



# COMPLÉMENTS

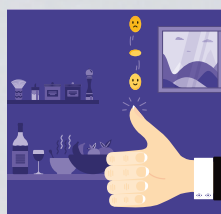


# Démêler le



# ALIMENTAIRES

## vrai du faux



Lutter contre la fatigue, éviter la chute des cheveux, bien bronzer, faire baisser le cholestérol, voire se protéger du cancer... Selon leurs étiquettes, les compléments alimentaires savent tout faire, ou presque, pour nous maintenir dans une forme éblouissante. Même les incrédules se laissent tenter en se disant qu'une petite cure ne peut pas faire de mal, au pire, qu'elle n'aura aucun effet ! Sauf qu'en octobre dernier, le dispositif de nutrivigilance de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (Anses), de l'environnement et du travail affichait presque 300 signalements d'effets indésirables liés à la consommation de ces produits parés de mille vertus. Alors, qu'en sait-on exactement ? Sont-ils bons ou mauvais pour notre santé ? Les chercheurs répondent.

**Nutriments**

Substance alimentaire qui n'a pas besoin de subir de transformations digestives pour être assimilée par l'organisme.

**Acides aminés**

Molécules qui constituent les protéines.

\* Journal officiel – Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires - Version consolidée 19/11/2006 - Article Annexe 1

[www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)

Mathilde Touvier, Camille Pouchieu : unité 1153 Inserm/Cnam/Université Paris 13/Université Paris 7-Denis-Diderot/ Université Paris-Descartes- Centre de recherche en épidémiologie et statistique Sorbonne-Paris Cité

Irène Margaritis : unité Évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels, Anses

C. Pouchieu et al. *Br J Nutr.* octobre 2013 ; 110 (8) : 1480-91  
doi: 10.1017/S0007114513000615

Les compléments alimentaires séduisent. C'est un fait. Les chiffres le prouvent. Dans le cadre de l'étude NutriNet-Santé menée depuis 2009, Mathilde Touvier (☞) de l'équipe de coordination et la doctorante Camille Pouchieu (☞) ont constaté que 15 % des hommes et 28 % des femmes prenaient des compléments alimentaires au moins trois jours par semaine, et que 60 % d'entre eux étaient consommés régulièrement depuis plus d'un an. Or, comme l'assure Irène Margaritis (☞), responsable de l'unité Évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels de l'Anses, « ils sont très loin d'être anodins ! » Là encore avec des données à l'appui. Entre décembre 2010 et octobre dernier, 282 signalements d'effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires ont été jugés recevables par le dispositif de nutrivigilance de l'Anses (voir encadré).

**Quel cadre légal ?**

Avant toute chose, « même si l'étude NutriNet-Santé montre que dans 55 % des cas ces produits sont conseillés ou prescrits par un médecin, il faut bien comprendre que ce ne sont pas des médicaments », souligne Mathilde Touvier. Légalement, selon la directive européenne du 10 juin 2002 transposée en droit français le 20 mars 2006, « Par compléments alimentaires, on entend les denrées dont le but est de compléter le régime 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, telles que les



gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules, 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. »  
Ce cadre général énoncé, la loi française définit les composants autorisés. Pour les nutriments, elle a établi une liste de 13 vitamines et 15 minéraux\*, et « contrairement à la directive européenne, en précise pour chacun la dose journalière maximale autorisée », indique Guillaume Cousyn, chargé de mission Nutrition à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Pour les plantes et les préparations de plantes, jusque-là la loi excluait juste celles « possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique ». Mais, « un arrêté du 24 juin dernier, qui prend effet le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et pour lequel nous nous sommes énormément investis, fixe une liste de 540 plantes autorisées, ainsi que les conditions de leur emploi et de leur production », complète Guillaume Cousyn. À cela s'ajoutent d'autres substances « à but nutritionnel ou physiologique » qui ne sont ni des vitamines, ni des minéraux, ni des plantes, ni des produits à visée pharmacologique, comme la caféine, des acides aminés (☞), le pollen, etc.

**Les compléments alimentaires exercent un fort pouvoir attractif.**

**Le dispositif de nutrivigilance : un œil attentif sur notre alimentation**



Ce système de veille sanitaire recueille les effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires, d'aliments ou de boissons enrichies, de nouveaux aliments ou « novel foods » (consommation inexistante dans l'Union européenne avant 1997 comme, par exemple, le jus de noni ou la gomme de guar) et de produits destinés à des populations particulières (nourrissons, sportifs). Les signalements sont faits par les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens, etc.). Pour chaque effet signalé, l'Anses évalue la probabilité qu'il soit lié

à la consommation du produit. Depuis sa mise en place, parmi les 282 effets indésirables dits recevables pour les compléments alimentaires, 19,9 % concernent des troubles hépatiques, 18,4 % des troubles gastro-entérologiques, 16 % des allergies et 12 % des affections neurologiques et psychiatriques.



© SP/PHANIE

## Le florissant marché des compléments alimentaires

Selon une étude d'ABM Group Consulting, en 2014, le marché mondial des compléments alimentaires approche les 200 milliards de dollars qui se répartissent ainsi : 44,2 % en Asie, 32,6 % en Amérique du Nord et 14,4 % en Europe occidentale. En France, selon le syndicat des compléments alimentaires, Synadiet, en 2013, le marché affichait un chiffre d'affaires de plus de 1,3 milliard d'euros et une croissance annuelle de 3,5 %.

Concernant leur commercialisation, celle-ci est du ressort de la DGCCRF qui gère avant tout l'administratif, et de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) pour les aspects scientifiques, notamment les risques pour la santé.

