



HAL
open science

Législation du complément alimentaire et étude des compositions de deux types de compléments alimentaires

Laurène Genevey, Claire Schutz

► **To cite this version:**

Laurène Genevey, Claire Schutz. Législation du complément alimentaire et étude des compositions de deux types de compléments alimentaires. Sciences pharmaceutiques. 2009. dumas-00592320

HAL Id: dumas-00592320

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592320v1>

Submitted on 12 May 2011

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

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

Année : 2009

N°

**LEGISLATION DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET
ETUDE DES COMPOSITIONS DE DEUX TYPES DE
COMPLEMENTS ALIMENTAIRES**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

GENEVEY LAURENE

Née le 5 février 1984 à Voiron (38)

SCHUTZ CLAIRE

Née le 7 mai 1983 à Paris (75)

Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble
Le 12 janvier 2009

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Madame le Docteur Isabelle HININGER-FAVIER
Directeur de thèse : Madame le Docteur Martine DELETRAZ-DELPORTE
Monsieur le Docteur Norman BIDEAU
Mademoiselle Lucie BELLO

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (GRNR)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie (CHU)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (U.V.H.C.I)
FAVIER	Alain	Biochimie (L.C.I.B / CHU)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR et CHU)
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie (L.B.F.A)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique (CHU)
RIEU	Isabelle	Qualitologie (CHU)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

GRNR : Groupe de Recherche sur les Nouveaux Radio pharmaceutiques

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

LBFA: Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / CHU)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie (D.P.M.)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique Structurale (U.V.H.C.I)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M)
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
DURMORT -MEUNIER	Claire	Microbiologie (I.B.S.)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2 / CHU)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (I.V.H.C.I. / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie -Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB / CHU)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE Andrée

GOUBIER Laurence

POSTES D'ATER

½ ATER	RECHOUM Yassine	Immunologie
½ ATER	MESSAI Radja	Mathématiques
½ ATER	GLADE Nicolas	Biophysique
1 ATER	KHALEF Nawale	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Précédés Pharmaceutiques
1 ATER	NZENGUE Yves	Biologie cellulaire
1 ATER	PEUCHMAUR Marine	Chimie Organique

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

ROUTABOUL	Christel	Chimie Inorganique (D.P.M.)
------------------	----------	-----------------------------

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse et Ontogénèse »

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes

LBFA: Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

NVMC : Nutrition, Vieillesse, Maladies Cardiovasculaires

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

A Madame Isabelle Hininger-Favier

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous vous témoignons notre plus grand respect.

A Madame Martine Deletraz-Delporte

Nous vous remercions de l'aide précieuse que vous nous avez apporté tout au long de cette thèse pour mener à bien notre travail. Merci de votre gentillesse.

A Monsieur Norman Bideau

Merci d'avoir accepté d'être membre de notre jury.

A Mademoiselle Bello Lucie

Merci d'avoir accepté d'être membre de notre jury.

A nos parents

Merci pour votre soutien et vos encouragements depuis toujours.

A nos frères

Merci d'être là pour nous.

A nos familles

Merci pour leur soutien.

A nos amis de la fac

Merci pour toutes ces années inoubliables avec vous. Nous espérons garder contact avec vous tous même si nous prenons des chemins différents.

Aux pharmacies BARBIER Jean-Pierre et Sambuy où nous avons effectué nos stages de 6^{ème} année,

Pour le temps qu'elles nous ont consacré.

TABLE DES MATIERES

Liste des enseignants	1
Remerciements	4
Table des matières	5
Liste des tableaux et figures	9
Abréviations	10
Introduction	12
1. Partie I	
Législation du complément alimentaire, de la recherche à la commercialisation	14
1.1. Conception et recherche.....	15
1.1.1. Définitions à travers l'histoire en France et dans l'Union Européenne	15
1.1.2. Cadre juridique de l'exploitation du complément alimentaire.....	19
1.1.3. Différence avec les plantes, les champignons, l'ADAP et le médicament.....	23
1.1.4. Les alicaments et les nutraceutiques.....	27
1.1.5. Conclusion : composition et matières premières.....	27
1.2. Développement.....	29
1.2.1. Obligation de sécurité.....	29
1.2.2. Fabrication.....	30
1.2.3. Définition des besoins, des apports nutritionnels conseillés, des apports journaliers recommandés.....	30
1.2.4. Conditionnement / étiquetage.....	33
1.2.5. Conditionnement / emballage.....	34
1.3. Commercialisation.....	34

1.3.1. Conditions requises pour la commercialisation.....	34
1.3.2. Circuit de distribution.....	36
1.3.3. Publicité destinée au grand public.....	36
1.3.4. Allégation nutritionnelle et santé.....	37
1.3.5. Fraude.....	42
1.3.6. Marché des compléments alimentaires.....	43

2. Partie II

Etude des compositions des compléments alimentaires visant deux types de population..... 46

2.1. Enquête réalisée à l'officine et méthodologie de l'analyse des compléments alimentaires.....	47
2.1.1. Enquête réalisée à l'officine.....	47
2.1.2. Méthodologie de l'étude des compléments alimentaires.....	54
2.2. Compléments alimentaires destinés à la femme enceinte et leur rôle dans cette population.	65
2.2.1. Les vitamines.....	66
2.2.1.1. Vitamine A.....	66
2.2.1.2. Vitamine B9.....	68
2.2.1.3. Vitamine C.....	71
2.2.1.4. Vitamine E.....	73
2.2.1.5. Vitamine D.....	74
2.2.2. Les minéraux.....	76
2.2.2.1. Zinc.....	76
2.2.2.2. Fer.....	79
2.2.2.3. Iode.....	81
2.2.2.4. Calcium.....	83
2.2.2.5. Magnésium.....	84
2.2.3. Les autres nutriments.....	86

2.2.3.1. Les autres vitamines.....	86
2.2.3.2. Les autres minéraux.....	87
2.2.3.2.1. Manganèse.....	87
2.2.3.2.2. Sélénium.....	88
2.2.3.2.3. Cuivre.....	89
2.2.3.2.4. Chrome.....	89
2.2.4. Les acides gras.....	90
2.2.5. Polysupplémentation.....	91
2.3. Compléments alimentaires destinés aux sujets vieillissants et personnes âgées et leur rôle dans cette population.	94
2.3.1. Les antioxydants.....	96
2.3.1.1. Vitamine A, bêta-carotène, lutéine et zéaxanthine.....	96
2.3.1.2. Vitamine C.....	100
2.3.1.3. Vitamine E.....	103
2.3.1.4. Sélénium.....	105
2.3.1.5. Zinc.....	109
2.3.1.6. Cuivre.....	113
2.3.1.7. Coenzyme Q.....	114
2.3.2. Les vitamines du groupe B : fonctions cognitives.....	116
2.3.2.1. Vitamine B1.....	116
2.3.2.2. Vitamine B2.....	118
2.3.2.3. Vitamine B3.....	119
2.3.2.4. Vitamine B5.....	120
2.3.2.5. Vitamine B6.....	121
2.3.2.6. Vitamine B8.....	123
2.3.2.7. Vitamine B9.....	124
2.3.2.8. Vitamine B12.....	126
2.3.3. Les acides gras essentiels.....	128

2.3.4. Remodelage osseux.....	131
2.3.4.1. Vitamine D.....	131
2.3.4.2. Calcium.....	134
2.3.4.3. Magnésium.....	135
2.3.4.4. Manganèse.....	137
2.3.5. Autres constituants fréquents des compléments alimentaires destinés au seniors.	139
2.3.5.1. Le chrome dans l'insulinorésistance.....	139
2.3.5.2. Glucosamine et chondroïtine dans les douleurs articulaires....	142
2.3.5.3. Le ginseng dans la fatigue du sujet âgé.....	143
2.3.5.4. Cas du fer.....	144
2.3.5.5. Cas de l'iode.....	145
Conclusion.....	149
Bibliographie.....	151
Annexes.....	167
Serment des Apothicaires.....	182

Liste des tableaux :

- Tableau 1. Les plantes et formes sous lesquelles elles peuvent être vendues
- Tableau 2. Nombre de compléments alimentaires par catégories destinées aux personnes âgées.
- Tableau 3. Pourcentage de compléments alimentaires contenant chaque nutriment.
- Tableau 4. Quantité de nutriments dans les compléments alimentaires de la femme enceinte.
- Tableau 5. Quantité de nutriments dans les compléments alimentaires du sujet vieillissant.
- Tableau 6. Formes sous lesquelles sont apportés les nutriments.
- Tableau 7. Récapitulatif pour la femme enceinte.
- Tableau 8. Récapitulatif pour la personne âgée.

Liste des figures :

- Figure 1. Répartition par circuits de distribution 2007.
- Figure 2. Répartition des principaux segments de vente en pharmacie 2007.
- Figure 3. Répartition de la population de l'étude suivant l'âge.
- Figure 4. Répartition de la population de l'étude suivant le sexe.
- Figure 5. Réponse à la question : « Pensez-vous manger équilibré ? ».
- Figure 6. Réponse à la question : « Mangez-vous 5 fruits et légumes par jour ? ».
- Figure 7. Réponse à la question : « Faites-vous du sport régulièrement ? ».
- Figure 8. Visée des compléments alimentaires pour la population masculine.
- Figure 9. Visée des compléments alimentaires pour la population féminine.

Abréviations

- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- ADP** : Adénosine diphosphate.
- ADAP** : Aliment destiné à une alimentation particulière.
- AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.
- AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
- AFTN** : Anomalie de fermeture du tube neural.
- AGS** : Acide gras saturé.
- AGMI** : Acide gras monoinsaturé.
- AGPI** : Acide gras polyinsaturé.
- AGPI – LC** : acide gras polyinsaturé à longue chaîne.
- AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdiens.
- AJR** : Apports journaliers recommandés.
- AL** : Acide linoléique.
- ALA** : Acide Alpha Linoléique.
- ANC** : Apports nutritionnels conseillés.
- AREDS** : Age-Related Eye Disease Study.
- ARN** : Acide ribonucléique.
- ASAAL** : Anti Arthrosiques Symptomatiques d'Action Lente.
- BOCCRF** : Bulletin Officiel de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
- CE** : Communauté Européenne.
- CEDAP** : Commission Interministérielle d'Etude des Produits Destinés à une Alimentation Particulière
- CERP** : Coopérative d'exploitation et de répartition pharmaceutiques.
- CNGOF** : Collège national des gynécologues et obstétriciens français.
- COX 2** : Cyclooxygénase 2.
- CSAH** : Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine.
- CSHPF** : Conseil supérieur d'hygiène publique de France.
- DGCCRF** : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.
- DGSanCo** : Direction Générale de la Santé et de la protection des Consommateurs.
- DHA** : Acide docosahexaénoïque.
- DMLA** : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age.
- DPA** : Acide docosapentaénoïque.
- EFSA** : European food safety authority (autorité européenne de sécurité des aliments).
- EPA** : Acide eicosapentaénoïque.
- ER** : Equivalent rétinol.
- EULAR** : European league against rheumatism.
- FAD** : Flavine adénine nucleotide.
- FAO** : Food and Agriculture Organization.

FDA : Food and drug administration.

FMN : Flavine mononucleotide.

FOSHU : Food for specified health use.

GLA : Acide Gamma Linoléique.

HDL : High density lipoproteins.

INCA : Enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires.

JOCE : Journal officiel des Communautés européennes.

JORF : Journal officiel de la République Française.

LDL : Low density lipoproteins.

LOEL : Lowest observable adverse effect level.

MTHFR : Méthylène-tétrahydrofolate réductase.

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide.

NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

NLEA : Nutrition labeling and education act.

NOAEL : No observable adverse effect level.

OCP : Offre commerciale pharmaceutique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PCB : Polychlorobiphényle.

PNNS : Programme National Nutrition Santé.

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

TPP : Pyrophosphate de thiamine.

ω3 : Oméga 3.

ω6 : Oméga 6.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, on observe un phénomène déjà bien connu aux Etats-Unis, l'essor important de la consommation des compléments alimentaires. En effet, le marché du complément alimentaire ne cesse d'augmenter depuis quelques années, en terme de chiffre d'affaire mais surtout en terme de produits disponibles sur le marché. Le consommateur se trouve face à un nombre important de produits, de marques, de compositions, de « cocktails » largement diffusés grâce à des points de commercialisations très divers : pharmacie, grande et moyenne surface, magasin diététique, magasin de sport, salle de sport, Internet, démarche à domicile...

C'est pourquoi, dans un souci de protection et d'information du consommateur, l'Union Européenne a établi des règles pour cadrer la fabrication, l'importation, et la vente des compléments alimentaires. De ce fait, le consommateur est assuré d'un respect des règles au niveau des produits utilisés. Il lui reste alors à être bien guidé dans l'utilisation de tel ou tel produit. C'est le rôle du pharmacien.

En officine, le nombre de compléments alimentaires est important et les demandes de plus en plus nombreuses. Pour définir un profil d'acheteur de compléments alimentaires, nous avons réalisé une enquête en officine. A partir de celle-ci, nous avons travaillé sur des compléments destinés à deux types de populations peu représentées, les femmes enceintes et les personnes âgées. Puis nous les avons comparés avec les recommandations actuelles pour ces populations et les études existantes sur les nutriments qui les composent.

PARTIE I

1. Législation du complément alimentaire, de la recherche à la commercialisation

Les premiers compléments alimentaires sont nés aux états unis dans les années 60 et étaient considérés comme des produits de consommation. Lorsqu'ils ont débarqué en France, personne ne les attendait et aucun texte spécifique ne couvrait ces produits. Certains défendaient un statut de médicament et d'autres un produit de consommation. Aujourd'hui de nouvelles réglementations européennes sont entrées en vigueur avec toujours pour objectif, la recherche d'un niveau élevé de sécurité pour la santé du consommateur. De la conception à la commercialisation, les producteurs, les importateurs et les vendeurs ont désormais un cadre législatif clair à l'échelle européenne.

1.1. Conception et recherche

1.1.1. Définitions à travers l'histoire en France et dans l'Union Européenne.

Avant 1995

Il n'existait aucun texte légal ou réglementaire pour définir le complément alimentaire, on disposait uniquement des interprétations de la jurisprudence.

La charte des compléments alimentaires a donné une première définition. Adoptée en avril 1993 par le syndicat des producteurs en produits diététiques, naturels et de régime face aux perspectives de développement du marché. Elle propose des dispositions réglementaires concernant ces produits mais elle n'a aucune valeur contraignante juridique ^[1].

Selon la charte, les compléments alimentaires servent à :

- Compléter l'alimentation courante afin de procurer à l'organisme les compléments énergétiques, les minéraux, les oligoéléments, les vitamines, les acides aminés, les acides gras essentiels, les complexes biologiques nécessaires à la conservation et à l'équilibre du capital santé.
- Couvrir tout ou partie des apports quotidiens recommandés.

Selon la charte, les compléments alimentaires sont :

- D'origine animale
- D'origine végétale
- D'origine minérale
- Des substances naturelles
- Des produits de transformation des substances naturelles
- Des substances produites par synthèse ou biotechnologie

En Octobre 1995, un décret « plurisectoriel » donne la première définition des compléments alimentaires. Elle sera reprise par le décret n° 96-307 du 10 avril 1996, qui complète celui du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, et est connu comme celui qui intègre les compléments alimentaires pour la première fois dans le droit national ^[15].

Selon ce décret : « *Les compléments alimentaires sont les produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers* ».

1995 - 2006

Il y a désormais une définition juridique mais toujours pas de régime juridique spécifique. Pour pallier cette absence, l'Administration appliquait une « doctrine » :

Les compléments alimentaires relevaient automatiquement des textes relatifs aux denrées alimentaires à moins qu'en raison de leur présentation, ils puissent être qualifiés de médicament ou de produits diététiques, auxquels cas, la législation pour ces types de produits était applicable.

2006

Les règles générales relatives à la mise sur le marché des compléments alimentaires ont été harmonisées dans l'Union Européenne par la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 (JOCE 183 du 12 juillet 2002) ^[20]. La définition de ces produits est établie, valable pour tous les Etats membres, fixant ainsi des règles de base. La protection des consommateurs est assurée tout en favorisant la libre circulation de ces produits au sein de l'espace communautaire. Pour être applicable dans notre pays, cette directive a été transposée en droit interne. Il s'agit du décret du 20 mars 2006 (JORF n°2006-352 du 25 mars 2006) ^[21] relatif aux compléments alimentaires, complété par des arrêtés d'application (arrêté du 9 mai 2006, JORF n°123 du 28 mai 2006) fixant notamment la liste des nutriments pouvant être autorisés dans les compléments alimentaires ainsi que la dose utilisable ^[22].

D'après le décret du 20 mars 2006 on entend par :

1° « compléments alimentaires », les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés,

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.

2° « nutriments », les substances suivantes :

- a) Vitamines ;
- b) Minéraux ;

Dont la liste est donnée dans l'arrêté du 9 mai 2006 cité précédemment. (Annexe I)

3° « Substances à but nutritionnel ou physiologique », les substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, **à l'exception** des nutriments définis au 2° et **des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques.**

4° « Plantes et préparations de plantes », les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, à l'exception des substances mentionnées au 2° et au 3°, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, **à l'exclusion** des plantes ou des préparations de plantes possédant des **propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique.** »

L'arrêté du 9 mai 2006 ^[22] relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires, a établi des listes positives et rappelle que les compléments alimentaires sont des « aliments » et ne sont pas des médicaments.

Seuls les nutriments énumérés répondant aux critères de pureté peuvent être utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires.

Pour l'arsenic, le plomb, le mercure, le cadmium des teneurs maximales sont fixées. Les doses journalières maximales sont aussi arrêtées pour certaines vitamines et minéraux ainsi que les limites de sécurité (avis du CSHPF du 12 septembre 1995 ^[27] relatif aux *limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et de certains minéraux*). Le producteur doit en tenir compte lorsqu'une posologie journalière est mentionnée sur l'étiquetage. Cette liste de nutriments dont l'emploi est autorisé est valable jusqu'au 31 décembre 2009 (date à laquelle le *Codex Alimentarius* devrait entrer en vigueur). Pour autant, les compléments alimentaires ne disparaîtront pas, le marché de ces substances sera toujours régi par l'arrêté du 9 mai 2006. A cette date du 31 décembre 2009, une nouvelle directive européenne pourrait voir le jour concernant les denrées alimentaires autorisées.

1.1.2. Cadre juridique de l'exploitation du complément alimentaire

Les textes applicables aux compléments alimentaires sont les textes communautaires (règlements) et nationaux relatifs aux :

- denrées alimentaires
- additifs qui y sont autorisés
- étiquetage
- ensemble des textes applicables en matière de protection du consommateur.

En France

Trois ministères (et les autorités compétentes leur étant attachées) sont concernés par le contrôle des compléments alimentaires :

- le ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative

- DGS : Direction générale de la santé.

Elle est investie de plusieurs missions telles que : améliorer l'état de santé général de la population et diminuer la morbidité et la mortalité, protéger les personnes des menaces pesant sur leur santé (en assurant la gestion des risques sanitaires ainsi que celle des alertes et urgences sanitaires et la préparation aux menaces exceptionnelles), contribuer à la qualité et à la sécurité du système de santé ainsi qu'un égal accès à ce système.

- CSHPF : Conseil supérieur d'Hygiène Publique de France

Il a été créé en 1906. Les missions, la structure et le fonctionnement de cet organisme ont été modifiés à de nombreuses reprises pour les adapter à l'apparition de nouveaux problèmes sanitaires ou à la meilleure prise en compte de ceux existants. Le fonctionnement actuel du CSHPF repose sur le décret n° 97-293 du 27 mars 1997 (JORF du 30 mars 1997).

Lorsque se posent des problèmes sanitaires, le ministre de la santé peut consulter le CSHPF. Celui-ci émet des avis, des recommandations et des rapports. Les avis et les recommandations constituent une base pour la prise de décision mais aussi pour l'élaboration de textes réglementaires. Les rapports, réalisés par un groupe de travail du Conseil servent de base à l'émission d'un avis.

- le ministère de l'économie et de l'industrie

- DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.

Elle est compétente pour :

- contrôler le respect des règles relatives à la définition, qualité et sécurité des produits.
- surveiller la mise en application des règles relatives à l'information du consommateur.
- assurer la régulation des circuits économiques, notamment la mise en œuvre de la politique de la concurrence.

- le ministère de l'agriculture

- AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

L'AFSSA est un établissement public de veille, d'alerte, d'expertise, de recherche et d'impulsion de la recherche qui contribue à la protection et à l'amélioration de la santé publique, de la santé et du bien-être des animaux, de la santé des végétaux et de l'environnement. Créée en avril 1999, l'Agence est placée sous la tutelle des ministères de la santé, de l'agriculture et de la consommation. Elle a entre autre, pour but d'évaluer les risques et les bénéfices sanitaires et nutritionnels.

Au niveau de l'Union Européenne

L'autorité européenne responsable de la mise sur le marché et du contrôle des compléments alimentaires est la Commission européenne (rôle prépondérant de la Direction Générale de la Santé et de la protection des Consommateurs (DGSanCo)) et

l'autorité européenne de sécurité des aliments (AESA). Elle a pour mission de rendre des avis et une assistance scientifique et technique dans tous les domaines ayant un impact sur la sécurité alimentaire. Elle permet ainsi l'harmonisation des dispositions relatives aux compléments alimentaires et leur qualité en les analysant et en les acceptant préalablement.

La Commission est chargée de fixer les critères de pureté des substances qui composent les compléments alimentaires, ainsi que les quantités maximales et minimales autorisées. Jusqu'au 31 décembre 2009, les États membres peuvent autoriser, sur leur territoire, l'utilisation de vitamines et de minéraux non mentionnés à l'annexe I ou sous des formes non mentionnées à l'annexe II de la directive n° 2002/46/CE du 10 juin 2002 ^[20] à condition que :

- la substance en question soit utilisée dans un ou plusieurs compléments alimentaires commercialisés dans la Communauté à la date d'entrée en vigueur de la présente directive;
- l'AESA n'ait pas émis un avis défavorable sur l'utilisation de cette substance, sur la base d'un « dossier scientifique de sécurité » que l'État membre a dû remettre à la Commission avant le 12 juillet 2005.

Au niveau mondial

La Commission du *Codex Alimentarius*, programme mixte FAO / OMS (Food and Agriculture Organization / Organisation Mondiale de la Santé) est une Commission dont les statuts ont été adoptés en 1963 par l'Assemblée mondiale de la santé. Il tire son nom du *Codex Alimentarius europaeus*, lui-même hérité du *Codex Alimentarius Austriacus* né à la fin du XIXème - début du XXème siècle dans l'Empire Austro-

hongrois et qui établissait des normes sur un large éventail d'aliments. Cette commission a pour objectifs d'élaborer :

- des normes alimentaires
- des lignes directrices
- et d'autres textes (comme les Codes d'usages...)

Elle a pour but :

- la protection de la santé des consommateurs (qualité, sécurité, étiquetage des produits),
- la promotion des pratiques loyales dans le commerce des aliments
- la coordination de tous les travaux de normalisation ayant trait aux aliments entrepris par des organisations aussi bien gouvernementales que non gouvernementales.

Elle a permis à de nombreux pays de prendre conscience de l'enjeu de la sécurité des aliments, et les a poussés à créer un cadre législatif la concernant.

1.1.3. Différence avec les plantes, les champignons, l'ADAP et le médicament

Différence avec les plantes

La Liste des Plantes Médicinales fait partie intégrante de la Pharmacopée française. La définition des plantes médicinales dans la Pharmacopée précise que les plantes médicinales sont des drogues végétales qui possèdent des propriétés médicamenteuses. Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques. Conformément à l'article L.4211-1 du Code de la Santé Publique, la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée relève du monopole pharmaceutique sous réserve des dérogations

établies par décret.

De nombreux compléments alimentaires contiennent des plantes. Le producteur du complément alimentaire devra s'assurer que les plantes qu'il « manipule » sont inscrites sur la liste des plantes autorisées et hors monopole. Une première liste édictée par le décret du 15 juin 1979 a libéralisé 34 plantes ^[12]. Cette liste a été complétée le 22 août 2008 par le décret n° 2008-841 ^[26], la présentation de la plante joue un rôle important dans la détermination de son statut (tableau 1). Ledit décret modifie l'article D. 4211-11 du code de la santé publique «Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens »

Il y a désormais 182 plantes et elles sont vendues sous une forme précise.

Voici quelques exemples :

Tableau 1. Les plantes et formes sous lesquelles elles peuvent être vendues

Noms français	Noms scientifiques et synonymes	Famille	Parties utilisées	Formes de préparations
Aubépine Epine blanche	Crataegus laevigata (poir.) DC C. mnogyna Jacq (lindm.)	Rosacées	Fruit	En l'état
Agar-agar	Gelidium sp Euchema sp Gracilaria sp	Rhodophylacées	Mucilage = gélose	En l'état En poudre
Lin	Linum usitatissimum L	Linacées	Graine	En l'état En poudre

La précision de cette liste permet d'assurer la sécurité du consommateur. L'espèce de la plante est précisée ainsi que la partie pouvant être utilisée. Cela a pour but d'éviter les confusions parfois très dangereuses qu'il y a eu dans le passé.

Différence avec les champignons

D'après la définition du complément alimentaire, nous pouvons nous demander si les champignons pourraient rentrer dans la composition de ces produits. L'AFSSA a été sollicitée pour répondre à cette interrogation et rend une réponse en juin 2008 à la DGCCRF ^[32]. L'utilisation de champignons dans les compléments alimentaires expose le consommateur à différents risques : confusions entre espèces toxiques et non toxiques, contamination par différents polluants (les champignons concentrent les métaux lourds), toxicité de certaines espèces, contamination par des micro-organismes opportunistes lors de la conservation des spécimens avant et après traitement. L'AFSSA a conclu qu'il n'est pas possible d'établir des listes positives avec les espèces de champignons qui peuvent être utilisées dans les compléments alimentaires car cela comporte trop de risques pour le consommateur. Si des producteurs veulent utiliser des champignons l'AFSSA étudiera les dossiers au cas par cas.

Différence avec les aliments destinés à une alimentation particulière (ADAP)

Il s'agit de produits de diététique qui relèvent d'une législation spécifique. En effet d'après le décret du 29 août 1991 : (modifié par le décret du 15 novembre 2001 n° 2001-1068, JO n° 267 du 17 novembre 2001) :

« Sont considérées comme **denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière** les denrées alimentaires qui, du fait de **leur composition particulière** ou

du **procédé particulier de leur fabrication**, se distinguent nettement des denrées alimentaires de consommation courante, conviennent à **l'objectif nutritionnel indiqué** et sont commercialisées de manière à indiquer qu'elles **répondent à cet objectif**. »^[18]

Les ADAP sont donc des produits qui :

- Possèdent une composition ou un procédé de fabrication propre (critère de composition)
- Se distinguent des produits d'alimentation courante
- Conviennent à l'objectif nutritionnel (critère de fonction)
- Sont commercialisés et donc présentés conformément à cet objectif (critère de présentation)

Si un de ces critères est présent dans un complément alimentaire, ce dernier sera considéré comme un ADAP aux yeux de l'administration.

Un complément alimentaire a pour but de s'ajouter à l'alimentation pour pallier certaines carences et non pas de se substituer à l'alimentation comme c'est le cas pour un ADAP.

Différence avec le médicament

Le médicament est soumis à un régime juridique spécial et sa mise sur le marché dépend de conditions strictes, dans le but de protéger la santé publique. Si un industriel veut fabriquer un complément alimentaire il doit veiller à ce qu'il ne soit pas pris pour un médicament de part sa présentation ou sa fonction. Le médicament fait partie du monopole du pharmacien contrairement au complément alimentaire.

En effet un médicament est « *présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard de maladies humaines ou animales* » conformément aux

dispositions de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique ^[25]. Ainsi un complément alimentaire pourra être qualifié de médicament en raison des mentions portées sur l'emballage ou la notice, des références à des propriétés thérapeutiques.

Un complément alimentaire peut aussi être considéré comme un médicament de par sa fonction. D'après la définition légale du médicament, actualisée le 26 février 2007, il est administré « *en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* » ^[25]. Il s'agit surtout du mode d'action du produit.

Si quelqu'un commercialise un complément alimentaire présenté comme un médicament, il peut être poursuivi pour exercice illégal de la pharmacie.

1.1.4. Les alicaments et les nutraceutiques

On constate de plus en plus l'utilisation des termes « alicaments » et « nutraceutiques ». Les alicaments (contraction des termes aliment et médicament) et les nutraceutiques (contraction entre nutriment et pharmaceutique) n'ont pas de définition juridique comme en ont les compléments alimentaires. Ce sont plutôt des termes « marketing ».

1.1.5. Conclusion : composition et matières premières

Cinq catégories de substances entrent dans la composition des compléments alimentaires :

- Les denrées alimentaires ou les constituants de denrées alimentaires reconnus comme tels au sens du règlement (CE) n° 258/97 du 27 janvier 1997 ^[16].

La définition d'une denrée alimentaire est donnée par le règlement (CE) n° 178/2002 du 22 janvier 2002 ^[19] :

« On entend par «denrée alimentaire » (ou «aliment»), toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain.

Ce terme recouvre les boissons, les gommes à mâcher et toute substance, y compris l'eau, intégrée intentionnellement dans les denrées alimentaires au cours de leur fabrication, de leur préparation ou de leur traitement. Le terme «denrée alimentaire» ne couvre pas:

- a) les aliments pour animaux;
- b) les animaux vivants à moins qu'ils ne soient préparés en vue de la consommation humaine;
- c) les plantes avant leur récolte;
- d) les médicaments
- e) les cosmétiques
- f) le tabac et les produits du tabac
- g) les stupéfiants et les substances psychotropes
- h) les résidus et contaminants »

- Les nutriments et substances à but nutritionnel ou physiologique autorisés.
- Les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'emploi est autorisé en alimentation humaine par l'arrêté du 2 octobre 1997 (JORF n°260 du 8 novembre 1997) modifié par l'arrêté du 25 février 2008 (JORF n°0114 du 17 mai 2008).
- Plantes et parties de plantes.

- Aliments non traditionnels.

Suite à la crise de la vache folle, les compléments alimentaires ne peuvent être fabriqués, importés, mis sur le marché, détenus en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit s'ils comportent un tissu ou des liquides corporels d'origine bovine, ovine et caprine listés dans le décret du 20 mars 2006.

1.2. Développement

1.2.1. Obligation de sécurité

La protection du consommateur doit être assurée. C'est une obligation générale de sécurité pour tous les produits, édictée par l'Article L221-1 du code de la consommation modifié par l'ordonnance n° 2008-810 du 22 août 2008 - art. 1. Un produit satisfait à l'obligation générale de sécurité si :

- D'une part, il présente la sécurité à laquelle le consommateur peut légitimement s'attendre dans les conditions normales d'utilisation ou dans d'autres conditions raisonnablement prévisibles par le professionnel,
- D'autre part, il ne porte pas atteinte à la santé des personnes.

Les produits peuvent être contrôlés par des agents de l'Etat, parmi eux, ceux de la DGCCRF.

