

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 9 novembre 2023

Par

Marine MESSIAEN

Né(e) le 24 octobre 1995 à Brive la Gaillarde

Compléments alimentaires : les risques de mésusage

Thèse dirigée par Monsieur Picard Nicolas et Madame Marre-Fournier Françoise

Examineurs :

M Picard Nicolas, Professeur des Universités

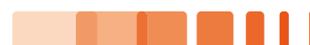
Mme Marre-Fournier, Maître de conférences des Universités

M Bouquet Stéphane, Docteur en Pharmacie

Président

Juge

Juge



Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 9 novembre 2023

Par Marine MESSIAEN

Né(e) le 24 octobre 1995 à Brive la Gaillarde

Compléments alimentaires : les risques de mésusage

Thèse dirigée par Monsieur Picard Nicolas et Madame Marre-Fournier Françoise

Examineurs :

M. Picard Nicolas, Professeur des Universités

Mme Marre-Fournier Françoise, Maître de conférences des Universités

M. Bouquet Stéphane, Docteur en pharmacie

Président

Juge

Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} septembre 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, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
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. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE 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

Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

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

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

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

Professeur associé en service temporaire

M. FOUGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
---------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche

M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
----------------------------	--

Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie
-----------------------	-----------------------------------

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
--------------------------	-----------------

Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié
----------------------------	---------------------

Remerciements

À mon jury :

À mon président de jury, Monsieur **Picard Nicolas**, je vous remercie de votre intérêt envers mon travail, de vos conseils et de votre disponibilité. Je vous remercie pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider cette thèse.

À ma directrice de thèse, Madame **Marre-Fournier Françoise**, je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé, pour votre disponibilité et vos précieux conseils. Recevez l'expression de toute ma gratitude.

À mon juge, Monsieur **Bouquet Stéphane**, merci infiniment pour tout ce que tu m'as appris ainsi que pour ta patience et ta grande gentillesse ainsi que pour tous ces cafés. Je te remercie de toujours me servir de mentor et de partager tes connaissances. Je suis très reconnaissante de tout ce que tu as pu m'apporter. Je te remercie également d'avoir accepté de juger cette thèse.

À mon ancienne collègue :

Merci à **Agnès**, pour tout le temps, l'écoute et les connaissances que tu m'as apportées. Merci pour toute ta bienveillance envers moi. Merci d'être toujours présente pour me soutenir.

À mes collègues :

Merci à **Marianne**, **Magali** et **Stéphanie** pour m'avoir accueilli avec tant de gentillesse dans leur équipe. J'ai rencontré une équipe formidable et soudée avec une bonne humeur contagieuse. Merci encore les filles.

À mes proches :

À **ma maman**, merci de m'avoir permis de faire ces études, merci pour ton soutien sans faille, merci pour tous les petits plats pour mes midis, merci pour toutes ces heures de correction. Merci pour tout, pour ton amour, sans toi rien n'aurait été possible. Je t'aime maman.

À **mon frère** d'avoir toujours été présent même dans les galères. Merci pour ton aide infaillible pour mes déménagements.

À **Flo**, Merci pour avoir toujours cru en moi malgré mes doutes. Tu es l'un des piliers de tout ce parcours, tu as su me remonter le moral, et me changer les idées quand j'en avais besoin. Je ne t'en remercierai jamais assez. À notre avenir et à tous nos projets.

À mes copains de faculté : **Guillaume, Maureen, Dylan, Pierre et Marine** merci à vous pour tous ces beaux moments passés et merci pour tous ceux à venir.

À **Marion**, mon amie de toujours. Merci de toujours avoir été là. Même à plus de 100 km tu as toujours pris le temps pour m'écouter même si ce n'est pas ton univers. Merci pour tout.

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/>



Table des matières

Introduction.....	22
Définition et législation	23
1.1. Les compléments alimentaires	23
1.1.1. Évolution du statut de complément alimentaire	23
1.1.2. Mise sur le marché.....	23
1.1.3. Étiquetage	24
1.1.4. Les allégations	25
1.1.5. Composition	26
1.1.6. Assurance qualité.....	28
Nutrition	29
2.1. Définitions	29
2.2. Les vitamines.....	29
2.2.1. Vitamine A.....	29
2.2.1.1. Rôles	30
2.2.1.2. Les différentes sources	30
2.2.1.3. Les références nutritionnelles.....	30
2.2.1.4. Métabolisme	31
2.2.1.5. Carence	31
2.2.1.6. Hypervitaminose.....	32
2.2.1.7. Compléments alimentaires	32
2.2.1.7.1. Règlementation.....	32
2.2.1.7.2. Précautions	32
2.2.1.7.3. Utilisation	33
2.2.2. Les vitamines B.....	33
2.2.2.1. La vitamine B1	33
2.2.2.2. La vitamine B2.....	34
2.2.2.3. La vitamine B3.....	34
2.2.2.3.1. Rôles.....	34
2.2.2.3.2. Les différentes sources.....	34
2.2.2.3.3. Les références nutritionnelles	35
2.2.2.3.4. Métabolisme.....	35
2.2.2.3.5. Carence	35
2.2.2.3.6. Hypervitaminose	35
2.2.2.3.7. Compléments alimentaires	36
2.2.2.3.7.1. Règlementation	36
2.2.2.3.7.2. Précautions	36
2.2.2.4. La vitamine B5.....	36
2.2.2.5. La vitamine B6.....	37
2.2.2.5.1. Rôles.....	37
2.2.2.5.2. Les différentes sources.....	37
2.2.2.5.3. Les références nutritionnelles	37
2.2.2.5.4. Métabolisme.....	38
2.2.2.5.5. Carence	38
2.2.2.5.6. Hypervitaminose	38
2.2.2.5.7. Compléments alimentaires	38

2.2.2.5.7.1. Règlementation	38
2.2.2.5.7.2. Précautions	39
2.2.2.5.7.3. Utilisation.....	39
2.2.2.5.7.4. Potentiels :	39
2.2.2.6. La vitamine B8.....	40
2.2.2.7. La vitamine B9.....	40
2.2.2.7.1. Rôles.....	40
2.2.2.7.2. Les différentes sources.....	40
2.2.2.7.3. Les références nutritionnelles.....	41
2.2.2.7.4. Métabolisme.....	41
2.2.2.7.5. Carence	41
2.2.2.7.6. Hypervitaminose	41
2.2.2.7.7. Compléments alimentaires	42
2.2.2.7.7.1. Règlementation	42
2.2.2.7.7.2. Précautions	42
2.2.2.7.7.3. Utilisation.....	42
2.2.2.7.7.4. Potentiels.....	42
2.2.2.8. La vitamine B12.....	43
2.2.3. Vitamine C.....	43
2.2.3.1. Rôles	43
2.2.3.2. Les différentes sources	43
2.2.3.3. Les références nutritionnelles.....	44
2.2.3.4. Métabolisme	44
2.2.3.5. Carence	44
2.2.3.6. Hypervitaminose.....	44
2.2.3.7. Compléments alimentaires	44
2.2.3.7.1. Règlementation.....	44
2.2.3.7.2. Précautions	45
2.2.3.7.3. Utilisations.....	45
2.2.4. Vitamine D.....	46
2.2.4.1. Rôles	46
2.2.4.2. Les différentes sources	46
2.2.4.3. Les références nutritionnelles.....	46
2.2.4.4. Métabolisme	47
2.2.4.5. Carence	47
2.2.4.6. Hypervitaminose.....	47
2.2.4.7. Compléments alimentaires	48
2.2.4.7.1. Règlementation.....	48
2.2.4.7.2. Précautions	48
2.2.4.7.3. Utilisations.....	48
2.2.4.7.4. Potentiels	48
2.2.5. Vitamine E.....	48
2.2.5.1. Rôles	49
2.2.5.2. Les différentes sources	49
2.2.5.3. Les références nutritionnelles.....	49
2.2.5.4. Métabolisme	50
2.2.5.5. Carence	50
2.2.5.6. Hypervitaminose.....	50

2.2.5.7. Compléments alimentaires	50
2.2.5.7.1. Réglementation	50
2.2.5.7.2. Précautions	50
2.2.5.7.3. Utilisations.....	51
2.2.5.7.4. Potentiels	51
2.2.6. Vitamine K.....	51
2.2.6.1. Rôles	51
2.2.6.2. Les différentes sources	51
2.2.6.3. Les références nutritionnelles.....	52
2.2.6.4. Métabolisme	52
2.2.6.5. Déficience et carence	52
2.2.6.6. Hypervitaminose.....	52
2.2.6.7. Compléments alimentaires	52
2.2.6.7.1. Réglementation	52
2.2.6.7.2. Précautions	53
2.2.6.7.3. Utilisations.....	53
2.2.6.7.4. Potentiels	53
2.3. Les minéraux	53
2.3.1. Le calcium	53
2.3.1.1. Rôles	53
2.3.1.2. Les différentes sources	53
2.3.1.3. Les références nutritionnelles.....	54
2.3.1.4. Métabolisme	54
2.3.1.5. Carence	54
2.3.1.6. Hypercalcémie.....	54
2.3.1.7. Compléments alimentaires	54
2.3.1.7.1. Réglementation.....	54
2.3.1.7.2. Précautions	55
2.3.1.7.3. Utilisations.....	55
2.3.1.7.4. Potentiels	55
2.3.2. Le magnésium.....	55
2.3.2.1. Rôles	55
2.3.2.2. Les différentes sources	56
2.3.2.3. Les références nutritionnelles.....	56
2.3.2.4. Métabolisme	56
2.3.2.5. Carence	56
2.3.2.6. Hypermagnésémie	56
2.3.2.7. Compléments alimentaires	57
2.3.2.7.1. Réglementation.....	57
2.3.2.7.2. Précautions	57
2.3.2.7.3. Utilisations.....	57
2.3.2.7.4. Potentiels	58
2.3.3. Le fer.....	58
2.3.3.1. Rôles	58
2.3.3.2. Les différentes sources	58
2.3.3.3. Les références nutritionnelles.....	58
2.3.3.4. Métabolisme	58
2.3.3.5. Carence	59

2.3.3.6. Surcharge en fer	59
2.3.3.7. Compléments alimentaires	59
2.3.3.7.1. Réglementation	59
2.3.3.7.2. Précautions	59
2.3.3.7.3. Utilisations	60
2.3.4. Le cuivre	60
2.3.4.1. Rôles	60
2.3.4.2. Les différentes sources	60
2.3.4.3. Les références nutritionnelles	60
2.3.4.4. Métabolisme	61
2.3.4.5. Carence	61
2.3.4.6. Surcharge en cuivre	61
2.3.4.7. Compléments alimentaires	61
2.3.4.7.1. Réglementation	61
2.3.4.7.2. Précautions	61
2.3.4.7.3. Utilisations	62
2.3.5. L'iode	62
2.3.5.1. Rôles	62
2.3.5.2. Les différentes sources	62
2.3.5.3. Les références nutritionnelles	62
2.3.5.4. Métabolisme	63
2.3.5.5. Carence	63
2.3.5.6. Surcharge en iode	63
2.3.5.7. Compléments alimentaires	63
2.3.5.7.1. Réglementation	63
2.3.5.7.2. Précautions	63
2.3.5.7.3. Utilisations	64
2.3.6. Le zinc	64
2.3.6.1. Rôles	64
2.3.6.2. Les différentes sources	64
2.3.6.3. Les références nutritionnelles	64
2.3.6.4. Métabolisme	65
2.3.6.5. Carence	65
2.3.6.6. Surcharge en zinc	65
2.3.6.7. Compléments alimentaires	65
2.3.6.7.1. Réglementation	65
2.3.6.7.2. Précautions	66
2.3.6.7.3. Utilisations	66
2.3.7. Le manganèse	66
2.3.7.1. Rôles	66
2.3.7.2. Les différentes sources	66
2.3.7.3. Les références nutritionnelles	67
2.3.7.4. Déficience et carence	67
2.3.7.5. Surcharge en manganèse	67
2.3.7.6. Compléments alimentaires	67
2.3.7.6.1. Réglementation	67
2.3.7.6.2. Précautions	67
2.3.7.6.3. Potentiel	67

2.3.8. Le sodium.....	68
2.3.9. Le potassium.....	68
2.3.10. Le sélénium.....	68
2.3.10.1. Rôles	68
2.3.10.2. Les différentes sources	68
2.3.10.3. Les références nutritionnelles.....	69
2.3.10.4. Métabolisme	69
2.3.10.5. Carence	69
2.3.10.6. Surcharge de sélénium.....	69
2.3.10.7. Compléments alimentaires	69
2.3.10.7.1. Réglementation.....	69
2.3.10.7.2. Précautions	70
2.3.10.7.3. Utilisation	70
2.3.11. Le chrome	70
2.3.12. Le molybdène.....	71
2.3.13. Le fluor	71
2.3.13.1. Rôles	71
2.3.13.2. Les différentes sources	71
2.3.13.3. Les références nutritionnelles.....	71
2.3.13.4. Métabolisme	72
2.3.13.5. Carence	72
2.3.13.6. Surcharge de fluor	72
2.3.13.7. Compléments alimentaires	72
2.3.13.7.1. Réglementation.....	72
2.3.13.7.2. Précautions	72
2.3.13.7.3. Utilisations.....	73
2.3.14. Le chlore	73
2.3.15. Le phosphore	73
2.3.15.1. Rôles	73
2.3.15.2. Les différentes sources	73
2.3.15.3. Les références nutritionnelles.....	73
2.3.15.4. Métabolisme	74
2.3.15.5. Carence	74
2.3.15.6. Hyperphosphatémie	74
2.3.15.7. Compléments alimentaires	74
2.3.15.7.1. Réglementation.....	74
2.3.15.7.2. Précautions	75
2.3.15.7.3. Utilisations.....	75
2.4. Autres	75
2.4.1. La mélatonine.....	75
2.4.1.1. Rôles	75
2.4.1.2. Compléments alimentaires	75
2.4.1.2.1. Réglementation.....	75
2.4.1.2.2. Précaution.....	76
2.4.1.2.3. Interactions	76
Risques liés à la consommation de compléments alimentaires	77
3.1. Le marché des compléments alimentaires	77
3.2. La nutrivigilance.....	78

3.3. Cas de mésusages	78
3.3.1. Lié au surdosage.....	79
3.3.1.1. La vitamine D.....	79
3.3.1.1.1. Chez le nourrisson	79
3.3.1.1.2. Chez la femme enceinte	79
3.3.1.2. L'iode	79
3.3.1.3. Le curcuma.....	80
3.3.2. Lié à une interaction.....	81
3.3.2.1. La mélatonine	81
3.3.2.2. Levure de riz rouge.....	81
3.3.3. Lié à la composition du produit	82
3.3.3.1. Cas des produits Trex®.....	82
3.3.3.2. La spiruline	83
Conclusion.....	85
Références bibliographiques.....	86
Annexes	97
Rôles.....	100
Les différentes sources.....	100
Les références nutritionnelles	100
Métabolisme.....	100
Carence	101
Hypervitaminose	101
Compléments alimentaires	101
Règlementation	101
Précaution	102
Utilisation.....	102
Rôles.....	102
Les différentes sources.....	102
Les références nutritionnelles	103
Métabolisme.....	103
Carence	103
Hypervitaminose	103
Compléments alimentaires	103
Règlementation	103
Précaution	104
Rôles.....	104
Les différentes sources.....	104
Les références nutritionnelles	105
Métabolisme.....	105
Carence	105
Hypervitaminose	105
Compléments alimentaires	105
Règlementation	105
Précautions	106
Utilisations	106
Potentiels.....	106
Rôles.....	106

Les différentes sources	107
Les références nutritionnelles	107
Métabolisme.....	107
Carence	107
Hypervitaminose	107
Compléments alimentaires	108
Règlementation	108
Précautions	108
Utilisation.....	108
Rôles.....	109
Les différentes sources.....	109
Les références nutritionnelles	109
Métabolisme.....	110
Carence	110
Hypervitaminose	110
Compléments alimentaires	110
Règlementation	110
Potentiels.....	111
Rôles	111
Les différentes sources	111
Les références nutritionnelles.....	111
Surcharge en sodium	111
Compléments alimentaires	111
Règlementation.....	111
Précautions	112
Rôles	112
Les différentes sources	112
Les références nutritionnelles.....	112
Métabolisme	112
Hyperkaliémie.....	112
Compléments alimentaires	113
Règlementation.....	113
Précautions	113
Potentiel	113
Rôles	113
Les différentes sources	113
Les références nutritionnelles.....	113
Métabolisme	114
Carence	114
Surcharge	114
Compléments alimentaires	114
Règlementation.....	114
Précautions	114
Utilisations.....	114
Rôles	115
Les différentes sources	115
Les références nutritionnelles.....	115
Métabolisme	115

Carence	115
Surcharge	115
Compléments alimentaires	116
Réglementation	116
Précautions	116
Rôles	116
Les différentes sources	116
Les références nutritionnelles.....	116
Métabolisme	116
Carence	116
Hyperchlorémie	117
Compléments alimentaires	117
Réglementation	117
Serment De Galien.....	120

Table des illustrations

Figure 1. Molécule de rétinol (19).....	30
Figure 2. molécule de thiamine (19).....	100
Figure 3. Molécule de riboflavine (19).....	102
Figure 4. Molécule de niacine (6).....	34
Figure 5. Molécule d'acide pantothénique (6)	104
Figure 6. Molécule de pyridoxine (6).....	37
Figure 7. Molécule de biotine (6).....	106
Figure 8. Molécule d'acide folique (6).....	40
Figure 9. Molécule de cyanocobalamine(59)	109
Figure 10. molécule d'acide ascorbique(19).....	43
Figure 11. molécule de cholécalciférol (19).....	46
Figure 12. molécule d'alpha-tocophérol (19).....	49
Figure 13 molécule de mélatonine (128).....	75
Figure 14. Graphique représentant les différents secteurs de distribution des compléments alimentaires depuis 2023 d'après SYNADIET (131)	77

Table des tableaux

Tableau 1 : doses journalières maximales de vitamines pouvant entrer.....	26
Tableau 2 : doses journalières maximales de minéraux pouvant entrer	27
Tableau 3 : apport nutritionnel recommandé en vitamine A selon l'ANSES (17).....	30
Tableau 4 : apport maximal tolérable en vitamine A selon l'ANSES (18)	31
Tableau 5 : synthèse sur la vitamine B1	33
Tableau 6 : synthèse sur la vitamine B2	34
Tableau 7 : synthèse sur la vitamine B5	36
Tableau 8 : apport nutritionnel recommandé de vitamine B6 selon l'ANSES (17).....	37
Tableau 9 : limite supérieure de sécurité selon l'ANSES(17).....	38
Tableau 10 : synthèse sur la vitamine B8	40
Tableau 11 : référence nutritionnelle pour la population en vitamine B9 selon l'ANSES (17)	41
Tableau 12 : synthèse sur la vitamine B12	43
Tableau 13 : références nutritionnelles en la vitamine C selon l'ANSES(17).....	44
Tableau 14 : apport satisfaisant en vitamine D selon l'ANSES(17)	46
Tableau 15 : limite supérieure de sécurité en vitamine D selon l'ANSES (17).....	47
Tableau 16 : apport suffisant en vitamine E selon l'ANSES (17)	49
Tableau 17 : apport suffisant en vitamine K1 selon l'ANSES (17)	52
Tableau 18 : références nutritionnelles en calcium selon l'ANSES (17)	54
Tableau 19 : apport satisfaisant en magnésium selon l'ANSES (17).....	56
Tableau 20 : références nutritionnelles en fer selon l'ANSES (17)	58
Tableau 21 : apports suffisants en cuivre selon l'ANSES (17).....	60
Tableau 22 : apports suffisants en iode selon l'ANSES (17).....	62
Tableau 23 : limites supérieures de sécurité pour l'iode selon l'ANSES (17).....	62
Tableau 24 : références nutritionnelles de la population en zinc selon l'ANSES (17).....	64
Tableau 25 : limites supérieures de sécurité pour le zinc selon l'ANSES (17).....	65
Tableau 26 : synthèse sur le sodium.....	68
Tableau 27 : synthèse sur le potassium.....	68
Tableau 28 : apports suffisants de sélénium selon l'ANSES(17).....	69
Tableau 29 : limites supérieures de sécurité pour le sélénium selon l'ANSES(17).....	69
Tableau 30 : synthèse sur le chrome	70
Tableau 31 : synthèse sur le molybdène.....	71
Tableau 32 : apports suffisants en fluor selon l'ANSES (17)	71

Tableau 33 : limites supérieures de sécurité du fluor selon l'ANSES (17)	72
Tableau 34 : synthèse sur le chlore	73
Tableau 35 : apports suffisants en phosphore selon l'ANSES (17)	73
Tableau 36 : apport nutritionnel recommandé en vitamine B2 selon l'ANSES(17)	103
Tableau 37 : apport nutritionnel recommandé de vitamine B5 selon l'ANSES(17)	105
Tableau 38 : apport satisfaisant de vitamine B8 selon l'ANSES(17).....	107
Tableau 39 : références nutritionnelles en vitamine B12 selon l'ANSES (17).....	109
Tableau 40 : apport suffisant de sodium selon l'ANSES (17)	111
Tableau 41 : limites supérieures de sécurité du sodium selon l'ANSES (17)	111
Tableau 42 : apports adéquats en potassium selon l'EFSA (109)	112
Tableau 43 : apports suffisants en molybdène selon l'ANSES (17).....	115
Tableau 44 : limites supérieures de sécurité du molybdène selon l'ANSES (17)	115
Tableau 36 : apports suffisants en chlore selon l'ANSES (17).....	116

Listes des abréviations

- ADN : Acide DésoxiriboNucléique
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- AMT : Apport Maximal Tolérable
- ARN : Acide RiboNucléique
- AS : Apport satisfaisant
- AVC : Accident Vasculaire Cérébrale
- BNM : Besoin Nutritionnel moyen
- CE : Communauté européenne
- DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de Répression des fraudes
- EFSA : European Food Safety Authority
- ER : Équivalent Rétinol
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HDL : High Density Lipoproteins
- HMG-CoA : HydroxyMéthylGlutaryl-Coenzyme A
- LDL : Low Density Lipoproteins
- LSS : Limite Supérieure de Sécurité
- NAD : Nicotinamide Adénine Di-nucléotide
- PP : Pellagra Preventive
- RNP : Références Nutritionnelles pour la Population
- UI : Unité Internationale
- UVB : Ultra-Violet de type B

Introduction

Le marché des compléments alimentaires évolue constamment. Les fabricants étendent leur gamme et de plus en plus de références apparaissent sur le marché. Le marché des compléments alimentaires s'est donc fortement développé et fait à présent l'objet de grands enjeux commerciaux.

Les Français sont de plus en plus soucieux de leur bien-être. Ils cherchent avant tout des solutions "naturelles" à leurs maux quotidiens. Les compléments alimentaires sont souvent vus par la population comme une solution présentant aucun danger.

Toutefois, la sécurité et l'efficacité de ces produits suscitent de nombreuses questions. C'est la raison pour laquelle l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a mis en place le réseau de nutrivigilance en 2009. Ce dispositif permet d'identifier des cas d'effets indésirables et de mésusage. En outre, l'Agence émet régulièrement des avis et des mises en garde concernant certains compléments alimentaires.

Dans le cadre de ce travail, nous commencerons par décrire la réglementation qui régit les compléments alimentaires.

Par la suite, nous nous intéresserons aux nutriments présents généralement dans les compléments alimentaires. Afin de mieux comprendre les besoins de l'organisme pour ces éléments nutritifs et d'exposer les risques de carence et de surdose.

Enfin, une présentation de l'évolution du marché et ses conséquences. De manière à illustrer l'importance de la mise en place d'un système de nutrivigilance au travers plusieurs cas de mésusage.

Définition et législation

1.1. Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont définis comme étant 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* » (Directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret n° 2006-352 du 20 mars) (1)

Le but de ces produits est de compléter un régime alimentaire normal. Ils ne sont en aucun cas un substitut à l'alimentation. Leur présentation ne doit donc pas porter à confusion, le consommateur ne doit pas être induit en erreur sur leur nature. Ils ne doivent pas être présentés de telle sorte à pouvoir être confondus avec des tisanes, bonbons ou encore avec des denrées alimentaires. (2)

1.1.1. Évolution du statut de complément alimentaire

En France, la première définition légale des compléments alimentaires est formulée dans le décret n° 96-307 du 10 avril 1996. Bien que ce décret ait permis d'établir une définition concrète de ces produits, il n'existe toujours pas de régime juridique spécifique à leur sujet. Les compléments alimentaires relevaient donc des textes relatifs aux denrées alimentaires.

Il faudra attendre 2002 pour que les règles générales relatives à la mise sur le marché des compléments alimentaires soient harmonisées dans l'Union Européenne par la directive 2002/46/CE.

En 2006, cette directive européenne a été transposée en droit français par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006.

Une harmonisation Européenne des règles d'emploi d'allégation des compléments alimentaires sera mise en place en 2007.

