle du cancer. Ce système nommé TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) est utilisé par les professionnels de l'oncologie du monde entier. Une fois que le stade du cancer est connu, il peut servir de base pour décider du traitement approprié et évaluer le pronostic vital du patient.

Le cancer peut provoquer de nombreux symptômes différents, certains plus subtils que d'autres. Ils peuvent apparaître de manière précoce ou tardive, alors que le cancer est déjà développé.

La détection précoce de nombreux cancers peut améliorer considérablement les chances de succès du traitement, tout en réduisant les coûts de prise en charge et les effets secondaires pour les patients.

Les autorités publiques ont mis en place trois programmes de dépistage organisé :

- le cancer du sein, à partir de cinquante ans et tous les deux ans. Il consiste en un examen clinique des seins ainsi qu'une mammographie ;
- le cancer colorectal, à partir de cinquante ans et tous les deux ans ;
- le cancer du col de l'utérus, à partir de vingt-cinq ans et tous les trois ans. Il est effectué grâce à un frottis du col de l'utérus. (182)

En France, les pharmacies peuvent proposer des tests de dépistage du cancer colorectal. Ces tests consistent en des kits à domicile qui permettent aux personnes, sans facteur de risque, de prélever un échantillon de selles pour détecter la présence de sang occulte. Si un test de dépistage est positif, il est recommandé de consulter un spécialiste pour des examens plus approfondis.

## VI.1.2. Physiopathologie

Les cancers sont des maladies complexes qui se développent généralement sur plusieurs années. La transformation maligne est le processus par lequel des cellules cancéreuses émergent de cellules saines. Ce processus se déroule en plusieurs étapes :

- l'initiation ;
- la promotion ;
- la progression.

L'initiation du cancer est la première étape du développement d'un cancer, caractérisée par des mutations du génome d'une cellule. Les dommages du matériel génétique peuvent être causés par des agents cancérigènes tels que les substances chimiques, le tabac, les virus, les radiations et les rayons solaires. Mais les erreurs dans l'ADN peuvent également être provoqués par une mutation spontanée.

Généralement, les cellules endommagées réparent ces erreurs. Si l'erreur est irréparable, elles subissent l'apoptose. Cependant, lorsque la réparation ou la destruction ne se produit pas, la cellule endommagée persiste et passe à l'étape suivante.

La promotion est la deuxième étape du développement d'une tumeur, durant laquelle des facteurs extérieurs, tels que les habitudes de vie ou certaines substances, stimulent la formation d'une cellule cancéreuse.

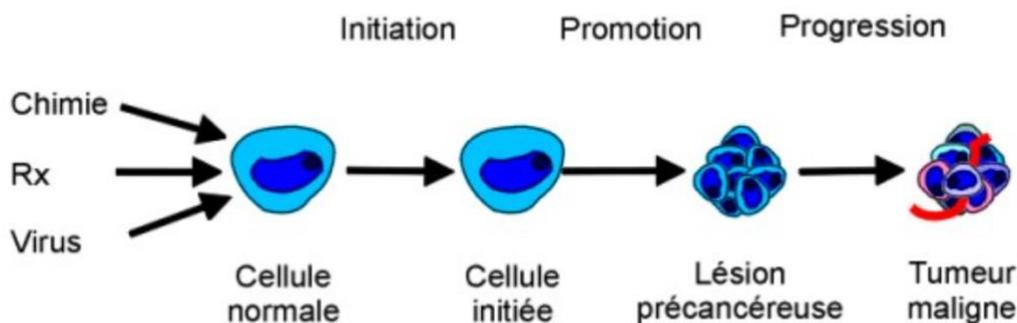
Les agents responsables, appelés promoteurs, peuvent être des éléments rencontrés dans le milieu extérieur (toxiques chimiques, facteurs alimentaires, etc.) ou des éléments endogènes (facteurs de croissance, hormones, etc.), mais ne sont pas la cause directe du cancer.

La promotion permet à la cellule initiée de devenir cancéreuse et n'affecte pas les cellules non initiées. Cette phase relativement longue conduit à la prolifération de cellules mutées, où les facteurs endogènes ou exogènes cités précédemment dérèglent les mécanismes qui contrôlent la multiplication cellulaire, du fait de leur action répétitive. Certains cancérigènes, comme les rayonnements ionisants, sont assez puissants pour induire un cancer sans promoteur.

L'étape de la progression du cancer englobe la prolifération des cellules, la formation de la tumeur et l'invasion d'autres parties du corps. Durant cette phase, la tumeur provoque des symptômes tels que saignements et fatigue.

Le cancer peut envahir le tissu environnant directement ou se propager à travers le système lymphatique, comme c'est le cas pour les carcinomes, ou *via* le réseau sanguin, typique des sarcomes.

La progression est une phase complexe incluant la vascularisation de la tumeur (néo-angiogenèse) et l'acquisition de la capacité d'invasion (métastases). (183,184)



*Figure 24 : Étapes de la cancérogénèse (185)*

### VI.1.3. Cancer : étiologies et symptômes

Les cancers sont considérés comme des maladies multifactorielles. La cancérogénèse a permis de déterminer plusieurs éléments qui accroissent le risque de cancer. Ces facteurs de risques se dissocient en deux groupes : les facteurs évitables et les facteurs non évitables.

- facteurs évitables : tabac, alcool, alimentation déséquilibrée, surpoids, certaines infections (*Helicobacter pylori*, HPV, hépatite B et C), exposition professionnelle, rayons UV, radiations ionisantes, inactivité physique, traitements hormonaux, particules fines, etc ;
- facteurs non évitables : âge, hérédité, maladies auto-immunes, génétique. (186)

Les symptômes du cancer varient selon le type et l'emplacement de la maladie. Il existe des symptômes précurseurs qui peuvent apparaître tôt dans le développement du cancer et qui doivent être détectés par un professionnel de santé. D'autres symptômes, en revanche, ne se manifestent que tardivement, lorsque la maladie est déjà avancée. Malgré cette variabilité, il est crucial de savoir identifier les signes précurseurs :

- excroissance ou marque sur la peau qui se développe ou change d'apparence ;
- changement de taille ou de couleur d'un nævus ;
- toux, essoufflement, dysphagie ;
- modification du transit intestinal (constipation ou diarrhée) ;
- saignements anormaux (vaginaux, hématurie, rectorragie) ;
- perte de poids inexplicable ;
- asthénie ;
- douleur nouvelle et prolongée ;
- dysurie ;
- variation de taille, de forme, de sensibilité de la poitrine ;
- perte d'appétit ;
- lésion qui ne cicatrise pas ;

- brûlures d'estomac, indigestion persistante, nausées ou vomissements récurrents ;
- sueurs nocturnes ;
- fièvre récurrente ;
- ganglions lymphatiques hypertrophiés. (187,188)

## **VI.2. Prise en charge**

### **VI.2.1. Prise en charge hygiéno-diététique**

Il est possible de réduire le risque de développer un cancer en agissant sur les facteurs externes tels que :

- arrêter le tabac ;
- limiter la consommation d'alcool ;
- adopter une alimentation équilibrée et diversifiée ;
- réduire la surcharge pondérale ;
- pratiquer une activité physique régulière ;
- diminuer l'exposition à diverses substances cancérigènes (pollution, agents cancérigènes en milieu professionnel, rayonnements) ;
- vaccination contre les virus de l'hépatite B (HBV) et le papillomavirus humain (HPV) qui protègent respectivement contre le cancer du foie et le cancer du col de l'utérus .

Selon les estimations, jusqu'à 40 % des cas de cancer pourraient être évités grâce à ces mesures préventives. (189)

### **VI.2.2. Traitements médicamenteux**

Les traitements médicamenteux du cancer ont pour but d'éliminer les cellules cancéreuses et d'empêcher leur prolifération.

Certains traitements agissent localement en ciblant directement la tumeur ou les foyers cancéreux : c'est le cas de la radiothérapie ou de la chirurgie.

Les autres traitements sont systémiques et agissent sur l'ensemble de l'organisme : c'est le cas de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie, des thérapies ciblées et de l'immunothérapie.

Tableau 24 : Chimiothérapie (190)

Classe	Sous-classe	Mécanisme	EI/IM
<b>Médicaments ciblant l'ADN</b>	Agents alkylants	Forment des liaisons covalentes avec l'ADN → inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN.	Hématotoxicité Toxicité veineuse
	Inhibiteurs des topo-isomérases	Inhibent l'action de l'enzyme topo-isomérase qui engendrent des cassures pour contrôler la topologie de l'ADN.	Cardiotoxicité Toxicité pulmonaire
<b>Antimétabolites</b>	Antifoliques	Analogues des bases nucléiques qui vont se substituer aux bases puriques ou pyrimidiques dans l'ADN, ou inhiber les voies métaboliques impliquées dans la production de ces bases.	Hématotoxicité Toxicité rénale Toxicité pulmonaire
	Antipyrimidiques		Toxicité probable si déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) Syndrome main-pied
	Antipuriques		Hématotoxicité, immunosuppression, toxicité digestive, DNV, neuropathies périphériques
<b>Agents du fuseau</b>	Poisons du fuseau	Inhibent la polymérisation de la tubuline et bloquent le réseau microtubulaire lors de la mitose (métaphase).	Hématotoxicité, neuropathies, constipation
	Stabilisants du fuseau	Inhibent la dépolymérisation des microtubules en tubuline, aboutissant à la mort de la cellule lors de l'anaphase.	Hématotoxicité, neuropathies, alopecie
<b>Inhibiteurs du protéasome</b>		Inhibent la dégradation des protéines pro apoptotiques et restaurent une apoptose efficace des cellules tumorales.	Toxicité cardiovasculaire, neurotoxicité, syndrome de lyse tumorale

EI : effets indésirables ; IM : Interactions médicamenteuses, DNV : diarrhées nausées vomissements