Quant à la mise sur le marché français, trois cas de figure se présentent. Si le complément alimentaire est conforme à la législation française, une simple déclaration suffit. S'il contient des ingrédients non autorisés en France, mais qui le sont dans un autre état membre de l'Union européenne, la démarche administrative est simplifiée. En revanche, si ses composants ne sont pas autorisés en Europe, il fait l'objet d'une évaluation sanitaire par les experts de l'Anses. En outre, certains compléments alimentaires sont accompagnés d'allégations dites nutritionnelles ou de santé. Ce sont les messages qui annoncent respectivement la teneur d'un nutriment, par exemple « riche en calcium » ou encore « source d'acides gras oméga-3 », ou qui font le lien entre un nutriment et la santé comme « les oméga-3 réduisent le risque cardiovasculaire » ou « le calcium peut contribuer à améliorer la densité osseuse ». Pour obtenir le droit d'afficher ce genre de message, avant toute commercialisation, l'industriel s'adresse

**« La question de leurs effets réels s'est posée pour la première fois avec le bêta-carotène »,**

**Comprimés ou ampoules, c'est toujours du magnésium**

à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Comme l'indique Synadiet, le syndicat des compléments alimentaires, le dossier présenté à l'EFSA devra « préciser l'allégation demandée, la population visée, les conditions d'utilisation de l'aliment ou de l'ingrédient (dose, restrictions...) et présenter les données scientifiques permettant de justifier l'allégation. » L'EFSA étudie alors la demande au regard de son registre de 255 allégations autorisées à ce jour. Enfin, une fois les compléments alimentaires commercialisés, l'Anses surveille les effets indésirables liés à leur consommation grâce au dispositif de nutriviigilance. La DGCCRF contrôle les producteurs et les distributeurs. Dans ce cadre, quand des procès-verbaux sont établis, le procureur de la République peut décider d'ouvrir une enquête qui sera confiée à l'Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique (OCLAESP), un service de police judiciaire.

De prime abord donc, les compléments alimentaires sont bien encadrés. Pour autant, en connaît-on vraiment les effets d'un point de vue scientifique ?

« Historiquement, cette question s'est posée une première fois dans les années 1990 avec le bêta-carotène, un antioxydant (♀), pour lequel les chercheurs avaient identifié des vertus anticancéreuses, explique Mathilde Touvier. Logiquement, les médecins se sont dit qu'il pourrait protéger les populations à risque. » Deux essais cliniques randomisés en double aveugle versus placebo (♀) ont alors été lancés. En Finlande, l'étude ATBC consistait à étudier les effets du bêta-carotène avec ou sans ▶▶

### ♀ Antioxydant

Molécule qui capte les radicaux libres, eux-mêmes des composés issus de la « respiration » des cellules.

### ♀ Essai clinique randomisé versus placebo en double aveugle

Les participants à l'essai sont répartis au hasard en deux groupes, l'un recevant le produit évalué, l'autre un placebo, un produit en apparence identique mais chimiquement neutre. Ni les participants à l'essai, ni les soignants ne savent qui prend quoi.



© VOISIN/PHANIE

Synadiet - Communiqué de presse - 17 décembre 2013  
D. Albanes et al. J Natl Cancer Inst. 6 novembre 1996 ; 88 (21) : 1560-70  
doi: 10.1093/jnci/88.21.1560

▶▶ vitamine E, un autre antioxydant, sur la prévention du cancer du poumon chez 29 133 fumeurs. Dans le même temps, aux États-Unis, c'est sa combinaison avec encore un antioxydant, la vitamine A, qui était évaluée chez 18 314 fumeurs, anciens fumeurs et travailleurs de l'amiante (étude CARET). Or, les deux essais ont été arrêtés avant la fin car le risque de cancer du poumon avait augmenté de 18 % dans l'étude finlandaise et de 28 % dans l'américaine. Encore aujourd'hui, l'origine délétère du bêta-carotène chez les fumeurs n'est pas claire. Cependant, « on peut dire que ces deux études ont mis la puce à l'oreille des chercheurs qui ont alors décidé d'évaluer plus précisément les compléments alimentaires au sens large, pointe la chercheuse. Des études qui, aujourd'hui, permettent de les classer en trois grandes catégories : ceux dont les bénéfices sont scientifiquement avérés, ceux pour lesquels les études donnent des résultats contradictoires et ceux qui sont véritablement dangereux. »

### Des effets bénéfiques

Parmi les compléments alimentaires aux bénéfices scientifiquement prouvés et pour lesquels il existe un consensus, on peut citer l'acide folique – ou vitamine B9 – pour prévenir la spina bifida, une malformation congénitale due à une anomalie du tube neural (♀) survenue au cours de la croissance du fœtus. Ainsi, depuis 1981 et l'essai randomisé en double aveugle avec l'acide folique versus placebo, mené par K. M. Laurence de l'École de médecine galloise de Cardiff, de nombreuses études ont confirmé l'intérêt de prendre ce complément alimentaire avant et durant le premier trimestre de la grossesse. « Cependant, malgré tous ces travaux, il a fallu se battre pour diviser par dix la dose quotidienne préconisée au départ, souligne Marie-Christine Boutron-Ruault (♂), du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations de l'Inserm. En effet, même

La vitamine D peut être donnée, voire recommandée, aux enfants en pleine croissance.

s'il a des effets positifs, il faut rester prudent car l'acide folique synthétique, qui ne pénètre pas dans les cellules de la même manière que la vitamine B9 alimentaire, agit sur l'ADN [en participant notamment à sa synthèse et sa réparation, ndlr]. De plus, une surdose peut masquer une carence en vitamine B12, potentiellement neurotoxique. »

Autre intérêt de certains compléments alimentaires :

**“ Le fer et la vitamine B12 peuvent se justifier pour les personnes suivant un régime végétalien ,,**

se justifier pour les femmes ayant des règles particulièrement abondantes ou les personnes suivant un régime végétalien (♀) pour lesquelles le déficit en vitamine D est très fréquent », indique Jacques Fricker (♂), nutritionniste à l'hôpital Bichat, à Paris. Mais là encore, la

prudence est de mise. En 2011, après avoir analysé les données d'une cohorte de plus de 38 000 femmes suivies depuis 1984 dans l'Iowa, aux États-Unis, l'équipe de Jaakko Mursu, de l'université de Kuopio, en Finlande, concluait que « chez les femmes âgées, la prise de compléments alimentaires à base de vitamines et minéraux peut être associée à un risque accru de mortalité, ce risque étant le plus élevé pour le fer ».