1.1.2. Mise sur le marché

La réglementation pour la vente de compléments alimentaires diffère de celle du médicament. Ces produits n'ont pas de but thérapeutique. C'est pour cela qu'ils sont disponibles sans ordonnance en pharmacie, en grandes surface, en magasin spécialisé ainsi que sur internet.

Contrairement aux médicaments, il n'y a donc pas pour ces produits d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Les compléments alimentaires dépendent de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de Répression des fraudes (DGCCRF). Pour leur mise sur le marché les différents laboratoires devront déposer une déclaration à la DGCCRF. (1)

Depuis 2016, la déclaration des compléments alimentaires se fait en ligne par le biais de la téléprocédure Télécicare. Cette déclaration doit regrouper :

- les informations permettant d'identifier l'entreprise déclarante
- la liste des ingrédients et la quantité d'actifs en dose journalière
- les mentions d'étiquetage ainsi qu'une copie de l'étiquetage du produit fini
- les bulletins d'analyse si demandés en fonction de la composition du produit (3)

L'utilisation de Télécicare requiert une adhésion préalable. Pour ce faire il faut référencer du numéro SIRET (Système d'Identification du Répertoire des ETablissements) de l'entreprise ou, dans le cas d'une entreprise localisée en dehors de la France, du numéro de TVA (Taxe sur la Valeur Ajoutée) intracommunautaire. (4)

Depuis 2017, il est possible de consulter en ligne la liste des produits télédéclarés. Cette possibilité permet au consommateur de vérifier si un produit a fait l'objet d'une télédéclaration. Cette liste reprend la description du produit, les ingrédients, les mises en garde et précautions d'emploi. Toutefois, les produits déclarés avant la mise en place de la télédéclaration en ligne ne sont pas répertoriés. (3)

Il existe deux types de procédures de déclaration, définies dans le décret 2006-352.

- La déclaration directe détaillée dans la procédure Article 15. Dans ce cas le produit respecte la réglementation française, les ingrédients ajoutés au produit sont énumérés dans les listes positives. L'opérateur déclarant un produit suivant l'article 15 peut choisir de le mettre sur le marché dès que la procédure de déclaration est finalisée, sans nécessairement attendre le retour des autorités sur la conformité du produit.
- La procédure de déclaration mutuelle, aussi appelée procédure Article 16. Dans ce cas le produit ou l'ingrédient qui fait l'objet de la reconnaissance mutuelle est légalement commercialisé dans un autre état membre de l'Union européenne. Un produit en article 16 ne peut pas être mis sur le marché sans avoir reçu le retour des autorités dans un délai maximum de 2 mois. (1)

L'utilisation de Télécicare est possible pour ces deux procédures. (5)

1.1.3. Étiquetage

L'étiquetage des compléments alimentaires est soumis aux mêmes réglementations que celles définies pour les denrées alimentaires (exemple d'un étiquetage règlementaire en ANNEXE 1). Les mentions obligatoires sont :

- La dénomination légale « complément alimentaire » ;
- La liste des ingrédients, précédée de la mention « Ingrédients », en indiquant les quantités en nutriments, en plantes ou en substances présentes par portion journalière recommandée ;
- La mise en avant des allergènes dans la liste des ingrédients, soit par une mise en gras soit en les soulignant ;

- La quantité nette, qui doit se trouver dans le même champ visuel que la dénomination légale ;
- Les conditions particulières d'utilisation, telles que les précautions particulières d'emploi ;
- La date de durabilité minimale ou de limite de consommation et le numéro de lot ;
- Les conditions de conservation et le mode d'emploi ou la portion journalière et le moment de la prise ;
- Le nom/raison sociale et adresse du responsable de la mise sur le marché. (6)

La directive 2002/46/CE a introduit d'autres mentions obligatoires à apposer sur les compléments alimentaires. Celles-ci sont le nom des catégories de nutriments, substances ou plantes, la portion journalière recommandée, un avertissement contre le dépassement de la portion journalière, une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié et l'avertissement « Tenir hors de portée des jeunes enfants ». (7)

L'étiquetage ainsi que la publicité de ces produits ne doit à aucun moment faire mention de propriétés préventives ou curatives envers des pathologies humaines (1)

Le règlement 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil définit le terme d'allégation comme étant « *tout message ou représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, qu'elle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières* » (8)

1.1.4. Les allégations

Depuis 2012, un nouveau Règlement (N°432/2012) a été publié en complément du Règlement N°1924/2006. Celui-ci présente une liste des allégations autorisées dans l'Union Européenne et contribue à ce que les allégations trompeuses soient retirées des étiquetages des produits sur le marché. (9)

Toute allégation doit donc être autorisée par la Commission européenne après avis de l'autorité européenne de sécurité des aliments. De plus, il est strictement interdit d'utiliser des allégations qui suggèrent des propriétés curatives, de prévention ou de guérison de maladies.

Il existe deux types d'allégations.

- Les allégations nutritionnelles sont définies comme des messages ou une représentation graphique qui affirme suggère ou implique qu'une denrée alimentaire contient ou non une certaine quantité d'énergie, de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel. Les allégations nutritionnelles correspondent à des revendications telles que « Source de », « Riche en », « Sans sucre ajouté » ...
- Les allégations de santé correspondent à un message ou une représentation graphique qui affirme, suggère ou implique que la consommation d'un ingrédient peut avoir des bienfaits sur la santé, par exemple « contribue à réduire la fatigue ».

Pour pouvoir être utilisée, une allégation de santé doit être autorisée dans le règlement (UE) 432/2012. Elle peut être utilisée à condition de bien répondre aux conditions d'utilisation mentionnées.

Pour obtenir une nouvelle allégation, le fabricant doit déposer un dossier auprès de la Commission européenne. Ce dernier sera étudié par l'Autorité européenne de sécurité des aliments. Si son avis est favorable, l'allégation pourra être autorisée. (10)

1.1.5. Composition

Les compléments alimentaires peuvent contenir des nutriments (vitamines et minéraux présents naturellement dans un régime alimentaire classique), des plantes (sont exclues les plantes destinées exclusivement à un usage thérapeutique), des substances à but nutritionnel ou physiologique (substances chimiquement définies, à l'exception des substances pharmacologiques), des substances traditionnelles, des additifs, des arômes et des auxiliaires technologiques déjà autorisés dans l'alimentation humaine.

La directive 2002/46/CE établit la liste des nutriments autorisés dans la composition des compléments alimentaires (11). (ANNEXE 2)

Toutefois, cette directive ne précise pas les doses maximales autorisées pouvant être utilisées dans la formulation des compléments alimentaires.

C'est l'arrêté du 9 mai 2006 du droit français qui fixe les doses journalières maximales autorisées. Au-delà de ce seuil, les produits sont considérés comme des médicaments. (12)

À la suite de différents recours le conseil d'État a annulé les doses journalières maximales pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires, pour les vitamines K, B1, B2, B5, B8 et B12.

Tableau 1 : doses journalières maximales de vitamines pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires selon l'arrêté du 9 mai 2006

Nom	Dose maximale
A	800 µg
D	5 µg
E	30 mg
B3	Nicotinamide : 54 mg Acide nicotinique : 8 mg
B6	2 mg
B9	200 µg
Biotine	450 µg
C	180 mg

Tableau 2 : doses journalières maximales de minéraux pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires selon l'arrêté du 9 mai 2006

Nom	Dose maximale
Calcium	800 mg
Magnésium	300 mg
Fer	14 mg
Cuivre	2000 µg
Iode	150 µg
Zinc	15 mg
Manganèse	3,5 mg
Potassium	80 mg
Sélénium	50 µg
Chlore	25 µg
Molybdène	150 µg
Fluor	0 mg

La liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires ainsi que les précautions éventuelles à respecter est fixée dans l'annexe I de l'arrêté du 24 juin 2014. Celle-ci regroupe 601 plantes autorisées cependant, les champignons ne sont pas inclus dans cette liste. (13)

En 2011, les autorités de la Belgique, de la France et de l'Italie ont constitué une liste positive commune de plantes et de champignons en comparant les listes nationales. Cette liste est nommée Belfrit mais n'a pas de valeur juridique. (14)

Les « novel foods » sont quant à eux des ingrédients ou aliments dont la consommation était négligeable avant 1997 dans la communauté européenne. Ceux-ci peuvent être d'origine animale, végétale, ou issus de la recherche scientifique et technologique. Ils peuvent également être issus de traditions ou de cultures alimentaires de pays tiers. Leur mise sur le marché repose sur l'évaluation initiale d'un état membre de l'Union Européenne, sur laquelle les autres états membres transmettent leurs évaluations secondaires. C'est la Commission européenne qui prend la décision sur l'utilisation de ces ingrédients après avoir consulté l'EFSA (European food safety authority). L'inscription d'un nouvel aliment sur la liste des nouveaux aliments autorisés est possible seulement si l'aliment ne présente aucun risque pour la santé (compte tenu des données scientifiques disponibles) et si l'utilisation prévue de l'aliment n'entraîne pas un déséquilibre nutritionnel. (15)

1.1.6. Assurance qualité

Les compléments alimentaires sont soumis aux règles générales en matière d'hygiène des denrées alimentaires.

Le règlement (CE) 852/2004 a rendu obligatoire la mise en place de la méthode HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point). Celle-ci consiste en une analyse exhaustive des dangers, de leur gravité et de leur fréquence d'apparition associée à chaque étape de la conception des produits jusqu'à leur livraison.

Cette méthode a été créée dans les années 1960, pour la NASA, dans le but de garantir la sécurité des aliments des astronautes. Elle est basée sur 7 principes et se réalise en 12 phases.

Les principes sont :

- L'analyse des dangers
- L'identification des points critiques
- L'établissement des limites critiques
- La mise en place d'une procédure de surveillance des points critiques
- La définition et mise en œuvre des actions correctives en cas de non-conformité
- La vérification de l'efficacité des actions correctives
- La mise en place d'un système documentaire

Les douze phases de l'HACCP reprennent les sept principes auxquels s'ajoutent :

- La composition d'une équipe HACCP pluridisciplinaire,
- La description du produit fini,
- L'utilisation du produit,
- La formation du diagramme de fabrication avec sa vérification sur site. (16)

Le contrôle qualité doit aussi être appliqué au conditionnement et aux ingrédients en s'assurant qu'ils répondent aux exigences réglementaires.

Nutrition

Cette partie présentera les différents nutriments ainsi que la mélatonine. Les nutriments présentant un faible risque de mésusage seront résumés dans des tableaux. Les détails les concernant seront regroupés en ANNEXE 3.

2.1. Définitions

Apport Nutritionnel Conseillé (ANC) : quantité de nutriments, macronutriments et micronutriments, nécessaires à couvrir l'ensemble des besoins physiologiques.

Besoin Nutritionnel Moyen (BNM) : besoin moyen au sein de la population, tel qu'estimé à partir de données individuelles d'apport en relation avec un critère d'adéquation nutritionnelle lors d'études expérimentales. (17)

Références nutritionnelles pour la population (RNP) : apport couvrant les besoins quotidiens d'une population.

Apport satisfaisant : apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant.

Limite Supérieure de Sécurité (LSS) : apport journalier maximal considéré comme peu susceptible de présenter un risque sur la santé. (18)

Déficience : état de déficit objectivable sur le plan biologique

Carence : état de déficit s'accompagnant de manifestations cliniques

Hypervitaminose : apport excessif en vitamine

Provitamine : précurseur de vitamine et sont souvent appelée vitamine inactive ou forme pré-vitaminique

2.2. Les vitamines

Les vitamines sont des composés sans valeur énergétique, pourtant elles sont essentielles pour l'organisme. Elles ne sont pas synthétisées par le corps humain à l'exception de la vitamine D. Il est donc nécessaire d'avoir un apport régulier via l'alimentation.

Elles sont classées en 2 groupes les vitamines liposolubles A, D, E, K et les vitamines hydrosolubles B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12 et C.

2.2.1. Vitamine A

Le terme vitamine A regroupe selon la nomenclature chimique internationale les rétinoïdes. Le rétinol (figure 1) est la forme active de la vitamine A et les carotènes (notamment les β -carotènes) sont la forme de provitamine.

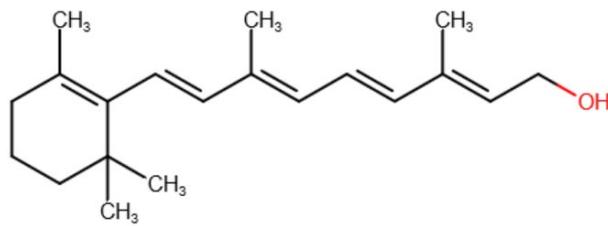


Figure 1. Molécule de rétinol (19)

2.2.1.1. Rôles

La vitamine A est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme.

La vitamine A joue un rôle important dans la vision. Elle intervient notamment dans la formation des bâtonnets.

Au niveau de la peau elle contribue à la production de mélanine ainsi qu'au maintien de l'hydratation de la peau.

2.2.1.2. Les différentes sources

La vitamine A se retrouve naturellement dans les aliments.

Elle est sous forme de rétinol dans les produits d'origine animale comme la viande (notamment dans le foie) et les produits laitiers.

Dans les produits d'origine végétale elle est sous forme de caroténoïdes (notamment de β -carotène). On les trouve dans les fruits et légumes de couleurs vives (jaune, orange, rouge ou vert foncé).

Il est important de noter que les β -carotènes peuvent être dégradés sous l'effet de la lumière de l'oxygène ainsi que par la déshydratation. La congélation au contraire permet de conserver leur activité. En revanche la vitamine A ne perd qu'environ 15% de son activité lors de la cuisson.

2.2.1.3. Les références nutritionnelles

Tableau 3 : apport nutritionnel recommandé en vitamine A selon l'ANSES (17)

Age	Apport nutritionnel recommandé (en μg de rétinol par jour)
Nourrisson	400 μg
Enfant	500 μg à 600 μg
Homme	900 μg
Femme	700 μg
Femme allaitante	1 300 μg

L'activité vitaminique A s'exprime par rapport à celle du rétinol selon le système équivalent rétinol (ER). Soit 1 µg de rétinol (= 1 ER) équivaut à 3,33 UI ; 6 µg de bêta-carotène équivaut à 1 ER.

Il n'y a pas d'apport nutritionnel recommandé en bêta-carotènes.

Tableau 4 : apport maximal tolérable en vitamine A selon l'ANSES (18)

Age	LSS en vitamine A (en µg de rétinol par jour)
Nourrisson	600 µg
Enfant	600 µg à 1 700 µg
Adulte	3 000 µg

2.2.1.4. Métabolisme

Elle est stockée majoritairement (entre 50 et 80%) dans le foie au niveau des cellules stellaires sous forme de palmitate de rétinyle. Elle est retrouvée dans une moindre mesure sous forme de rétinol au niveau de la rétine et d'acide rétinoïque au niveau des os et des muqueuses.

La vitamine A stockée est libérée selon les besoins de l'organisme. Ces réserves peuvent couvrir les besoins de l'organisme pendant 1 à 2 ans.

2.2.1.5. Carence

La carence en vitamine A est extrêmement rare dans les pays industrialisés mais elle pose des problèmes de santé publique dans les pays en développement. Elle est définie comme un taux de rétinol inférieur à 70 UI par litre de sérum. (20)

Une carence en zinc, en vitamine C ou en protéine ainsi que l'alcoolisme diminue la conversion naturelle des carotènes en rétinol par notre organisme. Les personnes atteintes d'hypothyroïdie ont aussi plus de risque de souffrir de carence en vitamine A (la provitamine A étant transformé en rétinol grâce à l'action de la thyroïde). Il en est de même pour les personnes souffrant de maladie intestinale ou de cirrhose.

L'un des premiers signes d'un manque de vitamine A est une héméralopie (baisse de l'acuité visuelle nocturne). Mais les symptômes sont variés et peu spécifiques. On retrouve des céphalées, des douleurs musculaires et articulaires, des conjonctivites, une chute de cheveux, une hyperleucocytose.

Une carence en vitamine A expose à une plus faible résistance aux maladies infectieuses notamment chez les enfants.

Si une personne souffre d'une carence sévère et prolongée celle-ci peut conduire à une cécité voir au décès.

2.2.1.6. Hypervitaminose

Les symptômes d'une hypervitaminose sont des céphalées, des nausées, des diarrhées, des douleurs abdominales, des douleurs musculaires et articulaires, une sécheresse de la peau et des muqueuses, des conjonctivites, une hyperleucocytose, un développement d'ostéoporose.

Chez un adulte ces symptômes peuvent apparaître dès 3 000 ER par jour.

De plus il faut être prudent lors d'une grossesse car l'excès en vitamine A peut provoquer des malformations congénitales. Il est donc conseillé aux femmes enceintes de limiter la consommation de foie.

Toutefois les apports en β -carotène via des sources végétales sont sans danger durant la grossesse, car la provitamine A est transformée en vitamine A active selon les besoins de l'organisme.

2.2.1.7. Compléments alimentaires

2.2.1.7.1. Règlementation

La vitamine A peut être retrouvée dans les compléments alimentaires sous forme de rétinol, d'acétate de rétinol, de palmitate de rétinol ou de bêta-carotène. (11)

Depuis 2012, les autorités de santé européenne estiment que les compléments alimentaires à base de vitamine A contenant au moins 120 ER pour 100 g, 100 ml ou par portion peuvent contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal,
- Au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- À une vision normale,
- Au fonctionnement normal du système immunitaire,
- À la spécialisation cellulaire,
- Au métabolisme normal du fer

De plus il est interdit pour ces produits de prétendre être indispensable à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau ou de maintenir la vitalité et l'énergie. (21)

En France pour être vendue sous le terme de complément alimentaire la vitamine A ne doit pas dépasser une dose journalière de 800 ER.

2.2.1.7.2. Précautions

Il est important de noter que la supplémentation en β -carotène chez les fumeurs augmente le risque de développer un cancer des poumons. D'après la fondation contre le cancer des patients ont développés plus de cancers du poumon lors de la prise de fortes doses de bêta-carotène sous forme de compléments (de l'ordre de 20 mg/jour). (22)

De plus un apport supérieur à 1500 ER par jour augmente le risque de fracture chez la femme ménopausée.

Il est aussi contre indiqué d'utiliser des compléments alimentaires contenant du rétinol chez la femme enceinte ou en désir de grossesse.

Une surconsommation de caroténoïdes peut conduire à une hypercaroténémie. Cela se traduit par une coloration orangée de la peau. L'hypercaroténémie est sans danger et réversible en diminuant ses apports en caroténoïdes.

Les rétinoïdes de synthèse ainsi que la médroxyprogestérone augmentent le taux de vitamine A.

Au contraire les contraceptifs oraux, la cholestyramine, le colestipol, la colchine, la néomycine, l'oméprazole et les phénobarbitals diminuent son absorption.

2.2.1.7.3. Utilisation

La vitamine A est souvent incluse dans les compléments alimentaires, particulièrement dans les suppléments multivitaminés.

Elle est aussi retrouvée dans les compléments dédiés à la santé de la peau et de la vision.

2.2.2. Les vitamines B

Les vitamines B sont un complexe qui regroupe la vitamine B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12. Ces huit vitamines sont toutes hydrosolubles.

Les principales sources de vitamines B dans l'alimentation sont les céréales (grains et graines entiers, et donc le pain complet), les abats, le jaune d'œuf, le poisson, ainsi que la volaille.

2.2.2.1. La vitamine B1

Tableau 5 : synthèse sur la vitamine B1

Nom commun	Rôles	Sources	Carence	Précaution
Thiamine	<ul style="list-style-type: none"> Conversion des glucides Métabolisme des acides aminés 	<ul style="list-style-type: none"> Céréales complètes Viande / fruits de mer Légumes secs Levure de bière 	Béribéri	Ne pas dépasser 3 mg / jour pour les femmes enceintes

2.2.2.2. La vitamine B2

Tableau 6 : synthèse sur la vitamine B2

Nom commun	Rôles	Sources	Carence	Précaution
Riboflavine	Métabolisme des glucides, lipides et protéines	<ul style="list-style-type: none">• Produits d'origine animal• Légumes verts• Céréales• Levure de bière	Malformation fœtale	Ne pas dépasser 3 mg / jour pour les femmes enceintes

2.2.2.3. La vitamine B3

C'est une vitamine hydrosoluble aussi connue sous le nom de niacine, acide nicotinique ou de vitamine PP (figure 4).

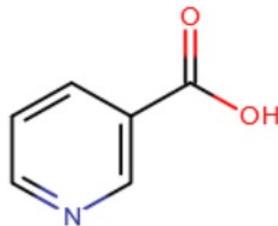


Figure 2. Molécule de niacine (6)

2.2.2.3.1. Rôles

Il s'agit d'une vitamine hydrosoluble faisant partie de la structure du NAD et du NADP, deux coenzymes nécessaires à de nombreuses réactions d'oxydoréduction.

Elle participe notamment à la production d'énergie, au maintien du fonctionnement du système nerveux, au renouvellement cellulaire plus particulièrement au niveau cutané. Cette vitamine est aussi impliquée dans la réparation de l'ADN. (17)

2.2.2.3.2. Les différentes sources

La niacine est retrouvée essentiellement dans les aliments riches en protéines comme la viande rouge, la volaille, le poisson ou encore les arachides.

Notre organisme synthétise en quantité insuffisante (pour couvrir les besoins journaliers) cette vitamine à partir du tryptophane pour couvrir les besoins quotidiens. (18)

2.2.2.3.3. Les références nutritionnelles

Du fait du rôle de la vitamine B3 dans le métabolisme énergétique, les besoins et recommandations sont fréquemment exprimés en milligramme EN/MJ. Ces besoins sont fixés à 1,3 EN/MJ pour toute la population. (17)

2.2.2.3.4. Métabolisme

La vitamine B3 est absorbée dans l'intestin grêle. Elle est ensuite transportée vers le foie, où elle est convertie en nicotinamide.

Comme les autres vitamines hydrosolubles, elle sera éliminée par la suite dans les urines.

2.2.2.3.5. Carence

Les carences en vitamine B3 sont rares dans les pays développés.

Toutefois les personnes atteintes d'alcoolisme en souffrent régulièrement. Une supplémentation en vitamine B1, B3 et B6 est recommandée lors de sevrage alcoolique.

Les patients atteints de la maladie génétique d'Hartnup sont aussi sujets à des carences en vitamine B3. C'est une maladie rare qui affecte le métabolisme du tryptophane. (23)

Une carence en niacine entraîne la pellagre. C'est une maladie dermatologique pouvant évoluer jusqu'à la démence. Elle se caractérise par une hyperpigmentation cutanée des parties du corps exposées au soleil suivie de diarrhées chroniques pour finalement évoluer vers un syndrome démentiel. En l'absence de traitement le pronostic vital peut être engagé. Cette maladie est très rare dans les pays occidentaux mais reste un problème de santé publique en Afrique subsaharienne. (24)

Les symptômes d'une carence en vitamine B3 sont peu spécifiques. Ils regroupent des troubles digestifs (telles des nausées, vomissements), une perte d'appétit, des céphalées, des vertiges, des troubles de l'humeur et de la fatigue.

Différentes études américaines suggèrent qu'une carence en cette vitamine pourrait favoriser l'apparition de cellules cancéreuses. Au contraire une supplémentation pourrait avoir tout son intérêt notamment dans le traitement du cancer de la vessie. Cependant les résultats sont encore insuffisants pour pouvoir affirmer le rôle clef de la niacine dans le développement de cellules cancéreuses. (25)

2.2.2.3.6. Hypervitaminose

À partir d'un dosage de 100 mg par jour il a été démontré que la niacine pourrait provoquer des effets vasomoteurs comme des bouffées de chaleur ou des démangeaisons cutanées.

Au seuil de 750 mg par elle devient hépatotoxique.

D'après une étude de la BMC Public Health l'excès de vitamine B3 favoriserait à long terme l'apparition du diabète de type II et de l'obésité. En effet au long court elle stimulerait l'appétit et favoriserait l'insulinorésistance. (26)

2.2.2.3.7. Compléments alimentaires

2.2.2.3.7.1. Règlementation

Depuis 2012 en Europe les compléments alimentaires contenant de la niacine peuvent prétendre à contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal
- Au fonctionnement normal du système nerveux
- Au maintien d'une peau et de muqueuses normales
- À réduire la fatigue

Ces allégations sont valables seulement si le complément alimentaire contient au minimum 3,2 mg de niacine pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant il est interdit pour ces produits de prétendre à :

- Être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau
- De favoriser la pousse des cheveux et des ongles par augmentation de la microcirculation
- De maintenir des taux normaux de cholestérols (LDL ou HDL) ou de triglycérides
- De contribuer à maintenir une circulation sanguine normale (27)

2.2.2.3.7.2. Précautions

Il est conseillé de procéder à un suivi médical avant de prendre une complémentation en vitamine B3.

En effet elle interagit avec de nombreux médicaments. Plus particulièrement avec les anti-épileptogène, les anti-hypercholestérolémiant, les anti-hypertenseurs et les anti-diabétiques oraux.