*Tableau 25 : Hormonothérapie (191)*

Classe	Mécanisme	Indications	EI/IM
<b>Anti-androgènes</b>	Inhibiteur du CYP17 (précurseur de la biosynthèse des androgènes) → conversion de la progestérone <i>via</i> la voie de synthèse des minéralocorticoïdes → ↑ production de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales	Cancer de la prostate	HTA, hypokaliémie et rétention hydrique, allongement QT, hépatotoxicité, troubles digestifs, bouffées de chaleur, ↓ de la libido, dysfonction érectile, gynécomastie.
<b>Antagonistes LH-RH</b>	Blocage direct des récepteurs hypophysaires → induit une ↓ de la concentration de LH et FSH sans effet « flare-up » Disparition de LH et FSH → régression puis disparition de la sécrétion d'hormones sexuelles	Cancer de la prostate	Asthénie, bouffées de chaleur, ↓ de la libido, dysfonction érectile, gynécomastie, ↓ densité minérale osseuse.
<b>Analogues LH-RH</b>	Stimulent l'hypophyse → libération de LH et FSH → production d'androgènes et d'œstrogènes → effet « flare up » Puis rétrocontrôle négatif à la suite de la saturation permanente des récepteurs → la sécrétion des hormones sexuelles disparaît.	Cancer de la prostate Cancer du sein Cancer du corps utérin Cancer de l'ovaire	
<b>Anti-œstrogènes</b>	Se lie directement aux récepteurs des œstrogènes sur les cellules tumorales → bloque la signalisation induite par les œstrogènes et inhibe la croissance des cellules cancéreuses.	Cancer du sein	Bouffées de chaleur, risque d'anomalies endométriales et de sarcomes utérins, accidents thromboemboliques veineux, troubles visuels
<b>Inhibiteurs de l'aromatase</b>	Bloquent la production d'œstrogènes en inhibant l'enzyme aromatase, qui est responsable de la conversion des androgènes en œstrogènes	Femme ménopausée Cancer du sein Cancer du corps utérin Cancer de l'ovaire	Bouffées de chaleurs, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, arthralgies, asthénie, ↓ de la densité minérale osseuse

*EI : effets indésirables ; IM : Interactions médicamenteuses, ↑ : augmentation ; ↓ : diminution ; HTA : hypertension artérielle*

Tableau 26 : Immunothérapie(192, 193)

Classe	Sous-classe	Mécanisme	EI
<b>Immunothérapie non spécifique</b>	Interférons Interleukines	Stimule l'ensemble du système immunitaire sans cibler spécifiquement un antigène ou une cellule en particulier.  Elle stimule l'activation et la prolifération des lymphocytes T et des cellules tueuses naturelles (NK).	Troubles pulmonaires, gastro-intestinaux, rénaux, hormonaux, hépatiques, cutanés, oculaires, système nerveux, hématopoïétiques, généraux
	Inhibiteurs de point de contrôle immunitaire Anticorps bispécifiques	Cible des antigènes spécifiques présents sur la surface des cellules infectées ou malignes.  Permet au système immunitaire d'éliminer spécifiquement les cellules tumorales sans endommager les cellules saines environnantes.	

EI : effets indésirables

Tableau 27 : Thérapie ciblée (194, 195)

Classe	Mécanisme	EI
<b>Anticorps monoclonaux</b>	Inactivent le ligand extracellulaire ou bloquent le domaine extracellulaire du récepteur.	AEG, toxicité cutanée, hématotoxicité, cardiotoxicité, hépatotoxicité, toxicité pulmonaire
<b>Inhibiteurs de protéines kinases</b>	Interagissent avec les récepteurs de tyrosine kinases au niveau intracellulaire. Bloquent la transmission des signaux et empêchent la prolifération anarchique des cellules.	Fatigue, céphalées, DNV, anorexie, dysgueusie, troubles cutanés, troubles cardiovasculaires, troubles rénaux

EI : effets indésirables ; DNV : diarrhées, nausées, vomissements

Les principales interactions médicamenteuses des traitements anticancéreux concernent :

- les vaccins vivants atténués ;
- les immunosuppresseurs à cause du risque de majoration de lymphoprolifération ou d'infection ;
- les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques : insuffisance d'efficacité avec les inducteurs et majoration de toxicité avec les inhibiteurs ;
- les anticoagulants : augmentation du risque thrombotique.(190)

### VI.2.3. Prise en charge des effets secondaires

*Tableau 28 : Prise en charge hygiéno-diététique des effets secondaires (196)*

À FAIRE	À ÉVITER
<b>DIARRHÉES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- boire au moins deux litres par petites gorgées régulières ;</li> <li>- privilégier des préparations culinaires à base de féculents, riz et pâtes ;</li> <li>- favoriser la prise alimentaire de bananes, carottes, viande blanche, poisson maigre.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- éviter le lait et l'alcool ;</li> <li>- éviter les aliments riches en fibres ;</li> <li>- éviter les boissons gazeuses ;</li> <li>- éviter les préparations glacées ou très froides ;</li> <li>- éliminer les matières grasses.</li> </ul>
<b>CONSTIPATION</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- boire au moins 2 litres d'eau par jour ;</li> <li>- privilégier une alimentation riche en fibres à base de fruits et légumes frais, de compote de pruneaux, de céréales et pain complet ;</li> <li>- pratiquer une activité physique de façon adaptée et régulière ;</li> <li>- boire un verre d'eau glacée ou un jus de fruits consommé froid au réveil.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- éviter les produits céréaliers raffinés.</li> </ul>
<b>NAUSÉES, VOMISSEMENTS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- prendre les antiémétiques ;</li> <li>- privilégier les aliments froids ou tièdes qui sont moins odorants ;</li> <li>- fractionner les repas ;</li> <li>- boire avant ou après les repas et favoriser les boissons gazeuses ;</li> <li>- manger lentement et en mastiquant.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- supprimer le tabac.</li> <li>- éviter le café, l'alcool.</li> <li>- éviter les aliments frits, gras ou épicés.</li> <li>- éviter les aliments très odorants.</li> <li>- éviter de boire pendant les repas.</li> </ul>
<b>MUCITES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- réaliser des bains de bouche sans alcool ;</li> <li>- utiliser une brosse à dents souple ;</li> <li>- sucer des glaçons, de la glace pilée, des glaces à l'eau et des sorbets ;</li> <li>- privilégier les aliments sans acidité ;</li> <li>- humidifier les lèvres.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- éviter aliments trop épicés ou acides, secs, croquants ou durs.</li> <li>- éviter les noix, le gruyère, l'ananas, les tomates, raisins, etc.</li> </ul>

### **VI.3. Les compléments alimentaires**

L'usage des compléments alimentaires dans le cadre de maladies oncologiques représente un domaine d'intérêt croissant, principalement en raison de leurs potentiels effets sur la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de certains types de cancers.

Cependant, bien qu'il soit tentant de penser que ces compléments pourraient renforcer les défenses de l'organisme et optimiser les effets des traitements anticancéreux, la recherche scientifique actuelle ne permet pas d'affirmer avec certitude qu'un complément alimentaire peut effectivement lutter contre le cancer ou augmenter l'efficacité des thérapies conventionnelles.

De plus, il est important de noter que certains compléments alimentaires, s'ils sont pris de manière inappropriée ou excessive, peuvent représenter un risque pour la santé, exacerbant parfois les effets secondaires des traitements ou interférant avec leur efficacité.

#### **VI.3.1. Les études**

En septembre 2020, le Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche (Réseau NACRe) a publié un rapport scientifique provenant des études observationnelles et des essais cliniques réalisés sur différents compléments alimentaires dans les cancers du sein, de la prostate, colorectal, du pancréas, et d'autres cancers. Les résultats ne sont pas en faveur d'une amélioration du pronostic ou de la survie suite à la consommation de compléments alimentaires, mais les études sont réalisées sur des petits échantillons de patients. (197)

Concernant le cancer du sein, une méta-analyse de six études portées sur la complémentation à base de vitamine C a conclu à une diminution de la mortalité toute cause, chez les consommatrices régulières. Cependant, aucune mention n'a été faite quant à la quantité et à la durée d'utilisation de la vitamine C. (198)

Une analyse poolée publiée en 2013 portant sur la prise de compléments à base de vitamine D et vitamine E a conclu quant à elle, à une diminution de récurrence du cancer du sein pour les consommatrices un à cinq ans après le diagnostic. (199)

Les compléments alimentaires à base d'acides gras oméga-3 et les probiotiques montreraient une amélioration de qualité de vie des patients atteints de cancer colorectal, ainsi qu'une augmentation du temps avant progression lors de trois essais réalisés entre 2014 et 2017, sur des faibles effectifs. (200–202)

Pour terminer, le rapport du Réseau NACRe fait état d'une diminution significative de la mortalité globale pour deux cancers : le carcinome hépatocellulaire et le cancer hématologique. Une méta-analyse publiée en 2015 a étudié l'impact d'une complémentation en acides aminés à chaîne ramifiée telles que la leucine, l'isoleucine et la valine, et son incidence sur la mortalité dans le carcinome hépatocellulaire. Elle observe une diminution de la mortalité globale. (203) La même conclusion est observée lors d'un essai de très petite taille réalisé chez des patients souffrant de cancer hématologique recevant des capsules d'acides gras oméga-3. (204)

Malgré certains résultats suggérant un effet positif de certains compléments alimentaires tels que la mortalité, la récurrence ou la progression, ces études sont rares et manquent de puissance statistique.

Par ailleurs, l'American Cancer Society (ACS) a signalé les effets néfastes de la prise de compléments alimentaires contenant de la vitamine E chez les patients atteints de cancer des voies aérodigestives supérieures (risque accru de mortalité globale et spécifique).

De plus, les antioxydants pourraient potentiellement protéger les cellules cancéreuses et/ou réparer les dommages oxydatifs causés par les traitements sur ces cellules cancéreuses, limitant ainsi l'efficacité de ces traitements.

De plus, les études disponibles ne fournissent pas de précisions sur les posologies des compléments alimentaires, les durées d'administration et la durée des effets observés.(197)

### **VI.3.2. Les limites des compléments alimentaires**

Parmi les risques les plus souvent cités sur la consommation des compléments alimentaires, on trouve l'augmentation du risque de certains types de cancer et des interactions qui peuvent réduire l'efficacité des traitements médicamenteux.

Les antioxydants, les acides gras oméga-3, le sélénium ou encore le soja peuvent perturber l'équilibre de l'organisme ou interférer avec certains traitements anticancéreux.