Dernier exemple de complément alimentaire aux effets positifs : la vitamine D. Celle-ci est fabriquée par l'organisme lorsqu'on s'expose au soleil, et contribue à fixer le calcium sur les os. En cas de déficit en ensoleillement, il est utile de compléter l'alimentation en vitamine D pour les enfants



### Tube neural

Système nerveux primitif chez l'embryon

### Déficit

Taux d'un nutriment dans l'organisme qui entraîne un état de santé non optimal.

### Régime végétalien

Régime qui exclut tout produit d'origine animale (viande, poisson, mais aussi œufs, lait, etc.).



Il y a consensus sur l'acide folique qui peut être prescrit au premier trimestre de grossesse (en arrière-plan, échographie obstétricale).

♣ Marie-Christine Boutron-Ruault : unité 1018 Inserm/Université Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines - Université Paris-Sud 11

♣ Jacques Fricker : unité Endocrinologie, diabétologie, nutrition - Hôpital Bichat-Claude-Bernard

📖 G. S. Omenn et al. *N Engl J Med*. 2 mai 1996 ; 334 : 1150-5  
doi: 10.1056/NEJM199605023341802

📖 J. Mursu et al. *Arch Intern Med*. 10 octobre 2011 ; 171 (18) : 1625-33  
doi:10.1001/archinternmed.2011.445

© FRANK MULLER/HH-REA



© VOISIN/PHANIE

qui sont en pleine croissance, et les personnes âgées susceptibles de souffrir d'ostéoporose (♀). En revanche, elle ne serait pas « multi-tâches » comme semble le confirmer la méta-analyse publiée début 2014 par Mark J. Bolland et ses collègues de l'université d'Auckland, en Nouvelle-Zélande. Ces chercheurs concluent que « la supplémentation en vitamine D réduit de moins de 15 % [un taux qu'ils qualifient « d'insignifiant », ndlr] le risque d'infarctus du myocarde (♀) ou de maladie cardiaque ischémique, d'accident vasculaire cérébral ou de maladie cérébrovasculaire, de cancer et de fracture ».

### Des résultats scientifiques flous

Si cette liste de compléments alimentaires aux effets bénéfiques est courte, c'est bien parce qu'« il règne un grand flou sur les résultats scientifiques obtenus jusque-là et ceci pour la majorité des produits vendus à l'heure actuelle », souligne Mathilde Touvier. Par exemple, le magnésium, qui participe à plus de 300 réactions métaboliques (♀) de l'organisme, est paré de nombreuses vertus : prévention

**« Malgré de nombreuses publications, il est impossible de trancher sur les effets des compléments à base de magnésium »,**

de maladies cardiovasculaires, du diabète, de l'ostéoporose, des douleurs musculaires, augmentation des taux de lipoprotéines de haute densité dites « bon cholestérol », etc. Or, malgré près de 900 publications scientifiques recensées à ce jour, il est impossible de trancher quant aux effets bénéfiques ou pas des compléments alimentaires à base de magnésium. Illustration : cinq études montrent qu'il améliore les performances sportives, tandis que cinq autres ne notent aucun bénéfice. Il en est de même pour les crampes dans les jambes, pour lesquelles les résultats vont de bénéfices très modestes à aucune amélioration du tout.

## Questions de sémantique

Connaissez-vous la différence entre un aliment enrichi et un complément alimentaire ? Comme une grande confusion règne entre les différentes terminologies, voici un petit rappel de ce que les mots veulent dire :

- **Compléments alimentaires** : 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 destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité.
- **Aliments enrichis** : Aliments artificiellement enrichis en nutriments. Par exemple : yaourt au bifidus actif, beurre enrichi en oméga-3, etc.
- **Aliments destinés aux populations particulières** : Aliments spécialement destinés à répondre aux besoins nutritionnels particuliers de catégories spécifiques de la population (nourrissons, sportifs, malades...). Par exemple : laits destinés aux nourrissons, aliments sans gluten, etc.
- **Dispositifs médicaux ingérables** : Dispositifs destinés à être utilisés chez l'homme, notamment à des fins de prévention, de contrôle ou d'atténuation d'une maladie, mais sans utiliser de moyens pharmacologiques. Ils dépendent de l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM). Par exemple : pacemakers, stents (ressort placé dans une artère), etc.



© VOISIN/PHANIE

**Pour Jacques Fricker, nutritionniste, certains compléments peuvent être bénéfiques.**

Pour illustrer ce flou scientifique, on peut aussi regarder du côté des oméga-3. Ces

acides gras (♀), très en vogue depuis quelques années chez les adeptes des compléments alimentaires, sont pourtant bien documentés au niveau scientifique, comme en témoignent les 4 800 publications disponibles. Le problème est que les données obtenues sont particulièrement contradictoires. En février 2013, Brigitte Potier (♂), du Centre de psychiatrie et neurosciences de l'hôpital Sainte-Anne, à Paris, et des chercheurs de l'Inra de Jouy-en-Josas ont publié un article sur les liens entre les oméga-3 et la résistance du cerveau au stress et au vieillissement. Leur constat : « Notre analyse de la littérature abondante ►►

### ♀ Ostéoporose

Maladie qui se traduit par une diminution de la masse osseuse entraînant une fragilité des os.

### ♀ Infarctus du myocarde

La « crise cardiaque » est caractérisée par la mort de cellules sur une zone plus ou moins étendue du muscle cardiaque.

### ♀ Réactions métaboliques

Réactions biochimiques qui se produisent dans une cellule, afin d'en assurer le bon fonctionnement.

### ♀ Acides gras

Catégorie de lipides assurant un rôle fondamental dans la structure des cellules et le stockage de l'énergie.