De plus la complémentation en niacine est déconseillée pour les personnes souffrant de maladie hépatique, atteinte de goutte ou d'ulcère gastrique.

2.2.2.4. La vitamine B5

Tableau 7 : synthèse sur la vitamine B5

Nom commun	Rôles	Sources	Précaution
Acide pantothénique	Métabolisme des glucides, lipides et des acides gras	<ul style="list-style-type: none">• Produits d'origine animal• Produits d'origine végétal• Gelée royale	Il est déconseillé aux femmes enceintes de consommer plus de 10 mg par jour

2.2.2.5. La vitamine B6

C'est une vitamine hydrosoluble essentielle. Elle est retrouvée sous six formes dont la plus courante est pyridoxine (figure 6).

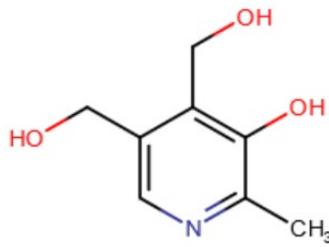


Figure 3. Molécule de pyridoxine (6)

2.2.2.5.1. Rôles

La vitamine B6 est impliquée dans le métabolisme de plusieurs acides aminés ainsi que dans la synthèse de neurotransmetteurs (la sérotonine, la mélatonine, la dopamine et l'acide gamma-aminobutyrique). Elle est aussi nécessaire à la glycolyse.

Elle intervient avec la vitamine B9 et B12 à la synthèse des globules rouges.

2.2.2.5.2. Les différentes sources

La vitamine B6 est largement présente dans différents aliments d'origine végétale ou animale.

C'est une vitamine qui résiste à la température de la cuisson des aliments mais comme les autres vitamines B elle est hydrosoluble et donc éliminée dans l'eau de cuisson.

2.2.2.5.3. Les références nutritionnelles

Tableau 8 : apport nutritionnel recommandé de vitamine B6 selon l'ANSES (17)

Age	Mg/j
< 6 mois	0,1
Enfant	0,5 à 0,9
Adolescent	1,2 à 1,5
Homme	1,5
Femme	1,3
Femme enceinte	1,5
Femme allaitante	1,4

Tableau 9 : limite supérieure de sécurité selon l'ANSES(17)

Age	Mg/j
Enfant	5 à 10
Adolescent	15 à 20
Adulte	25
Femme enceinte ou allaitante	25

2.2.2.5.4. Métabolisme

Cette vitamine est absorbée au niveau de l'intestin grêle.

Son stockage est insuffisant pour couvrir les besoins de l'organisme ; un apport journalier est donc nécessaire.

Sa forme active est le pyridoxal-5-phosphate produit par une réaction métabolique au niveau du foie.

2.2.2.5.5. Carence

Une carence est rare car cette vitamine est omniprésente dans nos aliments. Il faut toutefois noter qu'elle peut survenir chez les personnes souffrant de dénutrition, de polyarthrite rhumatoïde, d'insuffisance rénale chronique ou d'alcoolisme. (28)

Une carence en vitamine B6 peut entraîner des troubles cutanés (comme l'eczéma ou une dermatite séborrhéique) ainsi que des troubles de l'humeur (irritabilité, dépression). Une glossite (inflammation de la langue) et un des symptômes évocateurs d'une carence.

Lors de forte carence une anémie microcytaire peut apparaître ainsi que des convulsions.

2.2.2.5.6. Hypervitaminose

À forte dose la vitamine B6 est neurotoxique. Les signes sont des pertes de mémoire ou encore des neuropathies.

Il est conseillé de ne pas dépasser 5 mg par jour supplémentaire à l'apport nutritionnel conseillé.

Une supplémentation sur plusieurs mois peut être à risque surtout si elle est supérieure à 500 mg par jour. Un avis médical est de rigueur dans ce cas-ci. (29) (30)

2.2.2.5.7. Compléments alimentaires

2.2.2.5.7.1. Règlementation

Les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires à base de vitamine B6 peuvent contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement du système nerveux,

- à la synthèse de la cystéine,
- au métabolisme normal de l'homocystéine,
- à la réduction de la fatigue,
- au métabolisme du glycogène ainsi que des protéines,
- aux fonctions mentales normales, à la formation des globules rouges
- au fonctionnement du système immunitaire
- à la régulation de l'activité hormonale.

Seulement si ces produits contiennent au moins 0,21 mg de vitamine B6 (pyridoxine) pour 100 g, 100 ml ou portion.

Les allégations prétendant à être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau, d'améliorer l'humeur chez les femmes sont interdites. (31)

2.2.2.5.7.2. Précautions

Une supplémentation en vitamine B6 peut diminuer l'effet de la lévodopa utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson. (31)

Elle interagit aussi sur l'absorption du magnésium, du zinc et du fer.

2.2.2.5.7.3. Utilisation

Au Canada cette vitamine est utilisée pour diminuer les nausées survenant lors de la grossesse. Pour qu'elle soit efficace l'apport doit être de 30 mg par jour.

La vitamine B6 est souvent ajoutée aux compléments de mélatonine pour aider à réguler le sommeil et l'humeur.

Elle est aussi souvent ajoutée aux suppléments de magnésium pour améliorer l'absorption de celui-ci.

2.2.2.5.7.4. Potentiels :

En association avec la vitamine B9 et B12 elle pourrait contribuer à la prévention des maladies cardiovasculaires. Ces vitamines aideraient à réduire les niveaux de l'homocystéine. C'est un acide aminé qui peut endommager les parois des vaisseaux sanguins et favoriser la formation de caillots sanguins. (32) (33)

2.2.2.6. La vitamine B8

Tableau 10 : synthèse sur la vitamine B8

Nom commun	Rôles	Sources	Carence
Biotine	<ul style="list-style-type: none">• Métabolisme des glucides, lipides et protéines• Néoglucogénèse• Renouvellement cellulaire cutané et capillaire	<ul style="list-style-type: none">• Produits d'origine animal• Produits d'origine végétal	Malformation fœtale

2.2.2.7. La vitamine B9

Sous le nom de vitamine B9 est regroupé l'acide folique (figure 8) et les folates.

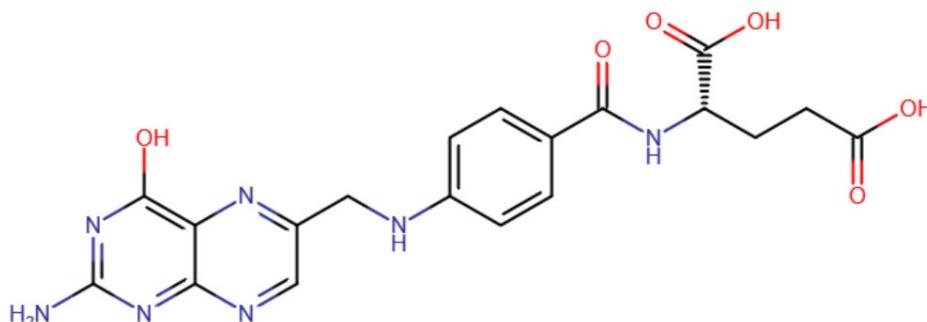


Figure 4. Molécule d'acide folique (6)

2.2.2.7.1. Rôles

L'acide folique intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques. Il est notamment impliqué dans la synthèse des purines et dans le métabolisme des acides aminés. Elle est donc essentielle à la production du matériel génétique.

C'est une vitamine indispensable pour le renouvellement cellulaire.

Elle est aussi indispensable au bon développement fœtal. Cette vitamine est impliquée dans la fermeture du tube neural du fœtus. (34)

2.2.2.7.2. Les différentes sources

C'est une vitamine qui est majoritairement retrouvée dans les légumes verts feuillus (tel que les salades). Mais aussi dans les fruits à coque et dans les foies d'animaux.

Cependant elle est dégradée à la lumière et à la chaleur.

2.2.2.7.3. Les références nutritionnelles

L'acide folique est une forme synthétisée alors que les folates sont retrouvés naturellement dans l'alimentation. L'acide folique est plus stable et a une meilleure biodiversité que les folates. Les références nutritionnelles prennent compte de cette différence de biodiversité. C'est pour cela qu'elles sont exprimées en équivalents folates alimentaires (EFA). (35)

Tableau 11 : référence nutritionnelle pour la population en vitamine B9 selon l'ANSES (17)

Age	EFA en µg/j
Nourrisson	65 à 80
Enfant	120 à 200
Adolescent	270 à 330
Adulte	330
Femme enceinte	600
Femme allaitante	500

2.2.2.7.4. Métabolisme

L'absorption de cette vitamine se produit au niveau proximal de l'intestin grêle.

Elle est ensuite convertie en 5-méthyltétrahydrofolate grâce à une série de réactions enzymatiques.

2.2.2.7.5. Carence

Une carence peut provoquer des troubles digestifs, une atteinte des muqueuses, des troubles neurologiques ainsi qu'une anémie mégaloblastique.

Durant la grossesse une carence peut provoquer des anomalies de fermeture du tube neural comme la spina bifida. (36)

2.2.2.7.6. Hypervitaminose

Le risque d'hypervitaminose est faible comme pour les autres vitamines du groupe B au vu de leur caractère hydrosoluble.

Néanmoins une limite de sécurité a été instaurée à 1000 mg par jour. En effet une hypervitaminose peut provoquer des troubles neurologiques.

Des troubles du sommeil ont pu être observés dès une supplémentation de 5 mg par jour. (37)

2.2.2.7.7. Compléments alimentaires

2.2.2.7.7.1. Règlementation

En 2012 l'EFSA a estimé que les compléments alimentaires contenant de la vitamine B9 peuvent prétendre contribuer :

- à la division cellulaire
- à la croissance des tissus maternels durant la grossesse
- au métabolisme normal des acides aminés et de l'homocystéine
- à la formation des cellules du sang,
- au fonctionnement normal du système immunitaire, aux fonctions mentales normales et à la réduction de la fatigue

Seulement si ces produits contiennent au moins 30 microgrammes de vitamine B9 pour 100 g, 100 ml ou portion.

Ces compléments alimentaires ne peuvent pas prétendre :

- à contribuer à la santé des vaisseaux sanguins
- d'être essentiels au métabolisme des aliments
- de protéger les yeux ou le cristallin, ou maintenir une vision normale. (37)

2.2.2.7.7.2. Précautions

Il est déconseillé d'avoir une supplémentation d'acide folique lors d'un traitement antiépileptique. En effet l'acide folique réduit l'activité de ces médicaments.

2.2.2.7.7.3. Utilisation

L'acide folique est utilisé en médecine pour traiter les anémies macrocytaires (dues à un déficit d'acide folique), dans les anomalies de fermeture du tube neural ou dans le traitement d'une carence en folates.

L'ANSES recommande une supplémentation de l'ordre de 400 µg de vitamine B9 durant les deux mois avant la conception et le premier mois de grossesse.

2.2.2.7.7.4. Potentiels

Selon l'ANSES, plusieurs études ont démontrés que la vitamine B9 pourrait avoir un effet de prévention sur certains cancers. Toutefois, aucune d'entre elles ne sont formelles sur son pouvoir de prévention. Certaines d'entre elles ont même des résultats contradictoires et montrent une prolifération des cellules cancéreuses. (38) (39)

De plus amples recherches sont nécessaires pour définir l'effet de cette vitamine sur les différentes cellules cancéreuses.

2.2.2.8. La vitamine B12

Tableau 12 : synthèse sur la vitamine B12

Nom commun	Rôles	Sources	Carence
Cyanocobalamine	Croissance et division cellulaire	Produits d'origine animal	Anémie mégaloblastique

2.2.3. Vitamine C

C'est une vitamine hydrosoluble aussi connue sous le nom d'acide ascorbique (figure 10).

Elle fut nommée ainsi par Albert Szent-Györgyi pour son effet antiscorbutique. Il obtiendra le prix Nobel en 1938 pour ses découvertes sur cette vitamine. (40)

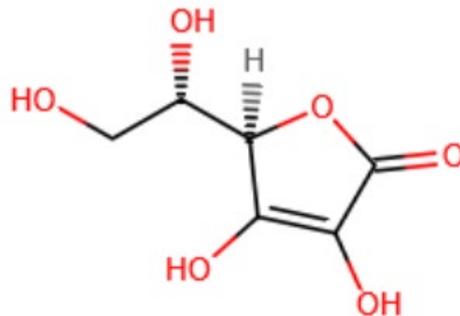


Figure 5. molécule d'acide ascorbique (19)

2.2.3.1. Rôles

La vitamine C intervient comme réducteur dans plusieurs oxydoréductions cellulaires.

Elle est aussi indispensable au bon fonctionnement du système immunitaire.

Elle joue un rôle majeur dans l'absorption du fer en le réduisant en fer ferreux. C'est la forme dans laquelle le fer est le mieux assimilable par l'organisme.

Elle est aussi nécessaire à la production de collagène. (41)

2.2.3.2. Les différentes sources

On retrouve cette vitamine dans les fruits et légumes frais. Elle est particulièrement présente dans les agrumes et les légumes verts.

Cependant elle est détruite par la chaleur et l'exposition prolongée à l'air.

2.2.3.3. Les références nutritionnelles

Tableau 13 : références nutritionnelles en la vitamine C selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	20
Enfant	20 à 45
Adolescent	70 à 100
Adulte	110
Femme enceinte	120
Femme allaitante	170

2.2.3.4. Métabolisme

La vitamine C est absorbée au niveau intestinal. Celle-ci est améliorée par une prise concomitante de flavonoïde. (42)

Comme c'est une vitamine hydrosoluble elle est éliminée par les reins (sous forme d'oxalate) dans les urines. (43)

2.2.3.5. Carence

Une carence en vitamine C peut entraîner de la fatigue, des douleurs articulaires ainsi qu'une baisse des défenses immunitaires.

Si celle-ci est prolongée elle provoque une maladie décrite sous le nom de scorbut. Les principaux symptômes sont des gingivites, ainsi que des hémorragies. (44)

2.2.3.6. Hypervitaminose

Un apport excessif de vitamine C peut engendrer des diarrhées, des ballonnements, des brûlures d'estomac, des nausées ainsi que des insomnies. (42)

Un surplus de vitamine C provoque aussi une accumulation en fer (voir la partie 2.3.3.6). (42)

Une supplémentation de vitamine C à long terme de plus de 1 g par jour peut entraîner des calculs rénaux. Elle est donc considérée comme néphrotoxique à haute dose. (43)

2.2.3.7. Compléments alimentaires

2.2.3.7.1. Réglementation

Depuis 2012, en Europe les compléments alimentaires contenant de la vitamine C peuvent prétendre contribuer :

- à la formation normale du collagène
- à un métabolisme énergétique normal,

- au fonctionnement du système nerveux, du système immunitaire ainsi qu'aux fonctions mentales normales,
- à la réduction de la fatigue,
- à l'absorption digestive du fer,
- d'avoir un effet antioxydant

Seulement si ces produits contiennent au moins 12 mg de vitamine C pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Toutefois les compléments alimentaires contenant de la vitamine C ne peuvent pas prétendre à :

- rendre les radicaux libres sans danger pour la vision
- être nécessaires pour le maintien de la vitalité
- soulager les irritations de la gorge ou des voies respiratoires supérieures. (42)

2.2.3.7.2. Précautions

Elle est fréquemment utilisée par la population comme prévention ou comme traitement adjuvant des pathologies hivernales et notamment le rhume.

Toutefois aucune étude ne montre qu'elle a un réel effet préventif sur ces pathologies. Par ailleurs l'effet sur le système immunitaire n'est pas suffisant pour réduire la période de guérison d'un rhume. (45)

Il a été observé qu'une supplémentation en acide ascorbique pourrait diminuer l'efficacité des chimiothérapies. (42)

2.2.3.7.3. Utilisations

On retrouve deux types de compléments alimentaires à base de vitamine C.

Le premier est celui composé d'acide ascorbique synthétique. Seul l'acide-L-ascorbique est bio-identique à la vitamine C naturelle. Les autres formes synthétiques demandent à être métabolisées pour devenir actives. Elles ne seront alors pas complètement assimilées (à l'exception de l'acide-L-ascorbique).

Le second est composé de vitamine C naturelle tirée de l'acérola ou du cynorhodon. L'acérola contient environ 1700 mg de vitamine C pour 100 g de fruit. Les doses indiquées sur certains compléments alimentaires correspondent au dosage en fruits et non en vitamine C. (46)

2.2.4. Vitamine D

Elle fait partie des vitamines liposolubles.

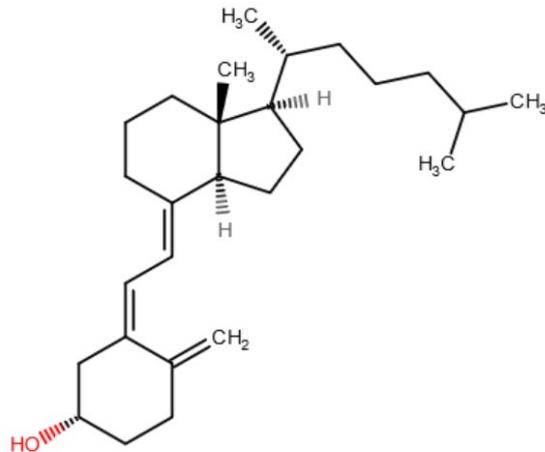


Figure 6. molécule de cholécalférol (19)

2.2.4.1. Rôles

La vitamine D augmente les concentrations de calcium et de phosphore dans le sang (augmentation de l'absorption intestinale et diminution de l'élimination rénale).

Par ce fait elle est impliquée dans la minéralisation des tissus osseux, dans la contraction musculaire, ainsi que dans la transmission nerveuse et la coagulation.

De plus elle joue un rôle dans la régulation hormonale, la différenciation des cellules immunitaires et cutanées (kératinocytes). (47)

2.2.4.2. Les différentes sources

Les besoins en vitamine D sont couverts par deux voies.

La première est la synthèse au niveau de la peau sous l'action des UVB.

La seconde est via l'alimentation notamment dans les poissons gras, les produits laitiers et le jaune d'œuf.

2.2.4.3. Les références nutritionnelles

Tableau 14 : apport satisfaisant en vitamine D selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	10
Enfant	15
Adulte	15

Tableau 15 : limite supérieure de sécurité en vitamine D selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	25
Enfant	50
Adolescent	100
Adulte	100

2.2.4.4. Métabolisme

La vitamine D est retrouvée sous deux formes majoritaires.

La vitamine D2 ou ergocalciférol synthétisée naturellement par les végétaux.

La vitamine D3 ou cholécalciférol (figure 11) synthétisée par notre organisme sous l'effet des UVB. (48)

Pour être active, la vitamine D2 ou D3 doit être transformée en 25-hydroxyvitamine D au niveau hépatique, puis en 1,25 dihydroxyvitamine D au niveau rénal. (49)

2.2.4.5. Carence

1 milliard de personnes sont carencées dans le monde. Dans les pays occidentaux plus de 40% de la population de plus de 50 ans ont un déficit en vitamine D

Les populations les plus à risque de carence sont :

- Les nouveau-nées
- Les femmes enceintes
- Les personnes âgées

En cas de carence en vitamine D il y aura apparition de troubles musculaire et osseux.

Dans un premier temps la personne ressentira une baisse de tonus musculaire puis si la carence continue elle souffrira de crises de tétanies puis de convulsions.

Au niveau du tissu osseux chez l'adulte une carence se traduira en une ostéomalacie.

Chez l'enfant on observe un rachitisme. (50)

2.2.4.6. Hypervitaminose

Un excès en vitamine D induit une hypercalcémie (l'hypercalcémie sera détaillée dans la partie 2.3.1.6), qui provoquera des troubles cardiaques et rénaux.

Elle peut aussi entraîner des céphalées, des nausées, des vomissements, une perte de poids ainsi que de la fatigue. (47)

2.2.4.7. Compléments alimentaires

2.2.4.7.1. Réglementation

Depuis 2012, en Europe les compléments alimentaires contenant de la vitamine D peuvent prétendre contribuer :

- à l'absorption intestinale et à l'utilisation du calcium et du phosphore,
- à la croissance normale des os
- au maintien de l'état normal des tissus osseux, musculaires et du système immunitaire,

Seulement si ces produits contiennent au moins 0,75 µg de vitamine D pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Toutefois les compléments alimentaires contenant de la vitamine D ne peuvent pas prétendre à :

- contribuer au fonctionnement normal de la thyroïde
- contribuer au fonctionnement normal du cœur ou des vaisseaux sanguins (51)

2.2.4.7.2. Précautions

Plusieurs cas de surdosage (via la prise de complément alimentaire) chez le nourrisson ont été observés en France. Il est donc déconseillé de donner des compléments alimentaires aux bébés et de privilégier la prise de médicaments si nécessaire et sous avis médical. (47)

Il est déconseillé aux personnes traitées pour des troubles du rythme cardiaque d'adopter une supplémentation de vitamine D. (51)

2.2.4.7.3. Utilisations

Elle est actuellement utilisée dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose.

Toutefois une supplémentation en vitamine D ne diminue pas le risque de fracture chez l'adulte et le sujet âgé non à risque. (49)

2.2.4.7.4. Potentiels

Selon plusieurs études la vitamine D jouerait un rôle préventif sur certains cancers. Cette protection serait liée à l'effet sur les cellules immunitaires et notamment sur les cellules T.

Cependant aucune étude n'a pu démontrer de manière formelle l'efficacité d'un complément en vitamine D sur la diminution de la mortalité liée au cancer. (48)

2.2.5. Vitamine E

En 1922, deux chercheurs américains de l'Université de Californie, Evans et Bishop ont découvert un nutriment essentiel pour la reproduction des rats. Ils le nommeront facteur X qui sera par la suite nommé vitamine E.

Sous cette dénomination on retrouve un groupe de huit substances liposolubles. Quatre tocophérols (alpha, beta, delta et gamma) et quatre tocotrienols (alpha, beta, delta et gamma).

La plus couramment utilisée est l'alpha-tocophérol (figure 12). (17)

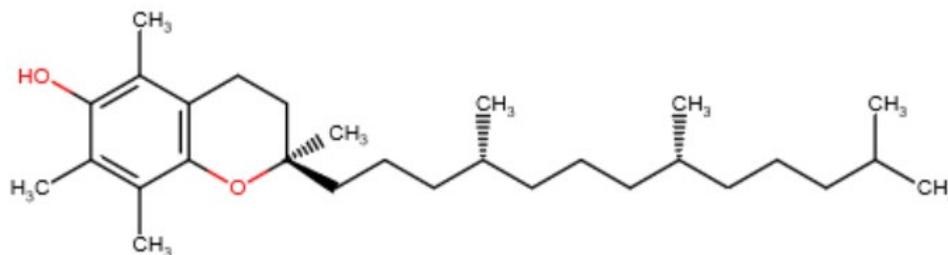


Figure 7. molécule d'alpha-tocophérol (19)

2.2.5.1. Rôles

La vitamine E est un antioxydant connu pour limiter la peroxydation lipidique. Elle agit en synergie notamment avec la vitamine C, le sélénium et le zinc. (17)

Elle stimule la production d'anticorps et de lymphocytes. Ainsi cette vitamine est essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire. (52)

La vitamine E favorise la cicatrisation des plaies, réduit l'apparition des cicatrices et des marques de vieillesse.

2.2.5.2. Les différentes sources

La vitamine E est principalement retrouvée dans les aliments d'origine végétale. Elle est notamment présente dans les huiles végétales, les fruits à coque et les légumes frais. À titre d'exemple 100 g d'huile de tournesol contiennent en moyenne 75 mg de vitamine E.

C'est une vitamine qui résiste à la chaleur (elle n'est pas détruite à la cuisson) mais elle est dégradée au contact de l'oxygène et à l'exposition au rayon ultra-violet.

2.2.5.3. Les références nutritionnelles

Tableau 16 : apport suffisant en vitamine E selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	4 à 5
Enfant	7 à 9
Adolescent	8 à 10
Homme	10
Femme	9

L'EFSA n'a pas proposé de limite supérieure de sécurité pour la vitamine E. Néanmoins des apports de fortes doses de vitamine E sous forme de compléments alimentaires ont été associés à une augmentation du risque de mortalité. (53) (54)

2.2.5.4. Métabolisme

Cette vitamine est absorbée au niveau intestinal en présence d'autres lipides. Puis elle est transportée au niveau du foie pour être éliminée.

Du fait de son aspect liposoluble une partie est stockée dans les graisses corporelles.

2.2.5.5. Carence

Une carence en cette vitamine est rare car son apport via l'alimentation est simple. Elle peut tout de même être observée chez les personnes souffrant de dénutrition, de troubles d'absorption des lipides, de cholestase ou de mucoviscidose.

Les signes d'un déficit en vitamine E se traduisent par des sensations de brûlure (principalement au niveau des extrémités), d'ataxie.