Tableau 29a : Les compléments alimentaires déconseillés dans les cancers (205)

CA	Propriétés	Effets néfastes	IM
<b>Ail</b>	Stimulation de l'immunité.	<p>∨ efficacité tamoxifène</p> <p>↗ toxicité docetaxel, dacarbazine, camptothécines, cyclophosphamide, inhibiteurs de l'EGFR, taxanes, vincalcaloïdes, épipodophyllotoxines</p>	Anticoagulants, Hypoglycémiants
<b>Antioxydants</b> <i>Vitamine A, C, E, resvératrol, thé vert, curcuma, sélénium, zinc</i>	Limiter les altérations causées aux cellules saines par les traitements.	<p>∨ efficacité radiothérapie, cyclophosphamides, dacarbazine, organo-platinés, anthracyclines, bléomycine, mitomycine</p> <p>↗ risque de développer un cancer de la prostate</p>	Anticoagulants
<b>Co-enzyme Q10</b>	Antioxydant Réduire la cardiotoxicité de la doxorubicine	<p>∨ efficacité radiothérapie, cyclophosphamides, dacarbazine, organo-platinés, anthracyclines, bléomycine, mitomycine</p>	Insulinothérapie
<b>Échinacée</b>	Stimuler de l'immunité	<p>∨ efficacité étoposide</p> <p>↗ toxicité docetaxel, dacarbazine, camptothécines, cyclophosphamide, inhibiteurs de l'EGFR, taxanes, vincalcaloïdes, épipodophyllotoxines</p>	Immunosuppresseurs
<b>Ginkgo</b>	Réduire la cardiotoxicité de la doxorubicine	<p>∨ efficacité radiothérapie, cyclophosphamides, dacarbazine, organo-platinés, anthracyclines, bléomycine, mitomycine</p> <p>↗ toxicité docetaxel, dacarbazine, camptothécines, cyclophosphamide, inhibiteurs de l'EGFR, taxanes, vincalcaloïdes, épipodophyllotoxines</p>	Anticoagulant Hypoglycémiants Anti-inflammatoires Antiviraux Anti-épileptiques

CA : compléments alimentaires ; IM : Interactions médicamenteuses ; ↗ : augmentation ; ∨ : diminution

Tableau 30b: Les compléments alimentaires déconseillés dans les cancers(205)

CA	Propriétés	Effets néfastes	IM
<b>Ginseng</b>	Réduire les effets secondaires des chimiothérapies et la fatigue	Stimuler la croissance tumorale des cancers hormonodépendants ↗ toxicité docetaxel, dacarbazine, camptothécines, cyclophosphamide, inhibiteurs de l'EGFR, taxanes, vinca-alcaloïdes, épipodophyllotoxines et imatinib	Morphine Anticoagulants Hypoglycémiants
<b>Huile de cannabis</b>	Antalgique ↘ nausées et vomissements	Influence le fonctionnement du CYP3A4	Médicaments métabolisés par le CYP3A4
<b>Millepertuis</b>	Antidépresseur	↘ efficacité docetaxel, imatinib, irinotecan, méthotrexate due à son activité d'inducteur enzymatique	Antidépresseurs, contraceptifs oraux, antiviraux, antimigraineux, anticoagulants, antiépileptiques, hypolipémiants, anti-hypertenseurs, etc.
<b>Acides gras oméga-3</b>	Anti-inflammatoire Stimuler l'immunité	Rendre les cellules cancéreuses insensibles à la chimiothérapie ↗ risque de développer un cancer de la prostate	Antihypertenseurs
<b>Soja</b>	Soulager les troubles hormonaux	Déconseillé en cas de cancers hormonodépendants Déconseillé avec le tamoxifène	
<b>Shiitake</b>	Stimuler l'immunité	Équilibre très délicat : peut aussi bien stimuler l'immunité que l'affaiblir	Hypoglycémiants

CA : compléments alimentaires ; IM : Interactions médicamenteuses ; ↗ : augmentation ; ↘ : diminution

#### VI.4. Conclusion

Chaque individu et chaque cancer sont uniques. Les traitements, les réactions aux traitements et les besoins nutritionnels peuvent donc varier considérablement d'un individu à un autre.

Les compléments alimentaires peuvent interagir avec les traitements contre le cancer, comme la chimiothérapie ou la radiothérapie. Ces interactions peuvent réduire l'efficacité du traitement ou augmenter ses effets secondaires.

Certains compléments alimentaires peuvent avoir des effets secondaires indésirables ou être nocifs en grandes quantités. Par exemple, la vitamine E peut augmenter le risque hémorragique chez certaines personnes.

Comme vu précédemment, il existe un grand manque de preuves scientifiques pour soutenir l'utilisation de compléments alimentaires pour le traitement du cancer. Les études qui existent concernent souvent de faibles échantillons, ce qui signifie que leurs résultats ne sont pas significatifs.

Il est important pour les patients atteints de cancer de discuter de leurs besoins nutritionnels avec leur médecin ou un spécialiste. Ils prêter assistance pour identifier les aliments et les boissons qui peuvent aider à soutenir la santé et le bien-être pendant le traitement du cancer. Enfin, les compléments alimentaires ne doivent jamais être utilisés comme substitut d'une alimentation saine et équilibrée.

# CANCERS

Le **cancer** est une **maladie** causée par la **mutation de cellules** qui se développent de manière **incontrôlée** et qui se multiplient de manière **excessive**.

## Quelques chiffres :

En France, le cancer est la **première cause de décès** chez l'homme et la **deuxième** chez la femme. Les plus fréquents sont :

- |   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  | 1- Cancer de la prostate<br>2- Cancer du poumon<br>3- Cancer colorectal |  | 1- Cancer du sein<br>2- Cancer colorectal<br>3- Cancer du poumon |
|---|---|---|--|

## Quels sont les facteurs de risque ?

- |   |                                  |   |                                   |
|---|----------------------------------|---|-----------------------------------|
|    | Tabac                            |    | Consommation excessive d'alcool   |
|  | Obésité                          |  | Alimentation déséquilibrée        |
|  | Rayons UV, radiations, pollution |  | Inactivité physique               |
|  | Certaines infections             |  | Hérédité et maladies auto-immunes |

## Quelques conseils hygiéno-diététiques :

- **Arrêter** le **tabac**, même si cela demande plusieurs tentatives.
- **Limiter** votre consommation d'**alcool** : maximum 2 verres par jour et pas tous les jours.
- Adopter une **alimentation équilibrée** et **diversifiée**.
- **Réduire** sa **surcharge pondérale**.
- Pratiquer une **activité physique régulière** : au moins 30 minutes par jour.
- **Diminuer** l'**exposition** à diverses **substances cancérigènes** (pollution, agents cancérigènes en milieu professionnel, rayonnements) ;
- Se faire **vacciner** contre les virus de l'hépatite B (HBV) et le papillomavirus humain (HPV) qui protègent respectivement contre le cancer du foie et le cancer du col de l'utérus .



## Les compléments alimentaires :

La consommation des compléments alimentaires présente certains **risques** : **augmentation** de **développement** de certains types de **cancer** et **interactions** qui peuvent **réduire** l'**efficacité** des **traitements** médicamenteux.

Compléments alimentaires	Effets néfastes	Interactions médicamenteuses
<b>Ail</b>	↘ efficacité et ↗ toxicité de certains anticancéreux	Anticoagulants, Hypoglycémiants
<b>Antioxydants</b> Vitamine A, C, E, resvératrol, thé vert, curcuma, sélénium, zinc	↘ efficacité de certains anticancéreux ↗ risque de développer un cancer de la prostate	Anticoagulants
<b>Co-enzyme Q10</b>	↘ efficacité de certains anticancéreux	Insulinothérapie
<b>Échinacée</b>	↘ efficacité et ↗ toxicité de certains anticancéreux	Immunosuppresseurs
<b>Ginkgo</b>	↘ efficacité et ↗ toxicité de certains anticancéreux	Anticoagulant Hypoglycémiants Anti-inflammatoires Antiviraux Anti-épileptiques
<b>Ginseng</b>	Stimule la croissance tumorale des cancers hormonodépendants ↗ toxicité de certains anticancéreux	Morphine Anticoagulants Hypoglycémiants
<b>Huile de cannabis</b>	Influence le fonctionnement de certains médicaments	Nombreux médicaments
<b>Millepertuis</b>	↘ efficacité de certains anticancéreux	Antidépresseurs, contraceptifs oraux, antiviraux, antimigraineux, anticoagulants, antiépileptiques, hypolipémiants, anti-hypertenseurs, etc.
<b>Acides gras oméga-3</b>	Rendent les cellules cancéreuses insensibles à la chimiothérapie ↗ risque de développer un cancer de la prostate.	Antihypertenseurs
<b>Soja</b>	Déconseillé en cas de cancers hormonodépendants Déconseillé avec certains anticancéreux	Tamoxifène
<b>Shiitake</b>	Équilibre très délicat : peut aussi bien stimuler l'immunité que l'affaiblir	Hypoglycémiants

Figure 25 : Fiche patient sur le thème « cancer et compléments alimentaires »

## Conclusion

---

En conclusion, l'usage des compléments alimentaires dans le contexte des grandes pathologies chroniques s'inscrit dans une dynamique complexe, à la croisée entre bénéfices potentiels et risques associés.

Le cadre réglementaire joue un rôle fondamental dans la gestion de ces compléments alimentaires. Il assure leur qualité, leur sécurité d'utilisation, et vise à protéger le consommateur de toute allégation trompeuse. Cependant, cette réglementation est mise en danger par le large éventail de compléments disponibles sur internet, parfois d'origine douteuse, dont la composition et la qualité peuvent varier grandement. Un renforcement des contrôles serait donc souhaitable.

Dans le contexte des pathologies que nous avons étudiées, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète de type 2, l'insuffisance rénale chronique et les cancers, les compléments alimentaires peuvent avoir une place, mais celle-ci doit être rigoureusement définie et contrôlée. Leurs effets peuvent varier, et des interactions médicamenteuses peuvent survenir, modifiant potentiellement l'efficacité des traitements conventionnels.

Une autre limite importante est le coût de ces compléments. Il peut constituer une barrière pour de nombreux patients, surtout pour ceux qui sont déjà confrontés à des dépenses de santé importantes. Il est donc nécessaire de promouvoir une accessibilité économique plus équitable pour tous.

D'un autre côté, l'utilisation de compléments alimentaires ne doit pas être perçue comme une alternative aux traitements médicamenteux, mais plutôt comme un adjuvant possible. Cet accompagnement doit se faire dans le respect des règles hygiéno-diététiques qui restent primordiales. En outre, leurs effets secondaires potentiels ne doivent pas être négligés.

Il est donc impératif que les professionnels de santé soient bien informés sur les compléments alimentaires, afin de pouvoir conseiller au mieux leurs patients. Les pharmaciens, en particulier, ont un rôle clé à jouer dans ce processus.

En somme, les compléments alimentaires ont leur place dans la prise en charge de certaines pathologies chroniques, mais cette place doit être soigneusement définie, contrôlée et adaptée à chaque individu. Des recherches supplémentaires sont indispensables pour clarifier et optimiser leur utilisation, et il est essentiel de veiller à ce que leur sécurité soit assurée pour tous.