♣ Brigitte Potier : unité 894 Inserm - Université Paris-Descartes

▣ M. J. Bolland et al. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, avril 2014 ; 2 (4) : 307-20  
doi: 10.1016/S2213-8587(13)70212-2

►► indique qu'une quantité adéquate d'acide docosahexaénoïque (DHA) [le nom scientifique de l'un des principaux oméga-3, ndlr] dans le cerveau peut limiter l'impact du stress, un important facteur aggravant du vieillissement. » Cependant, en septembre 2013, après analyse d'une cohorte de 2 157 femmes âgées de 65 ans et plus, des chercheurs de l'université de l'Iowa concluaient : « Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le taux d'oméga-3 dans le sang et le déclin cognitif lié à l'âge. » Mais là n'est pas la seule contradiction. En effet, quatre mois plus tard, à partir d'un échantillon de cette même cohorte, une grande partie de ces chercheurs constatait qu'« un taux plus élevé d'oméga-3 était corrélé à un volume plus important du cerveau et de l'hippocampe ». Et de suggérer dans la foulée que « d'autres études pourraient examiner si le maintien d'un niveau élevé d'oméga-3 dans le sang ralentissait l'atrophie du cerveau ». Autrement dit, ils laissaient entendre que cela pourrait protéger les femmes d'un déclin cognitif, alors qu'ils n'avaient justement pas pu établir de lien avec le taux d'oméga-3 sanguin ! Quant à ses effets sur le risque de maladies cardiovasculaires, le bénéfice est là aussi peu évident. Une méta-analyse publiée en septembre 2012 par une équipe de l'université de médecine de Ioannina, en Grèce, qui porte sur 20 études regroupant 68 680 personnes, montre

que « dans l'ensemble, une supplémentation en oméga-3 n'est pas associée à une diminution du risque de mortalité toutes causes confondues, [...] ni de la survenue des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux (¶) ». Un constat similaire est fait pour les maladies cardiovasculaires, mais aussi pour la prévention des cancers, par l'étude SU.FOL.OM3 coordonnée par Serge Herberg (☛) qui dirige l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle, à l'hôpital de l'Hôtel-Dieu à Paris. Dans cet essai, 2 501 personnes âgées de 45 à 80 ans, ayant déjà eu une maladie cardiovasculaire, ont pris quotidiennement pendant cinq ans des oméga-3 et/ou des vitamines B6, B9 et B12, ou un placebo. D'une part, « cette étude montre que l'utilisation systématique de compléments alimentaires contenant des vitamines B ou des acides gras oméga-3 n'a pas eu d'effet sur la prévention des maladies cardiovasculaires chez les personnes ayant des antécédents de maladies cardiaques. D'autre part, nous n'avons pas trouvé d'effet bénéfique sur la survenue des cancers chez les personnes ayant eu au préalable une maladie cardiovasculaire », ont indiqué les chercheurs dans deux publications successives.

**Les oméga-3 sont partout, du cabinet du médecin au Salon du bien-être...**

À ces exemples, on peut ajouter trois récentes études faites outre-Atlantique. Après avoir analysé 24 essais avec une ou deux vitamines et trois menés avec des suppléments polyvitaminés, l'ensemble impliquant 400 000 personnes, l'équipe de Stephen P. Fortmann du Kaiser Permanente Center for Health Research à Portland a conclu « qu'il n'y avait pas de preuve claire d'un effet bénéfique des compléments sur la mortalité, les maladies cardiovasculaires ou le cancer ». L'équipe de Francine Grodstein de l'école de médecine de Harvard n'a, quant à elle, constaté aucun effet bénéfique d'une supplémentation multivitaminée quotidienne sur le

« Les vitamines B et les oméga-3 n'ont pas d'effet sur la prévention des maladies cardiovasculaires », ont indiqué les chercheurs dans deux publications successives.

## Accidents vasculaires cérébraux

Obstructions ou ruptures d'un vaisseau qui transporte le sang dans le cerveau, et qui provoquent la mort des cellules nerveuses.

☛ Serge Herberg : unité 1153 Inserm/ Université Paris 7-Denis-Diderot/Université Paris 13-Paris Nord/Inra - Université Paris-Descartes - Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN)

¶ I. Denis et al. *Ageing Res Rev.* mars 2013 ; 12 (2) : 579-94  
doi: 10.1016/j.arr.2013.01.007

☛ E. M. Ammann. *Neurology.* 22 octobre 2013 ; 81 (17) : 1484-91  
doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a9584c

## Qui consomme des compléments alimentaires ?



**Les femmes seraient plus grandes consommatrices de compléments alimentaires.**

Tous les sept ans, l'Anses réalise une étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA). INCA2 qui couvrait la période fin 2005-2007 montre que près d'un adulte sur 5 et un enfant sur 10 ont consommé des compléments alimentaires au moins une fois dans l'année, parmi lesquels respectivement 23 % et 12 % en prennent toute l'année ou presque. Les femmes sont deux fois plus nombreuses que les hommes à en user. Enfin, la consommation est proportionnelle au niveau d'études des consommateurs ou, pour les enfants, de leurs parents. Ces résultats sont confirmés par l'étude NutriNet-Santé lancée en 2009 et coordonnée par l'unité de recherche Inserm en épidémiologie nutritionnelle. Elle montre notamment que les consommateurs sont ceux qui connaissent le mieux les recommandations nutritionnelles du Programme national nutrition santé (PNNS), qui mangent le plus d'aliments « bio », et qui ont globalement une alimentation et un mode de vie plus sains. Ce qui fait dire à Mathilde Touvier, sa coordinatrice, que « ce sont ceux qui en ont le moins besoin qui en consomment le plus ! »



© PATRICK ALLARDIERA

déclin cognitif, chez 6 000 médecins âgés de 65 ans et plus. Enfin, Gervasio A. Lamas et son équipe du Mount Sinai Medical Center de Miami Beach ont évalué l'effet de hautes doses d'un complément alimentaire composé de 28 vitamines et minéraux par rapport à un placebo, chez 1 700 malades ayant eu un infarctus. Après presque 5 ans de suivi, les médecins n'ont observé aucune différence en matière de rechutes entre les malades traités et ceux ayant reçu le placebo. Ces trois études ont d'ailleurs fait écrire, en décembre 2013, à Eliseo Guallar et ses collègues de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health de Baltimore : « Assez, c'est assez : arrêtez de dépenser votre argent avec les compléments vitaminiques et minéraux ! »

### Des compléments parfois nocifs

Mais au-delà de perdre leur argent avec ces produits, les consommateurs risquent surtout de ruiner leur santé. En la matière, les craintes des chercheurs et des médecins sont de plus en plus étayées, et l'origine des problèmes semble très variée.

