

Compléments alimentaires: tous efficaces?

Serge Rezzi, PhD

Directeur

Institut Suisse des Vitamines



Swiss Vitamin Institute Foundation

Tel. +41 21 65326 50 – Fax +41 21 653 26 52

www.swissvitamin.ch – isv@swissvitamin.ch

Route de la Corniche 1

CH-1066 Epalinges, Switzerland

Congrès national 2019 de la Société Suisse de Nutrition SSN
13 Septembre 2019

Les compléments alimentaires

- Compléments et non pas substituants
- Formes et compositions: gélule, capsule ou hydrolysats; sources concentrées de nutriments (vitamines, minéraux et antioxydants...)
- Où les trouver: internet, pharmacies, parapharmacies, supermarchés
- Questionnement concernant:
 - l'**efficacité** biologique
 - L'**innocuité** pour la santé
 - la **qualité** des produits

Quelques chiffres

- France, étude NutriNet-Santé (2009)
 - 15 % des hommes et 28 % des femmes prenaient des compléments alimentaires au moins trois jours par semaine
 - 60 % des compléments consommés régulièrement depuis plus d'un an
 - Dans 55 % des cas, produits conseillés ou prescrits par un médecin
- Suisse, étude sur la cohorte CoLaus (env. 6000 sujets)
 - 26% consomment un supplément (vitamines / sels minéraux: 16,8%)
 - Les femmes en consomment plus que les hommes
 - La consommation est associée à un meilleur profile de santé
 - P Marques-Vidal et al. European Journal of Clinical Nutrition (2009) 63, 273–281

- Différents cas de figure:
 - Prescriptions médicales:
 - Fondées sur un diagnostic professionnel et des besoins nutritionnels avérés
 - Gestion des carences, des insuffisances et de la toxicité éventuelle
 - Automédication
 - Guidée par des attentes en termes de maintien de la santé, d'amélioration de la performance physique ou cognitive, de prévention de maladies voire de gestion des conséquences des maladies et/ou des traitements
- D'une manière générale, il y a une « carence » importante en études scientifiques de qualité démontrant les effets cliniques
 - Essais cliniques randomisés, en double aveugle avec contrôle placebo, nombre de sujets permettant l'obtention de résultats statistiquement concluants

Etude SU.VI.MAX

Supplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oXydants

- Essai clinique d'intervention randomisé en « double aveugle »
- Equipe de recherche (Prof. Hercberg Serge et al.), 12'000-15'000 sujets
- Intervention: bêta-carotène (6mg), vitamine C (120mg), vitamine E (30mg), zinc (20mg), selenium (100mg) / jour (durée: 8 ans) vs. placebo
- Etude des effets sur incidence de cancers, maladies cardio-ischémiques, décès
- Résultats:
 - Pas d'effet sur l'incidence des maladies cardiovasculaires ischémiques
 - Effet sur l'incidence des cancers, chez les hommes uniquement
 - Effet sur la mortalité, chez les hommes uniquement

La vitamine C aide t-elle à lutter contre le rhume ?

- Meta analyse: 29 études cliniques (env. 11'300 participants), majorité d'études randomisées en double aveugle. Consommation de vitamine C > 0,2 g / jour. Etude des effets sur l'incidence et la durée du rhume
- Résultats:
 - Réduction de la durée du Rhume de 8% (adulte) et 14% (enfant)
 - 1-2 g de vitamine C / jour réduit la durée du rhume de 18% (enfant) de même que la sévérité du rhume
 - Pas d'effet thérapeutique consistant sur la durée ou la sévérité du Rhume
- Conclusions:
 - Echec de la supplémentation en vitamine C pour réduire l'incidence des rhumes dans la population en général (la supplémentation systématique en vitamine n'est pas justifiée)
 - La vitamine C peut être utile pour les personnes exposées à de brèves périodes d'exercice physique intense
 - Effet sur la durée/sévérité du rhume + faible coût / sécurité: « *il peut être intéressant pour les patients atteints du rhume de tester individuellement si la vitamine C thérapeutique leur est bénéfique* ».
 - D'avantage d'études randomisées sont justifiées.