## Références bibliographiques

---

1. Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. [Internet]. 2006-352, JORF n°72 du 25 mars 2006 mars 20, 2006. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000638341>
2. Ministère des solidarités et de la santé. Compléments alimentaires [Internet]. sante.gouv. 2013 [cité 13 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
3. Vidal. Compléments alimentaires et médicaments [Internet]. VIDAL. 2011 [cité 17 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-medicaments.html>
4. Ministère de la Santé et de la Prévention. Peut-on acheter sans risque des médicaments sur Internet ? [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2016 [cité 17 sept 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/questions-reponses/article/peut-on-acheter-sans-risque-des-medicaments-sur-internet>
5. Ministère de l'économie et des finances. Décret n°96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires [Internet]. JORF n°87 du 12 avril 1996 avr 12, 1996. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000191873/>
6. Parlement européen et Conseil. Règlement (CE) n° 1170/2009 de la Commission du 30 novembre 2009 modifiant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des vitamines et minéraux et celle de leurs formes, qui peuvent être ajoutés aux denrées alimentaires, y compris les compléments alimentaires. L314/36 déc 1, 2009 p. 7.
7. Ministère de l'intérieur et de l'aménagement du territoire. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires [Internet]. JORF n°123 du 28 mai 2006 mai 28, 2006. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000023980839/>
8. Ministère de l'économie du redressement productif et du numérique. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi [Internet]. JORF n°0163 du 17 juillet 2014 juin 24, 2014. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516/>
9. Synadiet. Les compléments alimentaires : les Novel Foods [Internet]. SYNADIET. 2021 [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/quest-ce-que-cest/les-novel-foods>
10. Orec M. Compléments alimentaires et allégations [Mémoire de fin d'études: Master Nutrition, Science des aliments : Parcours qualité et sécurité sanitaire]. [Loos]: Unisversité de Lille 2 Droit et Santé; 2016.

11. Parlement européen et Conseil. Règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. L 354/16 déc 16, 2008. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj/fra>
12. Assemblée Nationale, Sénat. Article L5111-1 du Code de la Santé Publique, modifié par la loi N°2007-248 du 26 février 2007 [Internet]. LOI n°2007-248 févr 27, 2007. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000613381/>
13. Ordre National des Pharmaciens. Médicaments, dispositifs médicaux, compléments alimentaires : quelles sont les règles applicables ? Ordre National des Pharmaciens. Le Journal. août 2014;15.
14. Parlement européen et Conseil. Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires [Internet]. L 031 OPOCE; févr 1, 2002 p. 0001-24. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32002R0178>
15. ANSES. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée [Internet]. ANSES. 2021 [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-d'une-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>
16. Synadiet. Les compléments alimentaires: Fabrication, commercialisation [Internet]. SYNADIET. 2021 [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/fabrication-commercialisation>
17. Ministère de l'économie des finances et de la souveraineté industrielle et numérique. Compléments alimentaires - Quel étiquetage ? [Internet]. economie.gouv. 2018 [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-quel-etiquetage>
18. Parlement européen et Conseil. Règlement (CE) n° 1924/2006 du parlement européen et du conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires [Internet]. L12/4 janv 18, 2007 p. 93. Disponible sur: <http://www.cairn.info/revue-legicom-2007-2-page-93.htm>
19. Autorité européenne de sécurité des aliments. Allégations nutritionnelles et de santé [Internet]. European Food Safety Authority. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/health-claims>
20. Ministère de l'économie des finances et de la souveraineté industrielle et numérique. Allégations nutritionnelles et de santé [Internet]. economie.gouv. 2023 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Consommation/Etiquetage-des-produits/Allegations-nutritionnelles-et-de-sante>
21. Syndicat National des Compléments Alimentaires. Etiquetage des compléments alimentaires [Internet]. SYNADIET. 2021 [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/etiquetage>

22. ANSES. Dispositif national de nutrivigilance : bilan de l'année 2019 [Internet]. 2020 nov [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/bilan-2018-de-la-nutrivigilance>
23. Ministère des Solidarités et de la Santé. Signaler un effet indésirable lié à un complément alimentaire ou à certains aliments spécifiques [Internet]. sante.gouv. 2021 [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/article/signaler-un-effet-indesirable-lie-a-un-complement-alimentaire-ou-a-certains>
24. de Balincourt A, C. P, V. M, Fruchard H. Le marché des compléments alimentaires - France [Internet]. Businesscoot. 2020 [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.businesscoot.com/fr/etude/le-marche-des-complements-alimentaires-france>
25. Bonillo G. Baromètre 2022 de la consommation des compléments alimentaires en France. Harris Interactive France. 29 mars 2022;Synadiet:36.
26. ANSES. Troisième étude individuelle nationale des consommations alimentaires - Evolution des habitudes et modes de consommation : de nouveaux enjeux en matière de sécurité sanitaire et de nutrition [Internet]. 2017 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2017DPA04.pdf>
27. Synadiet. Les compléments alimentaires: Réglementation [Internet]. SYNADIET. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/reglementation>
28. Santé Publique France. Hypertension artérielle [Internet]. Santé Publique France. 2019 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/hypertension-arterielle>
29. Lawson R. Hypertension artérielle.docx. 2019.
30. Vidal. Hypertension artérielle (HTA) - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. 2020 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hypertension-arterielle.html>
31. Kikoïne J, Boulestreau R. Les recommandations de l'ESC/ESH 2018 sur l'hypertension artérielle (HTA) [Internet]. cardio-online. 2018 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/recommandations-esc-2018-hypertension-arterielle>
32. Guendouz A. 1.3. Physiopathologie de l'hypertension artérielle [Internet]. Auxiliaires médicaux en anesthésie réanimation. 2021 [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <http://amar-constantine.e-monsite.com/pages/programme-1ere-annee/anatomie-physiologie/hypertension-arterielle.html>
33. Collège National de Pharmacologie Médicale. Médicaments du Système Rénine-Angiotensine [Internet]. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
34. Lacour B, Belon JP. Physiologie humaine [Internet]. Elsevier Masson; 2016 [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ezproxy.unilim.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294753763000103#hl0001639>

35. Bakris GL. Hypertension [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021 [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/hypertension-art%C3%A9rielle/hypertension>
36. Inserm, Levy B. Hypertension artérielle (HTA) : une affection cardiovasculaire fréquente aux conséquences sévères [Internet]. Inserm. 2017 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/hypertension-arterielle-hta/>
37. Chevallier A. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Journal des Maladies Vasculaires. janv 2006;31(1):16-33.
38. Chevallier A. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Journal des Maladies Vasculaires. janv 2006;31(1):16-33.
39. Organisation mondiale de la Santé. Réduire la consommation de sel [Internet]. who.int. 2020 [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>
40. Vidal. Quelles sont les bonnes habitudes à adopter ? [Internet]. VIDAL. 2020 [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hypertension-arterielle/prevention.html>
41. Delamaire C, Escalon H, Noiroit L. Recommandations relatives à l'alimentation, à l'activité physique et à la sédentarité pour les adultes [Internet]. 2019 [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)
42. Chevallier A. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Journal des Maladies Vasculaires. janv 2006;31(1):16-33.
43. Schlienger JL. Nutrition clinique pratique. Elsevier Masson; 2011. 317 p.
44. Pouget C. Médicaments de la cardiologie.docx. 2019.
45. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. 2ème édition. De Boeck Supérieur; 2018. 208 p. (Prépa-Pharma).
46. Vidal. Les compléments alimentaires sont-ils efficaces ? [Internet]. VIDAL. 2016 [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-efficacite.html>
47. Simon E. Figure 41 : structure de quelques acides gras des séries oméga-6 et oméga-3 [Internet]. ResearchGate. 2012 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Structure-de-quelques-des-acides-gras-des-series-omega-6-et-omega-3-Les-acides-gras\\_fig29\\_278642780](https://www.researchgate.net/figure/Structure-de-quelques-des-acides-gras-des-series-omega-6-et-omega-3-Les-acides-gras_fig29_278642780)
48. Schlienger JL. Nutrition clinique pratique. Elsevier Masson; 2011. 317 p.
49. Innes JK, Calder PC. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. Int J Mol Sci. 18 févr 2020;21(4):1362.
50. AbuMweis S, Jew S, Tayyem R, Agraib L. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid containing supplements modulate risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised placebo-control human clinical trials. J Hum Nutr Diet. févr 2018;31(1):67-84.

51. Gao L gen, Cao J, Mao Q xia, Lu X chun, Zhou X liang, Fan L. Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. févr 2013;226(2):328-34.
52. Pase MP, Grima NA, Sarris J. Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. oct 2011;106(7):974-80.
53. Wang Q, Liang X, Wang L, Lu X, Huang J, Cao J, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. avr 2012;221(2):536-43.
54. Astorg, Bougnoux, Calvarin, Chalon, Dallongeville, Dumas, et al. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras [Internet]. Agence française de sécurité sanitaire des aliments; 2010 [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359.pdf>
55. Berry E, Hirsch J. Does dietary linolenic acid influence blood pressure? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 sept 1986;44(3):336-40.
56. Schlienger JL. *Nutrition clinique pratique: chez l'adulte, l'enfant et la personne âgée*. Elsevier Masson; 2018.
57. Vidal. Les compléments alimentaires contre les maladies cardiovasculaires [Internet]. VIDAL. 2020 [cité 14 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hypertension-arterielle/complements-alimentaires.html>
58. Gaba P, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, et al. Prevention of Cardiovascular Events and Mortality With Icosapent Ethyl in Patients With Prior Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 3 mai 2022;79(17):1660-71.
59. Lassègue B, Griendling KK. Reactive oxygen species in hypertension; An update. *Am J Hypertens*. sept 2004;17(9):852-60.
60. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol*. 2003;17(1):24-38.
61. Bonomini F, Tengattini S, Fabiano A, Bianchi R, Rezzani R. Atherosclerosis and oxidative stress. *Histol Histopathol*. mars 2008;23(3):381-90.
62. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. oct 2004;66(4):1613-21.
63. Vidal. Vitamine E [Internet]. VIDAL. 2016 [cité 12 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-e-tocopherols-tocotrienols.html>
64. Calvero. Vitamine E. In: Wikipédia [Internet]. 2007 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine\\_E&oldid=200073873](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine_E&oldid=200073873)
65. PubChem. Coenzyme Q10 [Internet]. PubChem. 2005 [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281915>