Le texte prévoit également la possibilité pour toute personne physique ou morale, de saisir un organisme consultatif qui est la commission de la sécurité des consommateurs. Celle-ci est composée de membres des juridictions de l'ordre administratif ou judiciaire et d'experts en matière de prévention des risques.

1.2.2. Fabrication

Il n'y a pas de cadre juridique précis concernant la fabrication des compléments alimentaires. La mise en place d'un code de bonnes pratiques de fabrication pourrait être une voie de sortie de l'impasse dans laquelle les producteurs se trouvent ^[169]. Dans le but d'une collaboration entre les industriels et l'Administration, en l'occurrence, la DGCCRF, des outils doivent être mis en place, tel qu'un cahier des charges. Il pourra servir de modèle aux inspecteurs de la DGCCRF qui pourront s'y référer lors des contrôles dans les entreprises. Le but d'un cahier des charges comme celui-ci est de garantir que le producteur connaît et contrôle correctement le produit qu'il commercialise. Dans certaines entreprises volontaires, ce type de cahier existe déjà. Il s'articule en six points ^[170] :

- Données administratives et résumé du dossier.
- Documentation scientifique et technique.
- Spécification des matières premières végétales.
- Contrôle des autres ingrédients.
- Spécification et contrôle du produit fini.
- Etude de stabilité du produit fini.

1.2.3. Définition des besoins, des apports nutritionnels conseillés, des apports journaliers recommandés

Les besoins nets expriment une quantité de nutriment utilisée au niveau des tissus, après l'absorption intestinale. Ils comportent également la constitution et le maintien des réserves.

Les besoins nutritionnels moyens résultent des valeurs acquises sur un groupe expérimental constitué d'un nombre limité d'individus et correspondant à la moyenne des besoins individuels.

Les besoins nutritionnels minimaux correspondent à la quantité de nutriment permettant de maintenir certaines fonctions prioritaires, éventuellement aux dépens d'autres fonctions ou de réserves. Si ces besoins minimaux ne sont pas couverts, la probabilité d'apparition de signes cliniques de carence est très élevée, à court ou moyen terme.

Les apports journaliers recommandés (AJR) sont des valeurs de références pour l'étiquetage et sont fixés internationalement. Le décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993, concernant l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires, a établi ces AJR suivant l'avis du CSHPF (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France) qui a fixé ces valeurs ^[14]. L'article précise plusieurs points :

- Les mentions d'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles doivent être regroupées en un seul endroit.
- Les vitamines et les sels minéraux auxquels il est fait référence doivent couvrir au moins 15 p. 100 des apports journaliers recommandés pour 100 grammes ou 100 millilitres de la denrée alimentaire considérée.
- Les unités à utiliser pour déclarer les teneurs en vitamines et sels sont fixées par le décret.

Les atteindre permet de s'assurer qu'il n'y a pas de problème nutritionnel pour le groupe considéré, à l'opposé ne pas les atteindre n'est pas synonyme de malnutrition ou de carence. Ce concept s'inscrit dans une démarche de santé publique, il est destiné à une population et non à un individu (Annexe II).

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) s'appuient sur la définition du besoin nutritionnel moyen. Ce sont des valeurs de référence définies pour la population française et dépendent de l'âge, du sexe et de la situation physiologique (femme enceinte et allaitante). Ils permettent d'évaluer le degré de couverture des apports en nutriments au sein d'une population. L'ANC est égal au besoin nutritionnel moyen, mesuré pour un groupe d'individus, auquel sont ajoutés 2 écarts types représentant chacun 15% de la moyenne pour prendre en compte la variabilité individuelle et couvrir les besoins de 97,5% des individus. L'ANC correspond à 130% du besoin moyen.

Les limites de sécurité ont été définies en France par le CSHPF en 1996 pour certains minéraux et vitamines. L'ingestion quotidienne toute une vie de la quantité ainsi définie n'entraîne pas de conséquences néfastes pour la santé dans l'état actuel des connaissances. Ces limites ne s'appliquent pas dans le cadre d'une prescription médicale personnalisée et encadrée.

Ces valeurs ont été déterminées en prenant la dose maximale sans effet (NOAEL : *no observable adverse effect level*) ou la dose minimale ayant entraîné un effet néfaste (LOAEL : *lowest observable adverse effect level*). Cette dose a été divisée par un facteur de sécurité empirique de 10, classiquement utilisé en toxicologie : ce facteur devrait permettre de prendre en compte les susceptibilités individuelles, la variabilité des consommations ainsi que la variabilité des interactions entre nutriments en fonction de la nature précise de l'alimentation de chacun, et de la durée. Si le résultat est inférieur à la valeur de l'ANC, c'est cette donnée qui est alors retenue comme limite de sécurité. Les valeurs données par le CSHPF prennent en compte l'apport alimentaire pour les vitamines mais pas pour les minéraux.

Plus récemment, depuis octobre 2000, l'AESA procède à l'établissement de «Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals». Il s'agit des "Limites d'apport maximal tolérable" des 13 vitamines et de 15 minéraux.

1.2.4. Conditionnement / étiquetage

Les compléments alimentaires sont soumis à l'ensemble des textes applicables pour la protection des consommateurs qui figurent dans le code de la consommation.

Le producteur du complément alimentaire est tenu de respecter deux exigences :

- Loyauté envers le consommateur : ne pas le tromper ou tenter de le tromper sur la nature ou les caractéristiques du produit. C'est la loi du 1^{er} août 1905 qui instaure la répression en cas de tromperies et falsifications de produits quels qu'ils soient ^[11].

Exemple d'une substance non autorisée ou interdite qui serait incorporée dans un complément alimentaire.

- Information du consommateur : ceci est indispensable pour sa protection. Le consommateur doit avoir acheté un produit dont il connaît les caractéristiques essentielles.

La loyauté et l'information envers le consommateur s'expriment surtout grâce à l'étiquetage du complément alimentaire et à travers la publicité.

La présentation du complément alimentaire ne doit pas attribuer à ce produit des propriétés de prévention, de traitement, ou de guérison d'une maladie humaine.

L'étiquetage doit porter les indications suivantes, d'après le décret du 20 mars 2006 :

- Le nom des catégories de nutriments caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments.
- La dose journalière recommandée pour la consommation de ce produit.
- Un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée.
- Un autre avertissement mentionnant que les produits doivent être tenus hors de portée des enfants.
- Une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié.

1.2.5. Conditionnement / emballage

En plus de l'avertissement « tenir hors de portée des enfants » sur l'étiquette du complément alimentaire, tous les emballages devraient être munis d'un bouchon de sécurité inviolable par les enfants (« child proof »). Il n'y a pas d'obligation concernant des dispositifs de sécurité relatifs à l'ouverture des compléments alimentaires mais les industriels emploient souvent ces méthodes à l'image de l'industrie pharmaceutique. C'est un gage de qualité.

1.3. Commercialisation

1.3.1. Conditions requises pour la commercialisation

Contrairement aux médicaments ou aux ADAP, la mise sur le marché des compléments alimentaires ne nécessite pas de procédure d'autorisation de l'AFSSAPS ou de

procédure déclarative à la préfecture.

D'après le décret du 20 mars 2006 (JORF du 25 mars 2006), le producteur doit transmettre à la DGCCRF un modèle d'étiquetage avant la première commercialisation.

S'il veut employer des ingrédients nouveaux qui ne sont pas autorisés en France mais qui le sont dans un autre pays de l'Union Européenne, il devra suivre une procédure particulière d'autorisation. Une déclaration accompagnée d'un dossier est envoyée à la DGCCRF qui a deux mois pour donner une réponse. Ce dossier contient, en plus du modèle d'étiquetage déjà requis pour la mise sur le marché des produits autorisés en France, l'identification du producteur ou de l'importateur, les documents et informations attestant que les substances sont légalement fabriquées ou commercialisées dans un autre Etat membre et toutes les données en sa possession utiles à l'appréciation des substances utilisées.

Le silence de l'Administration vaut une autorisation. Le nouvel ingrédient intègre alors la liste des substances autorisées dans un délai de douze mois.

L'AFSSA donne un avis scientifique sur ces nouvelles substances, cet avis peut démontrer que les substances présentent un risque pour la santé. Dans ce cas, l'autorisation de commercialisation ne sera pas donnée.

Avant la directive du 10 juin 2002, si un pays de l'Union Européenne voulait exporter un complément alimentaire en France, il devait se plier aux exigences de la législation française. Cette directive a permis de créer un seuil commun permettant la libre circulation des compléments alimentaires et d'imposer un minimum de sécurité. Si les Autorités Françaises veulent s'opposer à l'entrée d'un complément alimentaire provenant d'un pays de l'Union Européenne, elle doit s'appuyer sur des arguments solides en matière de protection de la santé publique (articles 30 et 36 du traité de l'Union Européenne).

1.3.2. Circuit de distribution

Il n'y a pas de précision concernant le lieu de vente ou le type de commerce autorisé à vendre des compléments alimentaires, donc la vente est libre. Les pharmacies sont autorisées à commercialiser ce type de produit depuis l'arrêté du 2 octobre 2006 modifiant celui du 15 février 2002 (selon lequel les compléments alimentaires ne faisaient pas partie de la liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine) ^[22].

Cela veut dire, que les compléments alimentaires peuvent être vendus, en officine, parapharmacie, grande et moyenne surface, magasin de sport, magasins diététiques, salle de sport, par correspondance, démarche à domicile et par l'Internet.

1.3.3. Publicité destinée au grand public

Le complément alimentaire est maintenant défini juridiquement mais aux yeux du consommateur il se situe entre l'aliment, le produit diététique et le médicament. Il faut savoir que la publicité pour les médicaments est très encadrée. Elle doit présenter le médicament de manière objective en respectant les dispositions de son autorisation de mise sur le marché. Elle ne doit ni être trompeuse ni porter atteinte à la santé publique. Le produit doit être clairement identifié comme un médicament, sa dénomination doit apparaître ainsi que des indications utiles pour en assurer un bon usage. La publicité doit aussi encourager le public à aller consulter un médecin si les symptômes persistent.

Le complément alimentaire ne dépend pas de la même législation sauf s'il est présenté comme un médicament. La publicité pour les compléments alimentaires relève du Code de la consommation, en particulier des articles L121-8 à L121-15 (publicité mensongère

et publicité comparative).

Conformément à cette loi, il est interdit de diffuser une publicité comportant des allégations, indications ou présentations fausses ou de nature à induire en erreur. Le message publicitaire peut être diffusé sur n'importe quel support (sur le magazine papier ou le produit lui-même). Il n'est pas aisé de distinguer le vrai du faux, en effet une information vraie peut induire le consommateur en erreur. Cela va dépendre de la formulation et comment les faits sont présentés au public. La personne responsable de la publicité mensongère encourt une peine pouvant aller jusqu'à deux ans d'emprisonnement (Article L213-1 du Code de la consommation relatif aux tromperies).

1.3.4. Allégation nutritionnelle et santé

Le développement des allégations de santé pour des denrées alimentaires est mu par un fort dynamisme industriel et par la demande des consommateurs. Les pionniers des compléments alimentaires étaient de petites entreprises évoluant sur un marché étroit. Ces dernières années ont vu l'émergence de nouveaux acteurs de taille supérieure. Les puissantes industries de l'agroalimentaire font leur entrée sur ce marché. Cela a deux conséquences : d'une part ces groupes possèdent une énorme puissance marketing ce qui renforce l'impact de ces aliments santé sur le consommateur, d'autre part ces grands groupes ont la possibilité de faire de la recherche, ce que ne peuvent faire les petites structures.

L'Union Européenne a rédigé le règlement (CE) n°1924/2006 du 20 décembre 2006 (JOCE n°404 du 30 décembre 2006) afin d'harmoniser les divergences entre les dispositions nationales concernant les allégations ^[24]. En effet, sans cette uniformisation la libre circulation des denrées alimentaires était entravée et cela créait des conditions inégales de concurrence. Le but final est toujours la protection du consommateur.

L'Union a basé son travail sur la directive du 20 mars 2000 (2000/13/CE, publiée au JOCE n°109 du 6 mai 2000) ^[17] relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard et sur les lignes directrices du *Codex Alimentarius* de 2004. La directive interdit de manière générale toute allégation qui induirait l'acheteur en erreur ou attribuerait aux denrées alimentaires des vertus médicinales.

Selon le texte, une allégation est « *tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris la représentation sous forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières* ».

Les allégations sont divisées en trois catégories :

- Les allégations nutritionnelles qui affirment ou laissent supposer qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles, car elle contient ou ne contient pas telle ou telle substance ; car elle fournit ou ne fournit pas une certaine énergie.

Elles sont mentionnées sur une liste en annexe du règlement (CE) du 20 décembre 2006 et les termes sont fixés ^[24].

Exemple : « pauvre teneur en sodium ou en sel », cela signifie que le produit ne contient pas plus de 0,12 g de sodium ou l'équivalent en sel pour 100g

- Les allégations santé qui font le lien direct entre une denrée alimentaire ou un de ses composants et la santé du consommateur.

Elles sont interdites sauf si une mention indique l'importance d'une alimentation variée, équilibrée et un mode de vie sain. Le mode de consommation pour obtenir l'effet bénéfique prodigué ainsi qu'une mention si le produit de doit pas être consommé par une certaine catégorie de personnes. Certaines allégations santé ne sont pas du tout autorisées par exemple si elles font allusion à l'importance de la perte de poids ou encore si elles font référence aux recommandations d'un médecin ou d'un professionnel de santé.

- Les allégations relatives à la réduction d'un risque de maladie qui mettent en avant le fait que la denrée consommée permettra de réduire le développement d'une maladie humaine.

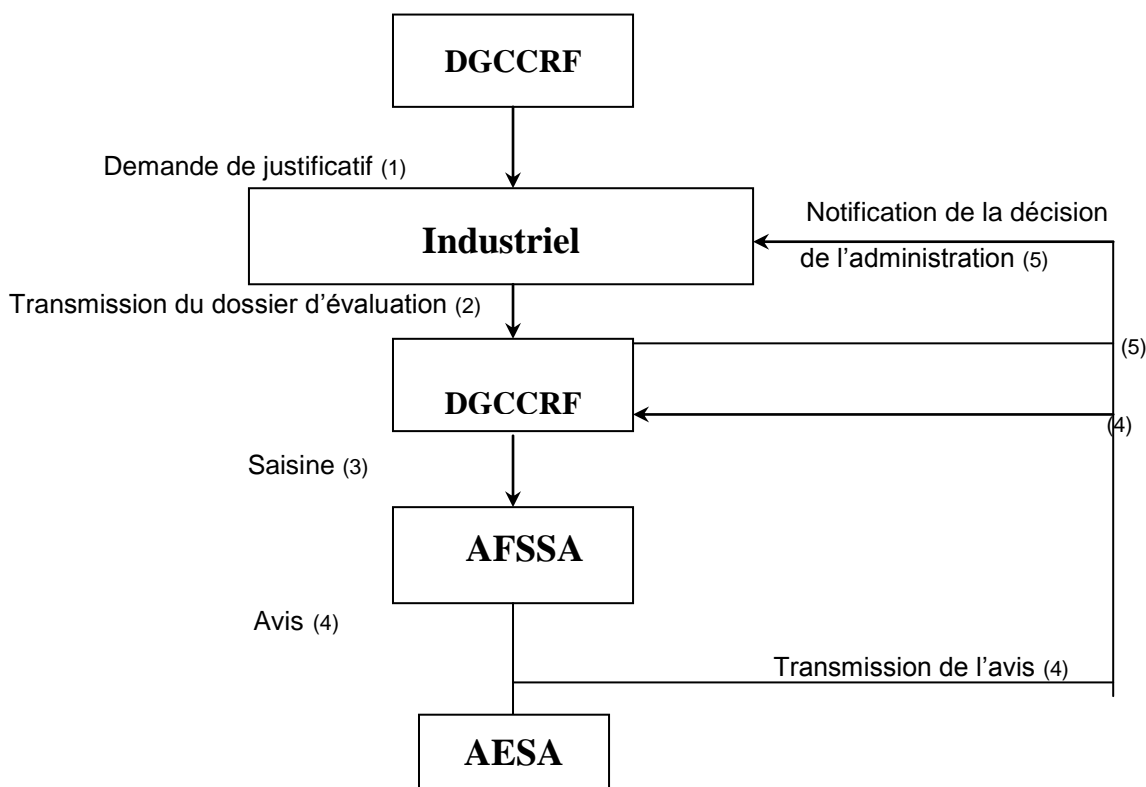
Elles doivent être soumises à une demande d'autorisation sauf si elles reposent sur des données scientifiques admises et sont comprises par le consommateur moyen. La demande d'autorisation est envoyée aux autorités compétentes, l'AESA qui travaille étroitement avec l'AFSSA, en France. Celle-ci va vérifier si l'allégation proposée est basée sur des données scientifiques et si le libellé de l'allégation est à la fois correct et compréhensible par le consommateur moyen. La décision est rendue publique dans un délai de 6 mois. Un registre communautaire des allégations nutritionnelles et de santé, établi par la Commission européenne est disponible à tous et tenu par l'AESA. Il note toutes les demandes d'allégations qui ont été accordées ainsi que celles qui ont été refusées avec les explications fournies.

Conformément au droit commun, ces différentes allégations ne peuvent être employées sur l'étiquetage ou dans la publicité si :

- Elles sont trompeuses, inexactes ou ambiguës
- Elles suscitent des doutes au niveau de la sécurité du consommateur
- Elles encouragent la surconsommation du produit mis en avant
- Elles exploitent la crainte du consommateur en mentionnant des modifications des fonctions corporelles

De plus, il est interdit pour toute allégation de faire croire au consommateur qu'une alimentation équilibrée ne suffit pas à sa santé et ne lui fournit pas les nutriments essentiels en quantité appropriée.

Procédure de justification a posteriori des allégations



Les allégations doivent reposer sur des données scientifiques et le producteur du complément alimentaire doit être en mesure de le prouver.

Exemple : en juillet 2008, l'AFSSA et la DGCCRF ont évalué ensemble les allégations associées à un produit. Il s'agissait d'une boisson à base de soja enrichie en magnésium et vitamine D destinée aux femmes ménopausées. Une des allégations était « la diététique qui nourrit votre beauté : soja, magnésium, vitamine D ». Cette allégation n'est pas recevable, le producteur ne peut apporter aucun élément permettant de prouver le bien fondé de cette allégation ^[33].

Comparaison des législations dans certains autres pays concernant les allégations

Japon

On parle dans ce pays d'« aliments fonctionnels », les FOSHU (food for specified health use). Un dossier scientifique concernant le produit fini est examiné et les autorités délivrent une certification FOSHU. Ces produits sont consommés dans le cadre d'une alimentation ordinaire et non lors d'apparition de symptômes.

En 2004 : 501 produits bénéficient du label FOSHU

Exemple : le certificat 122 atteste que le produit permet la régulation du transit intestinal (composants actifs : oligosaccharides, bactéries lactiques, fibres solubles).

Logo FOSHU



Etats Unis

Aux Etats-Unis, ces produits sont appelés NLEA : nutrition labeling and education act. Des allégations reliant la consommation d'un ingrédient alimentaire à une réduction du risque d'une maladie peuvent être autorisées par la Food and Drug Administration (FDA) depuis 1990. En 1997, la législation a été complétée. En effet, l'allégation est autorisée si elle a fait l'objet d'une déclaration auprès de la FDA 120 jours avant la mise sur le marché en précisant la formulation de l'allégation. La FDA peut intervenir a posteriori pour la supprimer si elle la juge non-conforme.

En 2000 : 13 allégations santé sont autorisées aux Etats-Unis.

Exemple : riche en calcium, réduction du risque d'ostéoporose

Le problème aux Etats-Unis (et c'est le même au Japon) est que le système législatif et réglementaire est organisé autour de listes négatives. En effet, les aliments interdits sont notifiés sur cette liste. Ceci explique que l'on trouve partout dans le monde des compléments alimentaires qui n'ont rien à voir avec les nutriments : mélatonine, DHEA, etc.

1.3.5. fraude

Afin de respecter l'obligation de loyauté envers le consommateur, la loi du 1^{er} août 1905 relative aux fraudes et falsifications en matière de produits et de services en ce qui concerne les denrées alimentaires, réprime les tromperies et falsifications de produits quels qu'ils soient. (Code de la consommation articles L213-1 à L213-2-1 relatifs aux tromperies et articles L213-3 à L213-4 relatifs aux falsifications et délits connexes).

1.3.6. Marché des compléments alimentaires

En 2007, le marché des compléments alimentaires en officine représentait 641 millions d'euros de chiffre d'affaire. Voici un graphique exprimant la répartition du marché des compléments alimentaires : (Publié en juin 2008 par le syndicat de la Diététique et des Compléments Alimentaires).

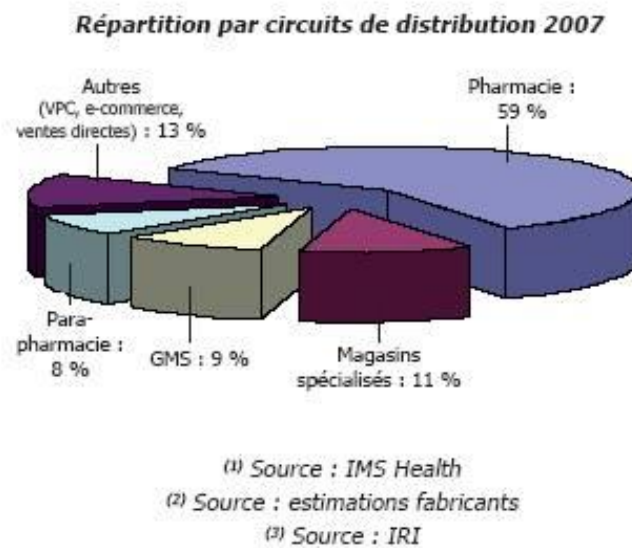


Figure 1. Répartition par circuits de distribution 2007

Après plus de 22% de progression en 2006, l'année 2007 a vu une progression de 7,4%. Le marché se structure et les laboratoires leaders sont en train d'asseoir leur notoriété.

Voici la répartition des ventes à l'officine en 2007 :

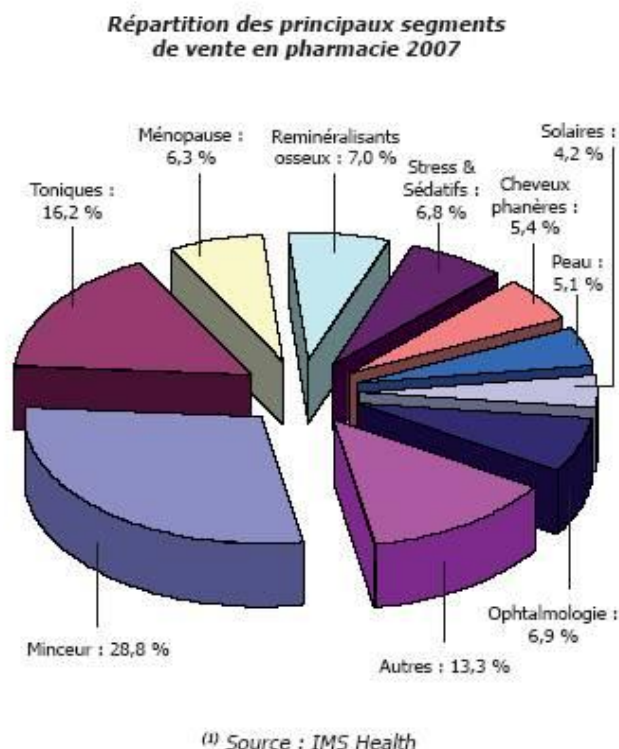


Figure 2. Répartition des principaux segments de vente en pharmacie 2007

Les compléments alimentaires destinés au « confort urinaire » ont vu leurs ventes progresser de 61%. Il faut savoir que 60% de ce marché est réalisé par le conseil officinal et la moyenne de vente est de trois boîtes par mois par officine.

Les compléments alimentaires à base de phytoœstrogènes destinés aux femmes ménopausées connaissent un fort déclin (- 9,7% en valeur), les françaises ne leur font plus confiance.

Il y a une tendance santé qui se confirme par rapport aux années précédentes car les compléments alimentaires « beauté » ainsi que les « solaires » voient leurs ventes diminuer alors que les formules destinées aux yeux ou au confort articulaire connaissent une forte croissance.

Face au développement important des compléments alimentaires, les autorités mettent en place un cadre qui permet de garantir un haut niveau de sécurité pour la santé du consommateur. En soumettant les producteurs aux mêmes règles dans toute l'Union Européenne, notamment en matière de contenu pour les vitamines et minéraux, de déclaration et d'information au consommateur, la directive Européenne a également permis de lutter contre toute forme de concurrence déloyale. Le règlement Européen va encore plus loin, en limitant les allégations à celles qui sont autorisées.

La définition de profils nutritionnels est un projet annoncé pour janvier 2009 dans le règlement du 20 décembre 2006. Des législations spécifiques et des listes positives, comme celles qui existent pour les nutriments (vitamines et minéraux) seront peut être créées pour d'autres substances, comme les plantes ou les acides aminés.

PARTIE II

2. Etude des compositions des compléments alimentaires visant deux types de population.

2.1. Enquête réalisée à l'officine et méthodologie de l'analyse des compléments alimentaires étudiés.

2.1.1. Enquête réalisée à l'officine

Nous avons mené une enquête dans trois officines sur une période de deux mois (mai et juin 2008) afin de mieux connaître quelle population est intéressée par les compléments alimentaires, de voir vers quelles formules se tournent les consommateurs et aussi de faire un point sur leur alimentation.

Cette enquête devait être simple, ne pas faire perdre trop de temps au gens, ni poser de questions trop intimes. A chaque client achetant un complément alimentaire, les membres de l'équipe officinale devaient lui demander s'il avait une minute à leur consacrer pour répondre à une enquête réalisée par des étudiants en pharmacie. La plupart des gens ont été très coopératifs.

Voici ce qui leur était demandé :

- Quel âge avez-vous ?
- Pensez-vous manger équilibré ?
- Mangez-vous 5 fruits et légumes par jour ?
- Faites vous du sport régulièrement ?

Il fallait également noter le type de produit acheté et pour quelle indication (par exemple : magnésium vit B6, personne stressée). Si une personne achète un complément pour quelqu'un d'autre (le plus souvent une femme pour son mari) il faut qu'elle puisse répondre aux questions pour la personne qui va le prendre.

73 personnes ont répondu aux questions et nous avons pu tirer quelques enseignements de cela.

Tout d'abord nous voyons que ce sont des gens jeunes qui viennent acheter des compléments alimentaire (figure 3) et que les femmes sont majoritaires (figure 4).

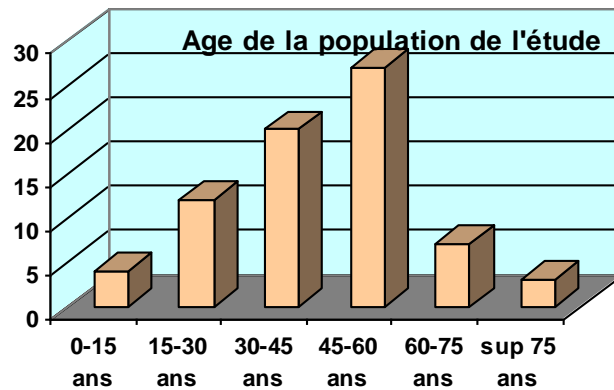


Figure 3. Répartition de la population de l'étude suivant l'âge

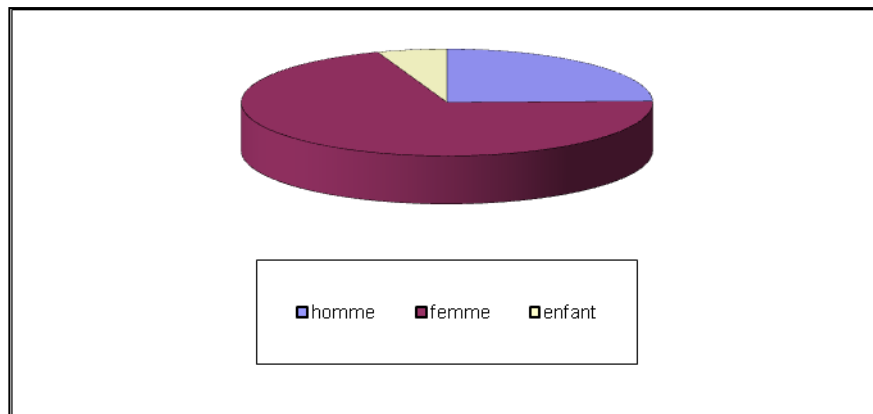


Figure 4. Répartition de la population de l'étude suivant le sexe.

Normalement, un enfant ayant une bonne hygiène de vie ne devrait pas être supplémenté. Pourtant, il existe un certain nombre de compléments alimentaires qui leur sont destinés. Les mamans sont souvent demandeuses pour leurs enfants de ce

type de compléments, pour la rentrée à l'école, pour traverser l'hiver suite à une succession d'affections (grippe, gastroentérite, rhume...). La majorité des consommateurs de compléments alimentaires ont entre 30 et 60 ans (figure 3). C'est une population qui est à faible risque de carence, ces personnes ne veulent pas restaurer un statut acceptable en nutriment mais cherchent à atteindre un état physique optimal. On peut s'étonner de ne pas voir plus de « seniors » consommer des compléments alimentaires. En effet, les modifications physiologiques liées à l'âge (perte du goût) ainsi qu'une certaine lassitude en font une population à risque de carence. Ce sont les gens les moins carencés qui sont les plus demandeurs en matière de compléments alimentaires.

Le comportement alimentaire de la population étudiée et son hygiène de vie sont tout aussi surprenants.

La majorité des gens pensent qu'ils mangent de manière équilibrée (figure 5) mais les choses se compliquent lorsqu'on leur demande s'ils mangent 5 fruits et légumes par jour (figure 6).

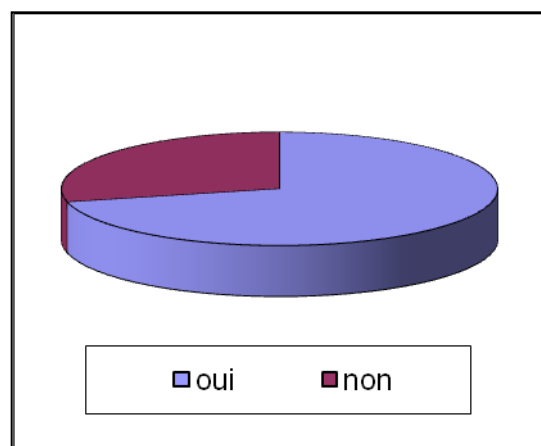


Figure 5. Réponse à la question : « Pensez-vous manger équilibré ? »

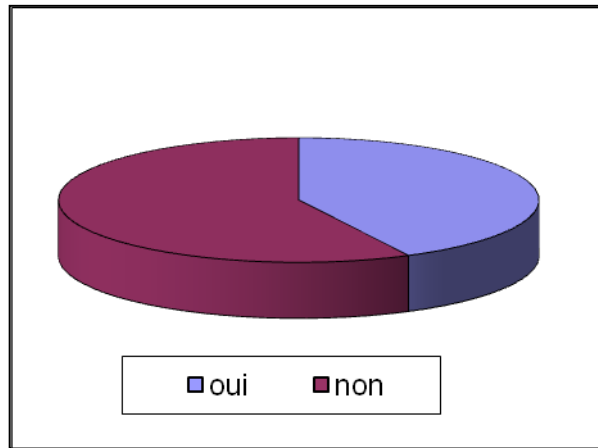


Figure 6. Réponse à la question : « Mangez-vous 5 fruits et légumes par jour ? »

La majorité de la population pense avoir une alimentation équilibrée bien qu'elle ne mange pas cinq fruits et légumes par jour. C'est une contradiction car des recommandations en matière d'alimentation existent et c'est le Programme National Nutrition Santé (PNNS) qui a instauré l'importance de manger 5 fruits et légumes par jour. Dans notre enquête peu de gens semblent suivre ces recommandations. Est-ce un problème de communication, de moyens financiers ou encore des difficultés d'organisations ?