D'aucuns peuvent être nocifs pour certaines personnes. C'est le cas de la vitamine A (ou rétinol) et de la vitamine E, déconseillées aux femmes enceintes car elles peuvent engendrer des malformations congénitales chez leurs bébés. En outre, suite à plusieurs signalements d'effets indésirables – dont deux interruptions de grossesse – susceptibles d'être liés à des compléments alimentaires, enregistrés par son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a décidé de se saisir du problème. Son comité d'experts spécialisés en nutrition humaine, appuyé par le groupe de travail Nutrivigilance, lui-même composé de douze spécialistes du domaine, vont analyser toutes les données scientifiques disponibles sur le sujet. Puis ils publieront leurs conclusions sous forme d'un avis rendu public.

Autre exemple, la vitamine D, dont les effets négatifs semblent subvenir de manière assez subtile. Grâce à la cohorte *Women's Health Initiative*, qui comprend 36 282 femmes âgées de 50 à 79 ans, Jane A. Cauley,

de l'université de Pittsburg, et d'autres chercheurs américains ont évalué durant 7 ans les effets de la vitamine D associée au calcium par rapport à un placebo. Il est constaté que le risque de cancer du sein invasif a augmenté chez les femmes prenant plus de 600 UI (¶) par jour de vitamine D. Pour comprendre ce phénomène, l'étude VitaOx, menée par Marie-Christine Boutron-Ruault et Mathilde Touvier, qui s'appuie sur la cohorte E3N d'environ 100 000 femmes volontaires françaises adhérentes à la mutuelle MGEN, nées entre 1925 et 1950 et suivies depuis 1990, « s'intéresse aux associations entre la prise de compléments de vitamine D, celle de traitements hormonaux de la ménopause et le risque de cancer du sein, du fait d'une interaction possible entre la vitamine D et les hormones sexuelles », indique Marie-Christine Boutron-Ruault. Par ailleurs, plus largement, l'étude SU.FOL.

OM 3 a montré que, si la prise de compléments alimentaires n'avait pas d'incidence sur le risque de cancer pour les hommes, « ce risque a augmenté chez les femmes prenant des oméga-3 », ont alerté les chercheurs.

Toujours en matière de cancers, en l'occurrence hormonaux dépendants (sein, utérus, ovaires, prostate, testicules), sont également sur la sellette les compléments alimentaires à base de phytoestrogènes (¶), en particulier ceux issus des isoflavones de soja dont la vertu le plus souvent ▶▶

**« Le risque de cancer a augmenté chez les femmes prenant des oméga-3, »**

### UI (ou unité internationale)

Quantité d'un nutriment par rapport à son activité biologique (ses effets). Mesure fixée par un accord international et différente pour chaque nutriment

### Phytoestrogène

Œstrogène (hormone sexuelle) d'origine végétale

J. V. Pottala et al. *Neurology*, 4 février 2014 ; 82 (5) : 435-42  
doi: 10.1212/WNL.0000000000000080

E. C. Rizos et al. *JAMA*, 12 septembre 2012 ; 308 (10) : 1024-33  
doi: 10.1001/2012.jama.11374

P. Galan et al. *BMJ*, 2010 ; 341 : c6273 (en ligne) 29 novembre 2010  
doi: 10.1136/bmj.c6273

V. A. Andreeva et al. *Cancer Arch Intern Med*, 9 avril 2012 ; 172 (7) : 540-7  
doi:10.1001/archinternmed.2011.1450

S. P. Fortmann et al. *Ann Intern Med*, 17 décembre 2013 ; 159 (12) : 824-34  
doi:10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00729

F. Grodstein. *Ann Intern Med*, 17 décembre 2013 ; 159 (12) : 806-14  
doi:10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00006

G. A. Lamas et al. *Ann Intern Med*, 17 décembre 2013 ; 159 (12) : 797-805  
doi:10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00004

E. Guallar et al. *Ann Intern Med*, 17 décembre 2013 ; 159 (12) : 850-1  
doi:10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00011

J. A. Cauley et al. *J Womens Health*, 5 novembre 2013 ; 22 (11) : 915-29  
doi:10.1089/jwh.2013.4270



© BURGER/PHANE

Attention à la prise de produits en association avec un traitement hormonal lors de la ménopause



Millepertuis et levure de riz rouge interagissent avec bon nombre de médicaments.



© FOTOLIA



© GAROPHANE

►► avancée est la réduction des troubles liés à la ménopause. Depuis le début des années 2000, diverses recherches fondamentales menées sur des cellules humaines et des modèles animaux de cancers montrent un lien entre ces composés et une prolifération des cellules cancéreuses, notamment mammaires, mais aussi prostatiques. C'est pourquoi, en 2005, l'Anses a rendu un avis déconseillant ces compléments alimentaires pour les personnes ayant, ou ayant eu, ce type de cancers, et bien sûr pour les malades traités avec le tamoxifène ou le lézotrozole, qui bloquent respectivement l'action et la fabrication des œstrogènes.

**“ Certains produits peuvent être dangereux en raison de leur composition ,”**

Cette dernière recommandation illustre bien un autre problème : les interactions avec les médicaments. Deux études publiées en 2012 montrent que ce phénomène est loin d'être anecdotique. Margaret Hsiang-Wen de la *China Medical University* de Taïwan et des chercheurs de l'université de l'Illinois de Chicago, qui ont passé en revue un grand nombre de publications sur le sujet, constatent que « *les produits contenant du millepertuis, du magnésium, du calcium, du fer et du ginkgo sont l'objet du plus grand nombre de publications sur les interactions avec des médicaments* ». La seconde étude faite par trois chercheurs américains des universités de l'Arkansas et du Massachusetts liste, quant à elle, les interactions scientifiquement documentées pour onze compléments alimentaires à base de plantes. Et, là encore, la palme revient au millepertuis, qualifié d'antidépresseur naturel, qui interagit avec vingt familles de médicaments. Il diminue notamment les effets de pilules contraceptives, d'anxiolytiques, de traitements contre le virus HIV et d'immunosuppresseurs ! « *De fait, il a longtemps été interdit en France, mais il y est autorisé depuis 2004 dans le cadre de la libre circulation des produits sur le marché européen*, indique Guillaume Cousyn. *Toutefois, la plus grande prudence s'impose.* » Et pour cause. Les interactions avec les médicaments ne sont pas sans