66. Shane-McWhorter L. Coenzyme Q10 (CoQ10) [Internet]. Le Manuel MSD. 2023 [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/compl%C3%A9ments-alimentaires/coenzyme-q10-coq10>
67. Al Saadi, Assaf, Farwati, Turkmani, Al-Mouakeh, Shebli, et al. La coenzyme Q10 dans l'insuffisance cardiaque [Internet]. Cochrane. 2021 [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.cochrane.org/fr/CD008684/VASC\\_la-coenzyme-q10-dans-linsuffisance-cardiaque](https://www.cochrane.org/fr/CD008684/VASC_la-coenzyme-q10-dans-linsuffisance-cardiaque)
68. Vidal. Complément alimentaire: Coenzyme Q10 [Internet]. VIDAL. 2014 [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/coenzyme-q10-coq10-ubiquinone.html>
69. Ho M, Bellusci A, Wright J. Coenzyme Q10 dans l'hypertension [Internet]. Cochrane. 2009 [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.cochrane.org/fr/CD007435/HTN\\_coenzyme-q10-dans-lhypertension](https://www.cochrane.org/fr/CD007435/HTN_coenzyme-q10-dans-lhypertension)
70. Jee SH, Miller ER, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens.* août 2002;15(8):691-6.
71. March A. Directives : Sur l'apport en potassium chez l'adulte et chez l'enfant [Internet]. who.int. 2013 [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85225/WHO\\_NMH\\_NHD\\_13.1\\_fre.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85225/WHO_NMH_NHD_13.1_fre.pdf)
72. Labbani. Les composés phénoliques [Internet]. Université des Frères Mentouri Constantine 1. 2021 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/becol/2022/Pr-LABBANI-Compos%C3%A9s%20ph%C3%A9noliques.pdf>
73. Stabler S, Tejani A, Huynh F, Fowkes C. L'ail pour l'hypertension [Internet]. Cochrane Library; 2012 [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: [https://www.cochrane.org/fr/CD007653/HTN\\_lail-pour-lhypertension](https://www.cochrane.org/fr/CD007653/HTN_lail-pour-lhypertension)
74. de la Torre R. Bioavailability of olive oil phenolic compounds in humans. *Inflammopharmacology.* oct 2008;16(5):245-7.
75. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology.* janv 2017;65(1):363-73.
76. Crenn P. Bénéfices et risques des compléments alimentaires. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* oct 2020;34(3):201-6.
77. de Groot AC, Schmidt E. Essential Oils, Part IV: Contact Allergy. *Dermatitis.* 2016;27(4):170-5.
78. Davidson MH, Pulipati VP. Dyslipidémie [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2021 [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/troubles-du-cholest%C3%A9rol/dyslipid%C3%A9mie>
79. Assurance Maladie. Cholestérol et triglycérides élevés : causes et conséquences [Internet]. ameli. 2021 [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trop-cholesterol-triglycerides-dans-sang-dyslipidemie/definition-causes-consequences>

80. Lecoffre C, Perrine AL, Olié V. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes en France en 2015. Étude Esteban [Internet]. EM-Consulte. 1018 [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1202554/cholesterol-ldl-moyen-et-prevalence-de-l-hyperchol>
81. Fredrickson D. Profils de lipoprotéines (classification de Fredrickson) [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 1971 [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/table/profils-de-lipoprot%C3%A9ines-classification-de-fredrickson>
82. VIDAL. Recommandations Dyslipidémies [Internet]. Vidal. 2022 [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dyslipidemies-1469.html>
83. Vergès B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2 [Internet]. EM-Consulte. 2007 [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/60332/physiopathologie-de-la-dyslipidemie-du-syndrome-me>
84. Cours de résidanat (sujet 23): les dyslipidémies [Internet]. [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/23%20dyslipidemie.pdf>
85. Le May C. Rôle de l'intestin dans le transport inverse du cholestérol. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 1 nov 2014;49(5):207-12.
86. Dancer M. Figure 3 : Représentation des voies endogène et exogène du métabolisme des lipoprotéines [Internet]. ResearchGate. 2017 [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Representation-des-voies-endogene-et-exogene-du-metabolisme-des-lipoproteines-adaptee\\_fig20\\_321123550](https://www.researchgate.net/figure/Representation-des-voies-endogene-et-exogene-du-metabolisme-des-lipoproteines-adaptee_fig20_321123550)
87. Adamski H. Xanthomes et xanthomatoses [Internet]. Thérapeutique dermatologique. 2012 [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1329>
88. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique [Internet]. Groupes Qualité Paus de la Loire APIMED. 2005 [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: [https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/RCV\\_Afssaps\\_2005\\_tt\\_dyslipidemie\\_reco.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/RCV_Afssaps_2005_tt_dyslipidemie_reco.pdf)
89. Petitseigneur J. Conseils Hygiéno-Diététiques: Hypercholestérolémie isolée [Internet]. LDLcible.com. 2019 [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ldlcible.com/RHDcholesterol.pdf>
90. Boisante L, WALDBILLIG M, DE BEAUFORT C, BECKER M, METZ R, BRUCH M, et al. Modalités de prise en charge des dyslipidémies [Internet]. Conseil Scientifique; 2020 [cité 20 janv 2023]. Disponible sur: <https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/risques-vasculaires/Dyslipidemies-2020-mise-en-page.pdf>
91. Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, Charrière S, Cariou B, Durlach V, et al. Consensus relatif à la prise en charge des dyslipidémies de l'adulte. La revue du Praticien. sept 2016;66:732.
92. Bruckert E. Que faut-il penser de la levure de riz rouge dans le traitement des hypercholestérolémies ? [Internet]. Réalités cardiologiques. 2012 [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: [http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/06/Bruckert\\_rizrouge.pdf](http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/06/Bruckert_rizrouge.pdf)

93. Rodondi PY, Degoumois F, Rodondi N. Peut-on abaisser son taux de cholestérol avec des compléments alimentaires ? Revue Medicale Suisse [Internet]. 2 mars 2016 [cité 6 févr 2023];Cardiologie(508). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-508/peut-on-abaisser-son-taux-de-cholesterol-avec-des-complements-alimentaires>
94. ANSES. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à la présence de « levure de riz rouge » dans les compléments alimentaires [Internet]. ANSES. 2014 [cité 15 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012sa0228.pdf>
95. Clement B, Yuille M, Zaltoukal K, Wichmann HE, Anton G, Parodi B, et al. Compléments alimentaires: Démêler le vrai du faux. Science & santé. févr 2015;(23):22-33.
96. Commission Européenne. Règlement (UE) 2022/860 de la Commission du 1er juin 2022 modifiant l'annexe III du règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les monacolines de la levure de riz rouge [Internet]. L 151/37 juin 2, 2022 p. 5. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0860&from=FR>
97. Halbert SC, French B, Gordon RY, Farrar JT, Schmitz K, Morris PB, et al. Tolerability of red yeast rice (2,400 mg twice daily) versus pravastatin (20 mg twice daily) in patients with previous statin intolerance. Am J Cardiol. 15 janv 2010;105(2):198-204.
98. ANSES. Aliments enrichis en phytostérols : un bénéfice global sur la prévention des maladies cardiovasculaires non démontré [Internet]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2014 [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/aliments-enrichis-en-phytost%C3%A9rols-un-b%C3%A9n%C3%A9fice-global-sur-la-pr%C3%A9vention-des-maladies>
99. Ostlund RE. Phytosterols in human nutrition. Annu Rev Nutr. 2002;22:533-49.
100. Vergès B. Les phytostérols ont-ils une place dans le traitement des hypercholestérolémies ? [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2012 [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.s fendocrino.org/\\_images/mediatheque/articles/pdf/Gueritee/Guer2012/2012bve.pdf](https://www.s fendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/Gueritee/Guer2012/2012bve.pdf)
101. Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA, Chung C. A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. juill 2011;85(1):9-28.
102. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to plant sterols and plant stanols and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 549, 550, 567, 713, 1234, 1235, 1466, 1634, 1984, 2909, 3140), and maintenance of normal prostate size and normal urination (ID 714, 1467, 1635) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2010;8(10):1813.
103. Bard JM, Fumeron F, Lecerf JM. Les aliments fonctionnels contenant des phytostérols ou des phytostanols : quels bénéfices, quels risques ? Pratiques en nutrition. janv 2016;12(45):32-5.

104. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. *Am Heart J.* févr 2002;143(2):356-65.
105. Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. *Pharmacotherapy.* févr 2005;25(2):171-83.
106. Arruzazabala ML, Molina V, Mas R, Fernández L, Carbajal D, Valdés S, et al. Antiplatelet effects of policosanol (20 and 40 mg/day) in healthy volunteers and dyslipidaemic patients. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* oct 2002;29(10):891-7.
107. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1 févr 2003;23(2):e20-30.
108. Zhao G, Etherton TD, Martin KR, West SG, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Dietary alpha-linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr.* nov 2004;134(11):2991-7.
109. Mozaffarian D, Wu JHY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol.* 8 nov 2011;58(20):2047-67.
110. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 24 mai 2011;123(20):2292-333.
111. Buckley MS, Goff AD, Knapp WE. Fish oil interaction with warfarin. *Ann Pharmacother.* janv 2004;38(1):50-2.
112. Vidal. Diabète de type 2 [Internet]. VIDAL. 2022 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2.html>
113. Santé Publique France. Diabète [Internet]. Santé Publique France. 2022 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
114. Inserm, Burcelin R. Diabète de type 2 - Un trouble du métabolisme principalement lié au mode de vie [Internet]. Inserm. 2017 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
115. Ameli. Qu'est-ce que le diabète ? [Internet]. Ameli. 2022 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete/diabete-comprendre/definition>
116. Brutsaert EF. Diabète sucré [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9-et-troubles-du-m%C3%A9tabolisme-glucidique/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9>
117. Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2. *La Revue de Médecine Interne.* 1 nov 2003;24(11):730-7.
118. Scheen AJ. Glucotoxicité et lipotoxicité dans le diabète de type 2: comment protéger la cellule  $\beta$  ? Elsevier Masson [Internet]. oct 2020 [cité 23 mars 2023];14(6). Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1957255720001509?token=8BE0267B5D9873>

1C46C56404E9F56D36A111EBACC3C01954B4554DE0C3AFB1CCB82153278F1EBD  
EA2C6155BE188A468D&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230323094736

119. Société française d'endocrinologie. Diabète de type 2 [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diabete-de-type-2/>
120. Vahé C, BENOMAR K, FONTAINE. Diabète de type 2 et inflammation [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2016 [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.sfendocrino.org/\\_images/mediatheque/articles/pdf/Gueritee/Guer2016/8\\_fontaine.pdf](https://www.sfendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/Gueritee/Guer2016/8_fontaine.pdf)
121. Vidal. Recommandations Diabète de type 2 : prise en charge initiale [Internet]. VIDAL. 2022 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/diabete-de-type-2-prise-en-charge-initiale-1440.html>
122. Attali, Falcoff, Andriamanga, Bouché, Ertel-Pau, Raimond. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 [Internet]. has-sante. 2013 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_reco\\_diabete\\_type\\_2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf)
123. Alamowitch, BELEY, BERBE, BIARNEIX, DOMEREGO, DULY BOUHANICK, et al. Guide parcours de soin: diabète de type 2 de l'adulte [Internet]. has-sante. 2024 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_3\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf)
124. Fron JB. Diabète de type 2 (DT2) [Internet]. RecoMédicales pour la pratique en médecine générale. 2020 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/diabete-type-2/>
125. Haute Autorité de Santé. Algorithme de prise en charge thérapeutique des sujets ayant un diabète de type 2 [Internet]. 2013 [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/diaporama\\_rbp\\_strat\\_medec\\_controle\\_glyce\\_diabete\\_t2.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/diaporama_rbp_strat_medec_controle_glyce_diabete_t2.pdf)
126. Becquemont L. Inhibiteurs des SGLT2 dans le diabète de type 2 [Internet]. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 22 mars 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-des-sgl2-dans-le-diabete-de-type-2>
127. Raynaud S. Cannelle : qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Futura. 2019 [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/botanique-cannelle-17838/>
128. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 1 déc 2003;26(12):3215-8.
129. Rao PV, Gan SH. Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:642942.
130. Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. *Clinical Nutrition*. 1 oct 2012;31(5):609-15.