Le PNNS recommande la pratique d'une activité physique régulière, mais concrètement, la population étudiée n'en pratique pas beaucoup (figure 7).

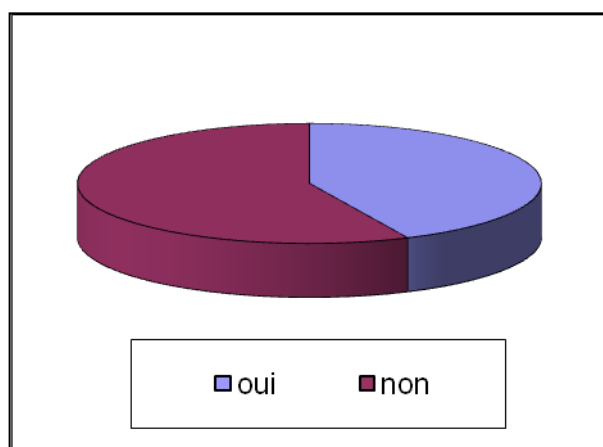


Figure 7. Réponse à la question : « Faites-vous du sport régulièrement ? »

Le premier PNNS (2001 à 2006) a posé les bases des repères nutritionnels qui constituent la référence française officielle. Ces repères ont été validés par les experts réunis par l'AFSSA et font autorité. Des mesures légales concrètes ont suivi ce programme notamment l'apparition de messages sanitaires dans les publicités alimentaires ou la suppression des distributeurs de boissons et sucreries dans les écoles. Le PNNS a une mission d'éducation et s'adresse directement à la population, tous les âges sont concernés. En considérant la nutrition comme un déterminant de la santé, le PNNS s'intéresse globalement aux conséquences de l'état nutritionnel en termes de protection de la santé et en tant que facteur de risques de multiples pathologies fréquentes, coûteuses et causes de nombreux décès (maladies cardiovasculaires, obésité, diabète, divers cancers...). La nutrition est donc un facteur sur lequel on peut agir collectivement et individuellement. Il s'appuie sur les travaux du haut comité de santé publique réalisés en 2000. Le deuxième volet du PNNS a débuté en 2006, un observatoire de la qualité alimentaire a été créé pour surveiller la qualité des aliments ainsi que leurs aspects nutritionnels. Les pharmaciens disposent de petits livres, à remettre gratuitement à leur clientèle, qui ont une visée éducative lorsqu'un problème de nutrition est soulevé. Ceux-ci sont adaptés aux différents âges de la vie : enfants, femmes enceintes, personnes âgées...

Le PNNS est basé directement sur les bienfaits de l'alimentation pour la santé mais l'engouement pour les antioxydants et les compléments alimentaires ne serait-il pas une conséquence directe de l'étude SUVIMAX (étude de supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants)? Elle s'est déroulée de 1994 à 2003 sur 13000 personnes. La moitié de la population de l'étude a pris des capsules de vitamines et l'autre un placebo. L'objectif était de tester l'effet d'une combinaison de vitamines et minéraux antioxydants sur la réduction du risque de cancers et de maladies cardiovasculaires. En

conclusion, il y a eu une diminution de 31% du risque de cancer et une moindre mortalité de 37% chez les hommes ayant reçu des antioxydants. De plus, SUVIMAX a permis grâce à des questionnaires d'établir une base de données sur l'alimentation des personnes incluses dans cette étude. L'étude SUVIMAX 2, est en cours, elle permettra de proposer des recommandations visant à optimiser l'état de santé des personnes âgées. Elle porte sur 7000 sujets issus de la cohorte de SUVIMAX (3500 femmes et 3500 hommes de 55 à 72 ans). L'objectif est d'étudier le lien entre les habitudes alimentaires et la qualité globale du vieillissement évalué 10 à 12 ans plus tard. Le suivi consiste pour chaque personne à remplir un questionnaire régulièrement (recueilli tous les ans) et à effectuer un bilan de santé complet tous les 4 ans. Les premiers résultats sont attendus début 2009.

Au cours de notre enquête nous avons vendu des compléments alimentaires et nous nous sommes aperçues que les besoins n'étaient pas toujours les mêmes lorsqu'il s'agissait d'une population masculine (figure 8) ou féminine (figure 9)

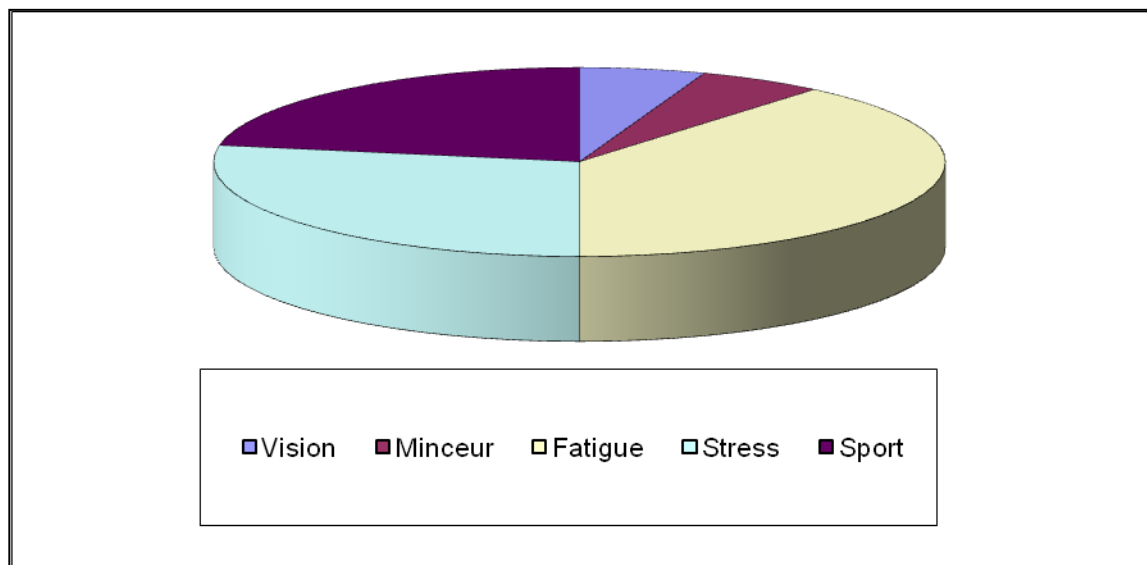


Figure 8. Visée des compléments alimentaires pour la population masculine.

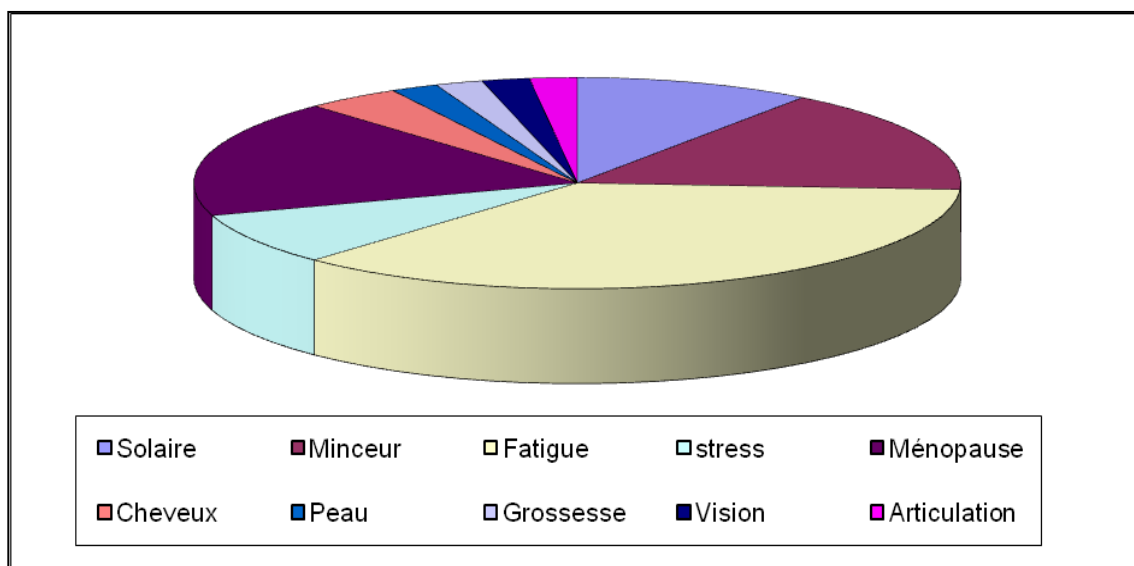


Figure 9. Visée des compléments alimentaires pour la population féminine

Dans les deux types de population, la plus grosse demande concerne les compléments alimentaires destinés à lutter contre la fatigue. Ensuite, pour les hommes, il s'agit surtout des formules « stress » ainsi que des formules destinées aux sportifs qui pourraient aussi s'apparenter aux antifatigues. Chez les femmes les compléments destinés à accompagner un régime alimentaire ou à combattre les effets de la ménopause arrivent ensuite. La forte proportion des « minceurs » que ce soit chez les hommes ou les femmes peut s'expliquer par le fait que nous avons réalisé cette enquête en fin de printemps, période propice à la vente de produits destinés à mincir.

Ces chiffres rejoignent les résultats nationaux commentés dans la première partie. (Publiés en juin 2008 par le syndicat de la Diététique et des Compléments Alimentaires).

Selon notre enquête, la population la plus demandeuse est la population active, or, elle est aussi la population qui a le moins de risque de carence. A partir de cette enquête, nous avons décidé d'étudier les compléments alimentaires destinés aux personnes les plus à risques de carence et les moins demandeuses de compléments à l'officine : **les femmes enceintes et les personnes âgées.**

2.1.2. Méthodologie de l'étude des compléments alimentaires.

Afin d'étudier les compléments alimentaires destinés aux deux populations choisies, nous avons recensé sur les sites de l'OCP, de la CERP, d'ALLIANCE SANTE et sur le THERA, tous les compléments alimentaires destinés d'une part aux femmes enceintes, d'autre part aux personnes âgées. Ces listes ne sont pas exhaustives, et ne prennent pas en compte les compléments alimentaires vendus uniquement sur l'Internet, par exemple. Les compositions ainsi que les posologies des compléments alimentaires ont été étudiées.

Notre travail porte donc sur 11 compléments alimentaires « femmes enceintes ».

Pour les personnes âgées, le travail porte sur 150 formules dans cinq catégories distinctes de compléments alimentaires (tableau 2) :

Tableau 2. Nombre de compléments alimentaires par catégories destinées aux personnes âgées.

<i>Types de compléments alimentaires personnes âgées</i>	<i>Nombre de compléments trouvés</i>
« Seniors »	17
« Antioxydant », « prévention du vieillissement cutané »	63
« Articulations »	24
« Vision »	36
« Cœur »	10
TOTAL	150

Ensuite, nous avons analysé, leurs formules. A partir de ces données, nous avons calculé le taux de présence des nutriments et vitamines dans les compléments alimentaires (tableau 3).

Tableau 3. Pourcentage de compléments alimentaires contenant chaque nutriment.

	<i>Femmes</i>	<i>Personnes âgées</i>				
		<i>enceintes</i>	Seniors	Antioxydant	Articulations	Vision
Vitamines						
A (%)	36	59	40	/	36	10
B1 (%)	91	59	5	4	17	/
B2 (%)	91	53	8	4	17	/
B3 (%)	64	59	8	/	14	10
B5 (%)	73	41	5	4	3	/
B6 (%)	91	70,5	11	8	19	10
B8 (%)	73	41	3	/	5,5	/
B9 (%)	100	65	9,5	/	11	10
B12 (%)	82	70,5	1,5	/	11	10
C (%)	64	59	48	33	67	/
D (%)	45	23,5	1,5	8	/	10
E (%)	100	70,5	68	29	89	80
Minéraux						
Calcium (%)	64	29	1,5	25		
Cuivre (%)	36	29		25	36	
Chrome (%)	/	41	/	/	8	
Iode (%)	64	11,5	/	/	/	/
Fer (%)	55	29	/	/	/	/

Magnésium (%)	64	41	1,5	21	/	/
Manganèse (%)	27	47	5	46	5,5	
Sélénium (%)	36	53	41	12,5	44,5	10
Zinc (%)	73	70,5	30	8	69	/
Autres						
Glucosamine (%)	/	/	1,5	75	/	/
Chondroïtine (%)	/	/	/	37,5	/	/
Coenzyme Q10 (%)	/	/	11	/	/	/
Lutéine/zéaxanthine (%)	/	11,5	14	/	75	/
Ginseng (%)	/	47	1,5	/	/	/
Acides gras						
Huiles végétales (%)	/	5	48	8	8	30
- riches en ω 6 (bourrache, onagre, tournesol...)	9	5	43	8	5,5	/
- riches en ω 3 (noix, colza)	18	/	11	4	2,5	30
Huiles de poissons et crevettes (%)	18	17,5	22	8	53	80

Exemple : pour la vitamine A, il y a 59% des compléments alimentaires « seniors » qui en contiennent.

On observe que chez la femme enceinte, toutes les vitamines et tous les minéraux sont utilisés (sauf le chrome). Chez la personne âgée, il existe plusieurs types de compléments alimentaires, ciblant différents troubles. Suivant ces types de troubles, les nutriments, vitamines et autres substances utilisés sont différents. Pour les compléments alimentaires « seniors », comme pour la femme enceinte, toutes les vitamines et tous les minéraux sont présents. Pour les compléments « antioxydants », les plus présents sont le bêta-carotène, les vitamines C, E, le zinc et le sélénium. Pour les « articulations », une grande partie contient glucosamine, vitamine C, E, calcium, cuivre, magnésium et manganèse. Pour la « vision », tous ou presque contiennent de la lutéine, des vitamines C, E, A, du zinc, du sélénium, du cuivre et des acides gras. Pour le « cœur » ce sont les acides gras oméga 3 provenant d'huiles de poissons et la vitamine E.

Il semblerait que pour une « indication antioxydante », le bêta-carotène soit préféré et que pour une « indication visée oculaire » la vitamine A soit préférée. On verra plus loin l'importance de la différence entre ces deux types d'apports de vitamine A.

Tableau 4. Quantité de nutriments dans les compléments alimentaires de la femme enceinte.

Nutriments	Mini	Maxi	Dose la plus utilisée	Besoins Moyens étudiés	ANC femme enceinte	AJR	Limite de sécurité	Dose maximale journalière autorisée
Vitamines								
A (µg ER/j)	500	1200		600+/- 290	700	800	1000	800
(UI/j)	1665	4000		2000+/-960	2330	2660	3330	2660
B1 (mg/j)	0,75	1,6	1,4		1,8	1,4		4,2
B2 (mg/j)	0,75	1,8	1,6		1,6	1,6		4,8
B3 (mg/j)	6	19	18		16	18	33	54
B5 (mg/j)	6	10	6		5	6		18
B6 (mg/j)	1,5	2,6	2		2	2	5	2
B8 (µg/j)	56	200	150		50	150		450
B9 (µg/j)	200	800	400		400	200	1000	200
B12 (µg/j)	1	4	1	2	2,6	1		3
C (mg/j)	60	120	120		120	60	500	180
D (µg/j)	5	12,5	5	10 à 15	10			5
E (mg/j)	7	15	10		12	10	60	30
Minéraux								
Calcium (mg/j)	24	180	120		1000	800		800
Cuivre (mg/j)	0,5	0,9	0,5	1,35 à 1,65	2			2000
Fer (mg/j)	14	28	14		30	14	28	14
Iode (µg/j)	100	150	150		200	150		150
Magnésium (mg/j)	45	140	100	350 5mg/kg/j	400	300		300
Manganèse (mg/j)	1	1	1	1 à 2,5			4,2à 10	3,5
Sélénium (µg/j)	30	50	30	40	60		150	50
Zinc (mg/j)	3,75	15	15		14	15	15 à 40	15
Acides gras								
ω3	124 mg de DHA	150 mg de DHA			0,6 à 1,2% des AE et au moins 300 mg/jour de DHA			

Tableau 5. Quantité de nutriments dans les compléments alimentaires du sujet vieillissant.

Nutriments	Mini	Maxi	Dose la plus utilisée	Besoins Moyens étudiés	ANC personne âgée	AJR	Limite de sécurité	Dose maximale journalière autorisée
Vitamines								
A (µg ER/j)	300	2400	800	600+/- 290	700-600 (H/F)	800	1000	800
(UI/j)	1000	8000	2660	2000+/- 960	2330-2000(H/F)	2660	3330	2660
B1 (mg/j)	0,7	1,4	1,4		1,3 - 1,1 (H/F) 1,2 > 75 ans	1,4		4,2
B2 (mg/j)	0,8	1,6	1,6		1,6 - 1,5 (H/F)	1,6		4,8
B3 (mg/j)	6	18	18		14 - 11 (H/F)	18	33	54
B5 (mg/j)	3	6	6		5	6		18
B6 (mg/j)	1	2	2		2,2	2	5	2
B8 (µg/j)	75	150	150		60	150		450
B9 (µg/j)	100	300	200		400	200	1000	200
B12 (µg/j)	0,5	2,4	1	2	3	1		3
C (mg/j)	20	300	60		120	60	500	180
D (µg/j)	5	5	5	10 à 15	10 à 15			5
E (mg/j)	1	67	10		20 à 50	10	60	30
Minéraux								
Calcium (mg/j)	50	1000			1200	800		800
Chrome (µg/j)	25	50	25		125			25
Cuivre (mg/j)	1	10,71	2	1,35 à 1,65	1,5			2000
Fer (mg/j)	1,5	8	8		9 > 55 ans 10 > 75 ans	14	28	14
Iode (µg/j)	60	100			150	150		150
Magnésium (mg/j)	45	1500		350 5mg/kg/j	400 6 mg/kg/j	300		300
Manganèse (mg/j)	0,99	21,9		1 à 2,5			4,2 à 10	3,5
Sélénium (µg/j)	15	150	50	40	80		150	50
Zinc (mg/j)	2,5	40	15		8 à 14	15	15 à 40	15
Autres								
Glucosamine (mg/j)	249	1600	1500					

Chondroïtine (mg/j)	30	1200				
Coenzyme Q10 (mg/j)	10	120	10			
Lutéine/ zéaxanthine (mg/j)	1	16	6			
Acides gras					1,5 g/j ALA rapport 6/3=5 AGPI-LC : 400 mg dont 100 mg de DHA	

ANC : apports nutritionnels conseillés

AJR : apports journaliers recommandés

Pour certaines vitamines et minéraux, les besoins nutritionnels moyens ne sont pas très bien étudiés ^[8]. Or, les ANC sont calculés à partir de ceux-ci.

Ce que l'on peut voir à partir des tableaux 4 et 5, c'est que les doses les plus souvent retrouvées de nutriments correspondent aux AJR et non aux ANC (voir la différence dans la partie législation). Ce qui entraîne pour certains compléments un sous dosage et pour d'autres un surdosage. On peut noter aussi que les doses respectent le plus souvent les doses journalières maximales autorisées. Mais parfois, comme pour la vitamine B9, les ANC sont de 400 µg et les doses journalières maximales autorisées (selon l'AFSSA) ne sont que de 200 µg.

Ensuite, nous avons noté les formes sous lesquelles sont incorporés les nutriments et les avons comparées aux études qui ont été menées sur celles-ci (tableau 5). Malheureusement il n'y a pas d'études pour tous les nutriments.

Dans ce tableau, apparaissent en premier et en gras les formes les plus représentées.

Tableau 6. Formes sous lesquelles sont apportés les nutriments

Nutriments	Formes d'apports
Vitamine A	Bêta-carotène Rétinol Palmitate de rétinol Acétate de rétinol
Vitamine B1	Nitrate de thiamine
Vitamine B3	Nicotinamide
Vitamine B5	Panhoténate de calcium
Vitamine B6	Chlorhydrate de pyridoxine
Vitamine C	Ascorbate de calcium Acide ascorbique
Vitamine D	cholécalférol
Vitamine E	Acétate de DI alpha tocophérol synthétique
Calcium	Carbonate phosphate tricalcique de calcium Hydrogénophosphate de calcium dihydraté
Chrome	Chlorure
Cuivre	Sulfate Gluconate Oxyde Citrate
Fer	Fumarate Oxyde gluconate
Magnésium	Oxyde Carbonate Phosphate dibasique Magnésium marin
Manganèse	Sulfate Gluconate Carbonate Glycérophosphate citrate
Sélénium	Levure enrichie en Se (organique) Sélénite de sodium (inorganique)

Zinc	Sélénate de sodium (inorganique) Sulfate Citrate Oxyde Gluconate
glucosamine	Sulfate chlorhydrate
Chondroïtine	Sulfate
Acides gras oméga 3	Huiles de poisson Huiles végétales de colza, noix...
Acides gras oméga 6	Huiles végétales de bourrache et d'onagre

Remarque : pour les acides gras, on ne connaît pas toujours leur provenance, ni s'il s'agit des acides gras à longue chaîne ou des acides gras de départ.

A partir de ce dernier tableau (tableau 6) nous avons cherché si les formes apportées modifient la biodisponibilité des nutriments. Certaines d'entre elles ont été étudiées :

- La biodisponibilité de la forme synthétique de vitamine E est moitié moindre que celle de la forme naturelle ^[71].
- Pour le calcium, le carbonate est la forme la plus concentrée et la moins chère des formes de calcium présentent sur le marché, il est nécessaire de le prendre pendant un repas. Lactate et gluconate sont les moins concentrées et les moins pratiques pour les compléments alimentaires. Le citrate de calcium est utile pour les personnes souffrant d'achlorhydrie ^[210]. La biodisponibilité est meilleure dans les produits laitiers et les sels organiques que dans les aliments d'origine végétale.

- Le chlorure de chrome est la forme la plus souvent retrouvée dans les compléments alimentaires. En effet, c'est la forme la moins chère mais malheureusement ce n'est pas la mieux absorbée. Le picolinate de chrome est mieux absorbé mais plus cher^{[45] [91]}.
- Les ions ferriques sont peu biodisponibles, alors que les sulfates et les gluconates (sels ferreux) ont une forte biodisponibilité et un faible coût^[125].
- Une étude montre que la forme la mieux disponible de magnésium est le gluconate de magnésium^[85].
- Le sélénium est apporté dans les compléments alimentaires principalement sous forme de levure de sélénium (forme organique). Celles-ci apportent le sélénium sous forme de sélénométhionine qui est ensuite métabolisée en sélénocystéine ou stockée sous forme de sélénoprotéines. La biodisponibilité du sélénium provenant des levures enrichies est environ 1,5 à 2 fois supérieure à celle des formes inorganiques. De plus, leur demi vie est plus grande^[34].
- La forme chimique du zinc (minérale ou organique) intervient peu dans l'absorption et la biodisponibilité est plus importante lorsque le zinc est pris à jeun^[8]. Les études disponibles ne montrent aucune différence significative dans la biodisponibilité du zinc sous la forme sulfate ou oxyde. Ce sont les deux formes les moins chères du marché et les plus utilisées^[68]. Il faudra tout de même, privilégier la forme sulfate car les formes oxydes ne sont en général pas appropriées.

- Des études montrent que le chlorhydrate de glucosamine n'a pas d'effet par rapport au sulfate de glucosamine et que celui-ci doit être en association au sulfate de chondroïtine ^[69].

Conclusion :

Ce sont souvent les formes les moins chères qui sont utilisées et non les mieux disponibles pour l'organisme. La plupart du temps les compléments alimentaires sont alignés sur les AJR, mais pas sur les ANC. Or, les AJR sont calculés pour la population générale et pour couvrir les besoins et ne tiennent pas compte des différences physiologiques, alors qu'il existe des populations à risque de carences, comme la femme enceinte et la personne âgée.

Nous allons voir dans la partie suivante, pour chaque nutriment si des études existent dans les deux populations choisies et si elles ont montré leur intérêt.

2.2. Compléments alimentaires destinés à la femme enceinte et leur rôle dans cette population

Nous avons fait le choix de traiter les compléments alimentaires destinés à la femme enceinte bien qu'ils ne soient pas les plus vendus. En effet, les recommandations de supplémentation au cours de la grossesse existent et peu de femmes y ont accès (mauvaises informations, peu de prescription). Il est du travail du pharmacien d'officine d'accompagner ces femmes. De nombreux compléments alimentaires visant la supplémentation au cours de la grossesse sont sur le marché. Leurs compositions sont très variables. Quels sont les risques pour la mère ou le fœtus d'un excès d'apport ou de mauvaises associations et quelle formule serait la plus adéquate ?

La femme enceinte a des besoins métaboliques différents de la population générale s'expliquant notamment par la croissance fœto-placentaire. Pour répondre à ces modifications, des ajustements physiologiques sont réalisés par le corps : au niveau hématologique (le volume plasmatique augmente de plus de 40%), au niveau gastro-intestinal (pertes intestinales et urinaires, augmentation de l'absorption digestive), au niveau du métabolisme de base (hyperinsulinémie au premier trimestre se transformant en insulino-résistance au troisième trimestre). Le but final est de maintenir l'homéostasie maternelle tout en couvrant les besoins du fœtus.

2.2.1. Les vitamines

2.2.1.1. Vitamine A

La vitamine A est une vitamine liposoluble indispensable, apportée par l'alimentation.

Préformée (rétinol), elle est représentée sous trois formes actives : le rétinol, le rétinaldéhyde et l'acide rétinoïque.

Elle a plusieurs rôles ^{[8] [9]}:

- L'acide rétinoïque, a un rôle indispensable dans la régulation de l'expression du génome et la différenciation cellulaire ^[114].
- Organise les tissus épithéliaux en facilitant la sécrétion de mucus et en inhibant la kératinisation.
- Renforce le système immunitaire en diminuant la fréquence et la gravité des infections.

Le bêta-carotène, provitamine A issu des végétaux, donne deux molécules de vitamine A après hydrolyse et agit comme antioxydant en détruisant les radicaux libres.

Ces besoins sont couverts par une alimentation équilibrée, apportant la vitamine A sous forme de rétinol et de bêta-carotène et se trouve uniquement dans les produits animaux (le foie est très riche en rétinol ainsi que les produits laitiers gras). La vitamine A est bien absorbée *per os* et suit l'absorption des lipides en étant intégrée à des gouttelettes de triglycérides. Une partie est stockée dans le foie. Après hydrolyse, elle circule sous forme liée à une α -1 globuline spécifique, elle est glucuroconjuguée puis métabolisée en rétinol et acide rétinoïque.

Les ANC de la vitamine A pour la femme enceinte sont de 700 ER (2 330 UI) par jour.

Carence en vitamine A chez la femme enceinte

Elle est exceptionnelle dans les pays industrialisés. Sinon, chez la femme enceinte elle se traduit par des troubles de la vision, un retard de croissance intra-utérin, une augmentation des infections chez le nouveau né ^[101]. L'étude SUVIMAX a établi que les femmes françaises avaient des apports corrects en vitamine A.

Risque d'un excès en vitamine A chez la femme enceinte et le fœtus ^[221]

Plusieurs arguments plaident pour un effet tératogène de la vitamine A à forte doses :

- Effet tératogène mis en évidence chez l'animal.
- Malformations chez des nouveaux nés exposés à de fortes doses de vitamine A.

Les malformations concernent le système nerveux central, la fonction cardiaque, le thymus ou encore les os du crâne lors d'une exposition au cours du premier trimestre de la grossesse, durant l'organogénèse.

En 1993, 24 cas ont été rapportés à la FDA. Tous les nouveaux nés ont été exposés de façon prolongée, le plus souvent pendant toute la grossesse à des doses de vitamine A supérieures à 25 000 UI (7 500 ER) par jour en association à d'autres vitamines.

Il faut savoir aussi que l'ingestion de grandes quantités de bêta-carotène n'induit aucun effet toxique. Il semble qu'une surcharge en carotène n'induit pas d'hypervitaminose mais seulement une coloration orangée de la peau.

Les dérivés de synthèse de la vitamine A sont nombreux. Parmi eux, l'isotrétinoïne utilisé dans certaines pathologies dermatologiques. Ce dernier est formellement contre-indiqué chez la femme enceinte et c'est l'un des rares médicaments pour lequel une interruption médicale de grossesse peut être envisagée en cas d'exposition du fait de ses effets tératogènes reconnus.

Supplémentation en vitamine A

Aucune supplémentation systématique n'est à envisager pour la vitamine A et il ne vaut mieux pas conseiller des compléments qui en contiennent. Un changement dans les comportements alimentaires (alimentation trop riche en foie) peut conduire aux doses tératogènes. Il n'y a pas de danger concernant le bêta-carotène (sauf chez le fumeur) mais la supplémentation systématique est inutile.

2.2.1.2. Vitamine B9 ou folates

L'acide folique est une vitamine hydrosoluble présente dans les aliments sous forme de polyglutamates plus communément appelés folates. Pour être active métaboliquement, cette vitamine doit être réduite par la dihydrofolate réductase. 60% des folates alimentaires sont absorbés et jusqu'à 98% pour une alimentation à base de fruits, légumes et jus d'agrumes ^[8].

Ce sont des cofacteurs d'enzymes intervenant dans :

- La synthèse des bases puriques.
- Le métabolisme des acides aminés comme la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine.
- Le métabolisme cérébral et nerveux comme la synthèse de neuromédiateurs.

Au cours de la grossesse, ils interviennent sur tous les tissus à renouvellement ou croissance rapide : multiplication cellulaire de l'embryon, augmentation de la masse sanguine (formation des globules rouges), croissance globale du fœtus, métabolisme cérébral et nerveux ou encore synthèse des neuromédiateurs.

Les ANC pour la femme enceinte en folates sont de 400 µg par jour. Les besoins en vitamine B9 sont augmentés chez la femme enceinte pour les besoins de la croissance fœtale et on observe une diminution des folates sériques du fait de la diminution de son absorption, d'une augmentation de son catabolisme ou encore de sa captation par le fœtus. Dans nos sociétés, la faiblesse des réserves est encore plus criante : 1 femme sur 3 a un taux de folates abaissé dès le début de la grossesse surtout lorsque celle-ci a lieu en hiver où la consommation de fruits et légumes est diminuée [28].

De plus, un polymorphisme de la MTHFR (méthylène-tétrahydrofolate réductase) augmente les besoins en folates mais cela concerne surtout les populations anglo-saxonnes [222].

Conséquence d'une carence en vitamine B9 chez la femme enceinte et son fœtus

Chez la mère, il y a un risque d'anémie mégaloblastique (encore plus vrai dans les pays en voie de développement où sévit paludisme et helminthiases et où le déficit en fer est élevé) [28].