2.2.5.6. Hypervitaminose

Les effets indésirables sont la fatigue, des troubles digestifs ainsi que l'apparition de douleurs au niveau des seins ou de troubles émotionnels.

De plus il a été démontré qu'une dose supérieure ou égale à 500 mg par jour peut engendrer une augmentation de la tension artérielle.

Le risque hémorragique n'est pas négligeable en cas de prise excessive de vitamine E à long terme. (55)

2.2.5.7. Compléments alimentaires

2.2.5.7.1. Réglementation

Depuis 2012, en Europe les compléments alimentaires contenant de la vitamine E peuvent prétendre contribuer à la protection des cellules contre les radicaux libres. Seulement si ces produits contiennent au moins 1,8 mg de vitamine E pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant les compléments alimentaires contenant de la vitamine E ne peuvent pas prétendre à :

- être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau
- maintenir la santé du cœur ou à réguler la circulation sanguine
- contribuer aux fonctions intellectuelles normales ou à la mémoire des personnes âgées
- être nécessaires au maintien de la vitalité
- protéger le cristallin contre les effets du vieillissement
- soutenir la microcirculation sanguine du cuir chevelu
- maintenir le fonctionnement du système immunitaire. (55)

2.2.5.7.2. Précautions

Une supplémentation est déconseillée aux personnes étant traitées par des anticoagulants ou ayant subi un AVC ainsi qu'en cas d'ulcère gastrique.

L'association avec des compléments alimentaires à base de ginkgo biloba ou d'ail est elle aussi à proscrire en raison du risque hémorragique.

Il a aussi été démontré qu'une supplémentation concomitante avec du sélénium augmente le risque de développement du cancer de la prostate. (55)

2.2.5.7.3. Utilisations

Les compléments alimentaires à base de vitamine E sont souvent indiqués pour leur pouvoir antioxydant qui aide à lutter contre les aspects du vieillissement.

2.2.5.7.4. Potentiels

Le tocophérol pourrait être intéressant dans la prévention de plusieurs pathologies liées au vieillissement (comme la dégénérescence maculaire, la cataracte et le déclin des facultés mentales).

De plus amples recherches sont nécessaires afin d'affirmer ou de révoquer l'effet de protection de cette vitamine sur ces pathologies.

L'effet de la vitamine E sur la diminution du taux de LDL et donc le pouvoir préventif du risque cardiovasculaire reste à démontrer. Au contraire plusieurs études tendent à montrer une augmentation de la survenue d'AVC liée à une prise excessive de cette vitamine. (55)

2.2.6. Vitamine K

Le terme vitamine K est un regroupement de plusieurs sous-familles. La vitamine K1 ou phylloquinone, la vitamine K2 ou ménaquinones et la vitamine K3 ou ménadione synthétique.

2.2.6.1. Rôles

La vitamine K1 intervient dans l'activation des protéines pro-coagulantes. Les facteurs de coagulation II, VII, IX et X sont vitamine K dépendant.

Les ménaquinones sont impliquées dans le métabolisme osseux.

2.2.6.2. Les différentes sources

La **phylloquinone** se trouve principalement dans les aliments d'origine végétale notamment dans les légumes à feuilles foncées et dans les huiles.

À l'inverse la vitamine K2 se trouve dans les produits d'origine animale (viande, jaune d'œuf, produits laitiers). Elle est aussi synthétisée en petite quantité par la flore intestinale.

2.2.6.3. Les références nutritionnelles

Tableau 17 : apport suffisant en vitamine K1 selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	5 à 10
Enfant	29 à 45
Adolescent	45
Adulte	79

L'EFSA n'a pas imposé de dose limite de sécurité.

2.2.6.4. Métabolisme

La vitamine K est absorbée dans l'intestin grêle en présence de graisse alimentaire.

Elle est aussi synthétisée en petite quantité par les bactéries intestinales.

Elle est par la suite éliminée au niveau hépatique.

2.2.6.5. Déficience et carence

Les cas de déficience sont rares dans les pays occidentaux. Toutefois elle peut survenir chez les patients souffrant de maladies chroniques de l'intestin ou de cirrhose.

En cas de carence, elle se traduit par la présence d'ecchymoses, de saignements de nez, de selles noires, de règles abondantes et d'ostéoporose. (56)

2.2.6.6. Hypervitaminose

L'excès de vitamine K peut causer une hypercoagulabilité. Ce qui peut entraîner la formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins.

2.2.6.7. Compléments alimentaires

2.2.6.7.1. Réglementation

Depuis 2012, les autorités de santé européenne ont estimé que les compléments alimentaires contenant de la vitamine K (phytoménadione, ménaquinones) peuvent prétendre contribuer :

- à la coagulation sanguine,
- au fonctionnement normal des os

Seulement si ces produits contiennent au moins 11 microgrammes de vitamine K pour 100 g, 100 ml ou par portion.

En revanche, les aliments et les compléments alimentaires contenant de la vitamine K (phytoménadione et ménaquinones) ne peuvent pas prétendre :

- à soutenir la santé du cœur ou des vaisseaux sanguins
- à stimuler la coagulation sanguine (56)

2.2.6.7.2. Précautions

Une supplémentation est déconseillée pour les personnes qui sont sous anticoagulants. En effet cela pourrait diminuer voir (à de fortes doses) neutraliser l'efficacité du traitement.

2.2.6.7.3. Utilisations

Une supplémentation est systématique chez le nouveau-né, le lait maternel étant pauvre en vitamine K. (56)

2.2.6.7.4. Potentiels

Au Japon cette vitamine est utilisée pour prévenir l'ostéoporose. Elle n'est pas utilisée dans cette indication en Europe faute de documentation.

2.3. Les minéraux

Les minéraux représentent 4 et 5 % du poids de notre organisme. Ces substances sont des sels minéraux lorsqu'elles sont rencontrées en grande quantité et des oligoéléments lorsqu'elles y sont qu'en très petites quantités.

2.3.1. Le calcium

Le calcium est le minéral le plus abondant de l'organisme. Il est majoritairement retrouvé au niveau des os mais il est aussi présent sous forme libre dans le sang. (57)

2.3.1.1. Rôles

Le calcium joue un rôle majeur dans la minéralisation osseuse.

Il est aussi essentiel à la formation des os et des dents, à la contraction musculaire, au fonctionnement normal de nombreuses enzymes, à la coagulation sanguine ainsi qu'au maintien d'un rythme cardiaque normal. (58)

2.3.1.2. Les différentes sources

Le calcium est présent dans de nombreux aliments, notamment les produits laitiers, les légumes verts à feuilles, les fruits secs, les noix et les graines.

Les aliments enrichis en calcium, tels que les céréales et les jus d'orange, sont également une source de calcium. (59)

2.3.1.3. Les références nutritionnelles

Tableau 18 : références nutritionnelles en calcium selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	200 à 280
Enfant	450 à 800
Adolescent	1150
Adulte	950 à 1000

La limite supérieure de sécurité est fixée à 2500 mg de calcium par jour pour un adulte. (17)

2.3.1.4. Métabolisme

La régulation du calcium dans le sang est effectuée par plusieurs hormones, notamment la parathormone (PTH), la vitamine D et la calcitonine.

La PTH est produite par les glandes parathyroïdes et stimule la libération de calcium des os dans le sang, ainsi que la réabsorption de calcium par les reins.

La vitamine D est nécessaire à l'absorption du calcium dans l'intestin grêle.

La calcitonine est produite par les cellules C de la glande thyroïde et inhibe la libération de calcium des os dans le sang.

Il est par la suite excrété dans les urines. (58)

2.3.1.5. Carence

Une carence en calcium peut entraîner une fragilité osseuse, une densité osseuse réduite et un risque accru de fractures.

À long terme, une carence en calcium peut également augmenter le risque de maladies osseuses telles que l'ostéoporose. (17)

2.3.1.6. Hypercalcémie

Une consommation excessive de calcium peut entraîner des effets secondaires tels que des calculs rénaux, une constipation, une diminution de l'absorption de certains minéraux comme le fer et le zinc, ainsi qu'une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires (comme l'insuffisance cardiaque). (60)

L'hypercalcémie peut être une conséquence directe d'une hypervitaminose en vitamine D.

2.3.1.7. Compléments alimentaires

2.3.1.7.1. Réglementation

Depuis 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du calcium peuvent prétendre :

- à réguler le métabolisme énergétique,

- à contribuer au fonctionnement musculaire ou nerveux, à celui des enzymes digestives, à la bonne coagulation du sang, ou à la division et la spécialisation cellulaire,
- à contribuer au maintien des os et des dents,
- à contribuer à la croissance et au développement osseux des enfants,

Seulement si ces produits contiennent au moins 120 mg de calcium pour 100 g, 100 ml ou par portion. (57)

Cependant ces produits ne peuvent pas prétendre :

- à contribuer au bon fonctionnement des cellules et à l'équilibre acido-basique du corps
- aider à contrôler son poids ;
- aider à maintenir une pression artérielle normale et le cœur en bonne santé ;
- à soulager la fatigue ou contribuer à la santé psychique ;
- à renforcer l'émail des dents et réduire le risque de carie. (57)

2.3.1.7.2. Précautions

Les suppléments de calcium peuvent diminuer l'absorption du magnésium

Certaines observations semblent indiquer qu'une supplémentation en calcium pourrait augmenter le risque de développer un cancer de la prostate. (61)

2.3.1.7.3. Utilisations

Le calcium est généralement retrouvé dans les compléments alimentaires destinés à la femme ménopausée ainsi que dans les compléments multi-vitaminiques.

2.3.1.7.4. Potentiels

Les résultats de plusieurs études semblaient indiquer que le calcium pourrait être utile pour soulager les douleurs liées au syndrome prémenstruel. (62) (63)

Cependant les autorités sanitaires européennes ont estimé les preuves insuffisantes et interdit cette allégation. (57)

2.3.2. Le magnésium

C'est l'un des minéraux les plus abondants de l'organisme dont la majorité se situe au niveau des os.

2.3.2.1. Rôles

Le magnésium est essentiel pour de nombreuses fonctions biologiques.

Il est notamment impliqué dans la régulation de la pression artérielle, la formation des os, la fonction musculaire et nerveuse, la production d'énergie et la synthèse de l'ADN et de l'ARN.

Il agit aussi sur la régulation de flux de potassium et dans le métabolisme du calcium. (17)

2.3.2.2. Les différentes sources

Le magnésium est présent dans de nombreux aliments tels que les légumes verts à feuilles, les noix, les graines, les céréales complètes et le chocolat. (64)

2.3.2.3. Les références nutritionnelles

Tableau 19 : apport satisfaisant en magnésium selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	25 à 80
Enfant	180 à 240
Adolescent	225 à 295
Homme	380
Femme	300

2.3.2.4. Métabolisme

L'absorption du magnésium se produit principalement dans l'intestin grêle.

Une fois absorbé, le magnésium est distribué dans tout le corps via le sang. Le magnésium est ensuite stocké majoritairement dans les os et les muscles.

Il est par la suite éliminé dans les urines. (65)

2.3.2.5. Carence

Une carence en magnésium peut causer des symptômes tels que la fatigue, la faiblesse musculaire, la perte d'appétit, la nausée et la constipation.

Si cette carence persiste des engourdissements, des contractions et des crampes musculaires, une irrégularité du rythme cardiaque et des spasmes coronariens peuvent survenir.

Une carence peut aussi entraîner une hypocalcémie et hypokaliémie. (64)

2.3.2.6. Hypermagnésémie

L'hypermagnésémie est un état pathologique caractérisé par une concentration élevée de magnésium dans le sang, généralement supérieure à 2,5 millimoles par litre (mmol/L).

Cette condition peut être causée par une consommation excessive de magnésium, une insuffisance rénale, ou des troubles endocriniens tels que l'hypothyroïdie ou l'insuffisance surrénalienne.

Les symptômes de l'hypermagnésémie peuvent varier en fonction de sa gravité. Les symptômes légers comprennent les nausées, les diarrhées, la faiblesse musculaire, la somnolence et une sensation de bouffées de chaleur.

Les symptômes plus graves peuvent inclure la confusion, la diminution de la fréquence cardiaque voir une insuffisance cardiaque, la diminution de la pression artérielle, et même le coma. (65)

2.3.2.7. Compléments alimentaires

2.3.2.7.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du magnésium peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux et des muscles,
- à l'équilibre électrolytique du corps,
- à la synthèse des protéines et à la division normale des cellules,
- au fonctionnement psychique normal,
- au maintien de la santé des os et des dents,
- à la réduction de la fatigue,

Seulement si ces produits contiennent au moins 56 mg de magnésium pour 100 g, 100 ml par portion.

En revanche, ils ne peuvent pas prétendre :

- à contribuer au maintien d'une pression artérielle normale,
- à réduire l'acidité gastrique,
- à améliorer la résistance au stress psychique,
- à contribuer au maintien d'un métabolisme normal des lipides,
- à contribuer au maintien de la santé hormonale,
- à posséder des propriétés anti-oxydantes,
- à être nécessaire à la coagulation sanguine,
- à contribuer à maintenir la santé du système immunitaire,
- à contribuer à maintenir une glycémie normale,
- à réduire l'anxiété (64)

2.3.2.7.2. Précautions

La supplémentation en magnésium réduit l'absorption de plusieurs médicaments tels que les antibiotiques (de la famille des tétracyclines) et les biphosphonates. Il est donc recommandé de le prendre à 2 heures d'intervalle. (64)

2.3.2.7.3. Utilisations

Le magnésium est souvent présent dans les compléments alimentaires visant à réduire la fatigue. Hors, comme vu précédemment ces compléments sont à utiliser avec précaution car une trop forte dose de magnésium provoque elle aussi de la fatigue.

Connu pour son effet relaxant musculaire et pour augmenter la libération de sérotonine, il est retrouvé dans les compléments utilisés pour réduire le stress ou améliorer le sommeil.

2.3.2.7.4. Potentiels

Selon plusieurs études le magnésium pourrait avoir un effet positif sur la prévention de la survenue du diabète de type 2 insulino-résistant. (66)

2.3.3. Le fer

Le fer est un oligo-élément nécessaire à notre organisme.

2.3.3.1. Rôles

Il est essentiel à la bonne formation des globules rouges car il rentre dans la composition de l'hémoglobine. C'est une protéine (contenue dans les globules rouges) qui assure le transport de l'oxygène dans l'organisme.

Il est également un composant important de nombreuses enzymes impliquées dans le métabolisme des nutriments. (67)

2.3.3.2. Les différentes sources

Le fer est principalement retrouvé dans les produits d'origine animale (viande rouge, abats, volaille, poissons). Dans ces produits il est sous forme de fer héminique.

Toutefois on en retrouve aussi dans les légumes et fruits secs, les graines, les légumes verts et les noix. Il sera sous forme métallique dans ces produits. (17)

2.3.3.3. Les références nutritionnelles

Tableau 20 : références nutritionnelles en fer selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	11
Enfant	4 à 6
Adolescent	11
Adulte	11
Femme enceinte ou allaitante	16

2.3.3.4. Métabolisme

Le fer provenant des produits d'origine animale est mieux absorbé que celui provenant des produits végétaux. De plus l'absorption du fer (principalement au niveau de l'intestin grêle) augmente lorsque qu'il est en association à la vitamine C.

Il est par la suite transporté dans le sang via une protéine nommée transferrine.

Une partie du fer absorbé sera stocké par l'organisme sous forme de ferritine. De plus le fer utilisé dans l'hème (contenu dans les globules rouges) sera récupéré et réutilisé. (68)

2.3.3.5. Carence

En cas de carence une anémie peut apparaître. Celle-ci entraîne de la fatigue, une pâleur de la peau et des muqueuses, une diminution des performances intellectuelles ainsi qu'un affaiblissement du système immunitaire. (67)

2.3.3.6. Surcharge en fer

À des doses modérées le fer peut provoquer des douleurs abdominales, une constipation, une diarrhée, une coloration noire des selles, des nausées ou des vomissements.

Une accumulation de fer dans l'organisme peut entraîner des douleurs articulaires, un diabète, des troubles cardiovasculaires, une cirrhose, voir augmenter le risque d'apparition de cancers du côlon et du rectum.

À forte dose il peut être observé un état de choc voire un coma. (17)

2.3.3.7. Compléments alimentaires

2.3.3.7.1. Réglementation

Depuis 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du fer peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux fonctions intellectuelles normales,
- à la synthèse de l'hémoglobine et des globules rouges,
- au transport de l'oxygène dans le corps,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à réduire la fatigue,
- au développement intellectuel normal de l'enfant,
- à la division cellulaire,

Seulement si ces produits contiennent au moins 2,1 mg de fer pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant, les compléments alimentaires contenant du fer ne peuvent pas prétendre :

- à influencer l'activité du cœur, des muscles ou du foie
- à lutter contre la perte excessive de cheveux chez les femmes ménopausées ;
- au métabolisme des médicaments et autres substances actives. (67)

2.3.3.7.2. Précautions

La prise de compléments alimentaires à base de fer peut aggraver un ulcère gastroduodéal, ainsi que les symptômes de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.

Une supplémentation est aussi déconseillée aux personnes souffrant d'alcoolisme (par rapport au risque de cirrhose).

Le fer peut aussi diminuer l'absorption de certains médicaments comme les antibiotiques (les cyclines et les quinolones), les traitements de l'ostéoporose ou les hormones thyroïdiennes. Il est recommandé de respecter un délai de deux heures entre la prise de fer et celle de ces médicaments. (69)

2.3.3.7.3. Utilisations

Il est fréquemment retrouvé dans les compléments alimentaires destinés à réduire la fatigue.

2.3.4. Le cuivre

Le cuivre est un oligo-élément essentiel présent dans l'organisme en faible quantité.

2.3.4.1. Rôles

Il intervient dans de nombreux métabolismes comme cofacteur d'enzymes, il a aussi un puissant pouvoir ambivalent dans le stress oxydant.

Le cuivre a un rôle important notamment dans la formation des tissus conjonctifs et des cartilages, dans la production d'énergie, la régulation du système nerveux et pour le système immunitaire.

Il est aussi impliqué dans l'absorption du fer. (70)

2.3.4.2. Les différentes sources

Il est retrouvé majoritairement dans des produits d'origine animale comme les abats ou les crustacés.

On retrouve également le cuivre dans des produits d'origine végétale comme les oléagineux. (17)

2.3.4.3. Les références nutritionnelles

Tableau 21 : apports suffisants en cuivre selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	0,3 à 0,5
Enfant	0,8 à 1,2
Adolescent	1,1 à 1,5
Homme	1,9
Femme	1,5
Femme enceinte ou allaitante	1,7

Les limites de sécurité sont fixées à 3 mg/j pour les enfants, 4 mg/j pour les adolescents et 5 mg/j pour les adultes.

2.3.4.4. Métabolisme

Le cuivre est absorbé au niveau de l'intestin grêle.

Le foie régule le taux de cuivre dans le sang, il stocke l'excès de cuivre et le libère en fonction des besoins de l'organisme.

2.3.4.5. Carence

Les carences en cuivre sont relativement rares chez les personnes ayant une alimentation équilibrée, mais elles peuvent survenir chez les personnes souffrant de troubles gastro-intestinaux qui impliquent des difficultés à absorber le cuivre.

Les symptômes sont divers et peu spécifiques. Ils se traduisent par une anémie, une hypercholestérolémie, une neutropénie, une leucopénie ou encore une neuromyélopathie.(17)

2.3.4.6. Surcharge en cuivre

À forte dose le cuivre est toxique.

Un surplus de cuivre peut provoquer des diarrhées, des vomissements, des troubles hépatiques ainsi que des hémorragies.

2.3.4.7. Compléments alimentaires

2.3.4.7.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du cuivre peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique,
- au maintien du tissu conjonctif,
- au fonctionnement du système nerveux,
- à la pigmentation de la peau et des cheveux,
- au transport du fer dans le sang,
- au fonctionnement du système immunitaire,
- à la protection contre les radicaux libres

Seulement si ces produits contiennent au moins 0,15 mg de cuivre pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant, les compléments alimentaires contenant du cuivre ne peuvent pas prétendre :

- à contribuer au métabolisme du glucose ou du cholestérol ;
- à réduire la fatigue. (70)

2.3.4.7.2. Précautions

Il est important de laisser les compléments alimentaires à base de cuivre hors de portée des enfants par rapport au risque de toxicité des produits.

2.3.4.7.3. Utilisations

Le cuivre est fréquemment retrouvé dans les compléments alimentaires dédiés à la prise en charge de l'arthrose. Néanmoins son efficacité sur cette pathologie n'a pas été clairement admis. (70)

Il est aussi utilisé comme antibactérien. Il est important de noter que la consommation de cuivre par voie orale ne doit pas être considérée comme une méthode de prévention ou de traitement des infections bactériennes, car l'effet antibactérien du cuivre est principalement dû à son action sur les surfaces. (71)

2.3.5. L'iode

2.3.5.1. Rôles

L'iode est un oligo-élément essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci sont impliquées dans la régulation de la température corporelle, dans le métabolisme de base, dans la reproduction, dans la croissance, dans la production des cellules sanguines ainsi qu'au niveau du développement du système nerveux et du fonctionnement des muscles.

L'iode est aussi indispensable au bon développement cérébral du fœtus lors du premier mois de grossesse. (17)

2.3.5.2. Les différentes sources

Les aliments riches en iode comprennent les fruits de mer, les algues, les produits laitiers, le sel iodé et certains légumes comme les épinards et les pommes de terre.

2.3.5.3. Les références nutritionnelles

Tableau 22 : apports suffisants en iode selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	70 à 90
Enfant	90
Adolescent	120 à 130
Adulte	150
Femme enceinte allaitante	200

Tableau 23 : limites supérieures de sécurité pour l'iode selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Enfant	200 à 250
Adolescent	450 à 500
Adulte	600

2.3.5.4. Métabolisme

L'iode est absorbé par l'organisme sous forme d'iodure dans l'intestin grêle, puis transporté vers la glande thyroïde où il y sera stocké.

2.3.5.5. Carence

Lors d'une carence en iode une hypertrophie de la thyroïde et un goitre peuvent apparaître.

Si la carence est sévère une hypothyroïdie peut survenir.

Cela peut induire un ralentissement du métabolisme de l'organisme ou encore un retard mental lié à une modification du développement du cerveau chez le jeune enfant. (72)

2.3.5.6. Surcharge en iode

Un apport supérieur à 10 mg d'iode par jour est toxique pour l'organisme. De plus 2 g d'iode peuvent être létaux pour un adulte.

Un apport excessif en iode peut provoquer des dysfonctions de la glande thyroïde. Cela se traduit par des diarrhées, des céphalées, des dermatites voire des dysfonctions du rythme cardiaque. (72)

2.3.5.7. Compléments alimentaires

2.3.5.7.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant de l'iode peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux fonctions intellectuelles normales,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- à la santé normale de la peau ;
- à la production normale d'hormones thyroïdiennes et au fonctionnement normal de la thyroïde ;
- à la croissance normale des enfants.

Seulement si ces produits contiennent au moins 22,5 microgrammes d'iode pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant, les compléments alimentaires contenant de l'iode ne peuvent pas prétendre :

- soutenir la vue ou la production de larmes ;
- favoriser la qualité des cheveux, des ongles ou de la peau. (73)

L'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication de compléments alimentaires fixe la dose journalière maximale d'iode à 150 µg pour les compléments alimentaires. (72)

2.3.5.7.2. Précautions

L'iode interagit avec plusieurs classes médicamenteuses. Il diminue l'efficacité des anticoagulants et augmente celle des traitements de l'hyperthyroïdie.

À l'inverse le lithium diminue l'absorption de l'iode. (73)

2.3.5.7.3. Utilisations

L'iode est retrouvé principalement dans les compléments alimentaires dédiés à la minceur et au bon fonctionnement du transit. En effet ces produits contiennent fréquemment des algues elles même riches en iode.

Lors d'irradiation thérapeutique ou accidentelle, la prise de comprimés d'iodure de potassium permet de prévenir les atteintes thyroïdiennes causées par les radiations. Pour être efficace, elle doit être administrée dans les trois ou quatre heures suivant l'exposition. Les comprimés vont saturer la glande thyroïde pour éviter la fixation d'iode radioactif. (73)

2.3.6. Le zinc

2.3.6.1. Rôles

Le zinc est un oligoélément essentiel impliqué dans de nombreux processus enzymatiques et dans de nombreux facteurs de transcription.

Il joue également un rôle important dans la synthèse de l'ARN et de l'ADN, dans la transformation des lymphocytes T ainsi que dans la synthèse de l'insuline.