131. VIDAL. Chrome - Complément alimentaire [Internet]. Vidal. 2014 [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/chrome.html>
132. Hua Y, Clark S, Ren J, Sreejayan N. Molecular Mechanisms of Chromium in Alleviating Insulin Resistance. *J Nutr Biochem.* avr 2012;23(4):313-9.
133. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes.* nov 1997;46(11):1786-91.
134. Martin J, Wang ZQ, Zhang XH, Wachtel D, Volaufova J, Matthews DE, et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* août 2006;29(8):1826-32.
135. Futura Sciences. Berbérine : qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Futura Sciences. 2018 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/diabete-berberine-17501/>
136. Weniger, PLATEL, MARIOTTI. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « la sécurité d'utilisation de plantes contenant de la berbérine dans la composition des compléments alimentaires » [Internet]. ANSES. 2019 [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0095.pdf>
137. Zhang H, Wei J, Xue R, Wu JD, Zhao W, Wang ZZ, et al. Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression. *Metabolism.* févr 2010;59(2):285-92.
138. Lan J, Zhao Y, Dong F, Yan Z, Zheng W, Fan J, et al. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. *J Ethnopharmacol.* 23 févr 2015;161:69-81.
139. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Magnesium improves the beta-cell function to compensate variation of insulin sensitivity: double-blind, randomized clinical trial. *Eur J Clin Invest.* avr 2011;41(4):405-10.
140. Günther T. The biochemical function of Mg<sup>2+</sup> in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes Res.* mars 2010;23(1):5-18.
141. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 25 août 2015;6(10):1152-7.
142. Vidal. Magnésium - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. 2014 [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/magnesium.html>
143. Malkina A. Maladie rénale chronique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladie-r%C3%A9nale-chronique/maladie-r%C3%A9nale-chronique?query=insuffisance%20r%C3%A9nale%20chronique>
144. Inserm. Insuffisance rénale [Internet]. Inserm. 2017 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/>

145. CHUV S de néphrologie. Insuffisance rénale [Internet]. CHUV. 2020 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/nephrologie/nep-home/patients-et-famille/maladies-traitees/insuffisance-renale>
146. Boitard, DALLONGEVILLE, BAZIN, GRIVEL. Journée Mondiale du Rein 2019 [Internet]. Fondation du Rein. 2019 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: [http://www.fondation-du-rein.org/wp-content/uploads/2019/11/Dossier\\_de\\_Presse\\_2019\\_SD.pdf](http://www.fondation-du-rein.org/wp-content/uploads/2019/11/Dossier_de_Presse_2019_SD.pdf)
147. Vidal. Insuffisance rénale chronique [Internet]. VIDAL. 2020 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/insuffisance-renale-chronique.html>
148. Haute Autorité de Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2012 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/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\\_buts.pdf](https://www.has-sante.fr/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_buts.pdf)
149. Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). Haute Autorité de Santé. 2021;85.
150. Ameli. Maladie rénale chronique et insuffisance rénale : définition et causes [Internet]. 2022 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/comprendre-maladie-renale-chronique>
151. Couchoud, Lassalle, Jacquelinet. Réseau Epidémiologie Information Néphrologie (R.E.I.N) : rapport annuel 2019 [Internet]. Agence de la biomédecine; 2019 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2022/03/rapport\\_rein\\_2019\\_2021-10-14.pdf](https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2022/03/rapport_rein_2019_2021-10-14.pdf)
152. Hospices Civils de Lyon. Maladie rénale chronique [Internet]. 2023 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/maladie-renale-chronique#toc--stades-de-la-maladie-r-nale-chronique->
153. La Revue du Praticien Médecine Générale. Les complications de l'insuffisance rénale chronique et leur prise en charge [Internet]. La revue du Praticien. 2022 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/outil/les-complications-de-linsuffisance-renale-chronique-et-leur-prise-en-charge>
154. Hopitaux Universitaires de Genève. L'insuffisance rénale chronique [Internet]. HUG. 2015 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/insuffisance\\_renale\\_chronique.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/insuffisance_renale_chronique.pdf)
155. CHUV S de néphrologie. Insuffisance rénale chronique [Internet]. CHUV; 2020 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/Insuffisance\\_renale\\_chronique.pdf](https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/Insuffisance_renale_chronique.pdf)
156. Thiery A, Fivaz Nagy F. Alimentation recommandée lors d'insuffisance rénale chronique sous traitement conservateur [Internet]. HUG. [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pluriprofessionnels\\_de\\_sante/regimeirc\\_21012013.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pluriprofessionnels_de_sante/regimeirc_21012013.pdf)

157. Haute Autorité de Santé. Anémie chez l'insuffisant rénal : comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse [Internet]. 2013 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs\\_bum\\_epo\\_v5.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf)
158. Becquemont L. Traitements de l'anémie: les points essentiels [Internet]. [pharmacomedicale.org](https://pharmacomedicale.org). 2022 [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/traitements-de-l-anemie-les-points-essentiels>
159. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - VELPHORO 500 mg, comprimé à croquer [Internet]. Base de données publique des médicaments. 2016 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62955775#>
160. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - CALCIDIA 1,54 g, granulé pour suspension buvable en sachet-dose [Internet]. Base de données publique des médicaments. 2021 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69716272&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
161. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - FOSRENOL 500 mg, comprimé à croquer [Internet]. Base de données publique des médicaments. 2023 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63909453&typedoc=R#RcpContreindications>
162. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - SEVELAMER CARBONATE BIOGARAN 2,4 g, poudre pour suspension buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. Base de données publique des médicaments. 2022 [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62105830&typedoc=R#RcpMisesEnGarde>
163. Vidal. Calcium [Internet]. VIDAL. 2013 [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/calcium-724.html>
164. Dusso AS, Tokumoto M. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney Int*. avr 2011;79(7):715-29.
165. Vidal. Fer [Internet]. VIDAL. 2015 [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/fer-1481.html>
166. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 1 juill 2017;7(1):1-59.
167. Schlienger JL. Le cas particulier de la vitamine D [Internet]. VIDAL. 2023 [cité 11 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30030-le-cas-particulier-de-la-vitamine-d.html>
168. Neurotiker. Structure of calcitriol [Internet]. 2007 [cité 11 avr 2023]. Disponible sur: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Calcitriol2.svg>

169. Vidal. Complément alimentaire : Vitamine B12 [Internet]. VIDAL. 2014 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b12-cobalamine.html>
170. Vidal. Complément alimentaire : Vitamine B6 [Internet]. VIDAL. 2014 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b6-pyridoxine.html>
171. Vidal. Complément alimentaire : Vitamine B9 [Internet]. VIDAL. 2015 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b9-m-acide-folique.html>
172. Shevchuk SV, Postovitenko KP, Iliuk IA, Bezsmertna HV, Bezsmertnyi YO, Kurylenko IV, et al. The relationship between homocysteine level and vitamins B12, B9 and B6 status in patients with chronic kidney disease. *Wiad Lek.* 2019;72(4):532-8.
173. Johnson LE. Carence en vitamine B12 [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2020 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/vitamines/carence-en-vitamine-b12>
174. Lin YL, Wang CL, Liu KL, Yeh CN, Chiang TI. Omega-3 Fatty Acids Improve Chronic Kidney Disease—Associated Pruritus and Inflammation. *Medicina (Kaunas).* 13 juin 2022;58(6):796.
175. Ong KL, Marklund M, Huang L, Rye KA, Hui N, Pan XF, et al. Association of omega 3 polyunsaturated fatty acids with incident chronic kidney disease: pooled analysis of 19 cohorts. *BMJ.* 18 janv 2023;380:e072909.
176. Inserm. ReflOrir ou faire flOrir 🌸💧 : C'est quoi les probiotiques et les prébiotiques ? [Internet]. Inserm. 2020 [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/reflorir-ou-faire-florir-c-est-quoi-probiotiques-et-prebiotiques/>
177. Nguyen TTU, Kim HW, Kim W. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Uremic Toxins, Inflammation, and Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med.* 28 sept 2021;10(19):4456.
178. Fagundes RAB, Soder TF, Grokoski KC, Benetti F, Mendes RH. Probiotics in the treatment of chronic kidney disease: a systematic review. *J Bras Nefrol.* sept 2018;40(3):278-86.
179. Organisation mondiale de la Santé. Cancer [Internet]. who.int. 2021 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/cancer>
180. Institut National du Cancer. Définition cancer [Internet]. e-cancer. 2016 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>
181. Institut National du Cancer. Panorama des cancers en France - Edition 2022 [Internet]. Institut National du Cancer; 2022 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022>
182. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Cancer : le dépistage [Internet]. fondation-arc. 2022 [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/depistage>