Chez le fœtus, une carence en acide folique est impliquée dans les anomalies de fermeture du tube neural (AFTN). Elles peuvent être de plusieurs types :

- Anencéphalie : incompatible avec la vie.
- Spina bifida et encéphalocèle : forte mortalité périnatale et infantile, laissant de lourdes séquelles aux survivants.

En France on dénombre 800 à 1000 cas annuels d'AFTN [9].

L'importance d'une supplémentation périconceptionnelle est très importante, en effet, le tube neural se ferme de manière précoce (entre le 15^{ème} et le 18^{ème} jour après la

conception).

On sait également qu'une carence en folates au cours du troisième trimestre serait associée à un faible poids de naissance ^[202].

Excès de vitamine B9 au cours de la grossesse

Le risque principal d'une supplémentation de plus d'1 mg/jour en acide folique est de masquer et donc de retarder le diagnostic d'une carence en vitamine B12 ^[8]. Il semblerait aussi qu'une supplémentation à forte dose périconceptionnelle en acide folique pourrait augmenter le risque de grossesses multiples ^[107].

Supplémentation en vitamine B9

La Haute Autorité de Santé recommande la supplémentation systématique des femmes enceintes par 400 µg d'acide folique à partir du mois précédent le début de la grossesse (conception) et jusqu'à 3 mois après ^[28]. Ceci vaut en prévention primaire des AFTN. En prévention secondaire, les recommandations sont de 5 mg d'acide folique. Il s'agit des antécédents d'AFTN, de fente labiale ou encore la prise de certains médicaments qui entraînent une carence en folates (des antiépileptiques comme le valproate, ou la carbamazépine ou encore des antimétaboliques comme le methotrexate). Une femme sous œstro-progestatifs pendant plusieurs années avant sa grossesse est aussi fréquemment carencée et doit commencer une supplémentation en folates à raison de 400 µg par jour avant d'être enceinte.

Il est important que les compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes contiennent de la vitamine B9 et l'idéal est que ce soit à une dose égale aux ANC, c'est-à-dire 400 µg par jour. Certains compléments alimentaires étudiés ne contiennent pas assez d'acide folique et c'est dommage.

Il faut savoir que la France a fait le choix de ne pas enrichir les farines alimentaires en folates comme c'est le cas notamment aux Etats-Unis et au Canada ^[226]. Il semblerait que ce choix ait été judicieux car de récentes études démontrent que l'innocuité d'une forte supplémentation ne soit pas prouvée. En 2006, l'étude d'Ulrich et Potter a mis en évidence chez 78% des femmes ménopausées, grandes consommatrices de folates, qui composaient l'étude, que la présence anormale d'acide folique non métabolisé dans le plasma pouvait faciliter l'apparition de lésions cancéreuses. Il s'agit de cancers du sein et de cancers colorectaux ^[219].

2.2.1.3. Vitamine C

L'acide ascorbique est la vitamine hydrosoluble la plus fragile. Elle est très sensible à la chaleur, à la lumière, à l'air et à l'eau et est détruite par oxydation.

La vitamine C sert au transport des ions H⁺. C'est un antioxydant, protégeant ainsi la cellule des radicaux libres de l'oxygène. Elle intervient dans de nombreux métabolismes d'acides aminés et minéraux. Elle est notamment indispensable à l'absorption digestive du fer et permet à la vitamine E de régénérer ses stocks ^[8].

Qu'un apport en vitamine C soit de 200 mg ou de 1 g la saturation plasmatique est la même : de 15 et 18 mg/L chez l'homme et la femme respectivement. En d'autres termes, la quasi-totalité de la vitamine est excrétée par voie urinaire sans modifications pour 1 g d'apport. Lorsque les transporteurs intestinaux sont saturés, la biodisponibilité diminue. Chez le fumeur les concentrations plasmatiques de vitamine C sont abaissées à cause des espèces radicalaires présentes dans la fumée ainsi que des réactions inflammatoires induites.

Les ANC en vitamine C durant la grossesse sont de 120 mg par jour. Cette valeur est plus élevée que pour une femme non enceinte (110 mg) pour assurer la couverture des besoins liés à l'hémodilution et au transport de la vitamine C dans le cordon et le placenta ^[9].

Carence en vitamine C

Le scorbut est la conséquence d'une carence en vitamine C, autrefois bien connu et aujourd'hui rarissime. Des situations de carences modérées peuvent entraîner des pertes d'appétit et un amaigrissement.

Excès en vitamine C

Un excès d'apport chez une femme enceinte peut déclencher :

- Brûlures gastriques.
- Diarrhée.
- Un accroissement des besoins du fœtus qui pourrait aboutir à un scorbut précoce du nourrisson par un phénomène de rebond (rare) ^[2].

De plus un excès de vitamine C peut fausser des résultats biologiques. Par exemple le taux de bilirubinémie peut être surestimé ou encore la glycosurie peut être faussement négative ce qui peut être grave chez une femme enceinte.

Supplémentation en vitamine C

Aucun effet notable avec des preuves suffisantes n'a permis de justifier une supplémentation en vitamine C seule au cours de la grossesse.

2.2.1.4. Vitamine E

C'est un antioxydant puissant qui bloque la peroxydation lipidique et stabilise les lipides membranaires. Elle a une action antithrombotique, en diminuant l'agrégation plaquettaire, et en diminuant l'oxydation des lipoprotéines, elle s'oppose donc à la formation de la plaque d'athérome ^[8].

La vitamine E est en réalité un mélange de tocophérols et tocotriénols. Après leur absorption (qui suit le même schéma que les triglycérides, car la vitamine E est liposoluble), ils sont liés aux lipoprotéines et suivent leur métabolisation. La vitamine E issue des huiles végétales est plus facilement assimilable que celle contenue dans les autres aliments et 20 à 50% de la quantité ingérée est absorbée.

Les ANC en vitamine E sont inchangés durant la grossesse car les besoins du fœtus sont minimes ^[196], ils sont de 12 mg par jour.

Carence en vitamine E

La carence en vitamine E est rare. On peut la trouver chez des personnes ayant un syndrome de malabsorption des graisses ou encore chez des enfants prématurés ou de petit poids de naissance. Un déficit chez la femme enceinte entraîne un risque de rupture prématurée des membranes.

Excès en vitamine E

Aucune étude n'a pu prouver la toxicité de la vitamine E ni aucun effets secondaires liés à sa prise. Il semble que de fortes doses augmentent le risque hémorragique.

Supplémentation en vitamine E

Il n'y a pas de recommandation visant une supplémentation de la femme enceinte en vitamine E car les carences sont rares.

Cependant, on peut considérer que l'association vitamine E et vitamine C a un intérêt chez la femme enceinte pour prévenir les pré éclampsies. L'étude Chappell en 1999 a évalué la supplémentation de 283 femmes à risque élevé de pré éclampsie en vitamine E (400 UI par jour) et vitamine C (1g par jour). La survenue de pré éclampsie dans le groupe supplémenté est de 8% contre 21% dans le groupe placebo ^[77]. L'association de ces deux vitamines antioxydantes semble être intéressante dans un complément alimentaire destiné aux femmes enceintes.

2.2.1.5. Vitamine D

Cette vitamine a deux origines : alimentaire et endogène (l'épiderme étant capable d'en produire de grandes quantités après une irradiation solaire, c'est la source en vitamine D la plus importante ^[130]). C'est une vitamine liposoluble absorbée lentement et ayant une biodisponibilité variant de 16 à 40%.

La vitamine D est présente sous deux formes ^{[8][9]} :

- D2 : ergocalciférol.
- D3 : cholécalciférol.

Elle doit être métabolisée via le foie et les reins en 1,25-dihydroxyvitamine D pour être active.

Elle assure la minéralisation osseuse (en augmentant la capture intestinale du calcium et des phosphates) pendant et après la croissance et maintient l'homéostasie calcique avec la parathormone. Le renouvellement du stock de la vitamine D est très lent, il a

lieu surtout dans le tissu adipeux.

Les ANC en vitamine D chez la femme enceinte sont de 10 µg ou 400 UI par jour.

Les besoins liés à la croissance osseuse du fœtus en calcium et vitamine D nécessitent une adaptation du métabolisme maternel :

- Augmentation de l'absorption intestinale.
- Diminution de l'excrétion rénale.
- Mobilisation du calcium osseux de la mère.

C'est la vitamine D3 qui assure ces changements et ses concentrations augmentent de 50 à 100% au deuxième et troisième trimestre de la grossesse.

Carence en vitamine D

Les carences surviennent le plus souvent dans les mois d'hiver. Les populations noires et les végétariens sont également plus touchés ^[2]. Les signes cliniques de carence en vitamine D sont le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte ainsi que les troubles découlant de l'hypocalcémie.

Certains traitements chroniques comme le phénobarbital et les autres médicaments anticonvulsivants diminuent la concentration plasmatique en vitamine D3 ^[132]. Il est donc souhaitable de supplémenter préventivement les personnes qui prennent ces traitements.

Excès en vitamine D

Une hypervitaminose est caractérisée par une anorexie, une soif intense, des nausées, des diarrhées et des dépôts calciques notamment dans la sphère rénale. Ceci est accompagné de signes biologiques comme l'hypercalcémie. Une prise très élevée serait responsable de ces symptômes.

Supplémentation en vitamine D

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), recommande la prise unique de 100 000 UI (2500 µg) au début du 7^{ème} mois de grossesse ou une prise quotidienne de 400 UI (10 µg) ^[28].

Lors de l'analyse des compléments alimentaires on voit que trop peu contiennent de la vitamine D et que les doses sont trop faibles et devraient être égales aux ANC soit 10 µg par jour.

2.2.2. Les minéraux

2.2.2.1. Zinc

Le zinc, élément trace essentiel, intervient comme cofacteur de plus de 200 métalloenzymes impliquées dans des processus métaboliques dont certains sont de première importance au cours du développement fœtal par la synthèse d'acides nucléiques. Le corps humain en contient environ 2,5 g dont 30 % sont fixés dans les os et 60 % dans les muscles. Dans le sang il est présent essentiellement au niveau des éléments figurés et ne représente que 1% du zinc cellulaire total ^{[8] [98]}.

Le zinc est un antioxydant, stabilisateur des membranes lipidiques (les tissus en formation sont particulièrement sensibles à l'oxydation du fait de leur fort besoin en oxygène) et joue également un rôle dans les fonctions reproductrices.

Cet élément est absorbé au niveau du tube digestif et entre en compétition avec le fer, le cuivre et le calcium qui suivent la même absorption. Il semblerait que le zinc améliorerait la conversion du bêta-carotène en vitamine A, améliorant ainsi les statuts en vitamine A ^[201].

Les ANC en zinc chez la femme enceinte sont de 16 mg par jour pour les femmes ayant une alimentation pauvre en produits d'origine animale et 11 mg pour celles dont l'alimentation est riche en viande.

Les besoins en zinc sont augmentés au cours de la grossesse et les déficits d'apports sont fréquents (bien que la biodisponibilité augmente durant la grossesse). Il y a une diminution du taux de zinc circulant possiblement due à la diminution de la protéine fixant le zinc et à l'augmentation du transfert du zinc de la mère au fœtus. L'importance du zinc en début de grossesse est mise en évidence par le fait que sa concentration est multipliée par sept dans le tissu embryonnaire entre le 31^{ème} et le 35^{ème} jour de gestation. La décroissance observée après le deuxième trimestre refléterait plutôt un transfert accru en réponse à la croissance rapide du fœtus qu'un état de carence ^[8]^[98].

Carence en zinc

Dans les pays en voie de développement, la carence est fréquente et cela est dû à une alimentation riche en céréales. Elles contiennent de l'acide phytique qui est le plus important inhibiteur de l'absorption du zinc. La biodisponibilité est de 15% pour un repas riche en végétaux et pauvre en viande et passe à 35% pour un repas très riche en protéines animales. Dans les pays industrialisés, une carence s'explique par de mauvaises habitudes alimentaires ou encore des aliments industriels trop raffinés. Il s'avère aussi que les besoins de la femme enceinte augmentent d'environ 30% par rapport à la population générale et que les apports en zinc ne suivent pas cette augmentation. Des circonstances particulières peuvent aussi l'expliquer : régime hypocalorique ou végétarien, supplémentation en fer, maladie intestinale telle que la maladie de Crohn.

Chez la femme enceinte, une carence peut entraîner une pré éclampsie, une rupture prématurée des membranes, une prématurité du fœtus, un petit poids de naissance ou encore des AFTN (le zinc aurait un rôle dans le métabolisme des folates).

La seule étude véritablement probante sur les effets bénéfiques du zinc durant la grossesse a été réalisée par Czeizel en 1996. Il s'agissait d'une supplémentation de vitamines du groupe B et de zinc dans la période périconceptionnelle. Il a été mis en évidence une réelle diminution des malformations fœtales (urinaires et cardiaques) de 16,6 à 9 pour mille.

Excès en zinc

Le zinc est très peu toxique, les cas d'intoxication sont rarissimes et il n'existe aucune étude dans la littérature concernant un excès de zinc chez une femme enceinte. La tératogénicité n'a jamais été mise en évidence chez des modèles animaux.

Supplémentation en zinc

Le CNGOF a conclu qu'un apport supplémentaire ne serait donc justifié que chez les femmes fumeuses, les végétariennes ou végétaliennes, en prenant garde aux interférences existant entre métabolisme du zinc et du fer. La supplémentation systématique n'est pas recommandée mais pourrait être envisagée (à la dose journalière de 15 mg) en association avec d'autres vitamines justement dosées. Il faut savoir que les femmes souffrant d'obésité sont plus sensibles à un déficit en zinc. De plus, il n'y a aucun effet délétère d'un apport en zinc, ni aucun effet indésirable. Il semble également que chez une femme souffrant d'alcoolisme, une supplémentation en zinc soit protectrice vis-à-vis des effets délétères de l'alcool ^[67].

2.2.2.2. Le fer

Le fer a un rôle essentiel dans le métabolisme des globules rouges (hémoglobine), il y a environ 4 g de fer chez un adulte sain. Présent aussi dans la myoglobine, le fer est important dans la fonction musculaire. 70 % du fer est utilisé, transporté par la transferrine et 30% est stocké par la ferritine. Le fer héminique est particulièrement biodisponible (35%) alors que le fer non héminique l'est beaucoup moins (moins de 10%) [8]. Le coefficient d'absorption du fer est modifié selon les statuts en fer de l'individu.

Les ANC en fer chez la femme enceinte sont de 30 mg par jour.

Les besoins de la femme enceinte sont accrus du fait de l'augmentation de la masse érythrocytaire, du développement placentaire et de la croissance fœtale. L'absorption est augmentée au cours de la grossesse (0,8 mg par jour en plus pendant les premières semaines et jusqu'à 10 à 12 mg par jour en plus au cours des dernières semaines de grossesse) et son utilisation est diminuée. De plus, l'aménorrhée liée à cet état physiologique permet de faire face aux dépenses supplémentaires [99].

Carence en fer

Un déficit en fer crée une carence martiale. Celle-ci a plusieurs conséquences sur la mère [121] :

- Fatigue, diminution de la résistance à l'effort.
- Moindre résistance aux infections.
- Diminution des performances intellectuelles.

Chez le fœtus, les conséquences sont plus délicates à établir mais il en ressort que malgré la réduction de l'anémie maternelle par la supplémentation systématique, il n'y a

pas, à ce jour, d'évidence que le fer seul ou associé aux folates soit en corrélation avec le poids de naissance ou la morbidité foetale et / ou néonatale ^[181].

Excès en fer

Plusieurs études ont prouvé qu'un excès de fer pouvait entraîner des conséquences ^[74] ^[99] :

- Augmentation de l'hypertension artérielle gravidique.
- Augmentation du diabète gravidique.
- Augmentation de la morbi-mortalité.
- Diminution du poids de naissance.

Un excès d'apport en fer peut aussi entraîner un défaut d'absorption en zinc ^[100].

De plus, le stress oxydatif est augmenté en cas de surcharge en fer et cela est encore plus vrai en cas de supplémentation concomitante de vitamine C. Les dommages liés au stress oxydatif peuvent causer des anomalies de fonctionnement et des altérations génétiques.

Supplémentation en fer

Le CNGOF recommande depuis 1997 une administration de 30 à 60 mg de fer par jour chez les femmes enceintes anémiées (hémoglobine inférieure à 11 g/dl ou hématoците inférieure à 32%). Une supplémentation systématique n'est pas envisagée au vu des risques encourus pour les grossesses pathologiques.

Du point de vue de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une supplémentation systématique est recommandée pour toutes les femmes enceintes au deuxième et troisième trimestre dans les pays en voie de développement avec pour but d'enrayer l'anémie qui est un vrai problème de santé publique dans ces pays.

La supplémentation systématique n'est pas recommandée en France mais nécessaire chez la femme enceinte anémiée. Le dépistage de l'anémie est réalisé trop tard (6^{ème} mois de grossesse) et le statut en fer devrait être évalué en début de grossesse avant que les modifications physiologiques entraînent des difficultés d'interprétation [8]. En cas d'excès de fer il y aurait une augmentation du risque de pathologies liées à la grossesse.

2.2.2.3. Iode

L'iode est un élément se trouvant sous forme d'iodure dans les océans. Il possède de nombreux isotopes radioactifs utilisés dans l'industrie ou la médecine nucléaire notamment pour le marquage moléculaire.

L'iode a plusieurs rôles [8] [9] :

- Croissance et développement.
- Production d'énergie.
- Synthèse des hormones thyroïdiennes (tri-iodothyronine et tétra-iodothyronine) qui participent à la croissance et à la maturation cellulaire, ainsi qu'à de grandes fonctions vitales.

Les ANC en iode chez la femme enceinte sont de 200 à 250 µg par jour.

Les besoins en iode sont augmentés chez la femme enceinte à cause des modifications physiologiques telles que l'augmentation de la clairance rénale de l'iode.

Carence en iode

L'étude Zimmermann, publiée en 2004, a évalué les apports en iode de la population européenne entre 1990 et 2002 [236]. Il s'avère que 2/3 des femmes en Europe sont

carencées en iode. Les femmes enceintes ne dérogent pas à la règle et seulement 50% d'entre elles reçoivent un supplément à base d'iode.

L'étude SUVIMAX a confirmé ces données pour la France. Il s'agit de carences légères et modérées qui peuvent néanmoins affecter la fonction thyroïdienne de la mère et le développement mental de l'enfant. Chez l'enfant une carence en iode est responsable d'une baisse du QI de 10 à 15 points ^[89]. La supplémentation de l'eau du robinet et du sel est utilisée comme moyen de prévention mais il semble que cela ne soit pas suffisant.

Un des objectifs du PNNS 2 est de réduire la déficience en iode à 8,5% chez les hommes et 10,8% chez les femmes.

Un déficit en sélénium ou en vitamine A contribue à détériorer la fonction thyroïdienne.

Excès en iode

Théoriquement, un excès d'iode pourrait avoir un effet supprimeur sur la glande thyroïde de la mère mais généralement cet apport est dénué d'effets indésirables.

Il n'y a pas de limite de sécurité mais des limites d'apport maximal tolérable de 200 à 600 µg/jour.

Supplémentation en iode

Les recommandations du CNGOF de 1997 conseillent un apport d'iode aux femmes à risques de carence iodée, venant de zones endémiques. En revanche, une supplémentation iodée de 150 à 200 µg par jour débutée de manière précoce avant le début de la grossesse permettrait de prévenir l'apparition d'anomalies morphologiques et fonctionnelles thyroïdiennes autant chez la mère que chez le fœtus. Il serait donc utile de supplémenter en iode les femmes enceintes.

Si l'on veut supplémenter les femmes enceintes en iode, les compléments alimentaires devraient au moins contenir une dose égale aux ANC.

2.2.2.4. Calcium

Le calcium est un métal alcalino-terreux dont 99% est localisé au niveau des os dans un corps humain adulte. Il assure la rigidité et la solidité du squelette et des dents. Le calcium extra osseux est important et intervient dans ^[8] ^[9] :

- L'excitabilité neuromusculaire.
- La conduction nerveuse.
- La contraction musculaire.
- La coagulation sanguine.
- La perméabilité membranaire.
- L'activation d'enzymes, c'est un second messager indispensable aux échanges cellulaires.

La concentration plasmatique en calcium dépend de la parathormone, de la calcitonine ou encore de la vitamine D3.

30 à 40% du calcium alimentaire est absorbé. Un apport très élevé en calcium diminue l'absorption du magnésium, du zinc et surtout du fer.

Les AJR sont de 800 mg par jour et les ANC chez la femme enceinte de 1000 mg par jour. Lors de la grossesse, le métabolisme du calcium est modifié, facilitant ainsi la couverture des besoins qui augmentent :

- Augmentation de l'absorption intestinale.
- Diminution de l'excrétion rénale et augmentation de la filtration glomérulaire.
- Augmentation du turnover osseux.

Carence en calcium

Dans la population française, des apports alimentaires insuffisants en calcium sont fréquents. Les risques principaux chez la femme enceinte sont la pré éclampsie et l'hypertension artérielle gravidique ^[129].

Excès en calcium

Il n'y a pas d'effets indésirables graves en cas d'excès d'apport de calcium chez la femme enceinte mais des troubles intestinaux comme la constipation.

Supplémentation en calcium

On peut proposer une supplémentation en calcium chez les femmes à risque de développer une hypertension artérielle gravidique ou chez les femmes ayant des apports alimentaires insuffisants en calcium, mais pas de manière systématique.

2.2.2.5. Magnésium

Le rôle du magnésium concerne surtout la perméabilité cellulaire et l'excitabilité neuromusculaire, il intervient aussi dans l'équilibre ionique des membranes. Le magnésium participe à de nombreuses réactions métaboliques ^[8] :

- Transfert de phosphates.
- Synthèse de protéines.
- Transmission de l'influx nerveux et contractions musculaires.

Il participe aussi au maintien de la température, à l'intégrité cellulaire et active certaines enzymes telles que les phosphatases et phosphokinases.

30 à 50% du magnésium ingéré est absorbé au niveau du tube digestif, le reste est

réabsorbé au niveau du tubule rénal. Il y a une compétition entre calcium et magnésium, c'est pourquoi en cas de carence leur supplémentation doit s'alterner.

Les ANC en magnésium chez la femme enceinte sont de 400 mg par jour.

Chez la femme enceinte les besoins sont augmentés à cause de l'hémodilution physiologique et cet élément est transféré de manière importante au fœtus au cours du troisième trimestre.

Carence en magnésium

Les modifications alimentaires des dernières décennies ont vu augmenter la fréquence du déficit en magnésium en France. L'étude SUVIMAX a mis en évidence que deux tiers des français ont des apports inférieurs aux ANC. En général, les enquêtes alimentaires concernant l'apport alimentaire en magnésium sous estiment les apports liés aux eaux de boisson. Le diagnostic clinique d'une carence en magnésium est difficile à établir. Chez la femme enceinte, ce déficit se traduit plus particulièrement par des crampes musculaires des membres inférieurs, surtout au cours du dernier trimestre.

Excès en magnésium

Il n'y a pas de risque de toxicité liée au magnésium donc il n'y a pas de limite de sécurité, mais uniquement une dose d'apport maximal tolérable (250 mg par jour à partir de 4 ans). L'effet indésirable d'un excès de magnésium est une diarrhée.

Supplémentation en magnésium

La revue Cochrane a réalisé une méta analyse d'études concernant la supplémentation des femmes enceintes en magnésium ^[160].

La conclusion est qu'il n'y a pas d'effet du magnésium sur les fausses couches spontanées, le nombre d'enfants mort-nés ou la mortalité néonatale. Il n'y en a pas non plus sur l'hypertension artérielle gravidique ou le risque de pré éclampsie comme on le croyait. Il semblerait qu'un apport de magnésium réduirait le nombre d'accouchements prématurés ainsi que le risque d'avoir un enfant de petit poids de naissance. Deux études ayant une qualité acceptable réalisées en Autriche en 1997, et aux Etats-Unis en 1989 concluent que le magnésium a un effet bénéfique sur les crampes musculaires (diminution de 30% des crampes par rapport au groupe placebo) ^{[47][207]}.

La supplémentation systématique n'est pas à envisager, mais au cas par cas chez des femmes souffrant de crampes musculaires cela est intéressant.

2.2.3. Les autres nutriments

2.2.3.1. Les autres vitamines

Quasiment tous les compléments alimentaires comportent toutes les vitamines du groupe B à des doses égales aux AJR. Quelques propriétés qui leur sont propres peuvent être intéressantes chez la femme enceinte :

- B1 et B6 ont une action sur les vomissements, nausées et l'hypertension artérielle.
- B2 et B6 luttent contre les stomatites et glossites.
- B9 et B12 préviennent l'anémie.

Les industriels essaient plus de « gonfler » les formules en y faisant tout apparaître en dépit du bon sens, plutôt que créer une formule vraiment intéressante et adaptée. Les vitamines du groupe B seront développées plus largement dans la partie consacrée aux personnes âgées.

2.2.3.2. Les autres minéraux

2.2.3.2.1. Manganèse

Cet élément est composé de formes di et trivalentes, les plus actives biologiquement. Son absorption est faible (moins de 5 %) et difficile à estimer. Sa biodisponibilité est diminuée par certains nutriments comme le fer, le calcium, les phosphates, les polyphénols ou encore les fibres. Sa biodisponibilité dans l'eau est très augmentée. Il n'y a pas d'ANC ou d'AJR concernant le manganèse.

Carence en manganèse

Aucun cas de carence n'a été établi chez la femme enceinte.

Excès en manganèse

Les cas d'intoxications sont rarissimes mais un excès de manganèse a un effet délétère sur le système nerveux central.

Supplémentation en manganèse

Aucun bénéfice d'une supplémentation en manganèse n'a été prouvé chez la femme enceinte. De plus, si l'eau de boisson en contient déjà une dose importante, la supplémentation n'est pas nécessaire.

2.2.3.2.2. Sélénium

Cet oligo-élément a des propriétés proches du soufre et peut donc se substituer au soufre dans les acides aminés soufrés.

La capacité d'absorption du sélénium est de 50 à 95 %. Les aliments protéiques comme les crustacés sont riches en sélénium mais seulement 20 à 50% est absorbé contre 80% dans la levure de bière ^[8].

Les ANC sont de 60 µg par jour pour une femme enceinte et il n'y a pas d'AJR concernant le sélénium.

Supplémentation en sélénium

Aucune étude n'a démontré de trouble chez la femme enceinte qui soit imputable à une carence en sélénium. En France, l'apport moyen quotidien est proche des ANC (60 µg/jour) et il n'y a pas lieu d'en fournir en supplément. Une étude récente a néanmoins fait le lien entre pré éclampsie et un taux faible de sélénium circulant. Les femmes atteintes de pré éclampsie avaient un taux de marqueurs du stress oxydant supérieur aux femmes ayant mené normalement leur grossesse ainsi qu'une séléniémie basse ^[171]. La fonction antioxydante du sélénium semble avoir un impact sur la pré éclampsie en protégeant l'endothélium des attaques radicalaires. Ces résultats doivent être confirmés par d'autres études.

2.2.3.2.3. Cuivre

Le cuivre est un métal ayant de nombreux rôles dans ^[8] :

- Les métalloenzymes.
- La qualité des cartilages, la minéralisation de l'os.
- La régulation des neurotransmetteurs.
- Le métabolisme oxydatif du glucose (cytochrome oxydase).
- La protection des radicaux libres avec la superoxyde dismutase mais est aussi pro oxydant sous forme libre.

30% du cuivre ingéré est absorbé dans le tube digestif puis lié à l'albumine et stocké dans le foie. Son absorption entre en compétition avec le zinc et le fer.

Les ANC sont de 2 mg par jour pour la femme enceinte.

Supplémentation en cuivre

Aucune supplémentation en cuivre n'a démontré un quelconque bénéfice pour la femme enceinte ou son fœtus. Il n'y a pas d'intérêt à supplémenter en cuivre surtout à des doses loin des ANC comme c'est le cas dans les compléments alimentaires étudiés.

2.2.3.2.4. Chrome

Aucun complément alimentaire destiné à la femme enceinte ne contient du chrome. L'insulinorésistance physiologique du troisième trimestre de la grossesse conduit à un diabète gestationnel si elle n'est pas compensée. L'intérêt du chrome trivalent a été montré au cours d'une étude où une supplémentation de 4 à 8 µg/kg de chrome a été

donnée à des sujets diabétiques. Après 8 semaines de traitement, cette étude a vu une diminution significative et dose-dépendante de la glycémie et de l'insulinémie dans les groupes supplémentés [75]. Une telle étude chez la femme enceinte pourrait être intéressante pour envisager l'intérêt d'une supplémentation en chrome.

2.2.4. Les acides gras

Ils seront plus détaillés dans la partie consacrée à la personne âgée.

Quelques compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes contiennent des acides gras. Au cours de la grossesse, le métabolisme des lipides est modifié. Au premier trimestre, il y a une augmentation de la lipogenèse, et aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres la lipolyse est accrue (liée à l'insulinorésistance). Les acides gras sont impliqués dans le développement du système nerveux du fœtus et du nouveau né, ils ont également un rôle structural et servent au transport des vitamines liposolubles. Ils sont constitués d'acides gras polyinsaturés (AGPI) essentiels (oméga 3 et 6) et saturés. *L'International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids working group* a recommandé des apports chez la femme enceinte, de 0,6 à 1,2 % de l'apport énergétique, sous forme d'acide gras de la famille des oméga 3 et au moins 300 mg d'acide docosahéxaénoïque (DHA) par jour.

Excès

Les sources principales d'oméga 3 sont les produits de la mer, notamment les poissons gras. Le risque d'une surconsommation de ces produits est lié à la pollution environnementale et cela peut être dangereux pour le bon développement du fœtus. Il

s'agit le plus fréquemment d'une pollution au mercure et au PCB (polychlorobiphényle). Il faut conseiller aux femmes enceintes de consommer des huiles de cuisine variées (noix, colza, olive).

Supplémentation

Les études concernant un effet bénéfique d'une supplémentation en oméga 3 sont nombreuses et souvent contradictoires. Cependant, une revue a pu tirer des conclusions de ces différentes études ^[88] :

- Les enfants de mères supplémentées en DHA durant leur grossesse et l'allaitement ont des scores de développement plus élevés à 4 ans.
- Les bénéfices sont plus le fait d'une supplémentation par le DHA que par son précurseur l'acide alpha-linolénique (ALA).

Des études récentes tendent aussi à prouver l'action préventive des oméga 3 sur la pathologie atopique chez des nouveaux nés à risque ^[92].

Un complément alimentaire contenant 300 mg de DHA semble intéressant.

2.2.5. Polysupplémentation

Le lien entre hypotrophie foetale et les pathologies adultes est bien établi. Cela concerne le diabète, l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, l'asthme et plus généralement les maladies allergiques ^[79].

Une étude randomisée en double aveugle, réalisée en Rhône Alpes en 2004 a montré les bénéfices d'une polysupplémentation chez les femmes à risques d'enfants hypotrophes (fumeuses) ^[124].