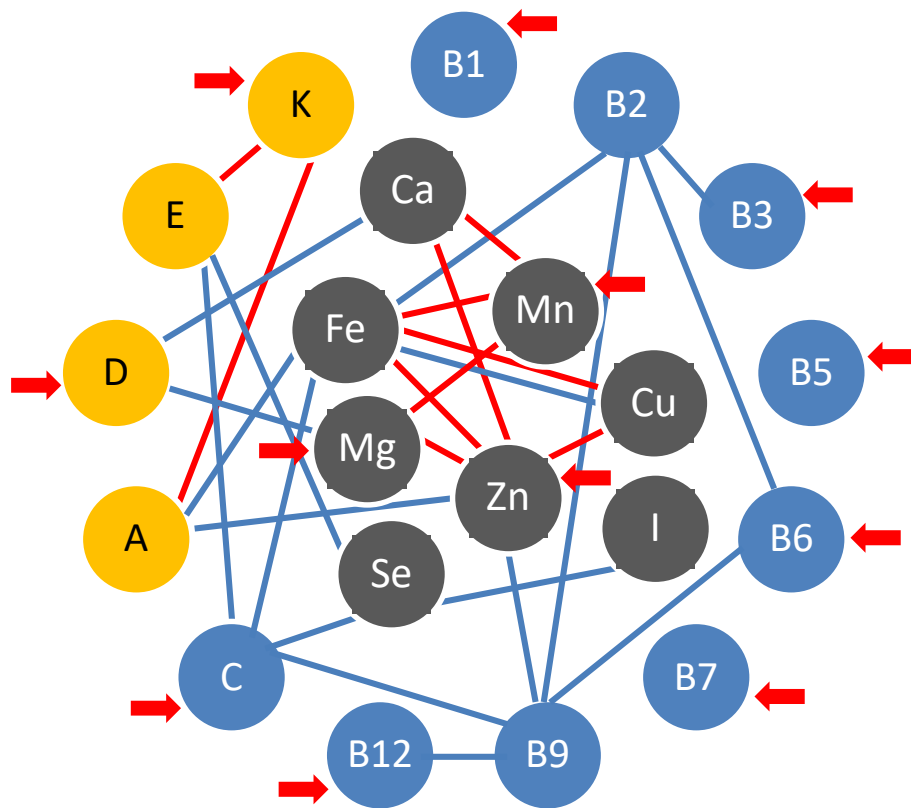
Efficacité dans quel but précis?

- Quel est le but:
 - Prévention en rapport à des besoins nutritionnels avérés:
 - S'assurer d'un apport suffisant en acide folique (vitamine B9) pour réduire le risque de malformations neurologiques du fœtus (fermeture du tube neural)?
 - Prévenir le risque de maladie hémorragique chez le nourrisson avec une supplémentation en vitamine K?
 - Prévenir les carences en vitamine B12 chez les personnes ayant fait le choix d'un régime végétarien ?
 - Gestion d'un déficit (insuffisance) ou d'une carence (associée à des effets cliniques)
 - A partir d'un examen des habitudes alimentaires
 - A partir d'un examen clinique
 - En utilisant des biomarqueurs biologiques (statut)

Eviter les surdosages et leurs effets délétères possibles

- Vitamines liposolubles (A et E)
 - Ne sont pas éliminées directement par les urines donc tendance à s'accumuler
 - Risques de toxicité (foie ou rein)
 - Suivant la dose, effet pro-oxydant / inflammatoire au lieu de l'effet antioxydant recherché
- Surconsommation de certains compléments peut aussi favoriser l'apparition de maladies
 - Consommation régulière de compléments en bêta-carotène à des doses non nutritionnelles (20 à 30 mg/j) augmente significativement le risque de cancer du poumon et de l'estomac chez les fumeurs
 - Consommation de compléments en phyto-œstrogènes déconseillée chez les femmes prédisposées aux cancers hormonodépendants (sein et utérus) ou traitées pour ces cancers
- Interactions entre les compléments alimentaires et certains médicaments
- Risques particulièrement liés à l'automédication

Interactions entre certains nutriments



- Interactions positives
- Interactions négatives
- ← Interactions médicamenteuses

Source:

<https://lpi.oregonstate.edu>

Evaluer l'efficacité des compléments alimentaires par les biomarqueurs

- Avantages:
 - Mesures biologiques objectives, quantitatives
 - Disponibles dans la plupart des laboratoires
 - Exemples: 25-hydroxyvitamine D, ferritine...
- Limitations des biomarqueurs actuels:
 - Indicateurs que d'un seul nutriment/micronutriment
 - Développés dans l'optique de gérer les carences et non pas à mesurer les aspects fonctionnels du nutriment/micronutriment sur l'organisme
 - Possèdent une valeur limitée pour mesurer les interactions complexes entre nutriment
 - Interprétation biologique peut être confondue par des processus biologiques co-existants tels que l'inflammation (la ferritine est une protéine positive de phase aiguë)
 - Parfois manque de consensus sur le biomarqueur à mesurer
 - Souvent variabilité analytique pour la mesure des biomarqueurs