183. Latruffe N. Comment une cellule devient cancéreuse ? [Internet]. La Ligue contre le cancer - Comité de Côte-d'Or. 2020 [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ligue-cancer21.info/actualites/comment-une-cellule-devient-elle-cancereuse/>
184. Gale RP. Développement et propagation du cancer [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9sentation-des-cancers/d%C3%A9veloppement-et-propagation-du-cancer>
185. Lecuyer Q. Cancérogénèse chimique [Internet]. 2014 [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/184772/>
186. Gale RP. Facteurs de risque de cancer [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9sentation-des-cancers/facteurs-de-risque-de-cancer>
187. Gale RP. Signes précurseurs de cancer [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9sentation-des-cancers/signes-pr%C3%A9curseurs-de-cancer>
188. World Cancer Day. Qu'est-ce que le cancer ? [Internet]. World Cancer Day. 2019 [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.worldcancerday.org/fr/quest-ce-que-le-cancer>
189. Gale RP. Prévention du cancer - Cancer [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9vention-et-traitement-du-cancer/pr%C3%A9vention-du-cancer>
190. Kiladjian JJ. Anticancéreux : Les points essentiels [Internet]. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
191. Procureur A. Hormonothérapies anticancéreuses : les points essentiels [Internet]. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 4 mai 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hormonotherapies-anticancereuses-les-points-essentiels>
192. Roche. Traitement par immunothérapie pour cancers : les effets indésirables [Internet]. Roche.fr. 2021 [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/effets-secondaires-traitement-cancer/immunotherapie-effets-indesirables.html>
193. Gabrilovich D. Immunothérapie du cancer [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/immunologie-des-tumeurs/immunoth%C3%A9rapie-du-cancer>
194. Kiladjian JJ. Inhibiteurs de Protéines Kinases [Internet]. pharmacomedicale.org. 2023 [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-proteines-kinases>
195. Kiladjian JJ. Anticorps monoclonaux anti-récepteurs membranaires [Internet]. pharmacomedicale.org. 2018 [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticorps-monoclonaux-anti-recepteurs-membranaires>

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/recepteurs-membranaires>

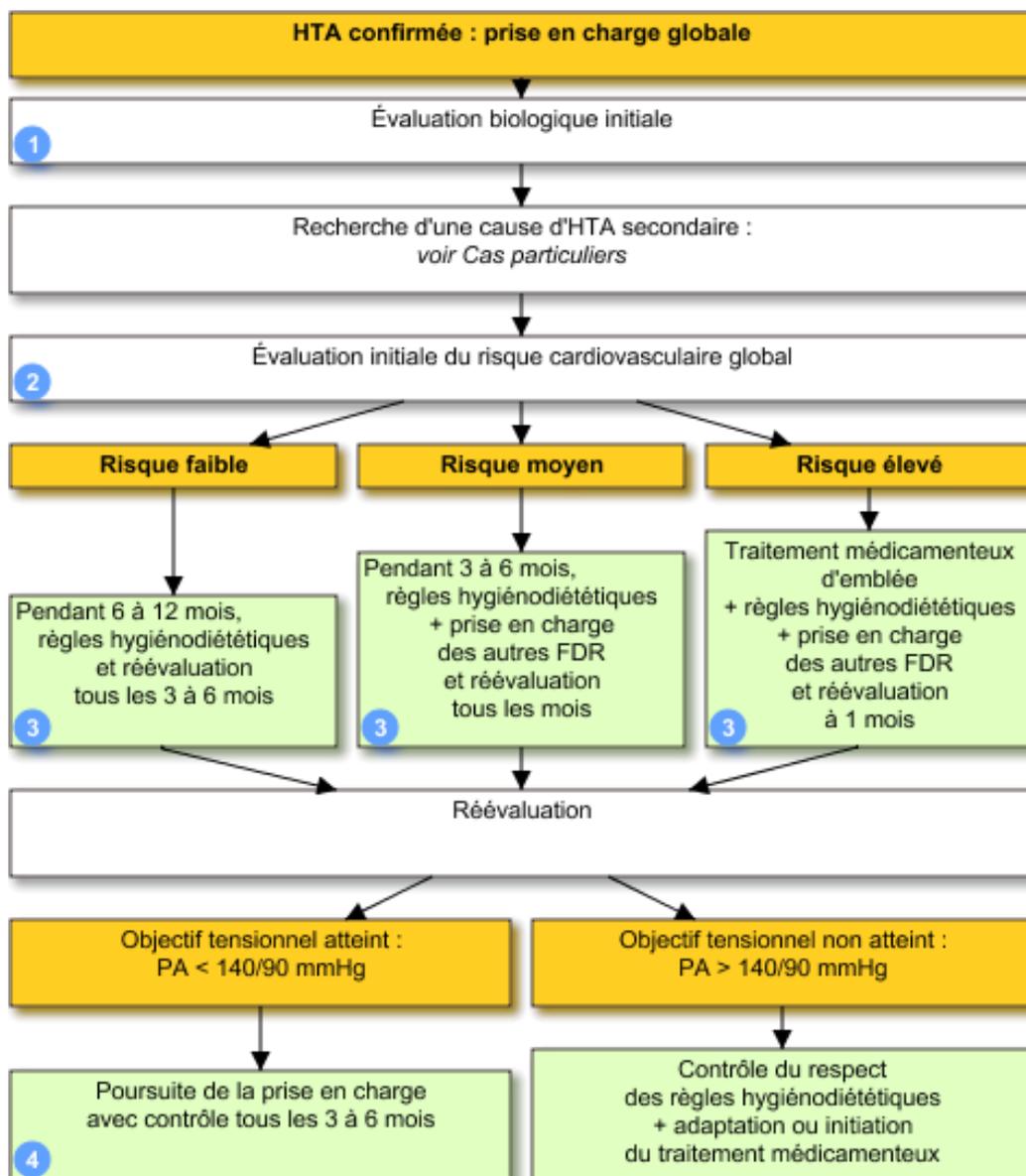
196. OMEDIT Bretagne, OMEDIT Normandie, OMEDIT Pays de la Loire, ROHLim. Fiches conseils médicaments anticancéreux oraux - Onco-Nouvelle-Aquitaine [Internet]. <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/>. 2023 [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/fiches-conseils-medicaments-anticancereux-oraux/>
197. Cottet, Dossus, Fassier, Ginhac, Latino-Martel, Romieu, et al. Impact des facteurs nutritionnels pendant et après cancer. Institut National du Cancer; 2020 sept p. 112. (État des lieux et des connaissances).
198. Harris HR, Orsini N, Wolk A. Vitamin C and survival among women with breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. mai 2014;50(7):1223-31.
199. Poole EM, Shu X, Caan BJ, Flatt SW, Holmes MD, Lu W, et al. Postdiagnosis supplement use and breast cancer prognosis in the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat*. juin 2013;139(2):529-37.
200. Golkhalkhali B, Rajandram R, Paliany AS, Ho GF, Wan Ishak WZ, Johari CS, et al. Strain-specific probiotic (microbial cell preparation) and omega-3 fatty acid in modulating quality of life and inflammatory markers in colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Oncol*. juin 2018;14(3):179-91.
201. Lee JY, Chu SH, Jeon JY, Lee MK, Park JH, Lee DC, et al. Effects of 12 weeks of probiotic supplementation on quality of life in colorectal cancer survivors: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dig Liver Dis*. déc 2014;46(12):1126-32.
202. Camargo C de Q, Mocellin MC, Pastore Silva J de A, Fabre ME de S, Nunes EA, Trindade EBS de M. Fish oil supplementation during chemotherapy increases posterior time to tumor progression in colorectal cancer. *Nutr Cancer*. 2016;68(1):70-6.
203. Chen L, Chen Y, Wang X, Li H, Zhang H, Gong J, et al. Efficacy and safety of oral branched-chain amino acid supplementation in patients undergoing interventions for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Nutr J*. 9 juill 2015;14:67.
204. Chagas TR, Borges DS, de Oliveira PF, Mocellin MC, Barbosa AM, Camargo CQ, et al. Oral fish oil positively influences nutritional-inflammatory risk in patients with haematological malignancies during chemotherapy with an impact on long-term survival: a randomised clinical trial. *J Hum Nutr Diet*. déc 2017;30(6):681-92.
205. Fondation contre le Cancer, Vandebroek A, Bauvet F, Fonds Anticancer. Guide des compléments alimentaires [Internet]. Fondation contre le Cancer. 2013 [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/complementsalimentaires>
206. Vidal. Recommandations HTA (hypertension artérielle) [Internet]. VIDAL. 2021 [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hta-hypertension-arterielle-1640.html>