Il est nécessaire à croissance, à la maturation sexuelle, au fonctionnement du système immunitaire ainsi qu'au renouvellement de la peau et des cheveux. (74)

2.3.6.2. Les différentes sources

Il est présent dans de nombreux aliments tels que la viande, les abats, le fromage, les légumineuses, les poissons et les fruits de mer. (17)

2.3.6.3. Les références nutritionnelles

Tableau 24 : références nutritionnelles de la population en zinc selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	2 à 2,9
Enfant	4,3 à 7,4
Adolescent	10,7 à 11,9
Homme	9,4 à 14
Femme	7,5 à 11
Femme enceinte	9,1 à 12,6
Femme allaitante	10,4 à 13,9

Tableau 25 : limites supérieures de sécurité pour le zinc selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Enfant	7 à 13
Adolescent	18 à 22
Adulte	25

2.3.6.4. Métabolisme

Le zinc est absorbé au niveau du jéjunum. Néanmoins le mécanisme n'est pas encore totalement élucidé.

Par ailleurs l'absorption du zinc est en compétition avec celle du cuivre. Il est important de respecter un équilibre des apports pour ne pas diminuer l'absorption de l'un par un excès de l'autre. (75)

2.3.6.5. Carence

Une carence en zinc entraîne un ralentissement de la croissance et une diminution des fonctions du système immunitaire. (74)

2.3.6.6. Surcharge en zinc

Comme vu précédemment un excès de zinc entraîne une diminution de l'absorption du cuivre. Il en découlera les symptômes d'une carence en cuivre (voir partie 2.3.4.5).

À des doses plus élevées le zinc peut induire une anémie, des vomissements, des diarrhées et des lésions nerveuses.

Il existe aussi une possibilité d'intoxication au zinc via des fumées métalliques. Connue sous le nom de fièvre des fondeurs (due à une inhalation d'oxyde de zinc) elle provoque de la fièvre, des dyspnées, des nausées, une asthénie et des myalgies. (76)

2.3.6.7. Compléments alimentaires

2.3.6.7.1. Réglementation

Depuis 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du zinc peuvent prétendre contribuer :

- à la synthèse normale d'ADN,
- au métabolisme acidobasique normal,
- au métabolisme normal des aliments
- aux fonctions intellectuelles normales,
- à la fertilité et à la reproduction normales,
- à la synthèse des protéines,
- au maintien de la densité osseuse,
- au maintien de la qualité des cheveux, des ongles et de la peau,

- au maintien de concentrations normales de testostérone dans le sang,
- à une vision normale,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la division cellulaire,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres.

Seulement si ces produits contiennent au moins 1,5 mg de zinc pour 100 g, 100 ml ou par portion.

En revanche, les compléments alimentaires contenant du zinc ne peuvent pas prétendre :

- à contribuer à la santé de la prostate ;
- à contribuer à la santé des articulations ;
- à améliorer l'haleine
- à contribuer à la santé du cœur et des vaisseaux sanguins ;
- à contribuer aux fonctions et aux performances musculaires ;
- à réduire la fatigue (74)

2.3.6.7.2. Précautions

Les résultats sur l'action antiviral du zinc sont mitigés. Seuls le gluconate et l'acétate de zinc auraient une action antivirale. De plus l'acide citrique et tartrique pourraient inhiber cette action.

2.3.6.7.3. Utilisations

Le zinc est retrouvé fréquemment dans les compléments alimentaires dédiés à réduire l'acné, mais aussi dans les compléments revendiquant une augmentation des défenses immunitaires ainsi que dans l'augmentation de la fertilité.

Il peut être utilisé également dans les produits visant à prévenir la dégénérescence de la rétine liée à l'âge. (74)

2.3.7. Le manganèse

2.3.7.1. Rôles

Le manganèse est un oligo-élément essentiel.

Il est nécessaire au métabolisme des acides aminés, des lipides et des glucides. (77)

Il participe également à la synthèse des cartilages, de la myéline ainsi qu'à la coagulation sanguine. (78)

2.3.7.2. Les différentes sources

Le manganèse est fréquent dans les aliments d'origine végétale. Les viandes, poissons et œufs sont cependant plus faibles en manganèse.

Le manganèse est souvent ajouté dans l'industrie alimentaire pour la conservation. (17)

2.3.7.3. Les références nutritionnelles

En 2017 l'agence nationale de sécurité de l'alimentation, de l'environnement et du travail a fixé les références nutritionnelles pour le manganèse à : 2,5 mg par jour pour les femmes (adultes) et 2,8 mg par jour pour les hommes (adultes). (18)

La limite supérieure de sécurité est fixée à 10 mg par jour chez l'adulte. (78)

2.3.7.4. Déficience et carence

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments ne recommande pas d'apport minimum de manganèse en raison du faible risque de carence.

Malgré le fait que cette carence n'est pas réellement observée chez l'Homme des études tendent à suggérer que le déficit en manganèse est un facteur de risque de survenue de la maladie d'Alzheimer. (79)

2.3.7.5. Surcharge en manganèse

Le manganèse est neurotoxique à la suite d'une exposition prolongée à de fortes doses. Il provoque des symptômes ressemblant à ceux de la maladie de Parkinson ou de la maladie de Wilson, la fonction cardiovasculaire peut elle aussi être altérée. (80)

2.3.7.6. Compléments alimentaires

2.3.7.6.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du manganèse peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique,
- au maintien de l'état normal des os,
- au maintien de la formation du tissu conjonctif,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres.

Seulement si ces produits contiennent au moins 0,3 mg de manganèse pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Toutefois les compléments alimentaires contenant du manganèse ne peuvent pas prétendre :

- être important pour le fonctionnement du cerveau ;
- soulager la fatigue. (78)

2.3.7.6.2. Précautions

Il est déconseillé aux femmes enceintes et aux femmes allaitantes de ne pas consommer plus de 5 mg de manganèse par jour. (78)

2.3.7.6.3. Potentiel

Il pourrait participer à la prévention de la déminéralisation osseuse chez la femme ménopausée. (81)

2.3.8. Le sodium

Tableau 26 : synthèse sur le sodium

Rôles	Sources	Surcharge
Régulation de la pression osmotique	Sel de table	Hypertension artérielle

2.3.9. Le potassium

Tableau 27 : synthèse sur le potassium

Rôles	Sources	Surcharge
Régulation de la pression osmotique	<ul style="list-style-type: none">Fruits et légumesPoissons et fruits de mer	Troubles cardiaques

2.3.10. Le sélénium

Le Sélénium n'est pas fabriqué par le corps humain, et doit donc être apporté par l'alimentation.

2.3.10.1. Rôles

Le sélénium est un oligo-élément principalement connu pour son effet antioxydant et stimulateur du système immunitaire.

Il est aussi impliqué dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes ainsi que dans la formation de la glutathion peroxydase. (82)

2.3.10.2. Les différentes sources

La teneur en sélénium des aliments d'origine végétale dépend directement de la teneur en cet oligo-élément dans les sols où ils sont cultivés. De même, la teneur des aliments de source animale varie selon celle de l'alimentation des animaux. (82)

2.3.10.3. Les références nutritionnelles

Tableau 28 : apports suffisants de sélénium selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	12 à 15
Enfant	15 à 35
Adolescent	55 à 70
Adulte	70
Femme allaitante	85

Tableau 29 : limites supérieures de sécurité pour le sélénium selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Enfant	60 à 130
Adolescent	200 à 250
Adulte	300

2.3.10.4. Métabolisme

Le sélénium est absorbé au niveau de l'intestin. Le sélénium sous forme de sélénométhionine est mieux assimilé que sous forme de sélénite. (83)

2.3.10.5. Carence

Une carence en sélénium se traduit par une fatigue importante, des douleurs articulaires, une diminution de l'efficacité du système immunitaire, des troubles cardiovasculaires, un déséquilibre de la thyroïde et un dysfonctionnement dans la production de sperme. (82)

2.3.10.6. Surcharge de sélénium

Le sélénium à forte dose est toxique. Celle-ci peut être détecté par le dosage de la glutathion peroxydase sanguine.

Les symptômes sont peu spécifiques. Ils sont traduits par une perte des cheveux, des ongles cassants, une dermatite, une neuropathie périphérique, des nausées, une diarrhée, une fatigue, une irritabilité et une haleine à l'odeur d'ail. (84)

2.3.10.7. Compléments alimentaires

2.3.10.7.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du sélénium peuvent prétendre contribuer :

- à la production normale de spermatozoïdes,

- au maintien normal des cheveux et des ongles
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres,
- au fonctionnement normal de la thyroïde.

Seulement si ces produits contiennent au moins 8,25 microgrammes de sélénium pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant, les compléments alimentaires contenant du sélénium ne peuvent pas prétendre :

- contribuer à maintenir la santé de la prostate ;
- à protéger la peau des ultraviolets du soleil ;
- contribuer à maintenir la santé des articulations,
- à contribuer à maintenir la santé du cœur et des vaisseaux sanguins ;
- à améliorer le fonctionnement du cerveau ;
- à participer à la protection des cellules contre les métaux lourds. (82)

2.3.10.7.2. Précautions

La prise de sélénium est contre-indiquée chez les personnes qui souffrent de goitre.

La supplémentation en sélénium est déconseillée aux hommes. En effet il a été démontré en 2014 que le sélénium (ainsi que la vitamine E) augmente le risque de développement d'un cancer de la prostate. (82)

2.3.10.7.3. Utilisation

Le sélénium est souvent retrouvé dans les compléments alimentaires destinés à booster le système immunitaire ou diminuer les effets du vieillissement (par son action antioxydante).

2.3.11. Le chrome

Tableau 30 : synthèse sur le chrome

Rôles	Sources	Surcharge	Précaution
Métabolismes glucidiques, lipidiques et protéiques	Omniprésent	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalées • Vertiges • Nausées • Vomissements 	Pour les personnes diabétiques surveiller plus régulièrement la glycémie.

2.3.12. Le molybdène

Tableau 31 : synthèse sur le molybdène

Rôles	Sources	Surcharge	Carence
Cofacteur pour plusieurs enzymes	Omniprésent	<ul style="list-style-type: none">• Hallucinations• Convulsions• Syndrome dépressif	Rare car il est omniprésent dans l'alimentation

2.3.13. Le fluor

Le fluor est un oligoélément indispensable.

2.3.13.1. Rôles

Le fluor participe à la santé des dents et, peut-être des os. Il s'incorpore aux couches superficielles de l'émail dentaire. (85)

2.3.13.2. Les différentes sources

Les principales sources alimentaires de fluor sont l'eau, le thé, les poissons marins et les sels fluorés. (17)

2.3.13.3. Les références nutritionnelles

Tableau 32 : apports suffisants en fluor selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	0,08 à 0,4
Enfant	0,6 à 1,5
Adolescent	2,2 à 3,2
Homme	3,4
Femme	2,9

Tableau 33 : limites supérieures de sécurité du fluor selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Enfant	1,5 jusqu'à 3 ans 2,5 après 3 ans
Adolescent	3,2
Homme	3,4
Femme	2,9

2.3.13.4. Métabolisme

Le fluor est principalement absorbé dans l'intestin grêle. L'absorption du fluor est régulée par la présence de nutriments dans l'intestin, notamment le calcium, le magnésium et la vitamine D.

Par la suite il est distribué notamment au niveau des tissus dur (dent et os).

En fin l'excrétion du fluor se fait principalement par les reins. (86)

2.3.13.5. Carence

La carence en fluor est rare dans les pays développés.

Toutefois une carence en fluor durant l'enfance peut entraîner une mauvaise formation des dents et les rendre ainsi plus vulnérables à la formation de caries dentaires. (87)

2.3.13.6. Surcharge de fluor

À forte dose (dès 1000 mg par prise) le fluor peut provoquer une toxicité aiguë.

La fluorose est une intoxication chronique au fluor (due à un mésusage à long terme). Elle se traduit chez l'enfant par des dents d'aspect grisâtre, rayé et terne. Chez les adultes, elle provoque une fragilité osseuse, ainsi que des douleurs et des raideurs dans les membres. (85)

2.3.13.7. Compléments alimentaires

2.3.13.7.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du fluor peuvent prétendre contribuer :

- au maintien de la minéralisation des dents

Seulement si ces produits contiennent au moins 0,53 mg de fluor pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Néanmoins, les compléments alimentaires contenant du fluor ne peuvent pas prétendre contribuer au maintien de la minéralisation des os. (85)

2.3.13.7.2. Précautions

La supplémentation en fluor doit faire l'objet d'un avis médical pour éviter la fluorose. (85)

2.3.13.7.3. Utilisations

Le fluor est essentiellement utilisé dans la prévention des caries dentaires. Cependant, le fluor agit par contact direct. La complémentation en fluor n'est donc pas recommandée sauf en cas de risque de carie aggravée. (85)

2.3.14. Le chlore

Tableau 34 : synthèse sur le chlore

Rôles	Sources	Surcharge	Carence
Équilibre osmotique et acidobasique	Sel de table	<ul style="list-style-type: none">• Vomissements• Diarrhée,• Déshydratation• Troubles rénaux.	Rare

2.3.15. Le phosphore

Le phosphore est le second sel minéral le plus abondant dans l'organisme.

2.3.15.1. Rôles

Il est indispensable à la minéralisation des os et des dents, mais également à la production d'énergie dans les cellules et au maintien de leurs membranes.

2.3.15.2. Les différentes sources

Les principales sources alimentaires de phosphore sont les produits laitiers, les œufs, les oléagineux, le poisson, les abats et la viande. (17)

2.3.15.3. Les références nutritionnelles

Tableau 35 : apports suffisants en phosphore selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	100 à 160
Enfant	250 à 440
Adolescent	640
Adulte	550

2.3.15.4. Métabolisme

L'absorption du phosphore a lieu dans l'intestin grêle.

Une fois absorbé, le phosphore est transporté dans le sang sous forme de phosphate inorganique.

Le phosphate est ensuite distribué aux tissus, dont le squelette et les dents qui sont les principaux réservoirs de phosphore.

Lorsque les niveaux de phosphate dans le sang sont bas, les reins réabsorbent davantage de phosphate, tandis que lorsque les niveaux sont élevés, le phosphate est excrété dans l'urine. (88)

2.3.15.5. Carence

La carence en phosphore est rare. Elle ne s'observe que dans certaines maladies et en cas de dénutrition.

Elle se traduit, par une perte d'appétit, une fragilité osseuse, une atrophie des muscles et des troubles cardiaques. (89)

2.3.15.6. Hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie est observée généralement chez les personnes souffrant de troubles rénaux.

En cas de dysfonction rénale sévère, le calcium peut se lier au phosphate, ce qui induit une hypocalcémie (voir la partie 2.3.1.5)

Le calcium et le phosphate peuvent également former des cristaux et provoquer une calcification dans les tissus, y compris ceux des parois vasculaires. Cela peut provoquer une artériosclérose (durcissement des artères), qui peut induire à son tour des accidents vasculaires cérébraux et des accidents cardio-vasculaires. (90)

2.3.15.7. Compléments alimentaires

2.3.15.7.1. Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du phosphore peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal des membranes cellulaires,
- au maintien de la santé des os et des dents,
- à la croissance des enfants et au développement de leurs os,

Seulement si ces produits contiennent au moins 105 mg de phosphore pour 100 g, 100 ml ou par portion.

En revanche, les compléments alimentaires contenant du phosphore ne peuvent pas prétendre soulager la fatigue. (89)

2.3.15.7.2. Précautions

Une supplémentation en phosphore est déconseillée aux femmes enceintes, les femmes allaitantes, et les personnes souffrant de troubles rénaux. (89)

2.3.15.7.3. Utilisations

Le phosphore est retrouvé dans les compléments alimentaires destinés à l'amélioration des performances sportives et intellectuelles. Toutefois les effets du phosphore sur les performances intellectuelles n'ont pas été démontrées. (89)

2.4. Autres

2.4.1. La mélatonine

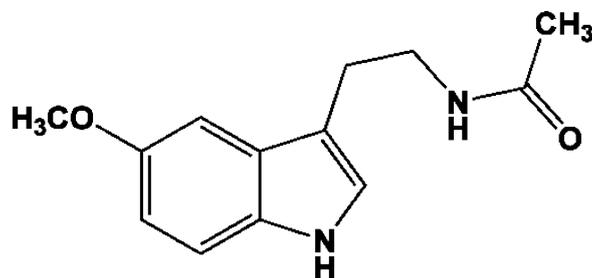


Figure 8 molécule de mélatonine (91)

La mélatonine est une hormone sécrétée durant la nuit au niveau de la glande pinéale à partir du 5-hydroxytryptophane.

2.4.1.1. Rôles

La mélatonine est souvent appelée "hormone du sommeil" car elle est responsable de la synchronisation du cycle veille-sommeil. Le maximum de production est atteint entre 2 h et 5 h du matin pour réduire progressivement au lever du soleil.

2.4.1.2. Compléments alimentaires

2.4.1.2.1. Réglementation

Depuis 2012, en Europe les compléments alimentaires contenant de la mélatonine peuvent prétendre contribuer :

- soulager les effets subjectifs du décalage horaire, à condition de délivrer 0,5 mg de mélatonine par portion
- réduire le temps nécessaire à l'endormissement, à condition de délivrer 1 mg de mélatonine par portion.

Toutefois les compléments alimentaires contenant de la mélatonine ne peuvent pas prétendre à :

- améliorer la qualité du sommeil ;
- aider à réguler les rythmes circadiens.

En France, la réglementation autorise la commercialisation de compléments alimentaires apportant moins de 2 mg de mélatonine par jour. (92)

2.4.1.2.2. Précaution

En raison des risques de somnolence, de perte de vigilance ou d'équilibre, il est fortement déconseillé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machinerie pendant les 4 à 5 h suivant la prise de mélatonine.

2.4.1.2.3. Interactions

La fluvoxamine est un antidépresseur utilisé dans le traitement des états dépressifs et des troubles obsessionnels compulsifs. Celui-ci augmente l'absorption de la mélatonine par l'intestin et par conséquent en amplifie ses effets. (92)

La mélatonine pourrait influencer sur la coagulation du sang. La prudence est donc de mise pour les personnes traitées par des anticoagulants. (93)

Risques liés à la consommation de compléments alimentaires

3.1. Le marché des compléments alimentaires

En 2022 en France, d'après le SYNADIET (Syndicat National de Compléments Alimentaires) le marché des compléments alimentaires a généré un chiffre d'affaires de 2,6 milliards d'euros avec une croissance de + 3% par rapport à l'année 2021. (94)

Près de 60 % des Français utilisent au moins un complément alimentaire par an. Les femmes consomment plus de compléments alimentaires en moyenne (57% de femmes et 43% d'hommes). L'âge moyen des consommateurs est de 46 ans (la tranche d'âge la plus consommatrice est celle des 35-49 ans). (95)

De plus, 55% des Français consomment après avoir reçu un conseil d'un professionnel de santé.

La pharmacie reste le premier circuit de vente avec 50% des ventes, d'où l'importance d'une actualisation des connaissances dans ce domaine par le pharmacien. Toutefois d'autres secteurs possèdent de larges parts de marché comme le montre la figure 14. (94)

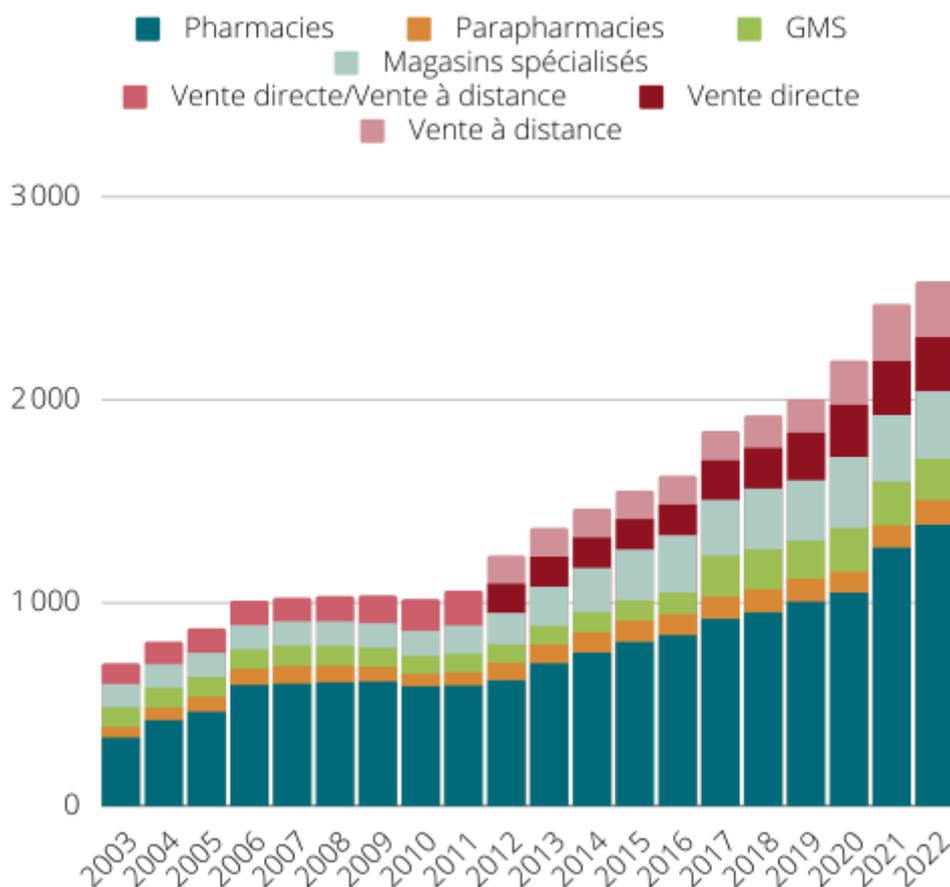


Figure 9. Graphique représentant les différents secteurs de distribution des compléments alimentaires depuis 2003 d'après SYNADIET (94)

Le SYNADIET répertorie la vente des compléments alimentaires en douze catégories. Celles-ci sont par ordre décroissant du nombre de ventes sur l'année 2022 :

- Vitalité et défenses immunitaires
- Sommeil et stress
- Digestion et transit
- Beauté
- Minceur
- Santé articulaire
- Voies respiratoires
- Circulation sanguine
- Santé génito-urinaire
- Vision
- Mémoire
- Sport

3.2. La nutravigilance

Le dispositif de nutravigilance est un système de veille sanitaire qui a été mis en place en France en 2009. Cette mission a été confiée à l'ANSES lors de la mise en place de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires.

Son objectif est d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires, d'aliments ou de boissons enrichies, de nouveaux aliments et nouveaux ingrédients, de produits destinés à l'alimentation de populations particulières (par exemple le lait pour les nourrissons). Ces effets indésirables peuvent se produire durant des conditions normales d'emploi ou résulter d'un mésusage. (96)

La déclaration de ces effets peut être faite directement sur le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère des affaires sociales et de la santé ou en téléchargeant un formulaire sur le site qui est à remplir et à renvoyer. Les personnes en charge pour cette déclaration sont les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens...), les fabricants ainsi que les distributeurs. Les consommateurs peuvent aussi faire une déclaration en ligne mais il est tout de même recommandé de se rapprocher d'un professionnel de santé. (96)

Ce dispositif compte en moyenne 1000 déclarations par an. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient hépatiques, gastro-entérologiques et allergiques. (97)

3.3. Cas de mésusages

Comme vu précédemment, le marché du complément alimentaire est en pleine expansion depuis ces dernières années. L'utilisation des compléments alimentaires n'est pas anodine et expose, en cas de mésusage, à des effets indésirables potentiellement graves.

Cette partie détaillera plusieurs exemples de mésusage, mais cette liste n'est pas exhaustive.

3.3.1. Lié au surdosage

3.3.1.1. La vitamine D

3.3.1.1.1. Chez le nourrisson

L'ANSES a publié le 22 février 2023 un avis sur trois cas d'intoxication à la vitamine D (dont deux cas avec menace du pronostic vital) chez des nourrissons par mésusage de compléments alimentaires.

Cet avis fait suite à un premier publié en 2021 relatant trois autres cas d'effets indésirables sévères chez des nourrissons dans les mêmes circonstances. Ces intoxications ont été identifiées suite à des signalements d'hypercalcémie sévère associées à une néphrocalcinose (dépôts de calcium au sein du parenchyme rénal), une anorexie, une hypokaliémie ou à un trouble de la repolarisation cardiaque.

L'origine de l'utilisation abusive de la vitamine D chez les nourrissons est variée. Elle est notamment liée à l'utilisation de compléments alimentaires à destination des adultes et des enfants d'au moins 7 ans.

Il est à noter que les six cas répertoriés par l'ANSES font suite à l'utilisation de produits achetés sur internet afin de remplacer le traitement prescrit par une alternative plus naturelle. L'intoxication peut être expliquée par la différence de concentration entre les produits prescrits et ceux utilisés en substitut. En effet avec le même nombre de gouttes l'enfant peut être en surdosage. (118)

3.3.1.1.2. Chez la femme enceinte

En 2017 l'ANSES a publié un avis sur les risques endocriniens et métaboliques relatifs à l'apport au cours de la grossesse de vitamine D et d'iode par des compléments alimentaires.

Entre 2009 et 2016 quarante-quatre signalements d'effets indésirables sont susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes. Seul dix-huit de ces signalements ont pu faire l'objet d'une analyse d'imputabilité par manque d'information.