Cent femmes ont participé à cette étude. Une partie a reçu un placebo et une autre partie un mélange de nutriments, ceci quotidiennement à partir de la 14^{ème} semaine d'aménorrhée. Le complément alimentaire était composé de :

- Vitamine C : 60 mg
- Bêta-carotène : 4,8 mg
- Vitamine E : 10 mg
- Vitamine B1 : 1,4 mg
- Vitamine B2 : 1,6 mg
- Vitamine B3 : 15 mg
- Vitamine B9 : 200 µg
- Vitamine B12 : 1 µg
- Citrate de zinc : 15 mg
- Glycérophosphate de magnésium : 87,5 mg
- Carbonate de calcium : 100 mg

Le poids de naissance des bébés du groupe supplémenté est supérieur de 10% par rapport au groupe placebo. Ces résultats sont encourageants, prouvant l'intérêt de la polysupplémentation chez les femmes à risque d'enfants hypotrophes et méritent d'être étudiés sur une population saine.

Conclusion sur l'intérêt des compléments alimentaires chez la femme enceinte.

La plupart des compléments alimentaires suivent les AJR mais il serait plus intéressant s'ils suivaient les ANC.

Il faut faire attention aux suppléments systématiques de mélanges complexes qui peuvent créer des dangers potentiels de compétition entre les nutriments, notamment au niveau de l'absorption intestinale et entraîner des risques de toxicité. Lors de la

prescription d'un complément alimentaire pour la femme enceinte, rappeler le rôle essentiel d'une alimentation variée et d'un apport suffisant en eau. Un complément alimentaire ne doit pas déresponsabiliser une personne et lui faire oublier les bienfaits de l'alimentation.

Nous avons essayé de résumer dans un tableau (tableau 7) l'intérêt des nutriments chez la femme enceinte.

Tableau 7. Récapitulatif pour la femme enceinte

Les nutriments indispensables	ANC
Vitamine B9	400 µg
Vitamine D	10 µg
Les nutriments conseillés	
Iode	200 µg
Vitamine E	12 mg
Vitamine C	120 mg
Zinc (citrate)	14 mg
Les nutriments éventuellement utiles	
(au cas par cas)	
Calcium (gluconate)	1000 mg
Fer (fumarate)	30 mg
Magnésium (sulfate)	400 mg
Les nutriments à éviter	
Vitamine A	

2.3. Compléments alimentaires destinés aux sujets vieillissants et personnes âgées et leur rôle dans cette population.

Dans les pays industrialisés, l'incidence des carences en vitamines est faible. Cependant, des études ont montré que les personnes âgées constituent un groupe à risque de déficit en vitamines.

Certains points sont aujourd'hui acquis :

- Les apports vitaminiques alimentaires sont souvent inférieurs aux apports recommandés définis en France pour les sujets âgés.
- La prévalence des signes biologiques d'hypovitaminose est importante mais les états de carence avérés sont rares.
- Certains patients présentent des tableaux cliniques améliorés par une supplémentation vitaminique ^[5].

L'utilisation de compléments alimentaires chez le sujet vieillissant peut se justifier par une diminution des apports alimentaires en micronutriments, une diminution des défenses antioxydantes et une altération des statuts en micronutriments.

La diminution des apports alimentaires en nutriment s'explique par une évolution de la physiologie avec l'avancée en âge, en partie par des modifications du tractus gastro-intestinal et du pancréas qui modifient l'absorption et la biodisponibilité des nutriments. D'autre part, par une dysrégulation de l'appétit qui apparaît à partir de 60 ans (diminution de la densité nutritionnelle, voire malnutrition) et par une modification du goût et de l'odorat. Tout cela entraîne des déficits en vitamines ou en minéraux.

Le nombre de personnes souffrant de pathologies chroniques est plus important dans la population âgée que chez les jeunes adultes, la prise de médicaments est donc souvent plus importante. S'ajoute à cela des fonctions immunes altérées, un stress oxydant augmenté et l'augmentation de l'intolérance au glucose. Les besoins en certains nutriments sont donc différents chez les adultes âgés par rapport aux adultes jeunes.

Chez les sujets de plus de 65 ans, les nutriments à risque de déficience sont la vitamine B1, C, le bêta-carotène, le calcium, le magnésium, le zinc, le cuivre (et la vitamine B6 pour la femme). La fréquence des déficits est moins importante chez les sujets autonomes que chez les sujets institutionnalisés ^[5].

Il y a sur le marché plusieurs catégories de compléments alimentaires pouvant correspondre aux besoins et aux attentes du sujet vieillissant et de la personne âgée. On trouve donc des compléments alimentaires dits « senior », « antioxydant ou de prévention du vieillissement cutané », « cœur », à « visée oculaire », « articulation ».

Dans ces compléments alimentaires, on retrouve différents types de nutriments, vitamines, minéraux, acides gras...sous différentes formes.

Nous avons étudié un certain nombre de compléments alimentaires par catégories, ceux vendus en officine, mais la liste n'est pas exhaustive et ne prend pas en compte les produits vendus sur les autres marchés existants (Internet, vente à domicile, magasin de diététique, etc...).

Nous parlerons des nutriments qui sont représentés de manière plus importante.

2.3.1. Les antioxydants

Avec l'âge :

- La production de radicaux libres augmente ^[208].
- La peroxydation lipidique augmente ^[141].
- Les dommages sur l'ADN augmentent ^[164].
- Il y a des déficits en vitamine C, zinc, sélénium ^[174].

2.3.1.1. Vitamine A, bêta-carotène, lutéine et zéaxanthine

Vitamine A et bêta-carotène comme antioxydant.

Les rôles principaux de la vitamine A chez la femme enceinte et le fœtus sous sa forme acide rétinoïque ont déjà été développés.

Chez la personne âgée, elle est essentielle à :

- L'adaptation de la vision à l'obscurité, par l'intermédiaire de la rhodopsine, protéine incluant une molécule de rétinaldéhyde dont la conformation change sous l'effet de la lumière et stimule la rhodopsine qui transmet un signal au système nerveux ^[6].
- A la perception des couleurs.
- Aux défenses immunitaires ^[114].

Le bêta-carotène a un rôle d'antioxydant que n'a pas la vitamine A préformée ^[4].

Comme pour la femme enceinte, d'après l'étude SUVIMAX, il semblerait que la population âgée française ait un statut en vitamine A correct ^[8]. Cette conclusion est à

nuancée au niveau individuel, en terme de déficit mais surtout en terme d'excès d'apport.

Peu d'études ont été réalisées, rendant difficile la détermination des besoins. Les études épidémiologiques montrent un effet négatif de l'apport en vitamine A, à hautes doses, augmentant le risque de développer un cancer du poumon chez les gros fumeurs.

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) ont été déterminés chez la personne âgée à 800 µg ER (2 660 UI) par jour, comme chez l'homme adulte plus jeune. Mais il a été démontré qu'au cours du vieillissement, il y a une augmentation de l'absorption intestinale de la vitamine A et une diminution de la clairance plasmatique du rétinol et des esters de rétinyl et qu'en cas de déficit protéique ou d'insuffisance rénale chez le sujet âgé, le risque de toxicité existe dès 1 500 µg ER (5 000 UI) par jour. C'est pourquoi il faut retenir comme valeur : **700 µg ER (2330 UI) par jour pour les hommes et 600 µg ER (2000 UI) par jour pour les femmes de plus de 75 ans** ^[8].

Carence en vitamine A chez la personne âgée

Les carences en vitamine A sont dues à des carences d'apports (malnutrition) ou des carences d'absorption (mucoviscidose, cholestase hépatique, insuffisance pancréatique), elles entraînent :

- Déficits immunitaires.
- Troubles visuels, xérophtalmie, cécité nocturne.
- Atteinte des épithéliums (kératinisation) ^[4].

Excès en vitamine A

L'intoxication aiguë se traduit par une augmentation de la pression intracrânienne, des troubles visuels, des nausées, des vomissements des douleurs osseuses, réversibles, et une augmentation du risque de fractures. Par contre, un apport excessif prolongé, peut provoquer des atteintes hépatiques irréversibles.

Les provitamines A (caroténoïdes) n'ont pas montré d'effets hépatiques ou tératogènes mais dans des essais, l'ingestion de 20 mg de bêta-carotène par une population de gros fumeurs s'est traduite au bout de 4 à 8 ans par une augmentation significative du nombre de cancers du poumon ^[55].

Intérêt de la supplémentation en vitamine A chez la personne âgée

Une augmentation des apports de vitamine A, de lutéine et de zéaxanthine apparaît être bénéfique sur les tissus oculaires mais cela n'a pas été prouvé ^[176].

L'étude américaine, AREDS (Age-Related Eye Disease Study), dans laquelle les apports quotidiens de bêta-carotène, zinc, vitamine E, vitamine C, cuivre étaient au-delà des doses nutritionnelles habituelles recommandées, montre un intérêt à la supplémentation en bêta-carotène et autres nutriments antioxydants sur la DMLA, mais la limite de cette étude est le nombre plus élevé de cancer du poumon chez les gros fumeurs. Une étude AREDS II étudie la lutéine et la zéaxanthine en remplacement du bêta-carotène ^[82].

Lutéine et zéaxanthine dans la vision

La lutéine appartient à la famille des caroténoïdes avec bêta-carotène, zéaxanthine, lycopène, cryptoxanthine et astaxanthine.... Elle est extraite de *Tagete erecta* (œillet). Ces deux caroténoïdes ne sont pas des provitamines A comme le bêta-carotène, ils ne

sont pas capables de former de la vitamine A.

Dans un avis de l'AFSSA rendu le 30 avril 2008 (saisine n° 2007-SA-0123), sur un complément alimentaire constitué de plusieurs antioxydants mais aussi de lutéine, l'intérêt de la supplémentation en lutéine et zéaxanthine est étudié ^[31].

Lutéine et zéaxanthine ont été identifiées comme pigments dans la rétine (concentrés sur la tâche jaune = macula).

Le mode d'action du pigment maculaire serait lié à :

- Une diminution du stress oxydant en liant les radicaux libres.
- Une absorption de longueur d'ondes riches en énergie dans la gamme bleue du spectre (empêchant les dégradations photochimiques) ^[227].

Des données histochimiques mettent en évidence une baisse du taux de lutéine et de zéaxanthine dans les yeux atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). « Des études physiques de mesures *in vivo* (réflectométrie) ont montré que chez des volontaires sains la densité du pigment diminue avec l'âge et ce dès les stades les plus précoces de la DMLA. ». « Des études épidémiologiques contribuent à la validation du rôle protecteur de la lutéine et de la zéaxanthine vis à vis de la DMLA ». Les preuves restent cependant insuffisantes pour valider formellement cette hypothèse, des études devraient être menées pour en apporter la preuve ^[31].

Un avis de l'AFSSA (Saisine n° 2003-SA-0205) antérieur, de janvier 2004, concerne exclusivement la lutéine et les allégations qui pouvaient lui être attribuées ^[30].

« Considérant les arguments scientifiques en faveur d'un rôle antioxydant de la lutéine au sein de la rétine et du cristallin ; qu'en outre, une étude a montré l'existence d' « une relation inverse entre la densité de pigment maculaire et la densité du cristallin », l'allégation « la lutéine contribue à protéger la rétine et le cristallin de l'oxydation » est

scientifiquement justifiée » ».

Il n'y a pas de précision sur les doses recommandées, mais il semblerait que la dose de 6 mg soit retenue (les études administraient des doses de 10 mg par jour).

Intérêt de la supplémentation en lutéine et en zéaxanthine chez la personne âgée

Ces deux composés sont encore en cours d'évaluation dans la prévention et l'évolution de la DMLA. Un apport en lutéine et zéaxanthine a été corrélé de manière indépendante à une diminution de l'apparition et du développement de la DMLA ^[199]. Ils auraient un intérêt pour remplacer la vitamine A et le bêta-carotène dans la DMLA mais pas d'effets significatifs pour diminuer les marqueurs de stress oxydant chez le sujet sain ^[123].

2.3.1.2. Vitamine C

La vitamine C (acide ascorbique) est active par deux types de réactions (hydroxylation et oxydoréduction) ^{[4][8]} :

- Possède des propriétés antioxydantes (c'est un piègeur des radicaux libres).
- Participe à la synthèse du collagène, et de la carnitine.
- Favorise l'absorption intestinale du fer, son incorporation dans la ferritine et stimule sa mobilisation des réserves.
- Participe à la biosynthèse des catécholamines.
- Participe à l'activation de certaines hormones.
- Contribue à la fonction immunitaire ^[229], augmente la résistance des organismes aux infections.

- Contribue au métabolisme des médicaments en permettant leur élimination après leur action ^[4].
- Produit des radicaux hydroxyles en présence de fer dans des états inflammatoires.
- Permet la régénération de la vitamine E ^[70].

Au cours du vieillissement, les taux plasmatiques de vitamine C diminuent ^[66] (augmentation de son utilisation en raison du stress oxydant augmentant), les besoins chez le sujet âgé augmentent ^[122]. De 110 mg par jour pour un adulte jeune, les ANC passent à **120 mg par jour** chez le sujet âgé ^[8].

On peut aussi parler du cas d'une personne âgée fumeuse, car chez le fumeur, la durée de vie de la vitamine C est plus courte du fait des espèces radicalaires présentes dans la fumée (radical hydroxyle) ainsi que des réactions inflammatoires induites ^[140]. Les ANC pour les fumeurs sont les mêmes que chez les sujets âgés.

Carence en vitamine C chez la personne âgée

Un déficit en vitamine C provoque fatigue, amaigrissement, douleurs articulaires et osseuses, anémie, retards de cicatrisation, et susceptibilité accrue aux infections ^[229].

Risque d'un excès en vitamine C

- Risque de développer des calculs rénaux, à partir de l'oxalate, dérivé métabolique de l'acide ascorbique (au-delà de 1g par jour) ^[149].
- Risque d'activité pro oxydante de la vitamine C. Ce risque est toutefois contradictoire avec une seule étude montrant un tel effet ^[184] alors que d'autres

ne montrent pas d'effet à des doses de plus de 1 g par jour pendant plus de 3 ans ^[53].

- Risque d'accoutumance à la vitamine C et d'un rebond scorbutique à l'arrêt de la supplémentation (dans de très rares cas).
- Risque d'accumulation de fer.
- Risque de malaise digestif, en raison de l'acidité de l'acide ascorbique ^[8].

Interactions

La vitamine C active l'absorption du fer non hémérique en formant un chélate soluble en milieu acide. Elle permet la régénération de la vitamine E par ses propriétés antioxydantes ^[70]. La vitamine C est transportée activement dans les leucocytes où elle est stockée. Or, l'aspirine entre en compétition avec la vitamine C au niveau de ces récepteurs ce qui diminue le stockage de la vitamine C ^[156] et augmente son excrétion urinaire ^[87].

Intérêt de la supplémentation en vitamine C chez la personne âgé

Des taux plasmatiques élevés en vitamine C sont associés à une diminution du risque cardiovasculaire ^[53]. De plus, les personnes âgées sont plus fragiles vis-à-vis des infections et consomment souvent de nombreux médicaments (par exemple la vitamine C aurait un intérêt lors de l'utilisation d'aspirine). La vitamine C est utile à des ANC plus élevés (120 mg par jour) que chez les jeunes adultes en raison de son action dans le métabolisme des médicaments, des fonctions immunitaires et de la protection contre les infections.

2.3.1.3. Vitamine E

Les formes de la vitamine E (tocophérol), son absorption, sa métabolisation ont été traitées dans le chapitre sur la grossesse. Sa principale propriété consiste à piéger les radicaux libres. Elle est un puissant antioxydant et :

- Protège la vitamine A et les lipides de l'organisme, notamment les acides gras polyinsaturés (AGPI) contre la peroxydation ^[215].
- Protège les globules rouges et les globules blancs ^[4].
- Est nécessaire à la fonction immunitaire ^{[175][168]}.
- Intervient dans la cascade arachidonique ^[40] en inhibant les lipooxygénases et la cyclooxygénase 2 (COX 2), il inhibe donc la formation de thromboxane et de prostaglandine (intervention dans les processus inflammatoires et de l'agrégation plaquettaire) ^{[8][209][135]}.

Le besoin en vitamine E augmente avec la présence en grande quantité d'acides gras polyinsaturés dans l'alimentation, car ceux-ci sont facilement peroxydés.

D'après les résultats d'études de supplémentation dans les domaines de l'immunité, du cancer et sur le risque de mortalité cardiovasculaire, des ANC de **20 à 50 mg par jour** de vitamine E sembleraient convenir aux personnes âgées ^[8].

Carence en vitamine E

En France, la carence en vitamine E est exceptionnelle. Elle est liée à une situation qui empêche l'absorption des lipides ^[142]. Une carence au niveau cellulaire fragilise les membranes cellulaires, notamment celles des globules rouges, ce qui peut entraîner une hémolyse et donc une anémie. Une carence prolongée se manifeste par une

faiblesse musculaire et par la présence de neuropathies et de rétinopathies ^{[4][224]}.

Un taux de vitamine E bas est corrélé à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire et une supplémentation a montré un effet protecteur ^[90].

Excès en vitamine E

La toxicité aiguë de la vitamine E est faible en particulier grâce à une excrétion biliaire efficace, mais en cas de troubles hépatiques, cette élimination peut être perturbée ^[8].

Interaction avec la vitamine E

L'absorption de la vitamine E interfère avec celle de la vitamine K. La prise concomitante de vitamine E, de médicaments antivitamine K, et d'acides gras poly insaturés oméga 3 augmente le risque d'hémorragies. La vitamine E est inhibitrice des COX 2 comme l'aspirine, il y a donc une synergie d'action dont il faut tenir compte. Si elle n'est pas contrôlée, elle peut augmenter le risque d'hémorragie, mais si elle est contrôlée, elle pourrait permettre de diminuer les doses d'aspirine.

Intérêt de la vitamine E chez la personne âgée

Les effets sur la peroxydation lipidique et la cascade arachidonique pourrait être bénéfique dans la prévention des maladies cardiovasculaires et dans la progression de l'athérosclérose chez les patients avec hypercholestérolémie ^{[205][133][193]}.

Avant de conseiller un complément alimentaire contenant de la vitamine E, il faut toujours demander si le sujet prend d'autres traitements, notamment, des antivitamine K, ou d'autres compléments à base d'acide gras poly insaturés, oméga 3.

La vitamine E devraient toujours être associée lors d'une supplémentation en acides gras polyinsaturés car ils sont facilement peroxydés, en tenant compte d'une

augmentation du risque d'hémorragie. De même qu'une supplémentation en vitamine E doit être accompagnée d'une supplémentation en vitamine C, (et B2 et B3 : action au niveau du glutathion et des NAD et NADP) car celles-ci permettent au tocophéryl (radical libre instable) de retrouver sa forme tocophérol stable ^{[70][4]}. Il y a donc un intérêt à la dose de 20 à 50 mg par jour.

2.3.1.4. Sélénium

Le sélénium est un antioxydant dont presque toutes les fonctions se font par l'intermédiaire des sélénoprotéines (au nombre de 25). Le sélénium provenant de l'alimentation est incorporé dans les sélénoprotéines sous forme de sélénocystéine. Parmi les sélénoprotéines, il y a entre autres, les glutathions peroxydases, les thioredoxines réductases, les sélénoprotéines P.

Le sélénium a donc un rôle antioxydant du fait de sa présence dans les glutathions peroxydases et thioredoxines réductases.

- Il est un constituant du site actif des glutathions peroxydases. Celles-ci inhibent la formation des radicaux libres et les dommages oxydatifs sur les membranes cellulaires en détoxifiant les peroxydes d'hydrogène et les hydroperoxydes organiques ^[8].
- Il est un constituant des thioredoxines réductases qui réduisent les ponts disulfures intramoléculaires et catalysent la régénération de la forme réduite d'autres antioxydants comme les vitamines A et E ^[8].

En plus de son action antioxydante, le sélénium est immunomodulateur, en maintenant le pool de glutathion réduit dans les lymphocytes et en stimulant les cellules immunocompétentes. Il joue aussi un rôle dans le fonctionnement de la glande thyroïde,

par sa présence dans la structure des 5' désiodases qui régulent les taux de triiodothyronine (T3) ^{[203][145]}.

Par ailleurs, le sélénium détoxifie les métaux lourds (mercure, plomb, cadmium) et les xénobiotiques (médicaments) et module l'agrégation plaquettaire en régulant les métabolites oxygénés de l'acide arachidonique (intervention du sélénium dans la synthèse du thromboxane) ^{[35][177]}.

Le besoin moyen retenu est de 40 µg par jour soit des ANC de 50 µg par jour pour un adulte jeune. Chez les personnes âgées, en tenant compte des apports diminués, de la baisse de biodisponibilité due au vieillissement de l'entérocyte, et des besoins augmentés pour combattre un stress oxydant qui augmente avec l'âge, les ANC sont augmentés à **80 µg par jour** ^[8].

Carence en sélénium

Les carences profondes se rencontrent dans les régions dont les sols sont séléniprives comme la Chine par exemple. Les déficits d'apports sont plus fréquents et se manifestent par ^[8] :

- Une baisse du sélénium plasmatique et de l'activité des glutathions peroxydases érythrocytaires et plaquettaires (risques oxydatifs).
- Une incapacité cellulaire à métaboliser les peroxydes et donc une augmentation de ceux-ci.
- Des modifications d'activité enzymatiques.
- Des troubles de l'immunité.
- Des concentrations élevées en hormones thyroïdiennes T4.

- Une augmentation de l'agrégation plaquettaire.
- Une augmentation du LDL cholestérol avec modification des rapports LDL-VLDL/HDL-cholestérol ^[178].

Ces troubles sont généralement réversibles après administration de sélénium, mais à long terme, le déficit même modéré en sélénium augmente le risque de maladies cardiovasculaires et inflammatoires, de cancer et provoque un déclin cognitif ^[8].

Excès de sélénium

Pas de risque délétère d'une consommation en grande quantité toute une vie durant ^[8] et jusqu'à 1500 µg par jour, l'apport de sélénium n'est pas toxique ^[212].

Interaction

La vitamine C favorise la biodisponibilité du sélénium, mais les fibres et les métaux lourds la diminuent ^[8].

Intérêt de la supplémentation en sélénium chez la personne âgée

- **Dans les maladies cardiovasculaires.**

L'étude EVA a montré des effets protecteurs du sélénium sur les maladies cardiovasculaires par protection contre la peroxydation lipidique par la glutathion peroxydase et par une diminution de l'agrégation plaquettaire ^[35].

Il existe une corrélation inverse entre les concentrations plasmatiques en sélénium et les accidents cardiovasculaires mais aucune étude d'intervention ne permet, à ce jour, de faire la part d'un effet spécifique du sélénium dans la prévention de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires ^[106].

- **Dans les états inflammatoires chroniques.**

Dans les états inflammatoires chroniques, un taux sanguin bas de sélénium est observé. C'est seulement dans des états s'accompagnant d'une réponse inflammatoire aiguë et d'un stress oxydant élevé que la restauration du statut sélénié du patient a montré un intérêt ^[233].

- **Dans les infections virales.**

Il a été décrit des modifications de la virulence de virus dans le déficit en sélénium ^[52].

- **Dans le déclin cognitif.**

Un taux plasmatique de sélénium bas est un facteur de risque de déclin cognitif et semble être inversement corrélé à la longévité ^{[35][36]}.

- **Dans les cancers.**

Beaucoup d'études rapportent que le statut sélénié est inversement corrélé au risque de cancer ^[234]. Une étude montre que la supplémentation par 200 µg de sélénium a diminué le nombre de cancer de la prostate ^[80]. Malheureusement, cette même étude a été prolongée et a montré une augmentation du nombre de diabète de type II ^[36]. En 2008, une supplémentation à 200 µg de sélénium a montré des effets sur les risques de tous les cancers, alors qu'une supplémentation à 400 µg n'a pas montré ces effets d'où l'intérêt d'une supplémentation à faible dose et de courte durée ^[191].

Pour toutes ces raisons, le sélénium paraît être un nutriment intéressant dans le maintien en bonne santé du sujet vieillissant à des doses correspondant aux ANC, soit 80 µg par jour.

2.3.1.5. Zinc

Le zinc est un constituant de plusieurs métalloenzymes :

- C'est un antioxydant, rôle structural dans la superoxyde dismutase cuivre/zinc dépendante ^[8].
- Participe à la synthèse protéique, au métabolisme des AGPI et à la synthèse des prostaglandines ^[8].
- Il participe à la fonction immunitaire, aux fonctions sensorielles (goût), à l'action et à la stabilisation de certaines hormones (insuline) ^[8].
- Il participe à la structure et au fonctionnement cérébral (le mécanisme n'est pas encore élucidé) ^[50].
- Il maintient la densité osseuse comme cofacteur de la phosphatase alcaline qui agit sur la calcification et la collagénase nécessaire à la résorption et au remodelage osseux ^[200].
- Améliorerait la conversion du bêta-carotène en vitamine A ^[201], ceci est encore discuté.

Chez le sujet âgé, une réduction des apports alimentaires, une diminution de l'absorption et une diminution de la biodisponibilité (médicament et vieillissement du tube digestif) sont souvent observées. Il existe une augmentation des besoins chez les sujets malades. Par exemple, chez les diabétiques, la fuite urinaire de zinc augmente ^[97].

Chez les personnes âgées, le déficit se manifeste d'abord par une agueusie, et parfois par une atteinte des systèmes immunitaires.

Les ANC sont définis en fonction de la capacité d'absorption intestinale et de la nature

du régime alimentaire. Chez les personnes âgées valides les ANC peuvent varier de **8 à 14 mg par jour** ^[8].

Carence en zinc

Dans les pays industrialisés, les déficits en zinc sont toujours présents, d'autant plus chez la personne âgée. (voir partie grossesse).

- Troubles de l'immunité.
- Retard de cicatrisation, lésion de la peau, chute de cheveu.
- Troubles de la vision, de l'odorat et du goût (risque d'anorexie), diarrhées ^[8].
- Facteurs de risques de dommages oxydatifs ^[128] et de cancer ^[185].
- Altération des fonctions cérébrales par diminution des désaturases qui altèrent le métabolisme des acides gras oméga 3 et oméga 6 essentiels à la croissance neuronale ^[50].
- Facteur de risque de diminution de la densité osseuse.

Excès en zinc

A des doses supérieures à 30 mg par jour pendant six mois, un effet négatif sur l'immunité s'observe par ^[127] :

- Baisse de la ferritine, du cuivre, de la superoxyde dismutase cuivre-zinc dépendante, et du HDL cholestérol.
- Augmentation des lipoperoxydes.

Ces doses pourraient entraîner un effet athérogène par antagonisme entre le zinc et le cuivre au niveau de leur absorption, ce qui modifierait le métabolisme du cholestérol et du collagène dans les parois artérielles. La supplémentation à hautes doses et au long cours est à éviter car elle pourrait altérer les fonctions cognitives ^[105].

Paradoxalement, chez les malades d'Alzheimer, des études montrent une accumulation de zinc dans les plaques neurodégénératives. Le zinc en excès pourrait donc être neurotoxique en participant à l'agrégation de la protéine β amyloïde. Cette accumulation pourrait être due à un défaut du métabolisme du zinc au niveau cérébral [223].

Interactions

Il y a une compétition au niveau de l'absorption entre le zinc, le fer, le calcium, et les phytates. Dans le cas d'une supplémentation ou de fortes consommations de ces derniers, il faudrait supplémenter en zinc [8].

Une diminution du statut en zinc entraîne une :

- Diminution du statut en vitamine A (par une diminution de la synthèse protéique et donc de la rétinol binding protein) [7].
- Diminution de l'absorption de vitamine B9 car les déconjugases de la bordure en brosse de l'intestin sont stimulées par le zinc [7]. Cette interaction est cependant fortement controversée [8].
- Diminution de l'activité des désaturases qui diminuent le métabolisme des acides gras oméga 3 et 6 [50].

Une augmentation du statut en zinc entraîne une diminution de celui du cuivre [8].

Intérêt d'une supplémentation en zinc chez la personne âgée

Les résultats des études concernant les bénéfices d'une supplémentation en zinc chez la personne âgée sont contradictoires et elle ne présenterait un intérêt que lors d'un déficit confirmé [8].

L'étude Zenith, portant sur la supplémentation des sujets âgés de plus de 70 ans par 15

ou 30 mg de zinc pendant six mois a montré une augmentation de la concentration plasmatique de vitamine A chez les personnes âgées sans affecter la concentration en vitamine E plasmatique et la concentration en folates dans les erythrocytes ^[134].

- **Sur le stress oxydant et les fonctions immunes.**

La supplémentation en zinc diminue le stress oxydant et améliore les fonctions immunes ^[185]. Mais chez la personne vivant à domicile, la supplémentation en zinc seul n'a pas montré d'effet sur le stress oxydant ^[46].

- **Dans les états inflammatoires et infectieux.**

En plus de ses propriétés antioxydantes, le zinc a aussi des propriétés anti-inflammatoires et diminue l'incidence des infections chez les personnes âgées ^{[186][187]}.

- **Sur les fonctions cognitives et dans les troubles sensoriels.**

Chez le sujet âgé, le bénéfice d'un apport de zinc sur les fonctions cognitives n'est pas encore prouvé, ni celui d'une amélioration des troubles du goût, de l'odorat et de la cicatrisation chez des sujets bien portants (ZENITH) bien que des études rapportent chez des personnes âgées carencées en zinc ces phénomènes.

Chez la personne âgée, une supplémentation à 15 mg par jour peut être proposée sans risques d'interactions avec les statuts en fer, cuivre, ou avec le métabolisme des lipides. Au-delà de 30 mg par jour, des altérations de ces facteurs ont été montrées suivant l'âge et le sexe ^[127]. C'est pourquoi une supplémentation en cuivre peut être proposée lorsque les doses en zinc sont élevées.

2.3.1.6. Cuivre

Le cuivre ^[8] :

- Est un constituant de plusieurs metalloenzymes.
- Est un constituant de la céruloplasmine qui entre en jeu dans le métabolisme du fer par la synthèse de la transferrine et de la superoxyde dismutase (SOD) (propriétés antioxydantes).
- Participe à la synthèse des cartilages et à la minéralisation de l'os.
- Intervient dans le métabolisme des catécholamines.
- Participe à l'immunité ^[183].

Chez les sujets âgés, l'absorption du cuivre augmente si le régime alimentaire est pauvre en cuivre. D'autre part, le cuivre a un taux de renouvellement plus important chez les personnes âgées.

Plusieurs études de bilan ont été menées sur les besoins en cuivre, les résultats divergent, avec des besoins variant de 1 à 2,6 mg par jour. Le besoin nutritionnel moyen pour compenser les pertes de cuivre se situe entre 1,35 et 1,65 mg par jour pour un homme adulte. Les ANC ont donc été établis en moyenne à **1,5 mg par jour** chez le sujet de plus de 50 ans. Le comité d'expert FAO/OMS (1971) a conclu que des effets délétères chez l'Homme peuvent être produits à partir de 35 mg par jour ^[8].

Carence en cuivre

Une carence en cuivre véritable est rare chez l'homme mais elle provoquerait une anémie, une neutropénie, une cardiomégalie, des anomalies de la pigmentation ^[8] et des anomalies osseuses ^[217].

Excès en cuivre

L'excès de cuivre entraîne une augmentation de la peroxydation lipidique et des dommages de l'ADN car le cuivre est producteur de radicaux libres de l'oxygène.