conséquence, comme en témoignent également les 25 signalements d'effets indésirables (douleurs musculaires violentes, atteintes hépatiques...) reçus par l'Anses suite à la consommation de compléments alimentaires à base de levure de riz rouge. En réalité, cette substance contient de la monacoline-K, une substance qui régule la synthèse du cholestérol et qui est commercialisée comme médicament anticholestérol dans de nombreux pays, mais pas en France. Le risque identifié par l'Anses est que ces produits fassent double emploi avec les traitements français qui sont à base de statines (9). Dans un avis publié en mars dernier, elle les

déconseille donc aux malades prenant ces médicaments et aux personnes qui y sont intolérantes. Enfin, certains compléments alimentaires peuvent mettre en danger les consommateurs du fait même de leur composition. Le risque peut venir de doses trop fortes ou d'associations de composés « malheureuses » comme pour la *p-synéphrine* qui a cumulé les deux travers. Cette substance, obtenue à partir d'écorce d'orange amère, aussi connue sous le nom latin de *Citrus aurantium*, est vendue comme complément minceur. Or, depuis 2009, l'Anses a reçu dix-huit signalements d'effets indésirables suite à sa

### Statines

Molécules hypolipémiantes utilisées dans la prévention des maladies cardiovasculaires.



© GRETCHEN ERTL / NYT REDUX / REA

Une consommation qui peut avoir des conséquences graves, voire entraîner une hospitalisation.

consommation, et non des moindres : hyperphosphorémie (⚡), hépatites, syndrome anxieux aigu, troubles digestifs, insuffisance rénale aiguë, tachycardie (⚡), bradycardie (⚡), etc. En mai dernier, elle a donc rendu un avis indiquant que ces produits ne doivent pas dépasser une teneur de 20 mg en *p*-synéphrine, alors que certains montaient jusqu'à 72 mg, ni renfermer de la caféine - « en raison de leurs effets cardiovasculaires cumulés, voire synergiques », précise l'Anses - comme c'était le cas jusque-là.

### Des contrefaçons à bannir

L'autre travers vient de compositions falsifiées. Ainsi, par exemple, des compléments alimentaires censés protéger, voire améliorer la vue. « Suite à une quarantaine d'effets indésirables signalés dans le cadre du dispositif de nutrivigilance et à une plainte d'une association professionnelle, nous avons mené une enquête sur la composition de ces produits, relate Guillaume Cousyn. Nous avons alors constaté que, sur les vingt-sept produits analysés, quatorze, soit la moitié, renfermaient de la méso-zéaxanthine et non de la zéaxanthine, comme annoncé sur les étiquettes. » Il y avait donc bien tromperie sur la marchandise, mais pas seulement. L'enquête a montré que cette méso-zéaxanthine venait de l'utilisation d'un procédé d'extraction inadéquat et de solvants interdits pour traiter l'extrait d'oignon d'Inde. En outre, elle a établi un lien entre cette falsification et la survenue des toxidermies - des lésions cutanées généralement liées à la prise de médicaments - signalées à l'Anses. « Suite à ce constat, les industriels ont dû revoir leur processus de fabrication et tracer l'origine des produits de leurs fournisseurs, conclut Guillaume Cousyn. Une démarche qui semble porter ses fruits puisque, depuis que l'information a été rendue publique en mai, l'Anses n'a pas enregistré de nouveau signalement. » En consommer devrait donc être moins risqué.

Une tendance à l'amélioration que ne connaissent pas, en revanche, les compléments alimentaires à visée érectile, les amincissants et ceux destinés aux sportifs. En la matière, les analyses faites par l'équipe de Myriam Malet-Martino (👩) du laboratoire Synthèse et physicochimie de molécules d'intérêt biologique, de l'université Paul-Sabatier à Toulouse sont inquiétantes. Depuis 2006, ces chercheurs analysent la composition de ces produits accessibles aux consommateurs français via Internet ou des boutiques spécialisées comme les *sex-shops*. En 2012, sur 20 amincissants et 70 produits stimulant l'érection, vendus comme « 100 % naturels », ils en avaient identifié 70 % adultérés, c'est-à-dire qui



© PHOTO: R/LA DEPECHE DU MIDI

Myriam Malet-Martino, au centre, Stéphane Balayssac, à gauche, et Thomas Cruz, à droite, tous deux membres de l'équipe, ont testé quantité de compléments alimentaires.

**“ Sur 130 produits amaigrissants, la moitié d'entre eux sont toujours non conformes ”**

renfermaient une substance non autorisée. Les amincissants contenaient de la sibutramine et de la phénolpthaléine, qui sont respectivement un coupe-faim entraînant des complications cardiovasculaires et un laxatif considéré comme cancérigène, tous deux interdits en France. Quant aux stimulants érectiles, ils renfermaient non seulement du tadalafil, du sildénafil et du vardénafil, des molécules qui ne peuvent être utilisées que comme médicaments, mais aussi leurs analogues, sortes de copies, qui, eux, n'ont jamais reçu d'autorisation de mise sur le marché en tant que médicaments. Or, deux ans après, la protection des consommateurs n'est toujours pas de mise. « Nous venons d'analyser 150 produits à visée érectile et 130 amaigrissants, indique Myriam Malet-Martino, 69 % des premiers et la moitié des seconds sont toujours non conformes. » Autant dire que si on prend ce genre de produits, on a une forte probabilité de consommer aussi un médicament, ou une molécule jamais évaluée chez l'homme, ou encore un traitement interdit. ▶▶

### ⚡ Hyperphosphorémie

Taux trop élevé de la quantité de phosphates dans le sang

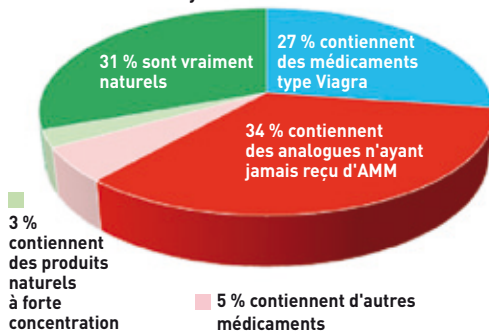
### ⚡ Tachycardie

Rythme cardiaque trop rapide

### ⚡ Bradycardie

Rythme cardiaque trop lent

Sur 150 compléments alimentaires à visée érectile analysés :