Il a été observé des hypercalcémies et des hypercalcémies néonatales liées à l'apport en vitamine D. Celles-ci peuvent être une conséquence d'une hypersensibilité à la vitamine D ou dues à une accumulation de sources de vitamine D.

Pour rappel, la référence nutritionnelle de population est de 15 µg/j de vitamine D chez la femme enceinte. (98)

3.3.1.2. L'iode

Le marché des produits dérivés des algues connaît une croissance rapide depuis quelques années. C'est pour cela que l'Anses a évalué le risque d'excès d'apport en iode lié à la consommation d'algues dans les aliments et les compléments alimentaires. (99)

Les teneurs en iode de ces produits peuvent varier selon : les conditions de production des algues, le procédé de transformation des ingrédients ou des aliments, le type de préparation à base d'algues (poudre ou extrait) utilisé dans les compléments alimentaires. (99)

La teneur en iode peut être élevée dans ces produits, de sorte que leur consommation présente un risque important de dépassement de la limite supérieure de sécurité. Celle-ci est fixée par l'EFSA à 600 µg par jour pour l'adulte.

L'ANSES déconseille la consommation d'algues et de compléments alimentaires à base d'algues aux populations à risque :

- les personnes présentant un dysfonctionnement thyroïdien,
- souffrant d'une pathologie cardiaque,
- atteint d'une insuffisance rénale,
- les personnes suivant un traitement contenant de l'iode ou du lithium,
- les femmes enceintes ou allaitantes (99)

Dans l'avis de l'ANSES de 2017 concernant les compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes il est question de l'iode.

Celui-ci rapporte des cas d'hypothyroïdies congénitales possiblement liés à cette consommation. L'imputabilité ne peut pas être formelle par manque de données.

Néanmoins, l'exposition simultanée à de multiples sources d'iode doit être évitée pendant la grossesse car elle peut augmenter le risque d'hypothyroïdie néonatale. (98)

3.3.1.3. Le curcuma

Le curcuma (*Curcuma longa*, *C. xanthorrhiza*) est une plante utilisée traditionnellement en Asie. Il est généralement consommé comme épice après réduction en poudre du rhizome.

En phytothérapie, il est employé pour ses propriétés digestives, antioxydantes et anti-inflammatoires.

Le rhizome de curcuma contient un ensemble de substances, les curcuminoïdes, dont la curcumine est la plus abondante.

Il est important de noter que le curcuma est contre-indiqué chez les personnes qui souffrent de calculs biliaires ou de pathologie hépatique. Il ne doit pas être utilisé en cas de traitement par anticoagulant car il augmente le risque d'hémorragie en renforçant l'action de ces traitements. (100)

En 2022, l'Italie a recensé une vingtaine de cas d'hépatite impliquant des compléments alimentaires contenant du curcuma. En France, le dispositif de nutrivigilance de l'Anses a enregistré plus de 100 signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma ou de la curcumine, dont quinze cas d'hépatites. (101)

La dose journalière admissible est fixée à 180 mg de curcumine par jour pour un adulte de 60 kg selon l'Efsa. L'ANSES a donc déterminé que la dose apportée par les compléments alimentaires doit rester inférieure à 153 mg par jour en prenant en compte l'apport alimentaire.

Cette valeur est valable pour les formulations contenant de la curcumine sous forme classique (poudre de rhizome de curcuma, extraits de curcuma enrichis ou non en curcumine). Cependant, dans les compléments alimentaires la curcumine est couramment associée à une ou plusieurs substances (telle que la pipérine) dans le but d'augmenter sa biodisponibilité. Ces produits sont plus à même d'induire des effets secondaires. Par ailleurs l'étiquetage précise rarement s'il s'agit d'une formulation classique ou nouvelle. (101)

3.3.2. Lié à une interaction

3.3.2.1. La mélatonine

L'ANSES a émis un avis en 2018 sur les risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine. Cet avis fait suite à quatre-vingt-dix cas d'effets indésirables survenus à la suite de la prise de compléments alimentaires contenant de la mélatonine.

Pour les cas analysables, les effets les plus fréquemment rapportés sont des effets cardiovasculaires, gastroentérologiques, des symptômes généraux (céphalées, somnolence, vertige), neurologiques (syncopes, somnolence, convulsions) et rhumatologiques.

La survenue de ces effets indésirables a pu être favorisée par l'interaction entre les différents composants des compléments alimentaires ou avec des médicaments consommés de manière concomitante. En effet la consommation de mélatonine peut amplifier les propriétés sédatives des benzodiazépines et des hypnotiques (tels que le zolpidem, la zopiclone). Selon l'avis n° 2016-SA-0209 de l'ANSES la mélatonine peut modifier la concentration plasmatique des médicaments métabolisés par les iso-enzymes CYP1A1, CYP1A2 et CYP1B1 voire CYP2C19. (102)

L'agence met en évidence l'existence de populations et de situations à risque pour lesquelles la consommation de mélatonine sous forme de complément alimentaire doit être évitée ou soumise à l'avis d'un médecin. (103)

Il s'agit des femmes enceintes et allaitantes, des enfants et des adolescents, des personnes souffrant de maladies inflammatoires, de maladies auto-immunes, d'épilepsie, d'asthme, de troubles de l'humeur, du comportement ou de la personnalité, ainsi que des personnes suivant un traitement médicamenteux (notamment lors d'un traitement par hypnotique).(102)

L'ANSES s'interroge également sur la place de la mélatonine sur le marché sous forme de complément alimentaire à des doses comparables à celles du médicament. En effet, en France, la réglementation autorise la commercialisation de compléments alimentaires apportant moins de 2 mg de mélatonine par jour. Il est donc fréquent de trouver des compléments dosés à 1,9 mg sur le marché. (103)

3.3.2.2. Levure de riz rouge

La levure de riz rouge (*Monascus purpureus*) est une moisissure de couleur rouge cultivée sur du riz blanc en Chine.

Le principe actif est la monacoline K également appelée lovastatine. Cette molécule possède les caractéristiques chimiques et pharmacologiques des statines (inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase). (104)

Depuis 2012, les autorités de santé européennes se sont prononcées sur certaines allégations santé des compléments alimentaires contenant de la levure de riz rouge. Elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer à « maintenir un taux normal de cholestérol LDL » à condition d'apporter une dose quotidienne de monacoline K égale à 10 mg. (105)

De 2009 à 2012 trente signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la levure de riz rouge ont été signalés à l'Anses. Les effets indésirables rapportés sont principalement d'ordres musculaire et hépatique.

Ces compléments alimentaires sont utilisés comme adjuvant ou en substitution des statines. Ils sont fréquemment utilisés en automédication lorsque le patient présente des effets indésirables majeure avec un traitement par statine. Toutefois leurs effets indésirables sont les mêmes que ceux observés avec les statines.

Il est recommandé par l'ANSES de procéder à un suivi médical avec un contrôle régulier avant la fonction hépatique en cas de consommation de levure de riz rouge. De plus, ces produits ne doivent pas être utilisés s'il y a un traitement par statines ou présentant des antécédents d'effets indésirables avec des statines. Ils sont aussi contre indiqués chez les femmes enceintes, les enfants et adolescents, les sujets âgés de plus de 70 ans, les personnes atteintes de pathologies prédisposantes (insuffisance rénale, une pathologie musculaire, hypothyroïdie non traitée ou souffrant d'atteinte hépatique évolutive) ainsi que les personnes atteintes d'alcoolisme. (104)

3.3.3. Lié à la composition du produit

3.3.3.1. Cas des produits Trex®

En avril 2023 l'ANSM a suspendu la commercialisation des produits Trex Tea®, Trex Caps® et Trex Plus®. Cette suspension fait suite à des déclarations d'effets indésirables graves tels que des troubles du rythme cardiaque, de l'hypertension, de la tachycardie, des palpitations, des douleurs thoraciques ainsi que des crises d'épilepsie. (106)

En effet, des analyses ont révélé la présence dans ces produits, de deux substances médicamenteuses la sibutramine et le sildénafil.

La sibutramine est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Les médicaments contenant de la sibutramine étaient utilisés dans la prise en charge de l'obésité. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les risques associés à la sibutramine étaient supérieurs aux bénéfices à la suite d'effets indésirables graves, en particulier cardiovasculaires. Toutes les autorisations de mise sur le marché de la sibutramine ont été suspendues en 2010 dans toute l'Europe. (107)

Le sildénafil est un inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase du type 5 utilisé dans le traitement des troubles de l'érection. Cette molécule peut entraîner de graves effets indésirables notamment cardiovasculaires. (108)

Ces produits étaient vendus sur internet via des sites revendeurs et les réseaux sociaux, mais aussi dans des magasins physiques ou sur des étals de marchés. (106)

3.3.3.2. La spiruline

La spiruline est le nom commun donné aux cyanobactéries du genre *Arthrospira*. (109)

Les cyanobactéries sont des micro-organismes qui se développent dans les milieux terrestres et aquatiques. Elles ont la capacité de proliférer de manière massive et rapide. (110)

La spiruline est utilisée à des fins alimentaires et comme colorant. Elle est riche en protéines, en acides gras essentiels, en caroténoïdes, en acides aminés essentiels, en fer, en calcium, en magnésium et en vitamines A, B et E. (111)

La spiruline est également commercialisée comme un produit qui permet de réduire le taux de cholestérol sanguin, de protéger le foie contre les substances toxiques et de stimuler l'immunité. Cependant, aucune étude clinique n'a confirmé les propriétés supposées de la spiruline. (111)

Entre la création du dispositif de nutrivigilance en 2009 et jusqu'en février 2017, l'Anses a reçu quarante-neuf déclarations d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la spiruline. Les effets indésirables rapportés sont majoritairement des troubles digestifs, des atteintes hépatiques et des manifestations cutanées. (109)

Le risque de contamination par d'autres composés n'est pas négligeable en ce qui concerne la consommation de spiruline. Premièrement, des cyanobactéries d'autres genres susceptibles de contenir des toxines (appelées cyanotoxines). Selon l'Afssa les cyanotoxines peuvent être classées en trois catégories : les hépatotoxines, les neurotoxines et les dermatotoxines. (109)

Des gènes de biosynthèse de cyanotoxines ont été identifiés dans des lots de spiruline, témoignant d'une contamination par au moins une autre cyanobactérie (voir ANNEXE 4). (112)

D'après l'avis de l'ANSES, de bonnes pratiques d'échantillonnage et d'isolement de la souche employée pour l'ensemencement des bassins de culture et le contrôle des conditions de culture peuvent limiter le risque de présence d'autres cyanobactéries. (109)

D'autre part, la présence d'éléments métalliques et d'espèces bactériennes ont été mentionnées. Une analyse de spiruline sauvage (collectée au Tchad et au Burkina Faso) a mis en évidence des taux élevés d'arsenic et de plomb. (109)

Selon l'avis de l'ANSES n° 2014-SA-0096 plusieurs études montrent des teneurs en un ou plusieurs d'ETM (Éléments Traces Métalliques) supérieures aux limites fixées par le règlement (CE) No 629/2008. (109)

De plus la quantité maximale préconisée par certains compléments alimentaires de 5 g par jour de spiruline apporte de 7 à 8,5 mg de bêta-carotène alors que la limite d'apport quotidienne en bêta-carotène par les compléments alimentaires a été estimée à 7 mg/j. (109)

L'ANSES recommande aux consommateurs de privilégier les circuits d'approvisionnement contrôlés par les pouvoirs publics. L'agence déconseille la consommation de compléments alimentaires à base de spiruline aux individus atteints de phénylcétonurie (anomalie du métabolisme de la phénylalanine), présentant un terrain allergique, des troubles musculaires

ou hépatiques. Elle précise aussi le fait que la spiruline ne constitue pas une source fiable de vitamine B12 pour les populations végétaliennes. (109)

Conclusion

La législation qui les encadre n'a cessé de se développer en raison de leur statut entre l'aliment et le médicament. Ces textes ont été adoptés en Europe afin de protéger le consommateur.

Cependant, avec l'expansion du marché une réévaluation de la législation Européen pourrait être intéressante. Celle-ci pourrait proposer une harmonisation les doses journalières maximales autorisées dans les compléments alimentaires ou proposer une meilleure surveillance des produits disponible à la vente sur internet.

Les compléments alimentaires ont pour objectif de compléter un régime alimentaire normal. Les carences sont rares dans les pays développés dans le cadre d'une alimentation variée. Néanmoins le risque de surdosage n'est pas négligeable notamment dans la prise concomitante de plusieurs compléments alimentaires.

Le système de nutrivigilance permet à la population et aux professionnels de pouvoir déclarer des effets indésirables lors de prise de compléments alimentaires. Celui-ci a donné lieu à plusieurs avis de l'ANSES donnant des recommandations supplémentaires, mais aussi à des retraits du marché.

Les compléments alimentaires sont majoritairement achetés en officine. Toutefois les ventes sur internet augmentent d'année en année et représente près de 30% du marché. Il est important de rappeler le rôle légitime pharmacien dans le conseil de compléments alimentaires. C'est un professionnel de santé de proximité qui par le fait peut conseiller au mieux le patient en conséquence de ses antécédents et de ses potentiel traitements.

Les compléments alimentaires ne sont pas des produits anodins. Ils possèdent des contre-indications avec des traitements mais aussi avec certaines pathologies. De plus une consommation excessive au long cours est susceptible d'être néfaste. Ces effets indésirables peuvent passer inaperçus comme entrainer de graves conséquences.

Références bibliographiques

1. Dominique de Villepin, Thierry Breton, Pascal Clément, Xavier Bertrand, Dominique Bussereau. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
2. DGCCRF. Compléments alimentaires - Présentation générale [Internet]. [cité 8 févr 2022]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/s%C3%A9curit%C3%A9/produits-alimentaires/complements-alimentaires>
3. SYNADIET. Leur réglementation [Internet]. [cité 6 août 2023]. Disponible sur : <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/reglementation/>
4. DGCCRF. Télécare : la téléprocédure [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/teleicare-teleprocedure>
5. DGCCRF. Compléments alimentaires - Déclarer ses produits avec Télécare [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-declarer-produits-avec-teleicare>
6. PARLEMENT EUROPÉEN. Règlement (UE) no 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) no 1924/2006 et (CE) no 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) no 608/2004 de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE [Internet]. janv 1, 2018. Disponible sur : <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1169/2018-01-01/fra>
7. PARLEMENT EUROPÉEN. Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE [Internet]. sept 30, 2022. Disponible sur : <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/46/2022-09-30/fra>
8. PARLEMENT EUROPÉEN. Règlement (UE) n ° 432/2012 de la Commission... - Strada lex Europe [Internet]. 2012 [cité 30 juill 2023]. Disponible sur : https://www.stradalex.eu/fr/se_src_publ_leg_eur_jo/document/joue_2012.136.01.0001.01
9. PARLEMENT EUROPÉEN. Règlement (UE) n o 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. août 22, 2017. Disponible sur : <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/432/2017-08-22/fra>
10. DGCCRF. Allégations nutritionnelles et de santé [Internet]. [cité 6 août 2023]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Consommation/Etiquetage-des-produits/Allegations-nutritionnelles-et-de-sante>

11. Parlement européen. Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L juin 10, 2002. Disponible sur : <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj/fra>
12. G. Cerutti, D. Houssin, J.-M. Bournigal. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires - Légifrance [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000023980839/>
13. Delga C. 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.
14. Dario Dongo et Andrea Piccoli. Compléments alimentaires, la liste BelFrit des plantes autorisées [Internet]. FARE. 2017 [cité 4 août 2023]. Disponible sur : <https://www.foodagriculturerequirements.com/fr/nouvelles/compl%C3%A9ments-alimentaires-la-liste-belfrit-des-plantes-m%C3%A9dicinales-autoris%C3%A9es/>
15. PARLEMENT EUROPÉEN. Règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L nov 25, 2015. Disponible sur : <http://data.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj/fra>
16. DGCCRF. Hygiène alimentaire - Le plan de maîtrise sanitaire : les prérequis et l'HACCP [Internet]. [cité 6 août 2023]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/hygiene-alimentaire-plan-maitrise-sanitaire-prerequis-et-lhaccp>
17. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2021 [cité 1 août 2022]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>
18. ANSES. NUT2012SA0103Ra-1.pdf [Internet]. [cité 11 août 2022]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>
19. Fisher Scientific : Recherche de structure chimique [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur : <https://www.fishersci.fr/fr/fr/search/chemical/substructure.html>
20. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Vitamin A [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/>
21. VIDAL. [cité 2 mars 2022]. Vitamine A - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-a-retinol.html>
22. Fondation contre le Cancer. Compléments alimentaires et cancer : prudence ! [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur : <https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/compl-ments-alimentaires-prudence>
23. James L. Lewis III. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 9 déc 2022]. Maladie d'Hartnup - Pédiatrie. Disponible sur :

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-cong%C3%A9nitales-du-transport-r%C3%A9nal/maladie-d-hartnup>

24. Prabhu D, Dawe RS, Mponda K. Pellagra a review exploring causes and mechanisms, including isoniazid-induced pellagra. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2021;37(2):99-104.
25. Elangovan S, Pathania R, Ramachandran S, Ananth S, Padia RN, Lan L, et al. The niacin/butyrate receptor GPR109A suppresses mammary tumorigenesis by inhibiting cell survival. *Cancer Res*. 15 févr 2014;74(4):1166-78.
26. Zhou SS, Li D, Zhou YM, Sun WP, Liu QG. B-vitamin consumption and the prevalence of diabetes and obesity among the US adults: population based ecological study. *BMC Public Health*. 2 déc 2010;10:746.
27. VIDAL. [cité 21 oct 2022]. Vitamine B3 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b3-pp-niacine.html>
28. Chiang EPI, Selhub J, Bagley PJ, Dallal G, Roubenoff R. Pyridoxine supplementation corrects vitamin B6 deficiency but does not improve inflammation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(6):R1404-1411.
29. Larry E. Johnson. *Manuels MSD pour le grand public*. [cité 8 janv 2023]. Excès de vitamine B6 - Troubles de la nutrition. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/vitamines/exc%C3%A8s-de-vitamine-b6>
30. Masson E. *EM-Consulte*. [cité 8 janv 2023]. Une neuropathie induite par la vitamine B6 chez une patiente atteinte d'homocystinurie. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1220120/une-neuropathie-induite-par-la-vitamine-b6-chez-un>
31. VIDAL. [cité 8 janv 2023]. Vitamine B6 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b6-pyridoxine.html>
32. Folsom AR, Nieto FJ, McGovern PG, Tsai MY, Malinow MR, Eckfeldt JH, et al. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 21 juill 1998;98(3):204-10.
33. Rimm EB, Willett WC, Hu FB, Sampson L, Colditz GA, Manson JE, et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. *JAMA*. 4 févr 1998;279(5):359-64.
34. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 15 janv 2023]. Vitamine B9. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-b9>
35. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2021 [cité 6 oct 2022]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>

36. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Folate [Internet]. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/>
37. VIDAL. [cité 17 janv 2023]. Vitamine B9 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b9-m-acide-folique.html>
38. ANSES, Rapport d'expertise collective nutrition et cancer [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2007sa0095Ra.pdf>
39. Stolzenberg-Solomon RZ, Chang SC, Leitzmann MF, Johnson KA, Johnson C, Buys SS, et al. Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Am J Clin Nutr.* avr 2006;83(4):895-904.
40. Universalis E. Encyclopædia Universalis. [cité 30 janv 2023]. ALBERT SZENT-GYÖRGYI. Disponible sur : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/albert-szent-gyorgyi/>
41. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 30 janv 2023]. Vitamine C. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c>
42. VIDAL. [cité 30 janv 2023]. Vitamine C - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-c-acide-ascorbique.html>
43. Dori O, Humbert A, Burnier M, Teta D. Risques rénaux des compléments alimentaires : une cause ignorée. *Rev Médicale Suisse.* 2014;
44. VIDAL. [cité 21 janv 2023]. Acide ascorbique : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-ascorbique-26.html>
45. INSERM. Salle de presse | Inserm. 2022 [cité 30 janv 2023]. La vitamine C, traitement miracle contre le rhume vraiment ? Disponible sur : <https://presse.inserm.fr/la-vitamine-c-traitement-miracle-contre-le-rhume-vraiment/46126/>
46. SR Legacy. Centrale de données alimentaires [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur : <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/171686/nutrients>
47. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 9 févr 2023]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>
48. Fondation contre le Cancer. Vitamine D et prévention du cancer [Internet]. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur : <https://www.cancer.be/vitamine-d-et-pr-vention-du-cancer>
49. VIDAL. [cité 9 févr 2023]. Le cas particulier de la vitamine D. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/30030-le-cas-particulier-de-la-vitamine-d.html>
50. Vincent Amstutz, Bernard Favrat, Jacques Cornuz, Marc-Antoine Krieg. *Revue Médicale Suisse.* [cité 9 févr 2023]. Vitamine D : actualité et recommandations. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-319/vitamine-d-actualite-et-recommandations>

51. VIDAL. [cité 9 févr 2023]. Vitamine D - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-d-calciferols.html>
52. Tagliante É. Micronutriments et immunité.
53. Mariotti F, Barreau F, Beudart C, Bennetau-Pelissero C, Benzi-Schmid C, Boutron-Ruault MC. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux.
54. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [cité 12 févr 2023];(3). Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007176.pub2/abstract>
55. VIDAL. [cité 12 févr 2023]. Vitamine E - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-e-tocopherols-tocotrienols.html>
56. VIDAL. [cité 12 févr 2023]. Vitamine K - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-k-phytomenadione-menaquinones.html>
57. VIDAL. [cité 25 févr 2023]. Calcium - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/calcium.html>
58. James L. Lewis III. Manuels MSD pour le grand public. [cité 24 févr 2023]. Présentation du rôle du calcium dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-calcium-dans-l-organisme>
59. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 24 févr 2023]. Le calcium. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium>
60. James L. Lewis III. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 févr 2023]. Hypercalcémie - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hypercalc%C3%A9mie>
61. Capiod T, Bernichtein S, Pigat N, Boutillon F, Barry Delongchamps N, Souberbielle J, et al. Effets opposés du calcium et de la vitamine D dans le développement du cancer de la prostate. *Prog En Urol*. 1 nov 2016;26(13):777.
62. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Premenstrual Syndrome Study Group. Am J Obstet Gynecol*. août 1998;179(2):444-52.
63. Thys-Jacobs S, Ceccarelli S, Bierman A, Weisman H, Cohen MA, Alvir J. Calcium supplementation in premenstrual syndrome: a randomized crossover trial. *J Gen Intern Med*. 1989;4(3):183-9.
64. Vidal. Magnésium - Complément alimentaire - VIDAL [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/magnesium.html>

65. Intakes I of M (US) SC on the SE of DR. Magnesium [Internet]. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academies Press (US); 1997 [cité 12 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109816/>
66. Larsson SC, Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Intern Med.* 2007;262(2):208-14.
67. VIDAL. [cité 12 mars 2023]. Fer - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/fer.html>
68. Jean-Yves Le Gall, Anne-Marie Jouanolle, Jean Mosser, Véronique David. Le métabolisme du fer chez l'homme – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/le-metabolisme-du-fer-chez-lhomme/>
69. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Iron [Internet]. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/>
70. VIDAL. [cité 14 mars 2023]. Cuivre - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/cuivre.html>
71. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Copper [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Copper-HealthProfessional/>
72. NUT2017SA0086.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0086.pdf>
73. VIDAL. [cité 26 mars 2023]. Iode - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/iode.html>
74. VIDAL. [cité 26 mars 2023]. Zinc - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html>
75. Pierre Allain. Zinc – Métabolisme [Internet]. Pharmacorama. 2016 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-elements/zinc/zinc-metabolisme/>
76. Larry E. Johnson. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 27 mars 2023]. Intoxication par le zinc - Troubles nutritionnels. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-min%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/intoxication-par-le-zinc>
77. EFSA. Avis scientifique sur les valeurs nutritionnelles de référence pour le manganèse | EFSA [Internet]. 2013 [cité 27 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3419>
78. VIDAL. [cité 28 mars 2023]. Manganèse - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/manganese.html>
79. Du K, Liu M, Pan Y, Zhong X, Wei M. Association of Serum Manganese Levels with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 3 mars 2017;9(3):231.