## Annexes

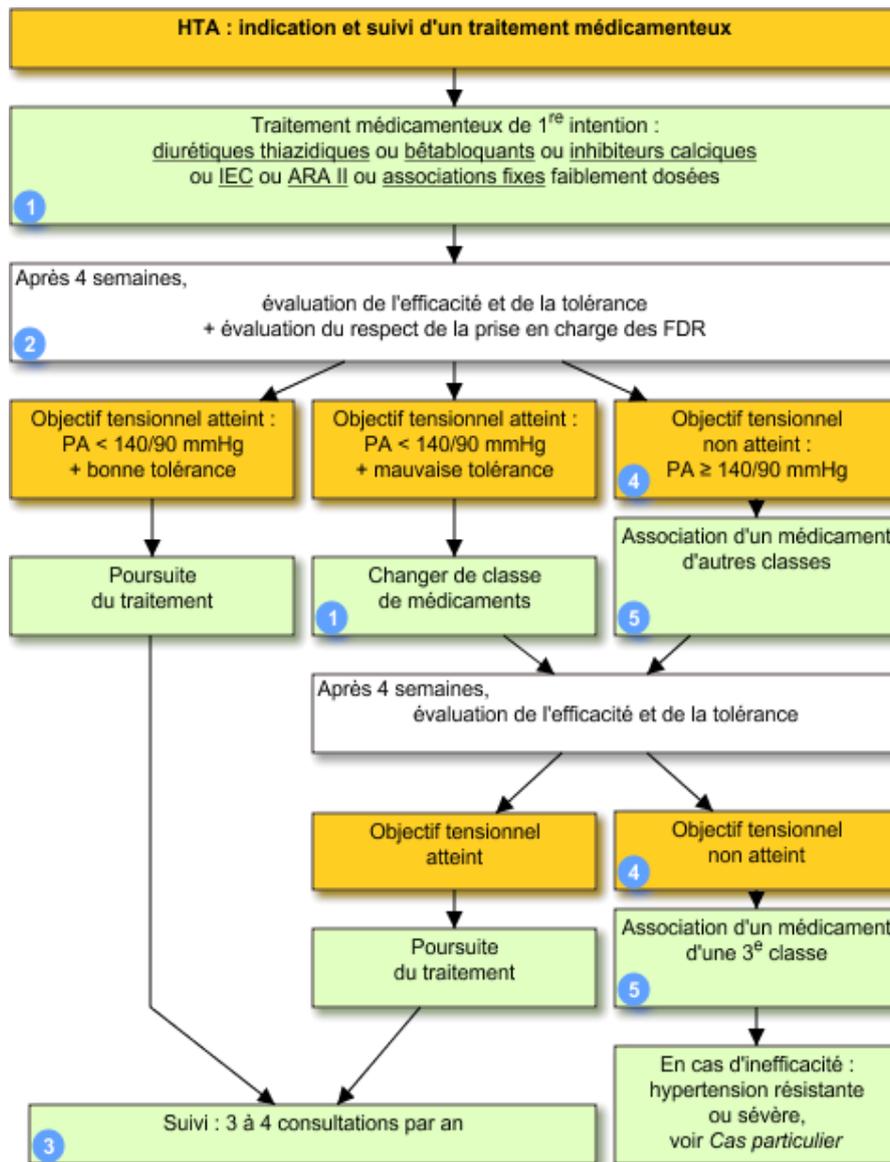
---

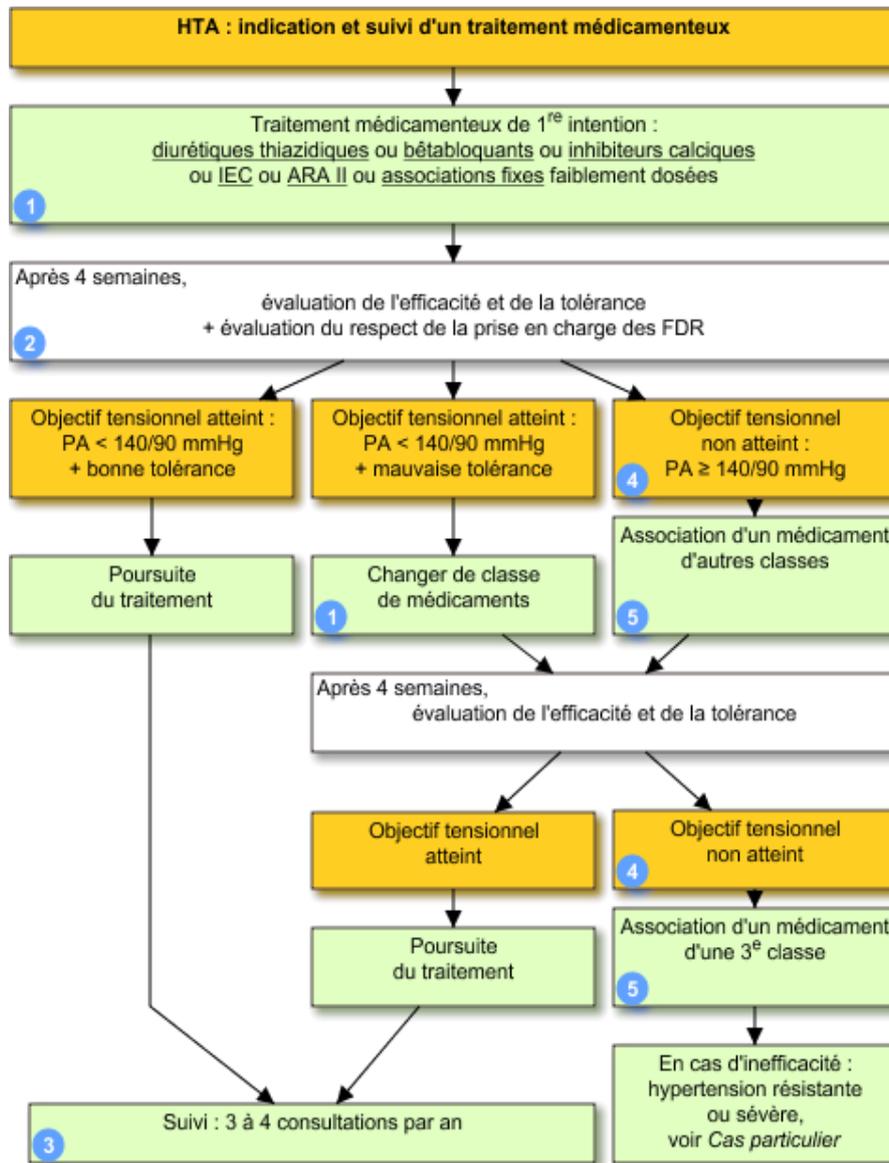
Annexe 1. Stratégie de prise en charge de l'hypertension artérielle (206) .....	124
Annexe 2. Prise en charge médicamenteuse de l'hypertension artérielle .....	125
Annexe 3. Prise en charge du diabète de type 2.....	127

## Annexe 1. Stratégie de prise en charge de l'hypertension artérielle (206)

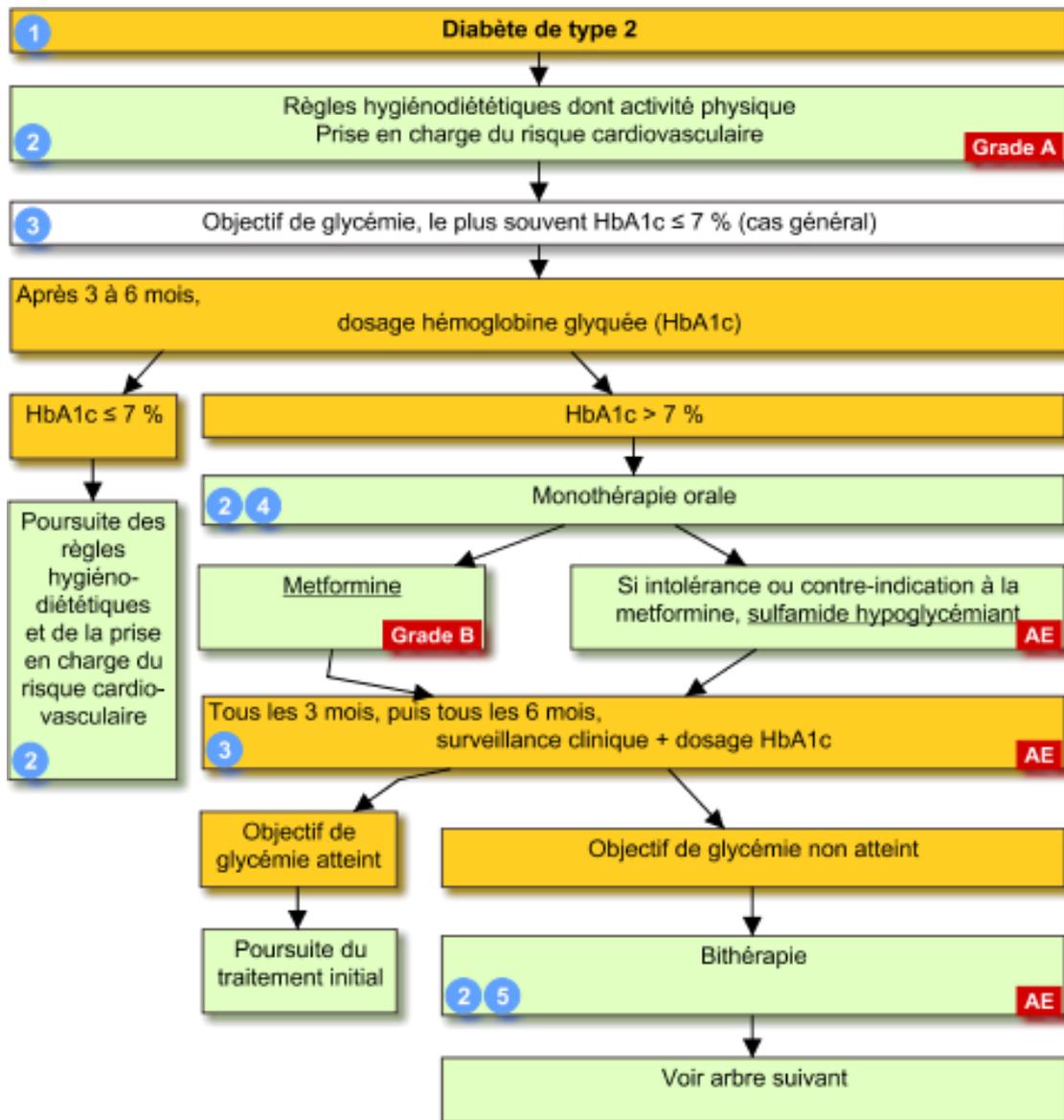


## Annexe 2. Prise en charge médicamenteuse de l'hypertension artérielle





### Annexe 3. Prise en charge du diabète de type 2



## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté 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, 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 les actes criminels.

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

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

**Attention, ne supprimez pas le saut de section suivant (page suivante non numérotée)**

## **Les compléments alimentaires dans le contexte des grandes pathologies chroniques : cadre réglementaire, cas d'usages, efficacité sécurité et conseils pratiques à l'officine.**

---

L'utilisation des compléments alimentaires dans les pathologies chroniques (hypertension artérielle, dyslipidémies, diabète de type 2, insuffisance rénale chronique, cancers) présente à la fois des bénéfices potentiels et des risques associés. La réglementation doit garantir leur qualité et sécurité, mais est menacée par la disponibilité nouvelle sur internet. Les compléments alimentaires peuvent être utilisés dans certaines conditions, mais leur utilisation doit être rigoureusement contrôlée et accompagnée de conseils médicaux. Ils ne doivent pas être considérés comme une alternative aux traitements, mais plutôt comme un soutien possible. Cela doit être suivi du respect des règles hygiéno-diététiques qui restent essentielles. Les pharmaciens d'officine jouent un rôle clé dans l'information et le suivi des patients. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier leur utilisation et garantir leur sécurité.

---

Mots-clés : compléments alimentaires, pathologies chroniques, réglementation, sécurité, conseils, règles hygiéno-diététiques

## **Dietary supplements in the context of major chronic conditions: regulatory framework, use cases, effectiveness, safety, and practical advice at the pharmacy.**

---

The use of dietary supplements in chronic conditions (such as high blood pressure, dyslipidemia, type 2 diabetes, chronic kidney disease, and cancer) presents both potential benefits and associated risks. Regulation must ensure their quality and safety but is threatened by the availability of these supplements on the internet. Dietary supplements can be used under certain conditions, but their use must be rigorously controlled and accompanied by medical advice. They should not be considered as an alternative to treatments, but rather as a possible support. This should be followed by adherence to essential hygiene and dietary rules. Community pharmacists play a key role in providing information and monitoring patients. Further research is needed to clarify their use and ensure their safety.

---

Keywords : dietary supplements, chronic diseases, regulation, safety, advice, hygienic and dietary rules