Un excès en cuivre peut produire une hépatite et un ictère hémolytique grave. Mais dans la majorité des cas, l'efficacité de l'homéostasie du cuivre (niveau intestinal de cuivre et excrétion biliaire) permet une diminution de sa toxicité ^{[8][63]}.

Interaction

Il existe une compétition entre le zinc et le cuivre ^[110]. Par ailleurs, il y a une diminution d'absorption avec le fer, la formation de chélates avec les phytates et une inhibition par l'acide ascorbique ^[157].

Intérêt de la supplémentation en cuivre chez la personne âgée

Compte tenu du risque de toxicité du cuivre à hautes doses, et des études contradictoires sur son efficacité ^{[179][216][137]}, le cuivre ne doit pas être proposé à tous de manière systématique. Il peut éventuellement être proposé si supplémentation à fortes doses de zinc mais dans de très rares cas.

2.3.1.7. Coenzyme Q10

La Coenzyme Q10 est appelée ubiquinone car elle est présente dans toutes les parties du corps et possède une fonction quinone, c'est un antioxydant endogène ^[153]. Elle est assimilée à une vitamine et a plusieurs rôles pour l'organisme :

- Elle a un rôle clé dans les mitochondries.
- Sous sa forme réduite, l'ubiquinone inhibe l'oxydation des protéines et de l'ADN.

- Elle inhibe la peroxydation lipidique des membranes cellulaires.
- Elle inhibe la peroxydation des lipoprotéines circulantes.
- Elle a un effet direct sur l'athérogénèse ^[153].

Une étude montre un effet bénéfique de la supplémentation en coenzyme Q10 seul ou en association à des thérapies standards, sur l'hypertension et l'infarctus du myocarde sans effets indésirables ^[182].

Les besoins nutritionnels journaliers ne sont pas définis.

Selon un avis de l'AFSSA de 2002 (saisine n° 2002-SA-0243), en l'état actuel des connaissances, l'intérêt nutritionnel n'est pas démontré dans la population générale, la supplémentation alimentaire n'est pas justifiée. Il existe une situation particulière où la coenzyme Q10 est utilisée. Lors de traitements par statines, les concentrations plasmatiques de coenzyme Q10 sont basses et pourraient être associées à une cardiomyopathie, inversée lors de supplémentation en coenzyme Q10 ^[154].

Conclusions sur l'intérêt de la supplémentation en antioxydants

La supplémentation de courte durée, à doses nutritionnelles d'antioxydants (vitamine C, E, bêta-carotène, zinc et sélénium) améliore à la fois les antioxydants non enzymatiques et l'activité des antioxydants enzymatiques (glutathion peroxydase et superoxyde dismutase) ^[173].

Chez les personnes âgées, il faut donc une supplémentation en bêta-carotène, vitamines C, E, en zinc, cuivre et sélénium atteignant au moins les ANC, plutôt qu'une supplémentation isolée, pour intervenir sur le stress oxydant, les atteintes oculaires, les maladies cardiovasculaires, l'inflammation, l'immunité, et les fonctions mnésiques ^[8].

L'intérêt de la supplémentation en antioxydant est d'autant plus importante chez les personnes âgées obèses car le stress oxydant augmente et leur statut en zinc, vitamine C et E est bas. Il faudrait que les compléments alimentaires en contiennent à des doses atteignant les ANC. Des précautions particulières sont à prendre chez les fumeurs, pas de vitamine A ni bêta-carotène mais de la vitamine C. Les antioxydants doivent être évités de manière générale chez toute personne en radiothérapie, au risque de diminuer l'efficacité des traitements.

2.3.2. Les vitamines du groupe B : fonctions cognitives.

Elles sont présentes principalement dans les compléments alimentaires dits « seniors » pour lesquelles une action « générale » est revendiquée. Dans ces compléments, toutes les vitamines du groupe B sont incorporées car un grand nombre d'entre elles sont impliquées dans les fonctions cognitives (B1, B3, B6, B9, B12) et dans un certain nombre de métabolismes.

On peut en retrouver un petit nombre dans les autres compléments, où elles ne sont jamais toutes présentes et dans un pourcentage de produits insuffisants pour pouvoir conclure. Toutes les vitamines de ce groupe sont hydrosolubles.

2.3.2.1. Vitamine B1

La vitamine B1 (thiamine) est un cofacteur de beaucoup d'enzymes et intervient particulièrement dans les métabolismes du glucose (cycle de Krebs) et de l'alcool. Le pyrophosphate de thiamine représente la forme active de la vitamine B1 (TPP). Le TPP

jouerait un rôle de neurotransmetteur ce qui pourrait expliquer une partie des désordres neurologiques et cérébraux observés lors de carences graves.

Les besoins en vitamine B1 dépendent des apports en glucides, si ceux-ci ne sont pas des glucides complexes (la vitamine B1 est présente dans les aliments riches en glucides complexes). Les glucides sont la principale source de l'apport énergétique, c'est pourquoi la relation entre apport énergétique total et apport en vitamine B1 est utilisée pour exprimer les besoins.

Chez la personne âgée, une dénutrition peut entraîner une déficience en vitamine B1, celle-ci entraînant une anorexie aggravant la dénutrition. De plus, la capacité d'absorption active de la vitamine B1 est diminuée. Du fait de tous ces facteurs, les ANC en vitamine B1 chez la personne âgée sont les mêmes que ceux de l'homme adulte, soit **1,3 mg par jour pour les hommes et 1,1 mg par jour les femmes**, même si l'apport énergétique est inférieur à celui du sujet jeune. Pour les personnes de **plus de 75 ans** les ANC sont de **1,2 mg par jour** ^[8].

Carence en vitamine B1

Elle est rare dans les pays industrialisés, mais peut se manifester chez les grands alcooliques. Ce sont les métabolites de l'alcool qui agissent sur les tissus nerveux et hématopoïétiques. L'anorexie est le premier signe d'une carence, puis des troubles cardiaques, neurologiques et psychiques ^[8].

Excès de vitamine B1

Les excès sont rapidement et facilement éliminés, et le mécanisme d'absorption est limité car saturable. Une consommation prolongée de fortes doses de vitamine B1 n'a pas montré d'effets délétères ^[8].

Interaction

Les médicaments antiacides perturbent la physiologie intestinale et par conséquent, l'absorption de vitamine B1 est diminuée. De même que l'alcool interfère avec son absorption. Certains antimétabolites inhibent l'activation de la vitamine B1 [8].

Intérêt de la supplémentation en vitamine B1 chez la personne âgée

Une supplémentation en thiamine préviendrait le risque de fibrose cardiaque induite par le diabète [144].

2.3.2.2. Vitamine B2

La vitamine B2 (riboflavine) intervient sous forme de deux coenzymes le flavine mononucléotide (FMN) et le flavine adénine nucléotide (FAD) [8] :

- Dans la libération de l'énergie des macronutriments (réaction d'oxydoréduction).
- Participe à la synthèse de nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) à partir de tryptophane.

Les ANC sont identiques chez l'adulte jeune et la personne âgée [57], de **1,6 mg par jour pour les hommes et 1,5 mg par jour pour les femmes** [8].

Carence en vitamine B2

Les carences en cette vitamine sont rares, il existerait des groupes considérés à risque mais les études sont contradictoires. Ce serait les femmes enceintes, les personnes âgées, les consommateurs de contraceptifs oraux et d'éthanol. Les signes de carence sont cutanéomuqueux (dermite séborrhéique, chéilite, stomatite) et oculaires (sécheresse, opacification...) [8].

Excès en vitamine B2

La vitamine B2 est très peu toxique, du fait de sa faible absorption, de son stockage limité et de sa faible solubilité. Toutefois, elle pourrait produire des radicaux libres. De ce fait, les doses administrées de vitamine B2 ne doivent pas être excessives ^[8].

Interaction

Elle permet la synthèse de vitamine B3 à partir du tryptophane et des formes actives de vitamine B6 et B9 ^[4].

2.3.2.3. Vitamine B3 (niacine, vitamine PP, nicotinamide)

Le nicotinamide peut être synthétisé à partir du tryptophane. Il fait partie intégrante de la structure de deux coenzymes : la NAD et la NADP (coenzymes d'oxydoréduction et de transports d'électrons).

Il permet :

- La libération de l'énergie provenant des glucides, des lipides et des protéines.
- Permet la synthèse d'autres composés comme les acides gras, le cholestérol...
- La réparation de l'ADN par l'intermédiaire de ribose-Adénosine Diphosphate (ribose-ADP).
- La mobilisation du calcium par le même intermédiaire.

En l'absence d'étude sur les besoins des personnes âgées, les ANC sont identiques à ceux des hommes et femmes adultes plus jeunes, soit **14 mg par jour pour les hommes et 11 mg par jour pour les femmes** ^[8].

Carence en vitamine B3

Développement de la pellagre avec comme signe, dermatite, diarrhée et démence.

Excès en vitamine B3

C'est l'ingestion massive d'acide nicotinique qui provoque, à la dose de 100 mg une vasodilatation cutanée, et une toxicité hépatique à des doses de 750 mg. Le nicotinamide n'aurait pas ces effets.

Interaction

Nécessité de vitamine B2 et B6 pour fabriquer la vitamine B3 à partir du tryptophane.

Intérêt de la supplémentation en vitamine B3 chez la personne âgée

Dans une étude, parue en 2008, des patients avec des taux de HDL cholestérol bas ont été séparés en 3 groupes, l'un prenait de l'atorvastatine, un autre du fenofibrate et le troisième, de la niacine à 2 mg : seul le groupe sous niacine a vu son taux de HDL cholestérol augmenté ^[39]. Cette étude est intéressante quant à l'utilité de la vitamine B3 mais manque encore de données sur le sujet et ne doit pas encourager les patients à une consommation unique de vitamine B3.

2.3.2.4. Vitamine B5 ^[8]

La vitamine B5 (acide pantothénique) :

- Est un des constituants de la structure du coenzyme A nécessaire au fonctionnement de celui-ci. Le Coenzyme A est essentiel à la libération de l'énergie des glucides, des lipides et des protéines.

- Participe à la synthèse des acides aminés, des acides gras, du cholestérol et des hormones stéroïdiennes.
- Est nécessaire à la synthèse d'acétylcholine et d'hémoglobine.

Les besoins en vitamine B5 sont difficiles à évaluer, car il y a peu de données disponibles (pas de symptomatologie spécifique d'une carence profonde). Cette vitamine jouant un rôle dans le métabolisme énergétique, les valeurs retenues sont celles établies en se référant à l'énergie.

Les ANC sont ceux de l'adulte jeune, soit **5 mg par jour**.

Carence en vitamine B5

La carence en vitamine B5 est rare, elle a été étudiée expérimentalement, et se traduit par des désordres neuromoteurs, une asthénie, une exagération des réflexes tendineux, des douleurs et des brûlures des extrémités, une faiblesse musculaire, des douleurs gastro-intestinales et des anomalies du métabolisme lipidique ^[8].

Excès en vitamine B5

Aucun effet d'une supplémentation à haute dose n'a été démontré.

2.3.2.5. Vitamine B6

La vitamine B6 (pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine et leurs dérivés phosphorylés respectifs) :

- Joue un rôle dans le métabolisme des protéines.
- Participe à la synthèse de certains neurotransmetteurs, de l'hème et d'anticorps.

- Participe à la transformation de tryptophane en vitamine B3 en tant que coenzyme.
- Participe à la production de glucose.
- Participe à l'activité de certaines hormones ^{[4][8]}.

Les apports et les besoins sont liés à l'apport en protéines, ce qui explique que chez le sujet âgé, en cas de déficit protéique, il existe une carence associée en vitamine B6.

Les ANC ont été définis et approfondis grâce à l'étude SUVIMAX chez l'adulte jeune, une autre étude précisant le rôle de la vitamine B6 dans la régulation de la réponse immunitaire indique que les sujets âgés ont un besoin en vitamine B6 supérieur à celui des adultes jeunes, soit un **ANC de 2,2 mg par jour**.

L'utilisation thérapeutique de fortes doses de vitamine B6 est susceptible de déclencher des désordres neurologiques et des perturbations mnésiques, c'est pourquoi une dose limite de sécurité est fixée en France à 5 mg par jour en plus de la consommation alimentaire courante ^[8].

Carence en vitamine B6

Elle pourrait provoquer une hyper irritabilité et des crises de convulsions ^[8].

Excès en vitamine B6

Une utilisation à fortes doses de vitamine B6 est capable de provoquer des désordres neurologiques et des perturbations mnésiques ^[8].

Interaction

La vitamine B6 est nécessaire à la synthèse de vitamine B3 à partir de tryptophane.

Intérêt de la supplémentation en vitamine B6 chez la personne âgée

Une supplémentation en vitamine B6 améliorerait les fonctions immunitaires ^[189].

Des études montrent qu'il n'y a pas d'effet d'un apport sur des troubles neurologiques, bien qu'une diminution du statut en cette vitamine entraîne de tels troubles ^[162].

2.3.2.6. Vitamine B8

La vitamine B8 (biotine, vitamine H) est un coenzyme de quatre carboxylases :

- Elle intervient dans le métabolisme des glucides (coenzyme de la première enzyme de la néoglucogenèse).
- Dans le métabolisme des lipides et des protéines.
- Elle participe en tant que coenzyme à la respiration cellulaire.

Aucune étude n'a été menée sur les ANC, ceux-ci sont basés sur des enquêtes diététiques dans différents pays où il n'est pas relevé de signes cliniques caractéristiques d'une déficience, ils sont fixés à 50 µg par jour pour un adulte jeune. En France, les ANC ne sont pas définis chez la personne âgée, mais en l'absence de données, l'ANC proposé pour cette population est de **60 µg par jour** ^[8].

Carence en vitamine B8

Ce type de carence est rare (nutrition par voie parentérale, consommation exclusive d'œuf cru contenant de l'avidine qui chélate la vitamine B8). Elle entraîne une cétose par diminution de la gluconéogenèse avec accumulation de lactate, pyruvate et alanine, et par une diminution de la lipogenèse avec accumulation d'acétyl Coenzyme A ^[8].

Excès en vitamine B8

Aucun effet secondaire à une consommation en grande quantité de biotine n'a été relevé dans la population ^[8].

2.3.2.7. Vitamine B9 ou folates.

Le rôle de la vitamine B9 chez la femme enceinte et le fœtus a été développé précédemment, ainsi que son rôle dans la synthèse des bases puriques, d'acides aminés (homocystéine) et neurotransmetteurs. On connaît bien le rôle de l'acide folique sur la prévention des anomalies du tube neural, mais il aurait un rôle potentiel dans la protection contre les maladies cardiovasculaires ^[159].

En effet, une carence en vitamine B9 est corrélée à une augmentation de l'homocystéinémie qui est un facteur indépendant de risque de maladie cardiovasculaire ^[62]. Les ANC pour l'adulte ont été établis à partir de l'étude SUVIMAX (sujet consommateur de folates et homocystéinémie inférieur à 10 µmol par litre) : 330 µg par jour pour les hommes et 300 µg par jour pour les femmes.

Chez le sujet âgé, les ANC sont supérieurs aux adultes jeunes en raison du rôle protecteur des folates vis-à-vis des maladies cardiovasculaires et de l'existence d'une relation étroite entre déficit en folates et troubles cognitifs, ces ANC sont donc augmentés à **400 µg par jour** ^[8].

Carence en vitamine B9

La carence de la femme enceinte est délétère pour le fœtus, ce qui a été développé dans la partie précédente. Par sa participation à la synthèse de l'acide

désoxyribonucléique (ADN) et de l'acide ribonucléique (ARN), une carence entraîne des troubles de la lignée erythrocytaire (anémie) et de l'immunité.

Il y a une corrélation entre des niveaux bas de vitamine B9 et une homocystéinémie haute, qui est un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires et de démences ^[163].

Excès en vitamine B9

Le seuil de risque est atteint à la dose de 5 mg par jour de vitamine B9 avec des problèmes neurologiques.

Interaction

Un apport élevé en vitamine B9 masque des problèmes d'absorption de la vitamine B12. L'absorption des polyglutamates (vitamine B9) diminue si le statut en zinc diminue et ils forment un complexe avec le zinc diminuant son absorption ce qui peut provoquer des convulsions ^[7].

Intérêt de la supplémentation en acide folique chez la personne âgée

- **Dans les maladies cardiovasculaires.**

Seule la vitamine B9 est à risque de déficience chez le sujet âgé. On sait que la carence en folates est associée à une augmentation de l'homocystéinémie ^[62]. Une étude de supplémentation, pendant 7 ans, de femmes à risque de maladies cardiovasculaires, n'a pourtant pas montré d'effet positif de cette supplémentation sur les événements cardiaques tout en diminuant de façon significative l'homocystéinémie ^[38].

- **Dans les troubles cognitifs.**

Une autre étude ne démontre pas de bénéfice d'une supplémentation en folates avec ou sans vitamines B12 sur les fonctions cognitives, au contraire une supplémentation en B9 pourrait cacher une carence en vitamine B12 et provoquer des dommages neurologiques ^[163].

2.3.2.8. Vitamine B12

La vitamine B12 (cobalamine) :

- Participe à la synthèse des acides aminés et nucléiques, de la myéline et contribue à la prolifération cellulaire ^[4].
- Est impliquée dans la synthèse de méthionine à partir de l'homocystéine.

De la même manière que la vitamine B9, son déficit est corrélé à des concentrations plasmatiques élevées d'homocystéine (facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires).

Les besoins moyens en vitamine B12 sont estimés à 2 µg par jour (en tenant compte de la biodisponibilité de la vitamine B12 alimentaire).

Les ANC sont donc estimés à **3 µg par jour** pour un adulte jeune et ne sont pas augmentés chez le sujet âgé si le statut est bien surveillé ^[8].

Carence en vitamine B12

Elle est rare dans les pays industrialisés, et les réserves de l'organisme ne s'épuisent qu'au bout de plusieurs années.

Excès en vitamine B12

Il y a très peu de risque d'excès pour la voie orale.

Interaction

L'apport en vitamine B9 masque les déficits en vitamine B12.

Conclusion sur l'intérêt de la supplémentation en vitamines du groupe B chez la personne âgée

Un statut normal en vitamines B6, B9, et B12 est corrélé à une homocystéinémie basse [198]. Des déficiences en ces vitamines sont associées à une augmentation des risques de maladies cardiovasculaires et de désordres neurologiques [161][162][58][59][81][62]. Malheureusement, si certains pensent qu'elles ont un rôle dans la prévention de ces troubles [192][159], les études n'ont encore pas démontré significativement une amélioration des maladies cardiovasculaires lors de la supplémentation malgré une diminution de l'homocystéinémie [38][162][163].

Devant ce manque de preuve quant à l'efficacité des suppléments en vitamines du groupe B, la seule qu'il faut conseiller aux personnes âgées est la vitamine B9 pour laquelle un déficit existe. Les compléments alimentaires devraient en contenir au moins à des doses correspondant aux ANC soit 400 µg par jour.

2.3.3. Les acides gras essentiels

Dans les compléments alimentaires, les acides gras sont apportés sous forme d'huiles végétales, riches en oméga 3 (ω 3) mais surtout en oméga 6 (ω 6).

Les huiles les plus riches en ω 6 sont les huiles de bourrache et d'onagre. Les huiles les plus riches en ω 3 sont les huiles de noix et de colza. Les huiles de poissons et de crevette sont utilisées comme source d' ω 3, plus riches que toutes les huiles végétales.

Les acides gras polyinsaturés (AGPI), acide linoléique (AL) et acide alpha linoléique (ALA) sont essentiels car non synthétisés par le corps, on les trouve dans l'alimentation. Un certain nombre de mécanismes entrent en jeu permettant la synthèse d'autres composés tels que l'acide arachidonique (AA) pour l'AL et les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA) pour l'ALA ^[197].

Chez la personne âgée, les élongases et désaturases nécessaires à ces métabolismes sont en partie inactives ^[220].

Il faut donc fournir les acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC), soit les acides EPA et DHA, plutôt que leurs précurseurs tels que l'acide alpha linoléique (ALA).

- Les AGPI entrent dans la composition des membranes cellulaires.
- Ils participent à la synthèse des prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes.

Les AGPI ω 6 sont utiles ^[8] :

- Dans le maintien de l'intégrité de la peau.

- Dans l'agrégation plaquettaire.
- Dans la régulation de la lipémie.
- Dans l'activité des systèmes immunitaires.
- Dans la réponse inflammatoire.

Les rôles physiologiques des ω 3 sont moins bien connus mais ils interviendraient :

- Dans la structure du système nerveux ^{[61][155]}.
- Un déficit a été corrélé à des situations de dépression et de démence ^{[61][155][146]}.
- Dans le mécanisme de la vision (photorécepteurs et activité de la rhodopsine) ^[61].
- Effet cardioprotecteur : EPA et DHA ont un effet hypotriglycéridémiant reconnu, ils diminuent les lipides, les lipoprotéines et l'inflammation vasculaire ^{[235][197]}. Plusieurs autres facteurs ont montré des effets bénéfiques dans les maladies cardiovasculaires, les ω 3 stabiliseraient les plaques d'athérome ^[213], ils diminueraient l'agrégation plaquettaire, les triglycérides, l'hypertension, préviendrait les arythmies ^[230] et auraient un effet positif sur l'infarctus du myocarde et les thromboses ^[155].
- EPA et DHA ont un effet sur l'arthrose, le diabète de type II, et certains cancers ^{[155][194]}.
- dans le système immunitaire et ses composantes inflammatoires, comme fournisseurs d'énergie, constituants des membranes cellulaires, régulateurs des gènes, modificateurs des structures membranaires et précurseurs des prostaglandines et des leucotriènes ^[72].

Les ω 6 et ω 3 entrent en compétition au niveau des élongases et désaturases ce qui confèrent aux ω 3 des propriétés au niveau de la physiologie vasculaire et de

l'agrégation plaquettaire. Plus précisément, les $\omega 3$ sont protecteurs vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, par l'inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine et par l'action directe de l'EPA et DHA sur l'agrégation du collagène.

Chez la personne âgée, les ANC sont de **1,5 g par jour d'acide alpha linoléique (ALA) avec un rapport $\omega 6/\omega 3$ proche de 5. Pour l'ensemble des AGPI à longue chaîne (EPA et DHA), il faut un apport de 400 mg par jour, dont 100 mg de DHA** ^[8].

Intérêt de la supplémentation en acides gras chez la personne âgée

Les AGPI ont une utilité reconnue pour la peau ($\omega 6$), la vision, et la protection vis-à-vis des maladies cardiovasculaires ($\omega 3$). Les $\omega 3$ auraient d'autres effets, comme la protection contre certains cancers, mais il faut encore des études pour démontrer un lien direct. Il faut respecter le rapport de 5 entre $\omega 6$ et $\omega 3$. Une association avec des antioxydants peut être envisagée pour prévenir le vieillissement des fonctions cognitives ^[167]. Pour optimiser la supplémentation en $\omega 3$, il faut une supplémentation en vitamine E pour protéger les acides gras de la peroxydation. Mais attention, chez les sujets poly médicamenteux, la combinaison de trois facteurs tels qu'acides gras $\omega 3$, antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants et vitamine E peut entraîner une augmentation du risque d'hémorragie ^[61].

Avant de conseiller un complément alimentaire ou de conseiller de consommer plus d'AGPI, il faut considérer individuellement les apports alimentaires de graisses de la personne demandeuse.

2.3.4. Remodelage osseux.

2.3.4.1. Vitamine D

La vitamine D (calciférol) est apportée à la fois par l'alimentation mais aussi par l'épiderme. Elle a pour principale fonction, l'homéostasie calcique et la minéralisation du squelette, elle favorise l'absorption et l'utilisation du calcium et du phosphore. Elle favorise la fixation et le maintien du magnésium dans la cellule.

Par ailleurs, d'autres fonctions ont été mises en évidence par des études :

- Favorise la reproduction chez l'animal.
- Contrôle les sécrétions hormonales telles que l'insuline.
- Intervient dans la synthèse de régulateurs du système nerveux central
- Influence la différenciation.
- Influence le métabolisme et l'activité des cellules immunitaires ^[8].
- Influence la fonction musculaire avec diminution des risques de chute avec un apport adéquat en vitamine D ^{[65][56]}.
- Effet sur le système nerveux central, un déficit a été associé à des dépressions et des schizophrénies ^[131].
- La vitamine D est associée à un risque de cancer accru en cas de déficit ^{[152][136][130][131][115][113]}, sans que pour autant, la vitamine D soit proposée pour la prévention des cancers ^[112].
- Un déficit en vitamine D a été associé, à une augmentation des maladies auto-immunes (diabète de type I, polyarthrite rhumatoïde, sclérose en plaque) ^{[60][130][113][73]}.
- La vitamine D est associée aux maladies cardiovasculaires, hypertension ^{[60][150]}, thrombogénicité et hypertrophie cardiaque chez des rats ^[60].

Les besoins ont été estimés à partir des apports quotidiens minimaux de vitamine D nécessaires pour prévenir ou corriger une carence clinique et/ou biologique en vitamine D chez l'enfant et l'adulte, soit 10 à 15 µg par jour ^[8].

Les personnes âgées font partie des personnes à risque de déficience. En effet, s'ajoutent ^[152] :

- Une situation de malnutrition.
- Une augmentation des besoins en vitamine D.
- Une diminution de la capacité de la peau à produire le précurseur de la vitamine D ^[131].
- Une diminution de l'exposition au soleil.

Carence en vitamine D

Troubles biologiques :

- Hypocalcémie et hypocalciurie.
- Hypophosphatémie dans les formes avancées.
- élévation de l'activité sérique des phosphatases alcalines.
- élévation de la concentration circulante en hormone thyroïdienne.
- Valeurs circulantes de 25-hydroxyvitamine D effondrées ou anormalement basses.

Troubles cliniques ^[8] :

- Défaut de minéralisation des os et des dents.
- Troubles liés à l'hypocalcémie (convulsions, hyperexcitabilité musculaire...).

- Hypotonie musculaire.
- Anémie ferriprive.
- Troubles hématologiques.

Excès en vitamine D ^[8]

- Anorexie, nausées, perte de poids, irritabilité, asthénie et hypertension artérielle résultant de l'hypercalcémie.
- Polyurie, polydipsie, déshydratation, insuffisance rénale fonctionnelle résultant de l'hyper calcémie.
- Dépôts de calcium dans les tissus mous (reins)...

Interaction

La vitamine D et ses dérivés augmentent l'absorption intestinale de calcium, diminuent la libération de parathormone et donc entraîne une baisse des taux sériques de phosphore. Le calcium et le phosphore sont nécessaires à la minéralisation osseuse ^[130]. La vitamine D augmente l'excrétion de magnésium ^[119].

Les médicaments, les glucocorticoïdes en particulier, diminuent les taux de vitamine D ^[76].

Intérêt de la supplémentation en vitamine D chez la personne âgée

La vitamine D a un intérêt certain dans la formation osseuse. Elle constitue avec le calcium, le traitement pharmacologique de l'ostéoporose. Elle diminue le risque de fractures ^{[151][78]}.

Elle aurait un intérêt dans d'autres domaines, les études montrent des relations entre pathologies et déficits, il est donc nécessaire d'avoir des études de supplémentation

dans ces domaines pour avoir des certitudes sur les effets bénéfiques et à quelles doses doit être employée la vitamine D.

Dans le cas d'une supplémentation en vitamine D élevée, il faut surveiller la calcémie, la calciurie. Si la calciurie dépasse 4 mg par kg par jour, il faut arrêter la supplémentation en vitamine D.

La supplémentation chez les personnes obèses est d'autant plus importante que la disponibilité de la vitamine D est diminuée par une déposition dans les tissus adipeux, ces personnes sont à risque de carence en vitamine D ^[232].

2.3.4.2. Calcium

Le calcium est nécessaire :

- A la formation des os et des dents.
- Il est impliqué dans plusieurs fonctions : musculaire, système nerveux, cardiovasculaire et endocrine ^[210].

Au cours du vieillissement, il y a un défaut d'absorption intestinale du calcium. Dans la population française, des études épidémiologiques montrent que les apports en calcium sont nettement inférieurs à ceux conseillés aux jeunes adultes.

Les ANC chez les plus de 65 ans sont de **1200 mg par jour** et l'apport de calcium est indissociable d'un apport suffisant en vitamine D et du maintien d'une exposition minimale au soleil. On sait qu'un apport prolongé de doses supérieures à 2 g par jour expose à des risques au niveau rénal ^[8].

Carence en calcium chez la personne âgée

Une carence en calcium entraîne des troubles de la minéralisation chez ce type de population avec risque d'ostéomalacie et ostéoporose. Ce risque est plus élevé chez les femmes ménopausées du fait du faible taux d'œstrogène qui accentue encore le risque de carence en calcium [210].

Excès en calcium

- Hypercalciurie, dépôts de calcium dans les tissus mous.
- Hypercalcémie et insuffisance rénale (rare).

Interaction

Un apport important de calcium inhibe l'absorption de magnésium, zinc et fer. Un déficit en vitamine D diminue l'absorption du calcium [130].

Intérêt de la supplémentation en calcium chez la personne âgée

Le calcium est indissociable de la vitamine D, il est lui aussi indiqué dans le traitement pharmacologique de l'ostéoporose. Son effet a été démontré surtout chez la femme ménopausée [210].

2.3.4.3. Magnésium

Le magnésium :

- Est nécessaire à la structure des dents et des os, et à la sécrétion de parathormone (remodelage osseux).

- Est un cofacteur de plusieurs réactions enzymatiques (phosphorylations oxydatives, glycolyse, transcription de l'ADN, synthèse protéique, signalisation cellulaire) ^[8].
- Participe à l'activité neuromusculaire comme antagoniste du calcium ^[166].
- Aurait une action dans l'inflammation et dans la réponse immunitaire mais des études sont encore nécessaires ^[166].
- Limiterait le vieillissement (maladies neuromusculaires, cardiovasculaires et rénales) ^[96].

Il y a une diminution de l'absorption intestinale, fréquemment associée à une augmentation de l'élimination rénale chez la personne âgée ^{[86][190][93]}. Le besoin moyen en magnésium est évalué à 350 mg par jour, soit 5 mg par kilogramme par jour quelque soit le sexe. Les ANC sont donc fixés à **6 mg par kilogramme de poids corporel par jour** ^[8].

Carence en magnésium chez la personne âgée

Une carence en magnésium provoque :

- Une hyperexcitabilité neuromusculaire (tétanie latente).
- Une fatigue chronique ^[95].

D'autres troubles peuvent être observés car le magnésium entre dans diverses fonctions de l'organisme : risques cardiovasculaires (trouble du rythme, pâleur), neuromusculaires, rénaux, osseux, immunitaires ainsi que des dommages radicalaires.

Excès en magnésium

L'homéostasie rénale du magnésium permet une supplémentation orale sans effets délétères avec une contre-indication en cas de troubles rénaux^[94].

Interactions

Les protéines et le fructose augmentent l'absorption du magnésium alors que les phytates la diminuent. Les conséquences sont négligeables si les apports sont normaux et peuvent être plus importantes dans les cas de faibles apports en magnésium. De plus, la quantité plus importante de magnésium dans les phytates compense sa faible absorption^[64].