© MYRIAM MALET-MARTINO

Myriam Malet-Martino : UMR CNRS 5068, Université Toulouse III - Paul-Sabatier

H. H. Tsai et al. *Int J Clin Pract*, novembre 2012 ; 66 (11) : 1056-78  
doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.03008.x

A. Sparreboom et al. *J Clin Oncol*, 15 juin 2004 ; 22 (12) : 2489-503  
doi: 10.1200/JCO.2004.08.182

J. Vaysse et al. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, juillet 2010 ; 27 (7) : 903-16  
doi: 10.1080/19440041003705821

S. Balayssac et al. *J Pharm Biomed Anal*, 7 avril 2012 ; 63 : 135-50  
doi: 10.1016/j.jpba.2012.01.035

V. Gilard et al. *J Pharm Biomed Anal*, 22 octobre 2014 ; 102C : 476-93  
doi: 10.1016/j.jpba.2014.10.011



© OLIVER BERG/AFP

Les compléments alimentaires peuvent être, eux aussi, contrefaits.

▶▶ Si on fait abstraction de ces cas extrêmes qui relèvent de la fraude, reste à comprendre pourquoi les produits contenus dans les compléments alimentaires, qui sont pour la plupart des substances consommées quotidiennement, peuvent avoir, au mieux, aucun effet, au pire, des effets délétères. Pour Anthony Fardet (☞) de l'unité Nutrition humaine, de Clermont-Ferrand, l'une des raisons tient justement au fait que « les compléments alimentaires ne sont pas des aliments à part entière et sont isolés de la matrice alimentaire ». Très schématiquement, la « matrice alimentaire » est la structure d'un aliment qui, lorsqu'il est ingéré, va influencer la manière dont les composants vont interagir entre eux, être libérés, agir avec l'organisme, etc. « Quand on donne un composant isolé à dose supra-nutritionnelle [au-delà de celles apportées par l'alimentation, ndlr], comme souvent avec les compléments alimentaires, c'est un peu comme si on avait une équipe de football composée que d'avant-centres. Même si ce sont les meilleurs du monde, il y a peu de chance qu'elle gagne un match ! regrette le chercheur. Dit plus sérieusement, le composant ainsi isolé peut être disponible trop vite et se traduire par un apport massif pour l'organisme, ou perdre de son effet faute de synergie avec d'autres éléments, voire changer de fonction. L'effet "matrice alimentaire" est ainsi perdu. » Une hypothèse qui tend à se vérifier pour les antioxydants qui peuvent aussi devenir pro-oxydants sous certaines conditions. Dans l'organisme, il y a des composés appelés « radicaux libres » issus de la « respiration » des cellules. Ces molécules manquent d'électrons, donc pour devenir stables, elles en prennent à d'autres composés. Ce phénomène normal est régulé par les antioxydants qui évitent un surplus de radicaux libres, mais qui, en devenant pro-oxydants, ont l'effet inverse. En la matière, la métamorphose la plus connue est le bêta-carotène qui devient pro-oxydant à forte dose, surtout chez les fumeurs, favorisant la survenue de cancer de poumon. Mais ce n'est pas le seul. « Il semblerait que la vitamine C à fortes doses devienne pro-oxydante, comme le suggèrent des études *in vitro* et l'étude Women's Health Initiative

Observational Study qui a montré une augmentation significative de risque de cancer du sein, indique Marie-Christine Boutron-Ruault, coordinatrice de l'étude VitaOx. Notre étude menée par ma doctorante Claire Cadeau, dont les résultats ne sont pas encore publiés, permettra d'apprécier ce risque dans la population française. » Dans la même veine, « les oméga-3 sont des acides gras facilement oxydables, complète la chercheuse. Or, cette oxydation engendre la formation de composés radicalaires génotoxiques [c'est-à-dire des agents qui provoquent des lésions dans l'ADN, ndlr]. »

### À chacun d'être vigilant

Au vu de ce constat, même si tous les compléments alimentaires ne se transforment pas en « Mister Hyde », la vigilance s'impose. Côté institutionnel, « depuis 2006, il faut reconnaître que la surveillance s'est améliorée », assure Myriam Malet-Martino. Une prise de conscience qui s'est traduite notamment par la mise en place du dispositif de nutrivigilance par l'Anses. Depuis 2009, l'Agence a émis neuf avis concernant des compléments alimentaires. Et, actuellement, elle mène trois expertises, sur ceux pris pendant la grossesse, ceux destinés aux sportifs pour développer la masse musculaire et/ou diminuer la masse grasse, et ceux contenant de la spiruline, une micro-algue réputée riche en protéines, fer, bêta-carotène, vitamines, minéraux, oligo-éléments (¶), etc. En outre, « les actions de la DGCCRF visent à circonscrire les risques, précise Guillaume Cousyn. Il peut s'agir de teneurs maximales, d'avertissements pour les populations à risque, etc. »

### ¶ Oligo-éléments

Éléments minéraux indispensables au bon fonctionnement des cellules, mais en très faible quantité



© GOETHELUC/SPL/PHANIE

L'algue spiruline fait l'objet de recherches au laboratoire Alpha-Biotech.