80. Larry E. Johnson. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 mars 2023]. Intoxication par le manganèse - Troubles nutritionnels. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-min%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/intoxication-par-le-mangan%C3%A8se>
81. Zofkova I, Davis M, Blahos J. Trace elements have beneficial, as well as detrimental effects on bone homeostasis. *Physiol Res*. 18 juill 2017;66(3):391-402.
82. VIDAL. [cité 31 mars 2023]. Sélénium - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/selenium.html>
83. Ducros V, Favier A. Métabolisme du sélénium. *EMC - Endocrinol*. 1 janv 2004;1(1):19-28.
84. Larry E. Johnson. Intoxication par le sélénium - Troubles nutritionnels - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-min%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/intoxication-par-les%C3%A9l%C3%A9nium>
85. VIDAL. [cité 23 avr 2023]. Fluor - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/fluor.html>
86. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Fluoride [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Fluoride-HealthProfessional/>
87. OMS. Oral health [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
88. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Phosphorus [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Phosphorus-HealthProfessional/>
89. VIDAL. [cité 23 avr 2023]. Phosphore - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/phosphore.html>
90. James L. Lewis III. Manuels MSD pour le grand public. [cité 23 avr 2023]. Hyperphosphatémie (taux élevé de phosphate dans le sang) - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/hyperphosphat%C3%A9mie-taux-%C3%A9lev%C3%A9-de-phosphate-dans-le-sang>
91. SCF. Société Chimique de France (SCF). [cité 3 août 2023]. Mélatonine - Produits SCF. Disponible sur : <https://new.societechimiquedefrance.fr/produits/melatonine/>
92. VIDAL. [cité 3 août 2023]. Mélatonine - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/melatonine.html>
93. Wirtz PH, Spillmann M, Bärtschi C, Ehlert U, von Känel R. Oral melatonin reduces blood coagulation activity: a placebo-controlled study in healthy young men. *J Pineal Res*. mars 2008;44(2):127-33.
94. Synadiet. Leur consommation [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Disponible sur : <https://www.synadiet.org/leur-consommation/>

95. Bonillo G. Baromètre 2022 de la consommation des compléments alimentaires en France [Internet]. 2022 [cité 31 juill 2023]. Disponible sur : https://www.synadiet.org/app/uploads/2022/04/202111060_harris_interactive_rapport_barometre_conso_cpai_2022_v2.pdf
96. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 1 août 2023]. La nutriviigilance. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/tout-savoir-sur-le-dispositif-de-nutriviigilance>
97. ANSES, RA-nutriviigilance-2020-21.pdf [Internet]. [cité 3 août 2023]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/RA-nutriviigilance-2020-21.pdf>
98. Avis de l'Anses Saisine n° « 2013-SA-0240 ».
99. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2018 [cité 17 sept 2023]. Consommation d'algues : rester vigilant sur le risque d'excès d'apport en iode. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/consommation-d%E2%80%99algues-rester-vigilant-sur-le-risque-d%E2%80%99exc%C3%A8s-d%E2%80%99apport-en-ioder>
100. VIDAL. [cité 8 août 2023]. Curcuma - Phytothérapie. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/curcuma-longa.html>
101. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 8 août 2023]. Des effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/des-effets-ind%C3%A9sirables-li%C3%A9s-%C3%A0-la-consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires-contenant-du>
102. Avis de l'Anses Saisine n° 2016-SA-0209 [Internet]. [cité 3 août 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2016SA0209.pdf>
103. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2018 [cité 2 août 2023]. L'Anses recommande à certaines populations d'éviter la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-recommande-%C3%A0-certaines-populations-d%E2%80%99%C3%A9viter-la-consommation-de-compl%C3%A9ments>
104. Avis de l'Anses Saisine n° 2012-SA-0228, NUT2012sa0228.pdf [Internet]. [cité 11 août 2023]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012sa0228.pdf>
105. VIDAL. [cité 11 août 2023]. Levure de riz rouge - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/compléments-alimentaires/levure-riz-rouge-monascus-purpureus.html>
106. ANSM. [cité 3 août 2023]. Actualité - L'ANSM suspend la commercialisation des produits Trex Tea, Trex Caps et Trex Plus. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-la-commercialisation-des-produits-trex-tea-trex-caps-et-trex-plus>
107. EMA, questions-answers-suspension-medicines-containing-sibutramine_fr.pdf [Internet]. [cité 3 août 2023]. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-suspension-medicines-containing-sibutramine_fr.pdf
108. VIDAL. [cité 3 août 2023]. Sildénafil : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sildenafil-18293.html>

109. Avis de l'Anses Saisine n° 2014-SA-0096 [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0096.pdf>
110. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2020 [cité 12 sept 2023]. Les cyanobactéries en questions. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-cyanobact%C3%A9ries-en-questions>
111. VIDAL. [cité 12 sept 2023]. Spiruline - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/spiruline.html>
112. Heussner AH, Mazija L, Fastner J, Dietrich DR. Toxin content and cytotoxicity of algal dietary supplements. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1 déc 2012;265(2):263-71.
113. Nutralica. Vitamine B1 | Banque de données [Internet]. [cité 20 août 2023]. Disponible sur : <https://www.nutralica.eu/banque-de-donnees/vitamine-b1.html>
114. EFSA. Valeurs nutritionnelles de référence : L'EFSA publie des conseils sur la thiamine (vitamine B1) [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/161219>
115. Biomnis, VITAMINE_B1.pdf [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur : https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VITAMINE_B1.pdf
116. VIDAL. [cité 10 mars 2022]. Vitamine B1 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b1-thiamine.html>
117. Bouchal S, Bougtoub N, Alami B, Chtaou N, Maaroufi M, Belahsen F. L'encéphalopathie de Gayet Wernicke: aspects cliniques et anomalies radiologiques. *Pan Afr Med J*. 10 août 2020;36:259.
118. Marie - 2021 - Utilité clinique du dosage de la vitamine B1.pdf [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/rapport_dosage_vitamine_b1_vd.pdf
119. Résumé des caractéristiques du produit - VITAMINE B1 ARROW CONSEIL 250 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67104999&typedoc=R#RcpSu r dosage>
120. VIDAL. [cité 11 août 2022]. Vitamine B2 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b2-riboflavine.html>
121. VIDAL. [cité 12 août 2022]. Vitamine B2 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b2-riboflavine.html>
122. Gensini GF, Prisco D, Rogasi PG, Matucci M, Neri Serneri GG. Changes in fatty acid composition of the single platelet phospholipids induced by pantethine treatment. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1985;5(5):309-18.
123. Evans M, Rumberger JA, Azumano I, Napolitano JJ, Citrolo D, Kamiya T. Pantethine, a derivative of vitamin B5, favorably alters total, LDL and non-HDL cholesterol in low to

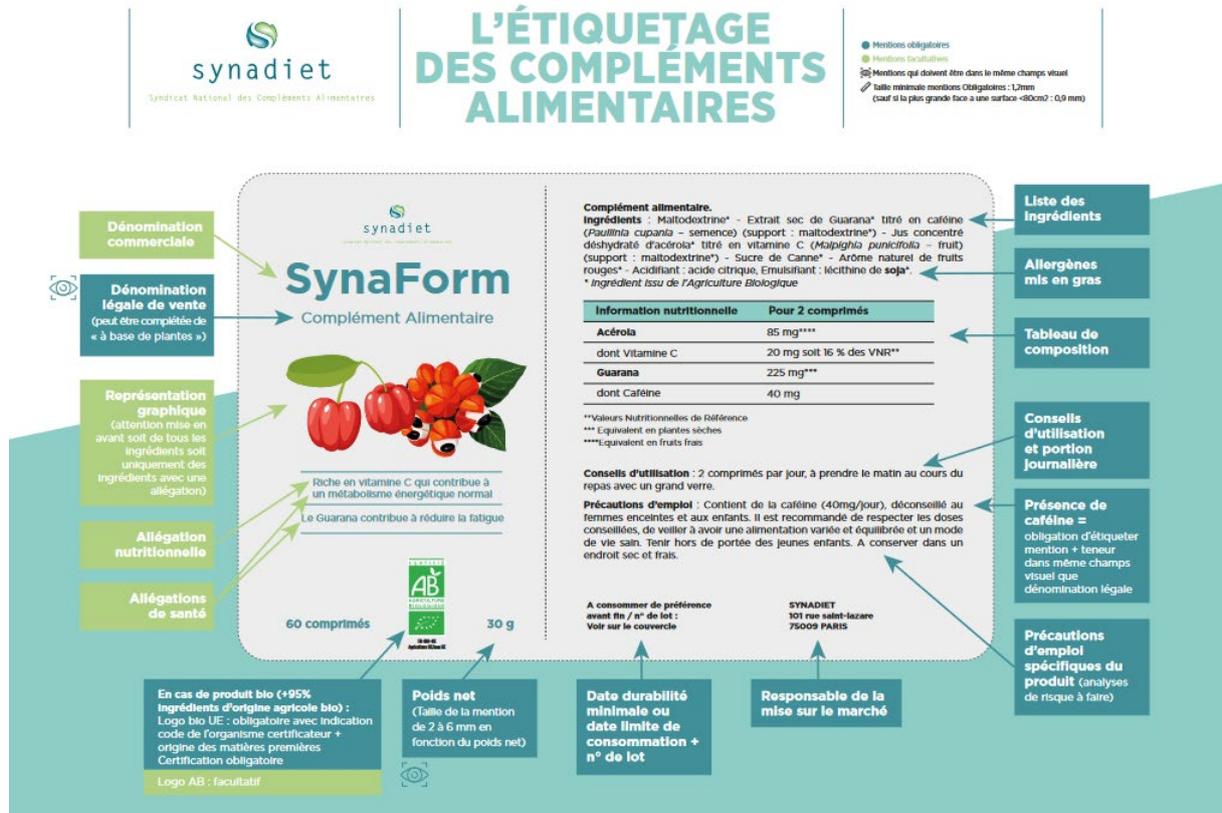
- moderate cardiovascular risk subjects eligible for statin therapy: a triple-blinded placebo and diet-controlled investigation. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:89-100.
124. Rumberger JA, Napolitano J, Azumano I, Kamiya T, Evans M. Pantethine, a derivative of vitamin B(5) used as a nutritional supplement, favorably alters low-density lipoprotein cholesterol metabolism in low- to moderate-cardiovascular risk North American subjects: a triple-blinded placebo and diet-controlled investigation. *Nutr Res N Y N.* août 2011;31(8):608-15.
 125. Biro K, Thaçi D, Ochsendorf FR, Kaufmann R, Boehncke WH. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis.* août 2003;49(2):80-4.
 126. Ebner F, Heller A, Rippke F, Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(6):427-33.
 127. Jane Higdon. Acide pantothénique [Internet]. [cité 29 déc 2022]. Disponible sur : <https://ipi.oregonstate.edu/book/export/html/90>
 128. VIDAL. [cité 3 janv 2023]. Vitamine B5 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b5-acide-panthothenique.html>
 129. Hahn C, Röseler S, Fritzsche R, Schneider R, Merk HF. Allergic contact reaction to dexpanthenol: lymphocyte transformation test and evidence for microsomal-dependent metabolism of the allergen. *Contact Dermatitis.* févr 1993;28(2):81-3.
 130. Ghosal A, Jellbauer S, Kapadia R, Raffatellu M, Said HM. Salmonella infection inhibits intestinal biotin transport: cellular and molecular mechanisms. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol.* 15 juill 2015;309(2):G123-31.
 131. Said HM. Biotin: Biochemical, Physiological and Clinical Aspects. In: Stanger O, éditeur. *Water Soluble Vitamins: Clinical Research and Future Application* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2012 [cité 9 janv 2023]. p. 1-19. (série de livres sur la biochimie). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-94-007-2199-9_1
 132. VIDAL. [cité 9 janv 2023]. Vitamine B8 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b8-h-b7-biotine.html>
 133. NEUROtiker. image Vitamine B 12. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 17 janv 2023]. Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine_B12&oldid=200375985
 134. VIDAL. [cité 17 janv 2023]. Vitamine B12 - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b12-cobalamine.html>
 135. Guéant JL, Coelho D, Nicolas JP. La vitamine B12 et les maladies génétiques associées. *Bull Académie Natl Médecine.* juin 2014;198(6):1141-56.
 136. Lange H, Suryapranata H, De Luca G, Börner C, Dille J, Kallmayer K, et al. Folate therapy and in-stent restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med.* 24 juin 2004;350(26):2673-81.

137. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2022 [cité 28 mars 2023]. Le sel ou chlorure de sodium. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/le-sel-ou-chlorure-de-sodium>
138. Commission européenne. Base de données du portail d'informations sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux | FIP [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur : <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/food-additives/search/details/POL-FAD-IMPORT-3064>
139. VIDAL. [cité 28 mars 2023]. Potassium - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/potassium.html>
140. EFSA. Valeurs nutritionnelles de référence pour le potassium [Internet]. 2016 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur : <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/161025>
141. Houillier P, Blanchard A, Paillard M. Métabolisme du potassium. EMC - Endocrinol. 1 juill 2004;1(3):138-57.
142. James L. Lewis III. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 29 mars 2023]. Hyperkaliémie - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hyperkali%C3%A9mie>
143. VIDAL. [cité 29 mars 2023]. DIFFU K gél. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/diffu-k-gel-5189.html>
144. Houston MC, Harper KJ. Potassium, Magnesium, and Calcium: Their Role in Both the Cause and Treatment of Hypertension. J Clin Hypertens. 2008;10(7):3-11.
145. Ha J, Kim SA, Lim K, Shin S. The association of potassium intake with bone mineral density and the prevalence of osteoporosis among older Korean adults. Nutr Res Pract. févr 2020;14(1):55-61.
146. VIDAL. [cité 10 avr 2023]. Chrome - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/chrome.html>
147. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. avr 2003;27(4):522-9.
148. VIDAL. [cité 16 avr 2023]. Molybdène - Complément alimentaire. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/molybdene.html>
149. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements - Molybdenum [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur : <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Molybdenum-HealthProfessional/>
150. Hannedouche T. <https://nephro.unistra.fr>. nephro 2.0; [cité 23 avr 2023]. nephro 2.0. Disponible sur : <https://nephro.unistra.fr/74>

Annexes

Annexe 1. Récapitulatif des mentions d'étiquetage des compléments alimentaires par le SYNADIET.....	98
Annexe 2. Liste des vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires (Directive 2002/46/CE).....	99
Annexe 2.1. Les vitamines	99
Annexe 2.2. Les minéraux	99
Annexe 3. Les nutriments	100
Annexe 3.1. Vitamine B1.....	100
Annexe 3.2. Vitamine B2.....	102
Annexe 3.3. Vitamine B5.....	104
Annexe 3.4. Vitamine B8.....	106
Annexe 3.5. Vitamine B12.....	108
Annexe 3.6. Le sodium	111
Annexe 3.7. Le potassium.....	112
Annexe 3.8. Le chrome	113
Annexe 3.9. Le molybdène	115
Annexe 3.10. Le chlore	116
Annexe 4. Tableau regroupant les recherches de cyanotoxines dans des compléments alimentaires et des aliments contenant de la spiruline (Avis de l'Anses Saisine n° 2014-SA-0096).....	118

Annexe 1. Récapitulatif des mentions d'étiquetage des compléments alimentaires par le SYNADIET



Annexe 2. Liste des vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires (Directive 2002/46/CE)

Annexe 2.1. Les vitamines

Vitamine A (μg ER)

Vitamine D (μg)

Vitamine E (mg α -ET)

Vitamine K (μg)

Vitamine B1 (mg)

Vitamine B2 (mg)

Niacine (mg NE)

Acide pantothénique (mg)

Vitamine B6 (mg)

Acide folique (μg)

Vitamine B12 (μg)

Biotine (μg)

Vitamine C (mg)

Annexe 2.2. Les minéraux

Calcium (mg)

Magnésium (mg)

Fer (mg)

Cuivre (μg)

Iode (μg)

Zinc (mg)

Manganèse (mg)

Sodium (mg)

Potassium (mg)

Sélénium (μg)

Chrome (μg)

Molybdène (μg)

Fluorure (mg)

Chlorure (mg)

Phosphore (mg)

Annexe 3. Les nutriments

Annexe 3.1. Vitamine B1

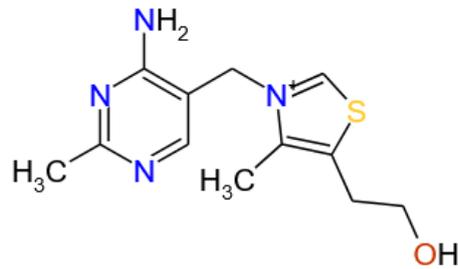


Figure 10. molécule de thiamine (19)

Rôles

Aussi appelée thiamine (figure 2), elle est impliquée dans la conversion des glucides et dans le métabolisme des acides aminés.

Elle intervient comme co-enzyme dans la voie secondaire de la glycolyse rentrant dans le cycle de Krebs.

La thiamine participe également à la potentialisation de synthèse de l'acétylcholine. (113)

Les différentes sources

Les sources de thiamine sont variées. Elle se trouve notamment dans les céréales complètes, dans la viande, les fruits de mer, les fruits et légumes secs ainsi que dans la levure de bière.

Il faut faire attention à la prise de thé et de café qui réduisent l'absorption de la thiamine.

Il est aussi important de noter que c'est une vitamine thermolabile elle est donc détruite à la cuisson et lors de certaine pratique de stérilisation des aliments. (17)

Les références nutritionnelles

Les références nutritionnelles en vitamine B1 sont généralement exprimées en milligramme (mg) par mégajoule (MJ). Cette unité est plus représentative que celle en mg/j car elle prend en compte le rôle de la thiamine dans le métabolisme glucidique. Elle est donc fixée à 0,1 mg/MJ des besoins énergétiques pour toute la population âgée de plus de 7 mois. (35) (114)

Métabolisme

La vitamine B1 est absorbée au niveau intestinal (intestin grêle proximal et au niveau du duodénum). (115)

Le corps peut constituer des réserves de vitamine B1 de l'ordre de 30 à 50 mg. Celui-ci peut donc être épuisé au bout d'un mois de malnutrition.

Elle est par la suite éliminée par la voie rénale.

Carence

En général, une concentration de vitamine B1 dans le sang inférieure à 20 nmol/L indique un état de carence. Cependant le taux de carence en thiamine varie en fonction de l'âge, du sexe, du régime alimentaire.

Le déficit en vitamine B1 se traduit par une asthénie, une perte de poids, des œdèmes, des troubles du rythme cardiaque et des troubles de l'humeur.

Le béribéri est une maladie historique, induite par une carence en thiamine. Les symptômes sont multiples et peu spécifiques comme des douleurs au niveau des pieds, une insuffisance cardiaque, une diminution des capacités intellectuelles ainsi que des psychoses. (116)

L'encéphalopathie de Gayet Wernicke est secondaire à une carence aiguë en thiamine. Elle peut entraîner des séquelles graves et persistantes et dans des cas rares entraîner le décès du patient. (117)

Les personnes à risque de carence sont les patients atteints d'alcoolisme, ceux souffrant de maladies intestinales chroniques ainsi que les patients sous diurétique ou consommant beaucoup de glucides.

Il est important de noter que la Haute Autorité de Santé (HAS) a mis en évidence en 2021 qu'il n'y a pas à ce jour de valeur limite consensuelle définissant une carence en vitamine B1. (118)

Hypervitaminose

À ce jour aucune dose limite de sécurité n'a été mise en place concernant la thiamine. En effet les signes de toxicité n'apparaissent qu'en cas de doses extrêmement élevées (environ cent fois l'apport journalier conseillé).

Dans de rares cas, l'hypervitaminose en thiamine peut être causée par une maladie du foie qui empêche le corps d'excréter correctement la vitamine B1. Néanmoins les causes les plus courantes d'hypervitaminose en thiamine sont la prise de doses excessives de suppléments, ou la consommation excessive d'aliments très riches en vitamine B1.

Les symptômes de l'hypervitaminose en thiamine incluent des douleurs abdominales, des vomissements, des nausées et des céphalées. (119)

Compléments alimentaires

Règlementation

Les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant de la thiamine peuvent prétendre à contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal
- Au fonctionnement normal du cœur
- Au fonctionnement normal du système nerveux
- Maintenir des capacités intellectuelles normales

Pour cela les produits doivent contenir au moins 0,16 mg de thiamine pour 100 g, 100 ml ou par portion. (116)

Depuis 2012 il est interdit pour ces compléments alimentaires de revendiquer de réduire la fatigue, de maintenir la vitalité et l'énergie ainsi qu'être indispensables à la santé.

Précaution

Les femmes enceintes ne doivent pas dépasser 3 mg de thiamine par jour.

Des doses excessives de vitamine B1 peuvent également interférer avec l'absorption d'autres vitamines B, en particulier la vitamine B6.

Utilisation

La thiamine est présente dans de nombreux types de compléments alimentaires, notamment les multivitamines. La thiamine est souvent associée à d'autres vitamines du groupe B pour améliorer leur absorption et leur efficacité, car ces vitamines travaillent en synergie pour soutenir le métabolisme énergétique.

Annexe 3.2. Vitamine B2

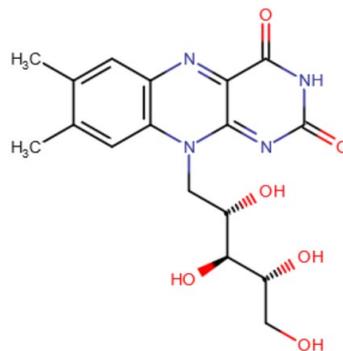


Figure 11. Molécule de riboflavine (19)

C'est une vitamine hydrosoluble aussi connue sous le nom de riboflavine (figure 3).

Rôles

La riboflavine agit comme coenzyme dans diverses réactions d'oxydo-réduction dans l'organisme.

Elle intervient notamment dans le métabolisme des glucides, lipides et protéines.

Elle agit aussi au niveau des mitochondries dans la production d'énergie. (17)

Les différentes sources

La vitamine B2 est fabriquée au niveau de la flore intestinale. Un apport via l'alimentation reste tout de même nécessaire car la production de cette vitamine par notre organisme est trop faible pour subvenir à ses besoins.

Dans l'alimentation la vitamine B2 est présente principalement dans les produits d'origine animale (tels que les abats, les produits laitiers, le jaune d'œuf). Les légumes verts, les céréales complètes et la levure de bière en contiennent également mais à des doses plus faibles. (120)

Les références nutritionnelles

Tableau 36 : apport nutritionnel recommandé en vitamine B2 selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	0,4
Enfant	0,5 à 0,8
Adolescent	1,1 à 1,4
Adulte	1,3
Femme enceinte	1,5
Femme allaitante	1,7

Métabolisme

La vitamine B2 est absorbée au niveau de l'intestin grêle.

Il n'y a pas de stockage de cette vitamine dans notre organisme.

Elle est éliminée dans les urines.

Carence

Les carences en vitamine B2 dans les pays développés sont rares. Néanmoins une carence peut être observée chez des personnes alcooliques, en déséquilibre alimentaire ou durant la grossesse.

Un niveau de vitamine B2 dans le sang inférieur à 5 µg/L indique une carence.

Une carence en riboflavine durant la grossesse augmente le risque de malformation fœtale.

Les symptômes d'un déficit sont peu spécifiques. Ils regroupent des gerçures aux lèvres, une peau à tendance grasse ou encore des maux de gorge. (120)

Hypervitaminose

Un apport excédentaire de cette vitamine augmentera sa concentration urinaire. Celles-ci peuvent alors avoir une coloration plus jaune qu'à l'ordinaire.

Des diarrhées peuvent survenir en cas d'hypervitaminose B2. (120)

Compléments alimentaires

Règlementation

Les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant de la riboflavine peuvent prétendre à contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal
- Au fonctionnement normal du système nerveux
- Au maintien d'une peau et de muqueuses normales

- Au maintien d'une vision normale
- Au maintien de globules rouges normaux et au métabolisme du fer
- À la protection des cellules contre les radicaux libres

Pour cela les produits doivent contenir au moins 0,21 mg de riboflavine pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Depuis 2012 il est interdit pour ces produits de prétendre être indispensable à une bonne capacité intellectuelle, densité osseuse, un bon émail dentaire ou de maintenir en bonne santé la peau, les cheveux ou les ongles. (121)

Précaution

Les femmes enceintes ne doivent pas dépasser 3 mg de riboflavine par jour.

Annexe 3.3. Vitamine B5

L'acide pantothénique (figure 5) est une vitamine hydrosoluble. Elle fut isolée d'une levure en 1933 par le R.J Williams. Depuis 1940 elle est synthétisée en laboratoire.

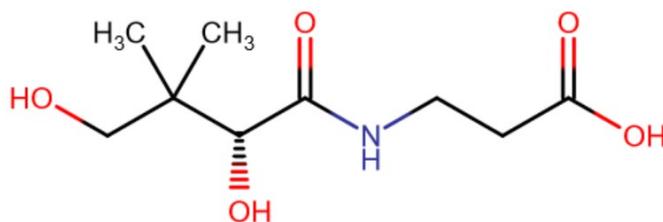


Figure 12. Molécule d'acide pantothénique (6)

Rôles

L'acide pantothénique ainsi que ses métabolites (essentiellement la pantéthine) sont reconnus pour leurs rôles dans le métabolisme des glucides, des acides aminés et des acides gras.