Certains médicaments ou nutriments doivent être utilisés avec prudence, par exemple, les diurétiques, les doses pharmacologiques de vitamine B6, les doses physiologiques de vitamine D et de sélénium^[94].

Intérêt de la supplémentation en magnésium chez la personne âgée

Il y a un intérêt à la supplémentation en magnésium surtout chez les personnes en état de stress^[8].

2.3.4.4. Manganèse

Le manganèse :

- Est impliqué dans le métabolisme des glucides et des lipides.
- Il peut remplacer le magnésium au niveau de plusieurs enzymes.
- Intervient dans la détoxification des radicaux libres de l'oxygène par l'action de la Manganèse superoxyde dismutase (Mn SOD)^[8].
- Participe à la formation des os^[108].

Carence en manganèse

Aucun cas n'a été trouvé chez l'homme. Mais un déficit, entraînerait une hypocholestérolémie, avec diminution du HDL cholestérol, des dermatites, une augmentation sérique de calcium, de phosphore et de l'activité de la phosphatase alcaline (d'où son activité dans la formation osseuse) ^{[108][109]}. Un déficit à long terme diminue l'ostéogenèse ^[211].

Il y a une relation entre déficit en manganèse, perte osseuse, système nerveux et métabolisme des lipides.

Excès en manganèse

La régulation du manganèse est efficace et limite son accumulation, d'une part par la faible absorption et d'autre part par une élimination biliaire rapide. En cas de dysfonctionnement hépatique, l'excrétion de manganèse est altérée ^[102]. Il existe très peu d'intoxication manganique alimentaire, mais la biodisponibilité du manganèse des eaux est importante et pourrait conduire à des effets délétères sur le système nerveux central, sur la reproduction et sur les fonctions respiratoires ^{[116][48]}. La neurotoxicité du manganèse est assimilée à la maladie de Parkinson ^[116].

Interaction

La biodisponibilité du manganèse de l'alimentation est diminuée par un apport de fer, de calcium, de phosphates, de polyphénols et de fibres ^[116].

Intérêt de la supplémentation en manganèse chez le sujet âgé

Bien que certains auteurs montrent une augmentation de la densité osseuse lors de supplémentation en manganèse (chez l'enfant), il n'y a pas de véritable preuve de son

efficacité ^[108]. De plus, il n'y a pas de données précisant la nécessité d'une supplémentation chez le sujet âgé ^[231], une supplémentation systématique chez le sujet âgé n'est donc pas recommandée ^[8].

Conclusion sur l'intérêt de la supplémentation en nutriments destinés au remodelage osseux

Prévenir, dépister, limiter la dénutrition des personnes âgées et améliorer leur statut en calcium et en vitamine D est un des 10 objectifs spécifiques du PNNS 2. Le bénéfice d'une supplémentation en vitamine D et calcium est démontré dans la prévention des fractures. Mais avant toute supplémentation d'une personne âgée en vitamine D et calcium, il faut s'assurer qu'elle ne soit pas sous traitement pour l'ostéoporose, pour éviter les surdosages. Pour optimiser le maintien de la densité osseuse, le zinc et le sélénium devraient toujours être associés à une supplémentation en calcium et vitamine D.

2.3.5. Autres constituants fréquents des compléments alimentaires destinés aux seniors.

2.3.5.1. Le chrome dans l'insulinorésistance.

Le chrome :

- Potentialise l'action de l'insuline, il se comporte comme un cofacteur ayant pour effet d'augmenter la fixation de l'insuline sur ses récepteurs périphériques ^[5] (par

une augmentation du nombre de récepteurs à l'insuline et une augmentation de la phosphorylation des récepteurs) ^[44] et favorisant ainsi une meilleure utilisation du glucose par les cellules.

- Participe au métabolisme des lipides ^[43].
- Est un antioxydant important chez les patients atteints de diabète de type 2 ^[126].
- Participe à la perte de poids et à la modification de la composition corporelle ^[43].

Chez le sujet très âgé, la concentration en chrome est diminuée dans tous les organes. Cela serait dû à une diminution d'apport alimentaire aggravée d'une réduction de l'absorption et d'une augmentation des pertes (consommation de sucres et diabète ^[5]) ^[42].

Une supplémentation en chrome permet le maintien du statut en chrome et lutte contre l'intolérance au glucose et les dyslipidémies fréquentes chez le sujet âgé ^[5] sans effets indésirables ^[44].

Le niveau exact des besoins n'est pas encore déterminé, en attendant des recherches complémentaires, les ANC pour le chrome ont été établis à **125 µg par jour**.

Le chrome est encore peu étudié à des fortes doses. Ce qui est admis, c'est que la toxicité du chrome III est pratiquement nulle, alors que le chrome VI est très toxique, dont l'intoxication chronique provoque des dermatites et des hépatites ^{[8][44]}.

Carence en chrome

Elle entraîne une diminution de la tolérance au glucose (augmentation de l'insuline circulante, diminution de la sensibilité à l'insuline, hyperglycémie à jeun, glycosurie, hypoglycémie réactive, augmentation des triglycérides et du cholestérol plasmatiques) ^[8].

Les risques qui en découlent :

- Augmentation du risque de diabète ^[195].
- Diminution de la densité osseuse (augmentation de l'insuline circulante) ^[158].
- Augmentation des maladies cardiovasculaires (augmentation des triglycérides) ^[214].
- Accélération du vieillissement (diminution de la masse maigre).

Des signes nerveux sont observés lors de grande carence ^[8].

Excès en chrome

Les points de vue sur la toxicité du chrome à haute dose sont contradictoires, des études sur l'utilisation de chlorure, d'histidinate et de picolinate n'ont pas démontré de dommages sur l'ADN ^[126], alors qu'une autre montre un effet génotoxique ^[148].

Interaction

L'absorption de chrome est en relation avec celle des fibres, des protéines, du fer, du sodium, de l'iode, du fluor, de la vitamine C et de la vitamine A. Mais c'est avec le fer que le chrome voit son absorption diminuer significativement ^[225].

L'association du chrome et de la vitamine B8 augmente les effets du chrome chez des patients avec un diabète de type 2 traité ^[37].

Intérêt de la supplémentation en chrome chez la personne âgée

Chez la personne âgée, qui a une tendance à l'insulinorésistance, le chrome a un intérêt mais pas pour le sujet non diabétique ^[148]. Cependant il faut tout de même rester prudent chez les diabétiques traités par insuline et tenir compte d'une variation d'activité en fonction du phénotype du diabète ainsi que de l'état d'intolérance au départ ^[228].

L'intérêt de la supplémentation en chrome trivalent est controversé, certaines études sur la toxicité sont contradictoires ^[126] et pour certaines d'entre elles, le potentiel génotoxique du chrome l'emporte sur ses effets bénéfiques sur l'insuline ^[148]. De plus, la perte de poids engendrée par le chrome est négligeable par rapport à celle observée avec un régime équilibré et des exercices physiques ^[43]. Le chrome peut être proposé au sujet âgé diabétique, en respectant les ANC et en complément de mesures hygiéno-diététiques avec ou sans traitement pharmacologique.

2.3.5.2. Glucosamine et chondroïtine dans les douleurs articulaires.

Glucosamine :

La glucosamine est naturellement présente dans le corps humain ^[165]. Dans les compléments alimentaires, elle est synthétisée à partir de chitine extraite de carapace de crustacés (du homard et des coquilles de crevettes).

Selon les recommandations européennes pour le traitement de la gonarthrose (2003), Les Anti Arthrosiques Symptomatiques d'Action Lente (ASAAL : glucosamine sulfate, chondroïtine sulfate, extraits d'avocat et de soja, diacéaine, acide hyaluronique) ont un effet symptomatique et pourraient avoir un effet structural ^[138].

Malheureusement, les résultats des études sont contradictoires. Les doses utilisées dans les études sont de 1 500 mg par jour.

Son mécanisme d'action n'est pas élucidé mais elle stimulerait la synthèse de glycosaminoglycane, de protéoglycane et d'acide hyaluronique ^[165].

Lors d'études courtes, la glucosamine a montré des effets symptomatiques sur l'ostéoarthrose du genou et dans des études de plus de 3 ans, elle a montré des effets sur la progression de la dégénérescence des articulations ^{[120][165][69]}.

La glucosamine a aussi un effet anti-inflammatoire en modulant l'activité des cellules

endothéliales ^[139].

Chondroïtine :

La chondroïtine est un composant du cartilage. De nombreuses études montrent une diminution de la douleur, une diminution de l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens mais des doutes persistent quant à son efficacité ^[172].

En Europe, on trouve de la chondroïtine en tant que médicaments alors qu'au Etats-Unis, elle fait partie des compléments alimentaires. Une dose de 800 mg par jour est aussi efficace qu'une dose de 1200 mg ^[218].

Intérêt de la supplémentation en glucosamine et chondroïtine chez la personne âgée

Les résultats des études divergent quant à leur efficacité mais aussi leurs effets indésirables. Pour cela, la supplémentation chez la personne âgée n'est pas indispensable.

2.3.5.3. Le ginseng dans la fatigue du sujet âgé.

Le ginseng (*Panax ginseng*) est utilisé depuis des années en Orient comme adaptogène et fortifiant ^[49].

Les composants essentiels du ginseng sont les acides aminés essentiels, l'histidine, les huiles essentielles (élémane, panaxynol, panaxydol, panaxytriol, falcarinol, falcarintriol), les oestrogènes (oestriol, oestrone), les panaxanes A à E, les saponosides (ginsénosides) et les vitamines (B1, B2, B12, C, B3, B5) ^[3].

Les études sur l'efficacité, la sécurité et les doses à utilisées du ginseng sont peu nombreuses, certaines montrent une implication du ginseng dans le métabolisme du

glucose et des lipides ^{[180][206]}. Plusieurs théories revendiquent une efficacité du ginseng pour combattre le stress, améliorer les systèmes nerveux et centraux et contribuer au maintien d'un statut antioxydant dans certaines maladies chroniques et dans le vieillissement ^[143].

La supplémentation systématique des personnes âgées n'est donc pas recommandée par le manque de données sur cette substance. D'autant que le ginseng n'est pas dénué d'effets indésirables (maux de tête, troubles digestifs, somnolence) et d'interactions (warfarine et l'alcool) ^[84].

2.3.5.4. Cas du fer.

Le fer est à la fois un nutriment important mais peut aussi être toxique pour les cellules ^[51].

Le fer :

- Entre dans la constitution de l'hémoglobine, de la myoglobine et de plusieurs enzymes ^[8].
- Contribue au transport de l'oxygène
- Est nécessaire aux fonctions immunitaires ^[51].

Les stocks de fer augmentent avec l'âge ^[103]. Les ANC sont de **10 mg par jour pour les personnes de plus de 75 ans et de 9 mg pour les hommes et les femmes de plus de 65 et 55 ans respectivement** ^[8].

Carence en fer

Lors de carence en fer, il y a un retentissement sur l'hématopoïèse, dans les cas avancés, on observe une anémie. Au niveau extra hématologique, la carence en fer

peut entraîner des retentissements sur les fonctions cognitives ^[125] et sur la fonction immunitaire, avec une augmentation du risque d'infections ^[51].

Excès en fer

Augmentation de la production de radicaux libres, avec peroxydation lipidique (maladies cardiovasculaires et cancer) ^{[147][188][111]}.

Interaction

Les polyphénols, y compris les tanins, les phytates, le calcium, le zinc et certains types de protéines, et différentes fibres alimentaires diminuent l'absorption de fer non hémérique. L'absorption du fer est augmentée par la présence de vitamine C ^{[8][104]}.

Intérêt de la supplémentation en fer chez la personne âgée

Chez la personne âgée, en dehors d'un contexte pathologique, il n'y a pas d'intérêt à la supplémentation en fer puisque cette population est rarement déficiente et a plutôt tendance à accumuler le fer avec des conséquences délétères.

2.3.5.5. Cas de l'iode

Les carences existent encore chez la personne âgée et auraient un rôle dans l'apparition de certains troubles cognitifs. Les ANC sont de 150 µg par jour ^[8]. Seulement deux compléments en contiennent mais il est important de préciser que les sujets âgés sont susceptibles d'avoir des apports médicamenteux importants. Ce type de complément est à éviter chez toutes personnes avec des troubles de la fonction thyroïde.

Conclusion :

Le sujet âgé présente de nombreux facteurs de risque de déficience en vitamines et minéraux.

Les nutriments à risque de déficience sont la vitamine B1, C, le bêta carotène, le calcium, le magnésium, le zinc, le cuivre (et la vitamine B6 pour la femme).

Les objectifs nutritionnels pour les personnes âgées :

- Immunité,
- fonction cognitive,
- os, articulations
- perte musculaire,
- insulino-résistance,
- phlébologie,
- circulation,
- vue
- prébiotiques.

On retrouve dans les compléments alimentaires beaucoup de substances, qui ne sont pas toujours appropriées, en termes d'efficacité, de dosages et de formes.

Rarement les doses utilisées suivent les recommandations, elles sont plutôt basées sur les AJR lorsque ceux-ci existent et ne tiennent pas compte réellement du type de population. Or, on sait que dans la population âgée, certains nutriments sont absorbés de manière plus ou moins importante par rapport à la population générale. Il y a alors des risques de surdosages. Les vitamines liposolubles s'accumulent dans les graisses, les cas de toxicité sont plus fréquents avec celles-ci qu'avec les vitamines hydrosolubles qui sont rapidement éliminées dans les urines et pour lesquelles les

carences sont donc plus fréquentes. En règle générale, il faut connaître le sujet avant de le supplémenter en tel ou tel nutriment. Ce qui est à risque, et c'est à ce niveau que le pharmacien peut intervenir, c'est d'avoir des personnes sans réelles carences, qui prennent des compléments alimentaires pour diverses indications, mais contenant les mêmes nutriments. Dans certains cas, cela peut être délétère si la dose est élevée. L'idéal serait de pouvoir supplémenter seulement en nutriments nécessaires, ce qui n'est pas possible compte tenu des formules des compléments alimentaires disponibles. Il faut donc trouver une formule qui prend en compte les besoins et les ANC.

Le tableau 8 récapitule les nutriments les plus importants chez la personne âgée et ceux qui devraient être évités.

Tableau 8. Récapitulatif pour la personne âgée

Les nutriments conseillés	ANC
Vitamine C	120 mg
Vitamine E (naturelle)	20 à 50 mg
Vitamine B9	400 µg
Zinc	8 à 14 mg
Sélénium (levure enrichie en sélénium)	80 µg
Chrome (picolinate)	125 µg
Oméga 3	1,5 g ALA, 400 mg d'AGPI-LC dont 100 mg de DHA
Cuivre pour compenser les effets du zinc à fortes doses.	1,5 mg à partir de 50 ans

Les nutriments éventuellement utiles (au cas par cas)	
Les autres vitamines du groupe B	
Bêta-carotène	
Lutéine	6 mg
Les nutriments à éviter	
Vitamine A	700 µg pour les hommes 600 µg pour les femmes
Fer	10 mg à partir de 75 ans
Les nutriments à risque d'excès	
Vitamine B12	3 µg
Calcium (carbonate)	1200 mg
Zinc (sulfate)	8 à 14 mg
Iode	150 µg

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : GENEVEY Laurène et SCHUTZ Claire

TITRE : LEGISLATION DU COMPLEMENT ALIMENTAIRE ET ETUDE DES COMPOSITIONS DE DEUX TYPES DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

CONCLUSION

Le cadre juridique entourant les compléments alimentaires permet désormais de mieux protéger le consommateur. Ces produits en vogue ont une législation au niveau européen et français qui leur est propre et les producteurs sont tenus de la respecter. Les formules des compléments alimentaires destinés à la femme enceinte ou aux personnes âgées ne sont pas toujours le reflet d'un réel besoin mais plutôt le désir, pour les industriels, de ne rien omettre et d'être compétitifs. Certains nutriments ne sont pas adaptés à la population ciblée, d'autres sont sous dosés et les formes sous lesquelles ils sont apportés sont le plus souvent les moins chères et pas forcément les mieux disponibles pour l'organisme. Bien que des études concernant des nutriments précis soient à disposition des fabricants, très peu sur les effets d'une polysupplémentation ont été menées. Parallèlement à ce travail d'analyse, nous avons mené une étude sur le profil des consommateurs et des ventes en officine.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le

LE DOYEN

Professeur Renée GRILLOT

LE PRESIDENT DE LA THESE

Dr Isabelle HININGER-FAVIER

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES

1. ANDRE JC, DEPRESZ P, Compléments alimentaires et aliments santé pratique juridique, édition Tec & Doc, Paris, 1998.
2. APFELBAUM M. ROMON M. *et al*, Diététique et nutrition 6^{ème} édition, édition Masson, Issy-les-Moulineaux, 2004.
3. DARGUERRE JM, Lexique des compléments alimentaires, édition dangles, Saint-Jean-de-Braye, 2000.
4. FERLAND G. Alimentation et vieillissement, Les presses de l'université de Montréal, 2003.
5. FERRY M. ALIX E. *et al*, Nutrition de la personne âgée, 3^{ème} édition, Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, 2007.
6. LANDRY Y., GIES JP. Pharmacologie. Des cibles vers l'indication thérapeutique. Dunod, Paris, 2003.
7. MAGNIN P. Les vitamines. Presses universitaires de France, Paris, 1992.
8. MARTIN A, Apports nutritionnels conseillés pour la population française 3^{ème} édition, édition Tec & Doc, Paris, 2006.
9. MILLION E, Supplémentation et grossesse, éditions sauramps médical, Montpellier, 2008.
10. THERA 2008, édition Vidal, Issy-les-moulineaux, 2008.

TEXTES OFFICIELS

11. Décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et des falsifications de denrées alimentaires en ce qui concerne les denrées alimentaires (Publication au JORF du 29 juin 1912) version consolidée au 17 octobre 2006.
12. Décret n° 79-480 du 15 juin 1979 relatif à la vente au publique de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée (J.O. n°225 du 22 juin 1979).
13. Loi n° 93-949 du 26 juillet 1993 relative au code de la consommation (JORF n°171 du 27 juillet 1993).
14. Décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 relatif à l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires (J.O. n° 226 du 29 Septembre 1993 page 13533).

15. Décret no 96-307 du 10 avril 1996 complétant le décret du 15 avril 1912 pris pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes et falsifications en matière de produits ou de services en ce qui concerne les denrées alimentaires (JORF n°87 du 12 avril 1996 page 5643).
16. Règlement (CE) n° 258/97 du Parlement Européen et du Conseil, du 27 janvier 1997, relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires (JOCE n°43 du 14 février 1997).
17. Directive du Parlement Européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard (2000/13/CE, JOCE 109 du 6 mai 2000).
18. Décret n° 2001-1068 du 15 novembre 2001 modifiant le décret no 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière (JO n° 267 du 17 novembre 2001).
19. Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement Européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (JOCE n° 31 du 1 février 2002).
20. Directive du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (2002/46/CE, JOCE 183 du 12 juillet 2002).
21. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires (JORF n°72 du 25 mars 2006 page 4543).
22. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires (JORF n°123 du 28 mai 2006 page 7977).
23. Arrêté du 2 octobre 2006 modifiant l'arrêté du 15 février 2002 fixant la liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine (JORF n°238 du 13 octobre 2006).
24. Règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement Européen du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires (JOCE n°404 du 30 décembre 2006).
25. Code de la santé publique Article L5111-1 Modifié par Loi n°2007-248 du 26 février 2007 relatif à la définition du médicament (JORF 27 février 2007).
26. Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-12 du code de la santé publique par la transposition de la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 (JORF n°0198 du 26 août 2008).
27. Conseil supérieur d'hygiène publique de France (Section de l'alimentation et de la nutrition), limites dans les consommations alimentaires des vitamines et de certains minéraux, 12 septembre 1995.

ACTES DE CONGRES ET COMPTE-RENDUS

28. BOOG G, BRESSON J-L., *et al*, Collège national des gynécologues et obstétriciens français, supplémentation au cours de la grossesse, recommandations pour la pratique clinique, Paris, 1997.
29. PAUCHET-TRAVERSAT A-F., DOSQUET P., *et al*, Comment mieux informer les femmes enceintes ? recommandations pour les femmes enceintes, Haute Autorité de Santé, Saint-Denis la plaine, avril 2005.
30. Avis de l'AFSSA du 23 janvier 2004 relatif à l'évaluation des justifications scientifiques des allégations « la lutéine contribue à protéger la rétine et le cristallin de l'oxydation », « la lutéine renforce la protection de la rétine et du cristallin contre l'oxydation », « la lutéine est l'un des constituants majeurs de la rétine et du cristallin », « la lutéine, constituant majeur de la rétine et du cristallin, contribue à protéger la rétine et le cristallin de l'oxydation » relatives à un complément alimentaire contenant de la lutéine sous forme libre (saisine n° 2003-SA-0205).
31. Avis de l'AFSSA du 30 avril 2008 relatif à l'évaluation du fondement scientifique des allégations relatives à la protection de la rétine et du cristallin contre le stress oxydatif, pour un complément alimentaire (saisine n° 2007-SA-0123).
32. Avis de l'AFSSA du 20 juin 2008 (saisine n° 2007-SA-0231) concernant la demande d'évaluation d'un projet d'arrêté relatif à l'emploi de substances à but nutritionnel ou physiologique et de plantes et préparations de plantes dans la fabrication de compléments alimentaires.
33. Avis de l'AFSSA du 10 juillet 2008 concernant l'enrichissement en vitamine D et en magnésium d'une boisson à base de soja présentée comme destinée aux femmes ménopausées ainsi que des allégations qui lui sont associées (saisine n° 2005-SA-0172).
34. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission on Selenium-enriched yeast as source for selenium. *The EFSA Journal*. 2008, **766**, 1-43.

ARTICLES DE PERIODIQUES

35. AKBARALY NT, *et al*. Selenium and Mortality in the Elderly : Results from the EVA Study. *Clinical Chemistry*, 2005, **51**:11 2117-2123.
36. AKBARALY TN., *et al*. Plasma selenium over time and cognitive decline in the elderly. *Epidemiology*, 2007, **18**:52-8.
37. ALBARRACIN CA., *et al*. Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2008, **24**:41-51.
38. ALBERT CM., *et al*. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease : a randomized trial. *JAMA.*, 2008, **299**:2027-36.
39. ALRASADI K, *et al*. Comparison of treatment of severe high-density lipoprotein cholesterol deficiency in men with daily atorvastatin (20 mg) versus fenofibrate (200 mg) versus extended-release niacin (2 g). *Am. J. Cardiol.*, 2008, **102**:1341-7.

40. ALVIN C., *et al.* Vitamin E up-regulates arachidonic acid release and phospholipase A2 in megakaryocytes. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1998 (189), Numbers 1-2.
41. AMALRIC N. CAMARA AL., *et al.* Etudes de stabilité des cosmétiques et des compléments alimentaires, *STP pharma pratiques*, 2007, **17** : 3-14.
42. ANDERSON RA. Recent advances in the clinical and biochemical effects of chromium deficiency. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 1993, **380**:221-34.
43. ANDERSON RA. Effects of chromium on body composition and weight loss. *Nutr. Rev.*, 1998, **56**:266-70.
44. ANDERSON RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1998, **17**:548-55.
45. ANDERSON RA., *et al.* Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2004, **101**:211-8.
46. ANDRIOLLO-SANCHEZ M., *et al.* No antioxidant beneficial effect of zinc supplementation on oxidative stress markers and antioxidant defenses in middle-aged and elderly subjects: the Zenith study. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2008, **27**:463-9.
47. ARIKAN G. Oral magnesium supplementation and the prevention of preterm labor, *American journal of obstetrics and gynecology*, 1997, **176**.
48. ASCHNER M., DORMAN DC. Manganese : pharmacokinetics and molecular mechanisms of brain uptake. *Toxicol Rev.*, 2006, **25**:147-54.
49. BAHRKE MS., MORGAN WR. Evaluation of the ergogenic properties of ginseng : an update. *Sports Med.*, 2000, **29**:113-33.
50. BATNAGAR S., TANJA S. Zinc and cognitive development. *Br. J. Med.*, 2001, **85**:S139-145.
51. BEARD JL. Iron Biology in Immune Function, Muscle Metabolism and Neuronal Functioning. *Journal of Nutrition*, 2001, **131** : 568S-580S.
52. BECK MA. Selenium and vitamin E status : impact on viral pathogenicity. *J. Nutr.*, 2007, **137**:1338-40.
53. BENDICH A., LANGSETH L. The health effects of vitamin C supplementation : a review. *J. Am. Coll. Nutr.* 1995, **14**:124-36.
54. BESSON D, Le repas depuis 45 ans : moins de produits frais, plus de plats préparés, Insee, 2006.
55. Beta Carotene Cancer Prevention Study Group The Alpha-Tocopherol (ATBC). The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers. *N. Engl. J. Med.*, 1994, **330**:1029-35.
56. BISCHOFF-FERRARI HA., *et al.* Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged ≥ 60 years. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004, **80**:752-758.

57. BOISVERT WA., *et al.* Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J. Nutr.*, 1993, **123**:915-25.
58. BOTTIGLIERI T. Folate, vitamin B12, and neuropsychiatric disorders. *Nutr. Rev.*, 1996, **54**:382-90.
59. BOTTIGLIERI T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Prog. neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*, 2005, **29**:1103-12.
60. BOUILLON ROGER, *et al.* Vitamin D and human health : Lessons from Vitamin D receptor null mice. *Endocr. Rev.*, 2008, **29**: 726 - 776.
61. BOURRE JM. Dietary omega-3 fatty acids for women. *Biomed. Pharmacother.*, 2007, **61**:105-12.
62. BOUSHEY CJ., *et al.* A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA.*, 1995, **274**:1049-57.
63. BREMNER I. Manifestations of copper excess. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, **67**:1069S–73S.
64. BRINK EJ., BEYNEN AC. Nutrition and magnesium absorption : a review. *Prog. Food Nutr. Sci.*, 1992, **16**:125-62.
65. BROE KE., *et al.* A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents : a randomized, multiple-dose study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2007, **55**:234-9.
66. BROOK M., GRIMSHAW JJ. Vitamin C concentration of plasma and leukocytes as related to smoking habit, age, and sex of humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1968, **21**:1254-8.
67. BROOKE L., *et al.* Dietary zinc supplementation during pregnancy prevents spatial and object recognition memory impairments caused by early prenatal ethanol exposure. *Behavioural Brain Research*, 2008, **186** : 230–238.
68. BROWN KH., *et al.* Zinc bioavailability from zinc-fortified foods. *Int J Vitam Nutr Res.* 2007, **77**:174-81.
69. BRUYERE O., REGINSTER JY. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis. *Drugs Aging*, 2007, **24**:573-80.
70. BUETTNER GR. The pecking order of free radicals and antioxidants : lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1993, **300**:535-43.
71. BURTON GW., *et al.* Human plasma and tissue alpha-tocopherol concentrations in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin E. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, **67**:669-84.
72. CALDER PC. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prostaglandins Leukotrienes Essent. Fatty Acids* (2008), doi:10.1016/j.plefa.2008.09.016
73. CANTORNA MT., *et al.* Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and the immune system. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004, **80**:S1717-1720.

74. CASANUEVA E., *et al.* Iron and oxydative stress in pregnancy, *J. Nutr.*, 2003, **133**: 1700-1708.
75. CEFALU WT., *et al.* Role of chromium in human health and in diabetes. *diabètes care*, 2004, **27**: 2741-2751.
76. CHANGCHENG ZHOU, *et al.* Steroid and xenobiotic receptor and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. *J. Clin. Invest.*, 2006, **116**: 1703–1712.
77. CHAPPELL LC., *et al.* Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk : a randomised trial. *Lancet*, 1999, **4** : 810-816.
78. CHAPUY MC., *et al.* Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N. Engl. J. Med.*, 1992, **327**:1637-42.
79. CHARLES MA. Nutrition foétale : conséquences pour la santé ultérieure. *Nutrition clinique et métabolique*, 2008, **22** : 66-70.
80. CLARK LC., *et al.* Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br. J. Urol.*, 1998, **81**:730-4.
81. CLARKE R., *et al.* Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2007, **86**:1384-91.
82. COLEMAN H., CHEW E. Nutritional supplementation in age-related macular degeneration. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2007, **18**:220-3.
83. Compléments alimentaires : la passoire administrative, *la revue prescrire*, 2006, **26** (276) : 656-657.
84. COON JT., ERNST E. Panax ginseng : a systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug. Saf.*, 2002, **25**:323-44.
85. COUDRAY C., *et al.* Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. *Magnes. Res.*, 2005, **18**:215-23.
86. COUDRAY C., *et al.* The effect of aging on intestinal absorption and status of calcium, magnesium, zinc, and copper in rats: A stable isotope study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2006, **20** : 73–81.
87. DAŞ N, NEBİOĞLU S. Vitamin C aspirin interactions in laboratory animals. *J. Clin. Pharm. Ther.*, 1992, **17**:343-6.
88. DECSI T., *et al.* N-3 fatty acids and pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*, 2005, **8** : 161-6.
89. DELANGE F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad. Med. J.*, 2001, **77** : 217-20.
90. DEVARAJ S., JIALAL I. The effects of alpha-tocopherol on critical cells in atherogenesis. *Curr. Opin. Lipidol.*, 1998, **9**:11-5.
91. DISILVESTRO RA., DY E. Comparison of acute absorption of commercially available chromium supplements. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2007, **21**:120-4.

92. DUNSTAN JA., *et al.* Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy : a randomized, controlled trial. *J. allergy clin. Immunol.*, 2003, **112** : 1178-84.
93. DURLACH J., *et al.* Magnesium and ageing. II. Clinical data: aetiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficit in the elderly. *Magnes. Res.*, 1993, **6**:379-94.
94. DURLACH J., *et al.* Magnesium and therapeutics. *Magnes. Res.*, 1994, **7**:313-28.
95. DURLACH J., *et al.* Neurotic, neuromuscular and autonomic nervous form of magnesium imbalance. *Magnes. Res.*, 1997, **10**:169-95.
96. DURLACH J., *et al.* Magnesium status and ageing : an update. *Magnes. Res.*, 1998, **11**:25-42.
97. EL-YAZIGI A., *et al.* Effect of diabetic state and related disorders on the urinary excretion of magnesium and zinc in patients. *Diabetes Res*, 1993, **22**:67-75.
98. FAVIER M, HININGER-FAVIER I. Zinc et grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2005, **33** : 253–258.
99. FAVIER M. *et al.* Faut-il supplémenter en fer les femmes enceintes ? *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 2004, **32** : 245–50.
100. FICHER WC., *et al.* Interactive effects of iron and zinc on biochemical and functional outcomes in supplementation trials, *American journal for clinical nutrition*, 2005, **82** : 5-12.
101. FIELD C., *et al.* Nutrients and their role in host resistance to infection, *J. Leukoc. Biol.*, 2002, **71** : 16–32.
102. FINLEY JW., DAVIS CD. Manganese deficiency and toxicity : are high or low dietary amounts of manganese cause for concern? *Biofactors*. 1999, **10**:15-24.
103. FLEMING DJ., *et al.* Iron status of the free-living, elderly Framingham Heart Study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, **73**:638-46.
104. FLEMING DJ., *et al.* Dietary factors associated with the risk of high iron stores in the elderly Framingham Heart Study cohort. *Am. J. Clinical Nutrition*, 2002, **76** : 1375-1384.
105. FLINN JM., *et al.* Enhanced zinc consumption causes memory deficits and increased brain levels of zinc . *Physiol. Behav.*, 2005, **83**:793-803.
106. FLORES-MATEO G., *et al.* Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006, **84**:762-73.
107. FORGES T., *et al.* Les folates : quel impact sur la fertilité ? *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 2008, **36** : 930-939.