☞ Anthony Fardet : UMR 1019 Inra/ Université Clermont 1

¶ Y. Cui et al., *Am J Clin Nutr*, avril 2008 ; 87 (4) : 1009-18

Toutefois, là où le bât blesse encore, c'est sur le contrôle des professionnels du secteur. « *Dores et déjà, nous avons contrôlé 1 000 entreprises et fait environ 200 prélèvements, indique-t-il. Mais nous avons recensé 4 000 professionnels dont seulement 200 à 300 sont des producteurs français, les autres sont de simples distributeurs qui ne mesurent pas qu'ils sont responsables de ce qu'ils vendent. Identifier et contrôler ces derniers est très long et complexe.* » De plus, depuis 2006, la DGCCRF a reçu 65 000 demandes de mises sur le marché dont seulement une dizaine pour des produits non autorisés en Europe et pour lesquels il a fallu mener une enquête. Pour tous les autres, la procédure est simplement déclarative, fondée sur la « bonne foi ». Or, difficile pour la DGCCRF de vérifier dans le détail toutes ces requêtes, et seulement 10 à 15 % ont été refusées ; des refus motivés par des emballages ou des substances non conformes, ou des données incomplètes fournies par le fabricant. Pour autant, les autorités réglementaires ne sont pas inactives. « *En trois ans, nous avons mené 14 enquêtes sur des compléments alimentaires,* indique Thierry Derozier, de l'OCLAESP.

**« Il faut fuir les produits vendus sur Internet, dont la traçabilité est impossible, »**

*Cependant, il faut reconnaître que les procédures sont longues. Nous avons donc un problème de réactivité immédiate.* »

En matière de recherche, là aussi, la vigilance tend à se développer. Quelques industriels mènent des études chez l'homme, un peu à l'image des essais cliniques pour les médicaments. C'est le cas de Citrage (voir encadré), qui commercialise la citrulline - un acide aminé présent dans la peau des pastèques - dont Luc Cynober (☛), de l'université Paris-Descartes, et Christophe Moinard (☛), du Laboratoire de bioénergétique fondamentale et appliquée (LBFA) de Grenoble, ont montré les effets sur la restauration musculaire chez des modèles de rats dénutris. Par ailleurs, l'étude VitaOx, celle sur les compléments adultérés et NutriNet-Santé sont autant de dispositifs de surveillance des compléments alimentaires.

Une vigilance qui ne doit pas altérer celle des consommateurs. Première question à se poser : a-t-on vraiment besoin de compléments alimentaires ? « *En France, ce n'est pas le cas* », assure Mathilde Touvier. Ce que confirme le nutritionniste Jacques Fricker. « *En l'occurrence, il faut faire la différence entre un déficit et une carence,* indique-t-il. *Un déficit engendre un état de santé qui n'est pas optimal, tandis qu'une carence se traduit par des effets cliniques évidents et graves, ce qui est très rare en France.* » En outre, si les apports sont satisfaisants par l'alimentation, « *en apporter plus sera au mieux sans bénéfice, au pire toxique. Le plus n'est pas le mieux !* », prévient Irène Margaritis. Pour autant, pas sûr que ce constat convainc les adeptes des compléments alimentaires. D'où le conseil du nutritionniste, à savoir « *demandez conseil à son médecin avant de prendre un complément alimentaire et toujours l'avertir si on*

## La citrulline : une force musculaire restaurée, un poids diminué ?

Même si la citrulline est un complément alimentaire, elle fait l'objet de deux essais cliniques comme pour des médicaments.

Le premier s'adresse à 30 personnes hospitalisées, modérément dénutries, réparties en deux groupes. L'un prend des acides aminés dits non essentiels, l'autre 10 mg par jour de citrulline. Les médecins évaluent la synthèse protéique au niveau du corps entier après le traitement. Le second s'adresse à 84 personnes âgées de 75 ans et plus, traitées pendant 12 semaines. Le bénéfice éventuel est alors mesuré au regard de la force musculaire. Les résultats de ces deux études devraient être disponibles respectivement en 2015 et 2016.

Enfin, récemment, Christophe Moinard, du Laboratoire de bioénergétique fondamentale

et appliquée de Grenoble et Béatrice Morio (☛) du laboratoire CarMeN de Lyon ont montré, dans des modèles murins de l'obésité, la capacité de la citrulline associée à l'atorvastatine, une statine de synthèse, à diminuer la masse grasse totale et à réguler la glycémie (☛). « *À terme, cela pourrait permettre d'agir sur la surcharge pondérale et prévenir le diabète* », selon Béatrice Morio. Mais, comme le souligne son collègue, Christophe Moinard, « *ce n'est pas non plus un produit miracle. Il pourrait juste être un outil en plus pour lutter contre ce fléau.* » Reste maintenant à valider ces hypothèses chez l'homme.

☛ Béatrice Morio : unité 1060 Inserm/Insa - Université Claude-Bernard Lyon1



[www.inra.fr](http://www.inra.fr)

*en prend un* ». Dans le même esprit, « *en cas d'effets indésirables, il est important de consulter un médecin afin qu'il fasse remonter l'information dans le cadre de la nutrivigilance* », recommande Irène Margaritis. Enfin, pour éviter bien des déboires, « *il faut fuir les produits à visée érectile, les amaigrissants et ceux destinés au bodybuilding, surtout ceux vendus sur Internet, dont la traçabilité est quasi impossible* », souligne Myriam Malet-Martino. Et plus largement, « *il faut s'abstenir de consommer les compléments alimentaires dont les études scientifiques donnent des résultats contradictoires* », conseille Mathilde Touvier. Reste à trouver des informations autres que celles fournies par les industriels. Les avis et études de l'Anses et de la DGCCRF sont accessibles sur leurs sites Internet. Les anglophones les plus aguerris au niveau scientifique peuvent aussi consulter la base de données PubMed qui rassemble les résumés des articles publiés dans 5 000 revues de médecine et de biologie depuis 1950. En revanche, en France, il n'existe pas de ressource qui recenserait tous les compléments alimentaires, avec leurs noms commerciaux et leurs effets supposés, avérés ou dangereux.

C'est pourquoi, en attendant que cet outil destiné au grand public soit mis en place un jour peut-être, tous les spécialistes l'assurent : pour être en bonne santé, rien ne vaut une alimentation équilibrée. ■

Françoise Dupuy Maury



### Glycémie

Taux de glucose (sucre) dans le sang

☛ Luc Cynober : Faculté de pharmacie, Université Paris-Descartes - Service inter-hospitalier de Biochimie, hôpitaux Cochin et Hôtel-Dieu (AP-HP, Paris)

☛ Christophe Moinard : unité 1055 Inserm - Université Joseph-Fourier

☛ C. Faure et al. *Proteomics*, juillet 2013 : 13 (14) : 2191-201  
doi: 10.1002/pmic.201200262