En effet, plusieurs études tendent à démontrer qu'un traitement oral à base de pantéthine diminuerait le taux sanguin de cholestérol total. (122), (123), (124)

Le dexpanthénol (autre métabolite de l'acide pantothénique) est quant à lui reconnu pour ses effets cicatrisants cutanés. Il est utilisé dans la crème émolliente Bepanthen® du laboratoire Roche. (125), (126)

Les différentes sources

Cette vitamine essentielle est omniprésente dans les aliments d'origine végétale ou animale. Elle est naturellement retrouvée en grande concentration dans la gelée royale d'abeilles.

Néanmoins elle peut être dégradée dans les aliments ultra transformés, lors de la congélation ou lors de la cuisson.

La flore intestinale est capable de synthétiser l'acide pantothénique. L'apport alimentaire reste toutefois obligatoire pour répondre aux besoins du corps car cette synthèse est insuffisante. (127)

Les références nutritionnelles

Tableau 37 : apport nutritionnel recommandé de vitamine B5 selon l'ANSES (17)

Age	Mg/j
< 6 mois	2
Enfant	3 à 5
Adolescent	5 à 6
Homme	6
Femme	5
Femme enceinte	5
Femme allaitante	7

Métabolisme

L'acide pantothénique est l'un des précurseurs majeurs à la formation de la coenzyme A.

Elle est absorbée au niveau intestinal mais n'est pas stockée par l'organisme. Son absorption est diminuée lors d'une prise concomitante avec la biotine. (128)

Carence

Les carences sont extrêmement rares. Elles peuvent toutefois être observées lors de dénutrition.

Les symptômes d'une carence en vitamine B5 sont l'apparition d'insomnies, de crampes musculaires (notamment au niveau des membres inférieurs), une paresthésie des extrémités, de l'hypoglycémie, un déficit immunitaire ou encore un état dépressif. (128)

Hypervitaminose

Aucun cas d'hypervitaminose n'est référencé à ce jour. Par ailleurs il n'y a pas d'apport supérieur tolérable décrit pour cette vitamine.

Compléments alimentaires

Règlementation

En 2012 l'EFSA a estimé que les compléments alimentaires contenant de la vitamine B5 pouvaient prétendre à contribuer :

- au métabolisme énergétique,
- au maintien des capacités intellectuelles,

- la synthèse des hormones stéroïdiennes ainsi que celle de certains neurotransmetteurs
- à réduire la fatigue.

Ces allégations sont valables en Europe si et seulement si le produit contient au minimum 0,9 mg d'acide pantothénique pour 100 g, 100 ml ou par portion.

En revanche ces compléments alimentaires n'ont pas le droit de revendiquer de maintenir la vitalité et l'énergie, d'être indispensable à la santé, de contribuer à l'hydratation cutanée et de prévenir la desquamation ainsi qu'être nécessaire à l'équilibre hormonal. (128)

Précautions

Il n'y a pas de précaution particulière à l'utilisation de la vitamine B5.

Malgré une absence de toxicité connue il est déconseillé aux femmes enceintes d'en consommer plus de 10 mg par jour.

Il est tout de même important de noter plusieurs cas d'allergies de contact avec des produits à usage topique. Celles-ci peuvent être particulièrement violentes et provoquer des chocs anaphylactiques. (129)

Utilisations

La vitamine B5 est souvent retrouvée en association à la vitamine B8 dans les compléments alimentaires visant à réduire la chute des cheveux.

Potentiels

La pantéthine a un effet positif sur la réduction des taux sériques de LDL-C, de ce fait ce composant pourrait faire l'objet de prévention des maladies coronariennes.

Annexe 3.4. Vitamine B8

La vitamine B8 aussi appelée biotine (figure 7) était anciennement connue sous le terme de vitamine H ou de vitamine B7.

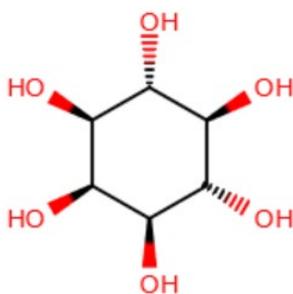


Figure 13. Molécule de biotine (6)

Rôles

Comme toutes les vitamines du même groupes vues précédemment elle est impliquée dans le métabolisme des lipides, protéines et glucides.

Elle est impliquée dans le processus de néoglucogénèse au niveau du foie.

Elle est aussi essentielle à la production des vitamines B9 et B12.

Elle interviendrait aussi dans le renouvellement cellulaire cutané et capillaire et dans le fonctionnement du système immunitaire. (130)

Les différentes sources

La vitamine B8 est produite en petite quantité au niveau de la flore intestinale. Cette production est insuffisante pour couvrir les besoins du corps.

Un apport alimentaire est donc nécessaire. C'est une vitamine qui est elle aussi omniprésente dans les aliments d'origine végétale ou animale.

Les références nutritionnelles

Tableau 38 : apport satisfaisant de vitamine B8 selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	4 à 6
Enfant	20 à 25
Adolescent	35
Adulte	40
Femme allaitante	45

Métabolisme

L'absorption de la biotine se fait dans l'intestin grêle et le gros intestin.

Elle est stockée en très petite quantité, sinon elle est éliminée dans les urines.

Carence

La carence en biotine est rare. En effet cette vitamine se trouve dans une majorité d'aliments, de plus même en petite quantité elle est produite par la flore intestinale.

Elle peut tout de même survenir chez les personnes dénutries ou encore souffrant de la maladie de Crohn.

Cela peut être observé au niveau cutané par une dermatite ou par une chute de cheveux.

Une carence durant la grossesse pourrait entraîner un retard de croissance embryonnaire, des malformations congénitales ainsi que la mort fœtale. (131)

Hypervitaminose

Aucune toxicité n'a été observée même à des doses élevées.

Compléments alimentaires

Règlementation

Depuis 2012 en Europe les compléments alimentaires contenant de la biotine peuvent prétendre contribuer :

- au métabolisme énergétique normal
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au maintien des cheveux, d'une peau et des muqueuses normales,
- au métabolisme normal des aliments,
- aux fonctions mentales normales,

Ces allégations sont valables seulement si ces produits contiennent au moins 7,5 microgrammes de biotine pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Mais les compléments alimentaires contenant de la biotine n'ont pas le droit de prétendre :

- à être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau,
- à contribuer à renforcer la résistance des ongles,
- à réduire la fatigue et maintenir la vitalité (132)

Précautions

Il n'y a pas de limite supérieure de sécurité pour la vitamine B8.

Utilisation

Les suppléments de biotine sont souvent utilisés pour traiter la perte de cheveux et pour améliorer l'aspect de la peau et des ongles. Néanmoins il n'y a pas suffisamment de preuves scientifiques pour prouver leur efficacité.

Annexe 3.5. Vitamine B12

La vitamine B12 représente la famille des cobalamines (cyanocobalamine, hydroxocobalamine, méthylcobalamine et adénosylcobalamine) en référence à sa teneur élevée en cobalt.

La cyanocobalamine (figure 9) est la forme la plus couramment retrouvée dans les produits de supplémentation.

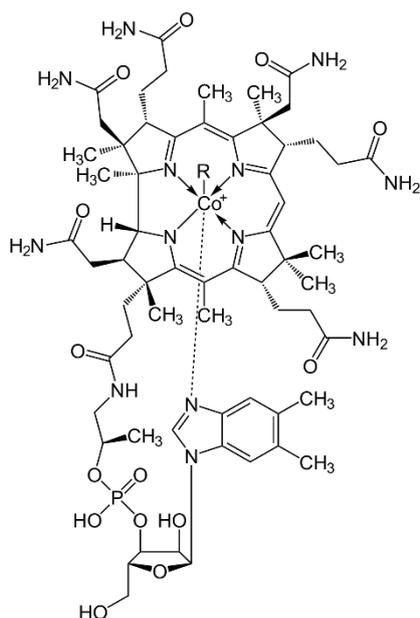


Figure 14. Molécule de cyanocobalamine (133)

Rôles

Cette vitamine est essentielle à la croissance et à la division cellulaire.

En effet elle intervient notamment dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN, des protéines, de la myéline, des globules rouges, et dans le métabolisme des glucides et des lipides.

Elle est aussi impliquée dans la synthèse de nombreux neurotransmetteurs. (134)

Les différentes sources

La vitamine B12 est synthétisée par des bactéries, des levures et certaines algues.

Les aliments contenant de la vitamine B12 sont d'origine animale, comme la viande, les abats, les œufs, le lait, le poisson et les fruits de mer. (135)

Les références nutritionnelles

Tableau 39 : références nutritionnelles en vitamine B12 selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	0,4 à 1,5
Enfant	1,5
Adolescent	2,5
Adulte	4
Femme enceinte	4,5
Femme allaitante	5

Métabolisme

Pour être absorbé la cobalamine nécessite la présence d'acide chlorhydrique et du facteur intrinsèque.

Elle est ensuite stockée dans de nombreux organes tels que le foie, le pancréas, le cœur et le cerveau.

Carence

Les réserves en vitamine B12 de l'organisme sont importantes. Une carence est donc difficile à diagnostiquer et prend plusieurs mois pour se mettre en place.

Elle peut être liée à un régime alimentaire végétarien, végétalien ou végane. Une complémentation est alors nécessaire.

Un déficit en cette vitamine peut provoquer une sensation de fourmillement au niveau des extrémités, une alternance de diarrhées et de constipation. Il a été observé aussi des troubles de l'humeur notamment chez les personnes âgées. (134)

Lors de fortes carence une anémie mégaloblastique peut être observée. En sera associé de la fatigue et une dyspnée.

Si elle n'est pas traitée une démyélinisation progressive prendra place avec comme conséquence des troubles cognitifs et moteurs. (35)

Hypervitaminose

Il n'y a pas de toxicité avérée même à forte dose.

Compléments alimentaires

Règlementation

Depuis 2012 en Europe les compléments alimentaires contenant de la vitamine B12 peuvent prétendre contribuer :

- à la division cellulaire,
- au métabolisme énergétique normal
- au fonctionnement normal du système nerveux et du système immunitaire,
- à la formation des globules rouges,
- au métabolisme normal de l'homocystéine
- aux fonctions mentales normales et à la réduction de la fatigue,

Ces allégations sont valables seulement si ces produits contiennent au moins 0,38 microgrammes de vitamine B12 pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Toutefois les compléments alimentaires contenant de la vitamine B12 ne peuvent pas prétendre :

- être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau
- de maintenir la vitalité. (134)

Potentiels

Une supplémentation de vitamine B12 associée à la vitamine B9 et B6 pourrait avoir un effet protecteur sur les maladies cardiovasculaire. En effet ces deux vitamines réduisent le taux d'homocystéine dans le sang. L'homocystéine augmente le risque de formation de caillots sanguins et d'athérosclérose. (136)

Annexe 3.6. Le sodium

Rôles

Le sodium est indispensable à la régulation de la pression osmotique, les transmissions nerveuses et les contractions musculaires. (17)

Les différentes sources

Le sodium est principalement apporté par le sel de table (sous forme de chlorure de sodium). (137)

Les références nutritionnelles

Tableau 40 : apport suffisant de sodium selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	110 à 370
Enfant	800 à 1200
Adulte	1500

Tableau 41 : limites supérieures de sécurité du sodium selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Enfant	1200 à 1800
Adulte	2300

Surcharge en sodium

La consommation excessive de sodium est quant à elle très fréquente.

Elle peut entraîner de l'hypertension artérielle (facteur de risque d'accident vasculaire cérébral, de maladie cardiaque et de maladie rénale) et une perte de masse osseuse.

Compléments alimentaires

Réglementation

Le sodium n'est pas cité dans la directive 2008/100/CE. Il est soumis à la réglementation liée aux additifs alimentaire. (138)

Précautions

Il est important pour les personnes atteintes d'hypertension de vérifier la teneur en sodium de leur complément alimentaire et d'éviter les formes effervescentes (généralement riche en sodium).

Annexe 3.7. Le potassium

Rôles

Le potassium comme le sodium, permet de maintenir l'équilibre acido-basique ainsi que la pression osmotique.

Il contribue ainsi au maintien de la pression artérielle, à la transmission de l'influx nerveux et à la contraction musculaire. (139)

Les différentes sources

Le potassium est majoritairement retrouvé dans les fruits et légumes frais. Il est aussi retrouvé en plus faible quantité dans le poisson et les fruits de mer. (17)

Les références nutritionnelles

Tableau 42 : apports adéquats en potassium selon l'EFSA (140)

Age	mg/j
Nourrisson	750
Enfant	800 à 2700
Adulte	3500
Femme allaitante	4000

Métabolisme

La majorité du potassium ingéré est absorbé par l'intestin grêle.

La concentration de potassium dans le sang est régulé grâce à un système complexe impliquant les reins, les glandes surrénales l'aldostérone.

Les reins jouent un rôle essentiel dans l'élimination du potassium en excrétant l'excès de potassium dans les urines. (141)

Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie correspond à un excès de potassium dans le sang (supérieure à 5,5 mmol/L). Celle-ci peut provoquer des troubles cardiaques et engager le pronostic vital du patient. (142)

Compléments alimentaires

Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du potassium peuvent prétendre contribuer :

- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au fonctionnement normal des muscles et de la transmission neuromusculaire,
- au maintien d'une pression artérielle normale.

Seulement si ces produits contiennent au moins 300 mg de potassium pour 100 g, 100 ml ou par portion. (139)

Précautions

La supplémentation en potassium ne sera pas conseillée (sans évaluation biologique) chez la personne âgée car la fonction rénale est diminuée.

Certains médicaments favorisent la survenue d'une hyperkaliémie comme les diurétiques hyperkaliémisants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines et les immunosuppresseurs. (143)

Potentiel

Une diminution de l'apport en sodium alimentaire en favorisant le potassium aurait un effet bénéfique sur la prévention de l'apparition d'une hypertension artérielle. Toutefois le potassium seul n'a pas un impact suffisant sur la santé cardiovasculaire. (144)

Une supplémentation en potassium chez la femme ménopausée pourrait réduire le risque de développer une ostéoporose en diminuant la résorption osseuse. (145)

Annexe 3.8. Le chrome

Le chrome est un oligoélément essentiel à notre organisme.

Rôles

Le chrome est impliqué dans la régulation des métabolismes glucidiques, lipidiques et protéiques. Il est connu notamment pour potentialiser l'effet de l'insuline. (146)

Les différentes sources

Le chrome est omniprésent dans les aliments. (17)

Les références nutritionnelles

L'ANSES n'a pas établi de référence nutritionnelle pour le chrome.

En effet l'essentialité des apports en chrome chez le sujet sain est actuellement remise en question. (17)

Métabolisme

Les mécanismes impliqués dans les effets du chrome n'ont pas été clairement mis en évidence chez l'Homme. (17)

Carence

Les carences sont rares mais elles peuvent apparaître dans un cadre de dénutrition.

Les symptômes d'une carence en chrome peuvent inclure une augmentation de la glycémie, des niveaux élevés de cholestérol et de triglycérides, ainsi que des troubles de la croissance chez les enfants. (146)

Surcharge

Des doses élevées de chrome peuvent provoquer des effets secondaires tels que des céphalées, des vertiges, des nausées, des vomissements et des irritations gastriques.

Compléments alimentaires

Réglementation

En 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant du chrome peuvent prétendre :

- à contribuer au métabolisme normal des nutriments,
- à contribuer au maintien d'un taux sanguin de glucose normal.

Seulement si ces produits contiennent au moins 6 microgrammes de chrome pour 100 g, 100 ml ou par portion.

Cependant, ces compléments alimentaires ne peuvent pas prétendre :

- à aider à contrôler le poids en favorisant le métabolisme des glucides ;
- à réduire la fatigue. (146)

Précautions

Les personnes diabétiques qui prennent des compléments de chrome doivent surveiller plus régulièrement leur glycémie.

Pour les femmes enceintes et allaitantes il est conseillé de ne pas consommer plus de 200 microgrammes de chrome par jour. (146)

Utilisations

Le chrome est souvent utilisé comme ingrédient dans les compléments alimentaires destinés à aider à perdre du poids.

Cependant, les preuves concernant les effets du chrome sur la perte de poids sont mitigées. Certaines études ont montré que le chrome peut aider à réduire l'appétit et à améliorer la composition corporelle, tandis que d'autres n'ont pas trouvé de différences significatives dans ces mesures entre les groupes prenant du chrome et les groupes prenant un placebo. (147)

Annexe 3.9. Le molybdène

Le molybdène est un oligo-élément essentiel à l'organisme.

Rôles

Le molybdène est un cofacteur pour plusieurs enzymes qui sont impliquées le métabolisme des acides aminés, la synthèse des protéines et la détoxification des substances toxiques. (148)

Les différentes sources

La majorité des aliments contient du molybdène. Cependant la table de composition nutritionnelle des aliments ne donne pas d'information détaillée à ce sujet. (17)

Les références nutritionnelles

Tableau 43 : apports suffisants en molybdène selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Nourrisson	2 à 30
Enfant	35 à 75
Adolescent	80
Adulte	95

Tableau 44 : limites supérieures de sécurité du molybdène selon l'ANSES (17)

Age	µg/j
Enfant	100 à 250
Adolescent	400 à 500
Adulte	600

Métabolisme

Le molybdène est absorbé dans l'intestin, puis transporté dans le foie où il contribue comme cofacteur à plusieurs enzymes. Puis il est réutilisé ou excrété dans l'urine. (149)

Carence

La carence en molybdène est rare. Elle peut se traduire par des troubles visuels et mentaux, par une accélération de la respiration, une tachycardie, et par une diminution du taux d'acide urique dans le sang. (148)

Surcharge

Des cas d'intoxication par le molybdène ont été décrits, provoquant des hallucinations, des convulsions et un syndrome dépressif à long terme. (148)

Compléments alimentaires

Réglementation

Le molybdène n'est pas cité dans la directive 2008/100/CE. Il est soumis à la réglementation liée aux additifs alimentaires. (138)

Précautions

Les femmes enceintes ou allaitantes devraient éviter de prendre des suppléments de molybdène.

Les compléments en molybdènes sont aussi déconseillés aux personnes sujettes aux crises de goutte ou aux calculs. (148)

Annexe 3.10. Le chlore

Dans l'organisme, le chlore est présent sous la forme de l'ion chlorure (Cl⁻).

Rôles

Il contribue au maintien de l'équilibre osmotique et acidobasique ainsi qu'à l'activité musculaire et nerveuse. (17)

Les différentes sources

La principale source de chlore est le sel de table. Il est aussi présent dans les produits de la mer, la charcuterie et le fromage. (17)

Les références nutritionnelles

Tableau 45 : apports suffisants en chlore selon l'ANSES (17)

Age	mg/j
Nourrisson	170 à 570
Enfant	1200 à 1900
Adulte	2300

Métabolisme

Les ions chlorure sont majoritairement absorbés dans l'intestin grêle.

Ils sont principalement excrétés par les reins. Cette excrétion est régulée par des hormones telles que l'aldostérone.

Si le taux de chlore est trop bas, le corps peut libérer de l'aldostérone pour augmenter la réabsorption de chlore dans les reins et réduire l'excrétion. À l'inverse, si le taux de chlore est trop élevé, le corps peut réduire la réabsorption de chlore et augmenter l'excrétion. (150)

Carence

La carence en chlore est rare.

Elle peut cependant être observée chez des nourrissons recevant un lait maternel ou un substitut de lait maternel déficient en chlore ou chez des patients recevant des produits de nutrition liquides déficients en chlore.

L'hypochlorémie se manifeste par des défauts de croissance, une léthargie, une irritabilité, une anorexie, des symptômes gastro-intestinaux et une faiblesse générale de l'organisme. (17)

Hyperchlorémie

Il est important de noter que des niveaux élevés de chlore dans le sang peuvent être toxiques et causer des vomissements, une diarrhée, une déshydratation et des troubles rénaux. (150)

Compléments alimentaires

Réglementation

Le chlore n'est pas cité dans la directive 2008/100/CE. Il est soumis à la réglementation liée aux additifs alimentaires. (138)

Annexe 4. Tableau regroupant les recherches de cyanotoxines dans des compléments alimentaires et des aliments contenant de la spiruline (Avis de l'Anses Saisine n° 2014-SA-0096)

Compléments alimentaires (CA) et aliments testés	Cyanotoxines détectées (concentrations exprimées en poids sec)	Référence
Microcystines		
17 CA : 9 destinés à l'alimentation humaine, 8 destinés à l'alimentation animale (Inde, Japon, Thaïlande, Allemagne).	Microcystines détectées (multiplex HRM qPCR) uniquement dans les produits destinés à une alimentation animale (pas de teneur rapportée).	Manali <i>et al.</i> (2016)
26 CA dont 6 contenant de la spiruline et 11 composés d' <i>A. flos-aquae</i> (Italie).	Microcystines non détectées dans les CA contenant de la spiruline mais détectées dans les CA contenant <i>A. flos-aquae</i> (jusqu'à 5,2 µg/g) par LC-MS/MS. La PCR montre qu'il y a contamination par <i>Microcystis</i> dans les échantillons positifs.	Vichi <i>et al.</i> (2012)
18 CA dont 5 contenant de la spiruline (Allemagne).	Microcystines détectées dans un seul CA contenant de la spiruline (0,1 µg/g par PPA ; 0,2µg/g par adda-ELISA et <LD par LC-MS/MS) mais dans tous les CA contenant <i>A. flos-aquae</i> . Gène <i>mcyE</i> présent dans presque tous les CA produisant des microcystines.	Heussner <i>et al.</i> (2012)
36 CA contenant de la spiruline (Chine).	Microcystines détectées (LC-MS/MS) dans 94 % des CA contenant de la spiruline (ND-163 ng/g)	Jiang <i>et al.</i> (2008)
19 CA dont 10 contenant de la spiruline et 9 composés d' <i>A. flos-aquae</i> (Suisse)	Microcystines non détectées dans les CA contenant de la spiruline mais détectées dans 6 des CA contenant <i>A. flos-aquae</i> (jusqu'à 4 µg/g) par UPLC-TOF.	Ortelli <i>et al.</i> (2008)
40 CA contenant des cyanobactéries non spécifiées (Italie).	Microcystines détectées par 2 méthodes : ND-3,3 µg/g (ELISA) vs 0,3-4,6 µg/g (LC-MS/MS) 0,10-1,30 µg/g (ELISA) vs ND -1,42 µg/g (LC-MS/MS)	Bruno <i>et al.</i> (2006)
11 CA dont 3 contenant de la spiruline, 6 composés de <i>Chlorella</i> et 2 contenant une algue « bleu-vert » non identifiée (Taiwan)	Microcystines détectées (ELISA) dans les 3 CA contenant de la spiruline (28 - 78 ng/g), dans 3 CA contenant de la <i>Chlorella</i> (<20 - 36 ng/g) et dans les CA composés d'algue « bleu-vert » (48- 51 ng/g)	Yu <i>et al.</i> (2002)
15 CA contenant de la spiruline (USA)	Microcystines détectées (ELISA) : 0,15 et 0,52 µg/g en concentrations moyennes (min <LD et max = 2,12 µg/g)	Gilroy <i>et al.</i> (2000)
Anatoxines		
5 CA du commerce (comprimés, gélules) (Italie).	Dihydrohomoanatoxine A (n = 3/5) : 9-10 µg/g Epoxyanatoxine-A (n = 2/5) : 18-19 µg/g	Draisci <i>et al.</i> (2001)

Compléments alimentaires (CA) et aliments testés	Cyanotoxines détectées (concentrations exprimées en poids sec)	Référence
90 CA du commerce contenant aussi d'autres algues (Australie, Portugal).	Traces détectées par LC-UV mais pas par LC-MS/MS. Les auteurs concluent à une absence de contamination.	Rawn <i>et al.</i> (2007)
39 produits : 2 aliments pour animaux et 37 CA, dont 34 contenant de la spiruline (différentes origines géographiques).	Anatoxine-A détectée : - dans les 2 lots d'aliments pour animaux (poissons, oiseaux) : 2,5 et 33 µg/g. - dans 3 CA à base de spiruline, à des teneurs inférieures à la limite de quantification.	Rellán <i>et al.</i> (2009)

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)

Complément alimentaire : risques de mésusage

Le marché des compléments alimentaires est en plein essor en Europe. Les textes de réglementation ont dû évoluer pour permettre d'assurer au mieux la sécurité des consommateurs. En 2009, le système de nutrivigilance est mis en place en France ce qui permet de déclarer les effets indésirables liés à la prise de compléments alimentaires. L'utilisation de ces produits n'est pas anodine. Il y a notamment des risques de surdosage ou d'interaction. Le pharmacien a un rôle clef dans la consommation raisonnée de compléments alimentaires.

Mots-clés : compléments alimentaires, surdosage, nutrivigilance, mésusage, vitamines

Dietary supplement : risks of misuse

The market for dietary supplements is booming in Europe. Regulatory texts have had to evolve to ensure the best safety of consumers. In 2009, the nutrivigilance system was set up in France to report adverse reactions related to the intake of dietary supplements. The use of these products is not trivial. There are risks of overdose or interaction. The pharmacist has a key role in the rational consumption of food supplements.

Keywords : dietary supplements, overdose, nutrivigilance, misuse, vitamins