108. FREELAND-GRAVES JH., TURNLUND JR. Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for manganese and molybdenum dietary recommendations. *J. Nutr.*, 1996, **126**:S2435-2440.
109. FRIEDMAN BJ., *et al.* Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese-deficient diet. *J. Nutr.*, 1987, **117**:133-43.
110. GAETKE LM, CHOW CK. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 2003, **189**:147-63.
111. GALAN P., *et al.* Serum ferritin, cardiovascular risk factors and ischaemic heart diseases : a prospective analysis in the SU.VI.MAX (SUpplementation en Vitamines et Minéraux AntioXydants) cohort. *Public Health Nutr.*, 2006, **9**:70-4.
112. GARLAND CF., *et al.* The role of Vitamin D in cancer prevention. *American Journal of Public Health*, 2006, **96**, No. 2.
113. GARY G., *et al.* Vitamin D Status and Cancer Incidence and Mortality : Something New Under the Sun. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2006, **98**: 428-430
114. GERSTER H. Vitamin A--functions, dietary requirements and safety in humans. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 1997, **67**:71-90.
115. GRANT WB., GARLAND CF. The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer : multifactorial ecologic analysis of geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. *Anticancer Res.*, 2006, **26**:2687-99.
116. GREGER JL. Dietary standards for manganese: overlap between nutritional and toxicological studies. *J. Nutr.*, 1998, **128**:S368-371.
117. GUILLONNEAU M. JACQZ-AIGRAIN E. Les effets tératogènes de la vitamine A et de ses dérivés. *Archives de pédiatrie*, 1997, **4** : 907-924.
118. HAMMOND BR., JOHNSON MA., *et al.* Etude AREDS : Age-Related Eye Disease Study. *Nutr. Rev.*, 2002 Sep; **60** :283-8
119. HARDWICK LL., *et al.* Magnesium absorption : mechanisms and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. *J. Nutr.*, 1991, **121**:13-23.
120. HEISEL J., FÖRSTER KK. Therapy of osteoarthritis crystalline glucosamine sulphate : a review of the clinical efficacy. *Arzneimittelforschung*. 2007,**57**:203-17
121. HERCBERG S., *et al.* La déficience en fer au cours de la grossesse en France. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 2000, **35** : 13-23.
122. HESEKER H., SCHNEIDER R. Requirement and supply of vitamin C, E and beta-carotene for elderly men and women. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1994, **48** : 118-27.
123. HININGER I., *et al.* No Significant effects of lutein, lycopene or b-carotene supplementation on biological markers of oxidative stress and LDL oxidizability in healthy adult Subjects. *Journal of the American College of Nutrition*, 2001 **20** : 232–238.

124. HININGER I., FAVIER M. *et al.* Effects of a combined micronutrient supplementation on maternal biological status and newborn anthropometrics measurements: a randomized double-blind, placebo-controlled trial in apparently healthy pregnant women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2004, **58** : 52–59.
125. HININGER-FAVIER I., *et al.* Besoins, apports et disponibilité du fer. *Ac. Natle. Médecine*, 2005, **189** : 1623-1633.
126. HININGER I., *et al.* Safety of trivalent chromium complexes : no evidence for DNA damage in human HaCaT keratinocytes. *Free Radic. Biol. Med.*, 2007, **42**:1759-65.
127. HININGER-FAVIER I., *et al.* Age- and sex-dependent effects of long-term zinc supplementation on essential trace element status and lipid metabolism in European subjects: the Zenith Study. *Br. J. Nutr.*, 2007, **97**:569-78.
128. HO E., *et al.* Zinc deficiency induces oxidative DNA damage and increases p53 expression in human lung fibroblasts. *J. Nutr.*, 2003, **133**:2543-8.
129. HOFMEYR GJ., *et al.* Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008 Issue 4, CD001059.
130. HOLICK MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, **80**:1678S-88S.
131. HOLICK MF., *et al.* Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008, **87**:S1080-6.
132. HOSSENGOUR F. *et al.* Phenobarbital suppresses vitamin D3 25-hydroxylase expression : a potential new mechanism for drug-induced osteomalacia. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2007 : 603–607.
133. HOWARD D., *et al.* Randomized Controlled Trial Disease in Men : The Physicians' Health Study II. *JAMA.*, 2008, **300**:2123-2133.
134. INTORRE F., *et al.* Effect of zinc supplementation on vitamin status of middle-aged and older European adults : the ZENITH study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2008, **62**:1215-23.
135. JIANG Q., *et al.* Gamma-tocopherol and its major metabolite, in contrast to alpha-tocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 2000, **97**:11494–11499.
136. JOHN EM., *et al.* Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES I Epidemiologic follow-up study, 1971-1975 to 1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 1999, **8**:399-406.
137. JONES AA., *et al.* Copper supplementation of adult men: effects on blood copper enzyme activities and indicators of cardiovascular disease risk. *Metabolism*, 1997, **46**:1380-3.
138. JORDAN KM., *et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 2003, **62**:1145-55.

139. JU Y., *et al.* Glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide modulates LL-37-induced endothelial cell activation. *Int. J. Mol. Med.*, 2008, **22**:657-62.
140. KALLNER AB., *et al.* On the requirements of ascorbic acid in man : steady-state turnover and body pool in smokers. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1981, **34**: 1347-1355.
141. KASAPOGLU M., *et al.* Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging. *Experimental Gerontology*, 2001, **36**:209-220.
142. KAYDEN HJ., TRABER MG. Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentrations of vitamin E in humans. *J. Lipid Res.*, 1993, **34**:343-58.
143. KITTS D., HU C. Efficacy and safety of ginseng. *Public Health Nutr.*, 2000, **3**:473-85.
144. KOHDA Y., *et al.* Prevention of incipient diabetic cardiomyopathy by high-dose thiamine. *J. Toxicol. Sci.*, 2008, **33**:459-72.
145. KÖHRLE J. Selenium and the control of thyroid hormone metabolism. *Thyroid*, 2005, **15**:841-53.
146. KURESH A., *et al.* Essential fatty acids and the brain : possible health implications. *Int. J. Devl. Neuroscience*, 2000, **18** : 383±399.
147. LASHERAS C., *et al.* Plasma iron is associated with lipid peroxidation in an elderly population. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2003, **17**:171-6.
148. LEVINA A., LAY PA. Chemical properties and toxicity of chromium (III) nutritional supplements. *Chem. Res. Toxicol.*, 2008, **21**:563-71.
149. LEVINE M., *et al.* Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers : evidence for a recommended dietary allowance. *Pro. Natl. Acad. Sci.*, 1996, **16** : 3704–3709.
150. LI YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J. Cell. Biochem.*, 2003, **88**:327-31.
151. LIPS P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the Elderly : Consequences for bone loss and fractures and therapeutic Implications. *Endocrine Review*, 2001, **22** : 477-501.
152. LIPS P. Vitamin D physiology. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 2006, **92**:4-8.
153. LITTARRU GP., TIANO L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol. Biotechnol.*, 2007, **37**:31-7.
154. LITTARRU GP., LANGSJOEN P. Coenzyme Q10 and statins : biochemical and clinical implications. *Mitochondrion.*, 2007, **7**:S168-74.
155. LLOYD A., *et al.* Health benefits of docosahexaenoic acid (DHA). *Pharmacological Research*, 1999, **40**, No. 3.
156. LOH H.S MD., *et al.* The interactions of aspirin and ascorbic acid in normal Men. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 1975, **15**:36-45.
157. LONNERDAL BO. Bioavailability of copper. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, **63**:8215-95.

158. MCCARTY MF. Anabolic effects of insulin on bone suggest a role for chromium picolinate in preservation of bone density. *Med. Hypotheses*, 1995, **45**:241-6.
159. McNULTY H., SCOTT JM. Intake and status of folate and related B-vitamins: considerations and challenges in achieving optimal status. *Br. J. Nutr.*, 2008, **99**:48-54.
160. MAKRIDES, *et al.* Magnesium supplementation in pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2008, issue 4.
161. MALOUF R., AREOSA SASTRE A. Vitamin B12 for cognition. *The Cochrane Database Syst. Rev.*, 2003;(3):CD004326.
162. MALOUF R, GRIMLEY EVANS J. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2003;(4):CD004393.
163. MALOUF R., GRIMLEY EVANS J. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008 Oct 8;(4):CD004514.
164. MANDAVILLI BS., *et al.* Mitochondrial DNA repair and aging. *Mutat. Res.*, 2002, **509**:127-51.
165. MATHESON AJ., PERRY CM. Glucosamine: a review of its use in the management of osteoarthritis. *Drugs Aging*, 2003, **20** :1041-60.
166. MAZUR A., *et al.* Magnesium and the inflammatory response : Potential physiopathological implications. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2007, **458** : 48–56.
167. MAZZA M., *et al.* Omega-3 fatty acids and antioxidants in neurological and psychiatric diseases : An overview. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2007, **31** : 12–26.
168. MEYDANI SN., *et al.* Vitamin E and immune response in the aged : molecular mechanisms and clinical implications. *Immunol. Rev.*, 2005, **205**:269-84.
169. MILLET P. Compléments alimentaires : entre efficacité et légitimité. *Arômes ingrédients additifs*, 2002, **39** : 54-71.
170. MILLET P. Compléments alimentaires : problématique et espoirs. *Arômes ingrédients additifs*, 2002, **43** : 26-29.
171. MISTRY HD. *et al.* Reduced selenium concentrations and glutathione peroxidase activity in preeclamptic pregnancies. *Hypertension*, 2008, **52** : 881-888.
172. MONFORT J., *et al.* Chondroitin sulphate for symptomatic osteoarthritis: critical appraisal of meta-analyses. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2008, **24**:1303-8.
173. MONGET AL., *et al.* Effect of 6 month supplementation with different combinations of an association of antioxidant nutrients on biochemical parameters and markers of the antioxidant defence system in the elderly. The Geriatrie/Min.Vit.Aox Network. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1996, **50**:443-9.

174. MONGET AL., *et al.* Micronutrient status in elderly people. *Geriatric/Min. Vit. Aux Network. Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 1996, **66**:71-6.
175. MORIGUCHI S, MURAGA M. Vitamin E and immunity. *Vitam. Horm.*, 2000, **59**:305-36.
176. MOZAFFARIEH M, *et al.* The role of the carotenoids, lutein and zeaxanthin, in protecting against age-related macular degeneration: a review based on controversial evidence. *Nutr. J.*, 2003, **2**:20.
177. NEVE J. Physiological and nutritional importance of selenium. *Experientia*, 1991, **47**:187-93.
178. NEVE J. Rôle essentiel et indications cliniques du sélénium. *Médecine et hygiène*, 1993, **51** :741-746.
179. O'CONNOR JM., *et al.* Copper supplementation has no effect on markers of DNA damage and liver function in healthy adults (FOODCUE project). *Ann. Nutr. Metab.*, 2003, **47**:201-6.
180. PARK S., *et al.* Ginsenosides Rb1 and Rg1 Suppress Triglyceride Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes and Enhance beta-Cell Insulin Secretion and Viability in Min6 Cells via PKA-Dependent Pathways. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2008, **72**:2815-23.
181. PENA-ROSA, *et al.* Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, **3** : CD004736.
182. PEPE S, *et al.* Coenzyme Q10 in cardiovascular disease. *Mitochondrion.*, 2007, **7**:S154-67.
183. PERCIVAL S. Copper and immunity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, **67**:1064S–8S.
184. PODMORE ID., *et al.* Vitamin C exhibits pro-oxidant properties. *Nature*, 1998, 392-559.
185. PRASAD AS., KUCUK O. Zinc in cancer prevention. *Cancer Metastasis Rev.*, 2002, **21**:291-5.
186. PRASAD AS., *et al.* Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am. J. Clin Nutr.*, 2007, **85**:837–44.
187. PRASAD AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Exp. Gerontol.*, 2008, **43**:370-7.
188. PUNTARULO S. Iron, oxidative stress and human health. *Mol. Aspects Med.*, 2005, **26**:299-312.
189. RALL LC., MEYDANI SN. Vitamin B6 and immune competence. *Nutr. Rev.*, 1993, **51**:217-25.
190. RAYSSIGUIER Y., *et al.* Magnesium and ageing. I. Experimental data : importance of oxidative damage. *Magnes. Res.*, 1993, **6** : 369-78.
191. REID ME., *et al.* The nutritional prevention of cancer: 400 mcg per day selenium treatment. *Nutr. Cance*, 2008, **60**:155-63.
192. REYNOLDS E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol.*, 2006, **5**:949-60.
193. RIITTA M., *et al.* Six-Year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression. *Circulation*, 2003, **107**:947-953.

194. ROSE DP., CONNOLLY JM. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacology & Therapeutics*, 1999, **83**: 217–244.
195. ROUSSEL AM., *et al.* Food chromium content, dietary chromium intake and related biological variables in French free-living elderly. *Br. J. Nutr.*, 2007, **98**:326-31.
196. RUMBOLD A., CROWTHER CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, **18** : CD004069.
197. RUSSO GL. Dietary n-6, n-3 Polyunsaturated Fatty Acids : from Biochemistry to Clinical Implications in Cardiovascular Prevention. *Biochemical Pharmacology* (2008), doi:10.1016/j.bcp.2008.10.020.
198. SALLES-MONTAUDON N., *et al.* Prevalence and mechanisms of hyperhomocysteinemia in elderly hospitalized patients. *J. Nutr. Health Aging*, 2003, **7**:111-6.
199. SANGIOVANNI JP., *et al.* **Age-Related Eye Disease Study Research Group**. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study : AREDS Report No. 22. *Arch. Ophthalmol*, 2007, **125**:1225-32.
200. SARAZIN M, *et al.* Influence on bone metabolism of dietary trace elements, protein, fat, carbohydrates, and vitamins. *Joint Bone Spine*, 2000, **67**:408-18.
201. SASKIA JM. *et al.* The Need for Maternal Zinc Supplementation in Developing Countries : An Unresolved Issue. *J. Nutr.*, 2003, **133** : 817-827.
202. SCHOLL TO., HEDIGER ML., Use of multivitamin/mineral prenatal supplements. Influence on the outcome of pregnancy. *Am. J. Epid.*, 148 2 : 131-141.
203. SCHOMBURG L., KÖHRLE J. On the importance of selenium and iodine metabolism for thyroid hormone biosynthesis and human health. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2008, **52**:1235-46.
204. SERRE MP. Question d'actualité Allégations de santé des aliments : une perspective communautaire. *Annales pharmaceutiques françaises*, 2006, **64** : 335-343.
205. SESSO HD., *et al.* Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the physicians' health study II randomized controlled trial. *JAMA.*, 2008, **300**:2123-33.
206. SHANG W., *et al.* Ginsenoside Rb1 stimulates glucose uptake through insulin-like signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J. Endocrinol.*, 2008, **198**:561-9.
207. SIMBAI BM., *et al.* Magnesium supplementation during pregnancy: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, **163** : 240-241.
208. SOHAL RS., *et al.* Hydrogen peroxide production by mitochondria may be a biomarker of aging. *Mech. Ageing Dev.*, 1991, **60**:189-98.
209. STEINER M. Influence of vitamin E on platelet function in humans. *Journal of the American College of Nutrition*, 1991, 10:466-473.

210. STRAUB DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr. Clin. Pract.*, 2007, **22**:286-96.
211. STRAUSE L., *et al.* The effect of deficiencies of manganese and copper on osteoinduction and on resorption of bone particles in rats. *Calcif. Tissue Int.*, 1987, **41**:145-50.
212. THEROND P., *et al.* Toxicité du sélénium à doses pharmacologiques par voie orale. *Nutrition clinique et métabolisme*, 1997, **11** :113-132.
213. THIES F, *et al.* Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2003, **361**: 477–85.
214. THOMAS VL., GROPPER SS. Effect of chromium nicotinic acid supplementation on selected cardiovascular disease risk factors. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1996, **55**:297-305.
215. TRABER MG. Heart disease and single-vitamin supplementation. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2007, **85** : 293S-299S.
216. TURLEY E, *et al.* Copper supplementation in humans does not affect the susceptibility of low density lipoprotein to in vitro induced oxidation (FOODCUE project). *Free Radic. Biol. Med.*, 2000, **29**:1129-34.
217. UAUY R., *et al.* Essentiality of copper in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, **67** : 952S-959S.
218. UEBELHART D. Clinical review of chondroitin sulfate in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, **3**:S19-21.
219. ULRICH CM., POTTER JD. Folate supplementation : too much of a good thing? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2006, **5** : 189–93.
220. UNDURTI N. A defect in the activity of D6 and D5 desaturases may be a factor in the initiation and progression of atherosclerosis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2007, **76** : 251–268.
221. VAN DEN BOERK N., *et al.* Vitamin A supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2002, **4** : CD001996.
222. VAN DER PUT NM., *et al.* Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida. *Lancet*, 1995 ; **346**.
223. VASTO S., *et al.* Inflammation, genes and zinc in Alzheimer's disease. *Brain Res. Rev.*, 2008, **58**:96-105.
224. VATASSERY GT., *et al.* High doses of vitamin E in the treatment of disorders of the central nervous system in the aged. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1999, **70** : 793-801.
225. VELASCO-REYNOLD C., *et al.* Determination of daily dietary intake of chromium by duplicate diet sampling: in vitro availability study. *Food Addit. Contam. Part. A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 2008, **25**:604-10.

226. VIDAILHET M., BOCQUET A . Prévention par l'acide folique des défauts de fermeture du tube neural : la question n'est toujours pas réglée. *Archives de Pédiatrie*, 2008, **15** : 1223-1231.
227. WANG M., *et al.* Protective effect of lutein against blue light-induced retinal damage in rat. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2008, **37**:409-12.
228. WANG ZQ., *et al.* Phenotype of subjects with type 2 diabetes mellitus may determine clinical response to chromium supplementation. *Metabolism*. 2007, **56**:1652-5.
229. WEBER P., *et al.* Vitamin C and human health : a review of recent data relevant to human requirements. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 1996, **66**:19-30.
230. WILLIAM S, *et al.* Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk : Clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*, 2008, **197** : 12–24.
231. WOOD RJ., *et al.* Mineral requirements of elderly people. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1995, **62**:493-505.
232. WORTSMAN J., *et al.* Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, **72**:690-693.
233. YAZAR M., *et al.* Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2005, **106**:123-32.
234. ZENG H., COMBS GF JR. Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *J Nutr Biochem*. 2008, **19**:1-7.
235. ZHAO G., *et al.* Dietary alpha-linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J. Nutr.*, 2004, **134**:2991-7.
236. ZIMMERMANN M., DELANGE F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2004, **58** : 979–984.

ANNEXES

ANNEXE I

Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires

NOR : ECOC0600052A

JORF 123 du 28 mai 2006

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le ministre de la santé et des solidarités et le ministre de l'agriculture et de la pêche,

Vu la directive 98/34 /CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information et la notification no 2003/305/F ;

Vu la directive 2002/46 /CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires ;

Vu le décret no 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires ;

Vu l'arrêté du 2 octobre 1997 modifié relatif aux additifs pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine ;

Vu les avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en date du 28 avril 2003 et du 12 octobre 2004,

Arrêtent :

Article 1

Seuls les vitamines et les minéraux énumérés à l'annexe I du présent arrêté, sous les formes indiquées à l'annexe II du présent arrêté, peuvent être utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires.

Article 2

Les substances énumérées à l'annexe II doivent répondre aux critères de pureté fixés par l'arrêté du 2 octobre 1997 susvisé ou, à défaut, par la pharmacopée ou, à défaut,

aux normes suivantes :

- teneur maximale en arsenic : 2 milligrammes par kilogramme ;
- teneur maximale en plomb : 5 milligrammes par kilogramme ;
- teneur maximale en mercure : 1 milligramme par kilogramme ;
- teneur maximale en cadmium : 1 milligramme par kilogramme.

Article 3

L'utilisation des substances vitaminiques et minérales énumérées à l'annexe II ne doit pas conduire à un dépassement des doses journalières mentionnées à l'annexe III du présent arrêté, compte tenu de la portion journalière de produit recommandée par le fabricant telle qu'elle est indiquée dans l'étiquetage.

Article 4

Par dérogation à l'article 1er, les substances vitaminiques et minérales mentionnées à l'annexe IV peuvent être utilisées jusqu'au 31 décembre 2009 dans les compléments alimentaires commercialisés en France.

Article 5

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur général de la santé et le directeur général de l'alimentation sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 9 mai 2006.

ANNEXES I

Vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires

1. Vitamines

Vitamine A (mg ER).

Vitamine D (mg).
Vitamine E (mg a-ET).
Vitamine K (mg).
Vitamine B1 (mg).
Vitamine B2 (mg).
Niacine (mg NE).
Acide pantothénique (mg).
Vitamine B6 (mg).
Acide folique (mg).
Vitamine B12 (mg).
Biotine (mg).
Vitamine C (mg).

2. Minéraux

Calcium (mg).
Magnésium (mg).
Fer (mg).
Cuivre (mg).
Iode (mg).
Zinc (mg).
Manganèse (mg).
Sodium (mg).
Potassium (mg).
Sélénium (mg).
Chrome (mg).
Molybdène (mg).
Fluorure (mg).
Chlorure (mg).
Phosphore (mg).

ANNEXE II

Substances vitaminiques et minérale pouvant être utilisées pour la fabrication de compléments alimentaires

A. - Substances vitaminiques

1. Vitamine A

- a) Rétinol.
- b) Acétate de rétinol.
- c) Palmitate de rétinol.
- d) Bêta-carotène.

2. Vitamine D

- a) Cholécalférol.
- b) Ergocalciférol.

3. Vitamine E

- a) D-alpha-tocophérol.
- b) DL-alpha-tocophérol.
- c) Acétate de D-alpha-tocophérol.
- d) Acétate de DL-alpha-tocophérol.
- e) Succinate acide de D-alpha-tocophérol.

4. Vitamine K

- a) Phylloquinone (phytoménadione).

5. Vitamine B1

- a) Chlorhydrate de thiamine.
- b) Mononitrate de thiamine.

6. Vitamine B2

- a) Riboflavine.
- b) Riboflavine-5'-phosphate de sodium.

7. Niacine

- a) Acide nicotinique.

b) Nicotinamide.

8. Acide pantothénique

- a) D-pantothénate de calcium.
- b) D-pantothénate de sodium.
- c) Dexpantothénol.

9. Vitamine B6

- a) Chlorhydrate de pyridoxine.
- b) Pyridoxine-5'-phosphate.

10. Acide folique

- a) Acide ptéroylmonoglutamique.

11. Vitamine B12

- a) Cyanocobalamine.
- b) Hydroxocobalamine.

12. Biotine

- a) D-biotine.

13. Vitamine C

- a) Acide L-ascorbique.
- b) L-ascorbate de sodium.
- c) L-ascorbate de calcium.
- d) L-ascorbate de potassium.
- e) L-ascorbyl 6-palmitate.

B. - Substances minérales

Carbonate de calcium.

Chlorure de calcium.

Sels de calcium de l'acide citrique.
Gluconate de calcium.
Glycérophosphate de calcium.
Lactate de calcium.
Sels de calcium de l'acide orthophosphorique.
Hydroxyde de calcium.
Oxyde de calcium.

Acétate de magnésium.
Carbonate de magnésium.
Chlorure de magnésium.
Sels de magnésium de l'acide citrique.
Gluconate de magnésium.
Glycérophosphate de magnésium.
Sels de magnésium de l'acide orthophosphorique.
Lactate de magnésium.

Hydroxyde de magnésium.
Oxyde de magnésium.
Sulfate de magnésium.

Carbonate ferreux.
Citrate ferreux.
Citrate ferrique d'ammonium.
Gluconate ferreux.
Fumarate ferreux.
Diphosphate ferrique de sodium.
Lactate ferreux.
Sulfate ferreux.
Diphosphate ferrique (pyrophosphate ferrique).
Saccharate ferrique.
Fer élémentaire (issu de la réduction du carbonyle, de la réduction électrolytique et de la réduction de l'hydrogène).

Carbonate de cuivre.
Citrate de cuivre.
Gluconate de cuivre.
Sulfate de cuivre.

Complexe cuivre-lysine.

Iodure de sodium.

Iodate de sodium.

Iodure de potassium.

Iodate de potassium.

Acétate de zinc.

Chlorure de zinc.

Citrate de zinc.

Gluconate de zinc.

Lactate de zinc.

Oxyde de zinc.

Carbonate de zinc.

Sulfate de zinc.

Carbonate de manganèse.

Chlorure de manganèse.

Citrate de manganèse.

Gluconate de manganèse.

Glycérophosphate de manganèse.

Sulfate de manganèse.

Bicarbonate de sodium.

Carbonate de sodium.

Chlorure de sodium.

Citrate de sodium.

Gluconate de sodium.

Lactate de sodium.

Hydroxyde de sodium.

Sels de sodium de l'acide orthophosphorique.

Bicarbonate de potassium.

Carbonate de potassium.

Chlorure de potassium.

Citrate de potassium.

Gluconate de potassium.
Glycérophosphate de potassium.
Lactate de potassium.
Hydroxyde de potassium.
Sels de potassium de l'acide orthophosphorique.
Sélénate de sodium.
Hydrogénosélénite de sodium.
Sélénite de sodium.

Chlorure de chrome (III).
Sulfate de chrome (III).

Molybdate d'ammoniaque [molybdène (VI)].
Molybdate de sodium [molybdène (VI)].

Fluorure de potassium.
Fluorure de sodium.

ANNEXE III

Doses journalières maximales

1. Vitamines

Vitamine A : 800 mg.
Vitamine D : 5 mg.
Vitamine E : 30 mg (mg ET).
Vitamine K : 25 mg.
Vitamine B1 : 4,2 mg.
Vitamine B2 : 4,8 mg.
Niacine :
* Nicotinamide : 54 mg.
* Acide nicotinique : 8 mg (mg NE).
Acide pantothénique : 18 mg.
Vitamine B6 : 2 mg.

Acide folique : 200 mg.

Vitamine B12 : 3 mg.

Biotine : 450 mg.

Vitamine C : 180 mg.

2. Minéraux

Calcium : 800 mg.

Magnésium : 300 mg.

Fer : 14 mg.

Cuivre : 2 000 mg.

Iode : 150 mg.

Zinc : 15 mg.

Manganèse : 3,5 mg.

Sodium : quantum satis en fonction de la quantité apportée par les anions.

Potassium : 80 mg.

Sélénium : 50 mg.

Chrome : 25 mg.

Molybdène : 150 mg.

Fluor : 0 mg.

Chlore : quantum satis en fonction de la quantité apportée par les cations.

Phosphore : 450 mg.

ANNEXE IV

Vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires jusqu'au 31 décembre 2009

A. - Substances vitaminiques

Vitamine B6 : dipalmitate de pyridoxine.

B. - Substances minérales

Pyroglutamate de calcium.

Pyroglutamate de magnésium.

Pyroglutamate de fer, hydrate de fer.

Phosphate ferreux.

Glycérophosphate de sodium.

Acétate de potassium.

Oxyde de cuivre.

Levures enrichies en sélénium.

ANNEXE II

Arrêté du 3 décembre 1993 portant application du décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 concernant l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires

NOR: ECOC9310176A

Version consolidée au 10 octobre 2008

Le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville, le ministre de l'économie et le ministre de l'agriculture et de la pêche,

Vu la directive (C.E.E.) n° 90-496 du 24 septembre 1990 du Conseil des communautés européennes relative au rapprochement des législations entre Etats membres concernant l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires ;

Vu le code de la consommation, et notamment son article L. 214-1 ; Vu le décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 concernant l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires, et notamment son article 9 ;

Vu l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date du 7 septembre 1993,

Article 1

Les mentions d'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles, prévues par le décret du 27 septembre 1993 susvisé, doivent être regroupées en un seul endroit. Si la place le permet, les mentions figurent dans un tableau avec inscription des chiffres sur la même colonne. Ce n'est qu'à défaut de place que les mentions sont inscrites sur une ou plusieurs lignes.

Article 2

L'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles et les allégations nutritionnelles, tels que définis à l'article 4 du décret du 27 septembre 1993 susvisé, peuvent concerner les vitamines et les sels minéraux, sous réserve du respect des deux conditions suivantes :

1° Les vitamines et les sels minéraux auxquels il est fait référence sont ceux qui figurent dans la liste de l'annexe I du présent arrêté.

2° Les vitamines et les sels minéraux auxquels il est fait référence doivent couvrir au moins 15 p. 100 des apports journaliers recommandés spécifiés à l'annexe I du présent arrêté, pour 100 grammes ou 100 millilitres de la denrée alimentaire considérée ou par emballage, si celui-ci ne contient qu'une seule portion.

Article 3

Les unités à utiliser pour déclarer les teneurs en vitamines et sels minéraux sont celles prévues à l'annexe I du présent arrêté.

Les pourcentages des apports journaliers recommandés prévus au dernier alinéa du 1 de l'article 8 du décret du 27 septembre 1993 susvisé sont calculés pour 100 grammes ou 100 millilitres de la denrée alimentaire considérée. A titre complémentaire, ils peuvent être déclarés par ration quantifiée sur l'étiquette ou par portion, à condition que le nombre de portions contenues dans l'emballage soit indiqué.

Article 4

Les coefficients de conversion nécessaires au calcul de la valeur énergétique des denrées alimentaires sont ceux fixés à l'annexe II du présent arrêté.

Article 5

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur général de la santé et le directeur général de l'alimentation sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Article Annexe I Vitamines et sels minéraux : apports journaliers recommandés (A.J.R.).

Vitamine A (mu g) : 800.

Vitamine D (mu g) : 5.

Vitamine E (mg) : 10.

Vitamine C (mg) : 60.

Thiamine (mg) : 1,4.

Riboflavine (mg) : 1,6.

Niacine (mg) : 18.

Vitamine B6 (mg) : 2.

Folacine (mu g) : 200.

Vitamine B12 (mu g) : 1.

Biotine (mg) : 0,15.

Acide pantothénique (mg) : 6.

Calcium (mg) : 800.

Phosphore (mg) : 800.

Fer (mg) : 14.

Magnésium (mg) : 300.

Zinc (mg) : 15.

Iode (mu g) : 150.

Article Annexe II Nutriments : coefficients de conversion (Kcal/g et KJ/g).

· Modifié par Arrêté 2004-11-09 art. 1 JORF 17 novembre 2004

Glucides (à l'exception des polyols) : 4 et 17.

Polyols : 2,4 et 10.

Protéines : 4 et 17.

Lipides : 9 et 37.

Alcool (éthanol) : 7 et 29.

Acides organiques : 3 et 13.

Différentes formes de "Salatrim" (triacylglycérides à chaîne courte et longue définis dans la décision du 1er décembre 2003 susvisée) : > 6 kcal et 25 kJ.



Serment des Apothicaires



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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.