La question de la qualité des compléments alimentaires

- Exemple 1: Compléments alimentaires à base de vitamines et minéraux
 - Enquête de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), février 2017
 - Résultats sur 80 compléments alimentaires analysés en laboratoire:
 - Taux de non-conformité: 40 %
 - Types de non-conformités:
 - teneur inférieure ou supérieure à celle annoncée sur l'étiquetage (plus de la moitié des anomalies)
 - une substance non détectée alors qu'elle était annoncée
 - un dépassement des doses journalières recommandées (plus de 20 % des anomalies) ou encore un dépassement des limites de sécurité.

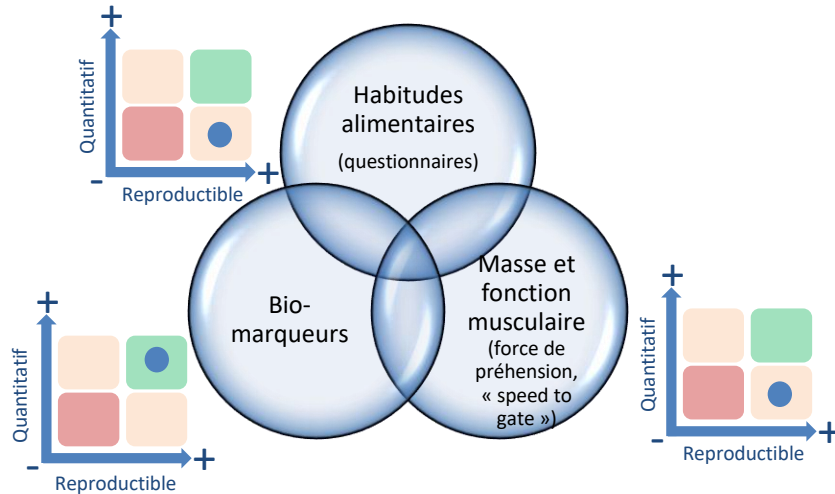
La question de la qualité des compléments alimentaires

- Exemple 2: compléments de glucosamine et chondroïtine
 - Enquête de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), avril 2017
 - Résultats sur 43 analyses réalisées:
 - 51 % des produits déclarés non conformes en raison d'une teneur réelle inférieure ou supérieure à la teneur annoncée et/ou du fait de teneurs supérieures aux seuils pharmacologiques.
 - La majorité des produits a présenté des teneurs inférieures à celles annoncées sur l'étiquette.
 - Seuls 4 produits ont présenté des teneurs supérieures aux seuils pharmacologiques, annoncées comme telles sur leur étiquetage.
 - Raisons possibles des divergences observées:
 - Techniques d'analyse utilisées par les laboratoires mandatés par les sociétés peu spécifiques
 - Autocontrôles tant sur les matières premières que sur les produits finis insuffisants
 - Dans certains cas, ces écarts semblent liés à des intentions frauduleuses

Perspectives pour l'évaluation de l'efficacité des interventions nutritionnelles

■ Exemple perte de masse/fonction musculaire chez la personne âgée

Pouvoir établir des corrélations solides entre: régime alimentaire, biomarqueurs et paramètres morphologiques/fonctionnels



Approche intégrative à 3 compartiments

- Profilage de biomarqueurs:
 - Vitamines, minéraux, acides aminés, acides gras
 - Passage du biomarqueur individuel au profil de biomarqueurs (biomarker pattern)
- Composition corporelle
 - Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)
 - 77 variables DXA (masse maigre, grasse, osseuse, corps entier et distribution régionales)
- Rappel alimentaire (questionnaire sur 7 jours)

Ces mesures diffèrent dans leur exactitude et reproductibilité ce qui limite les possibilités d'identifier des corrélations statistiquement solides



Associations des biomarqueurs sanguins avec la composition corporelle chez la personne âgée

176 adultes (bon état de santé)

- Age: 65– 79
- 83 hommes
- 93 femmes

Caractéristiques de la Population

Echantillons de sang prélevé à jeun

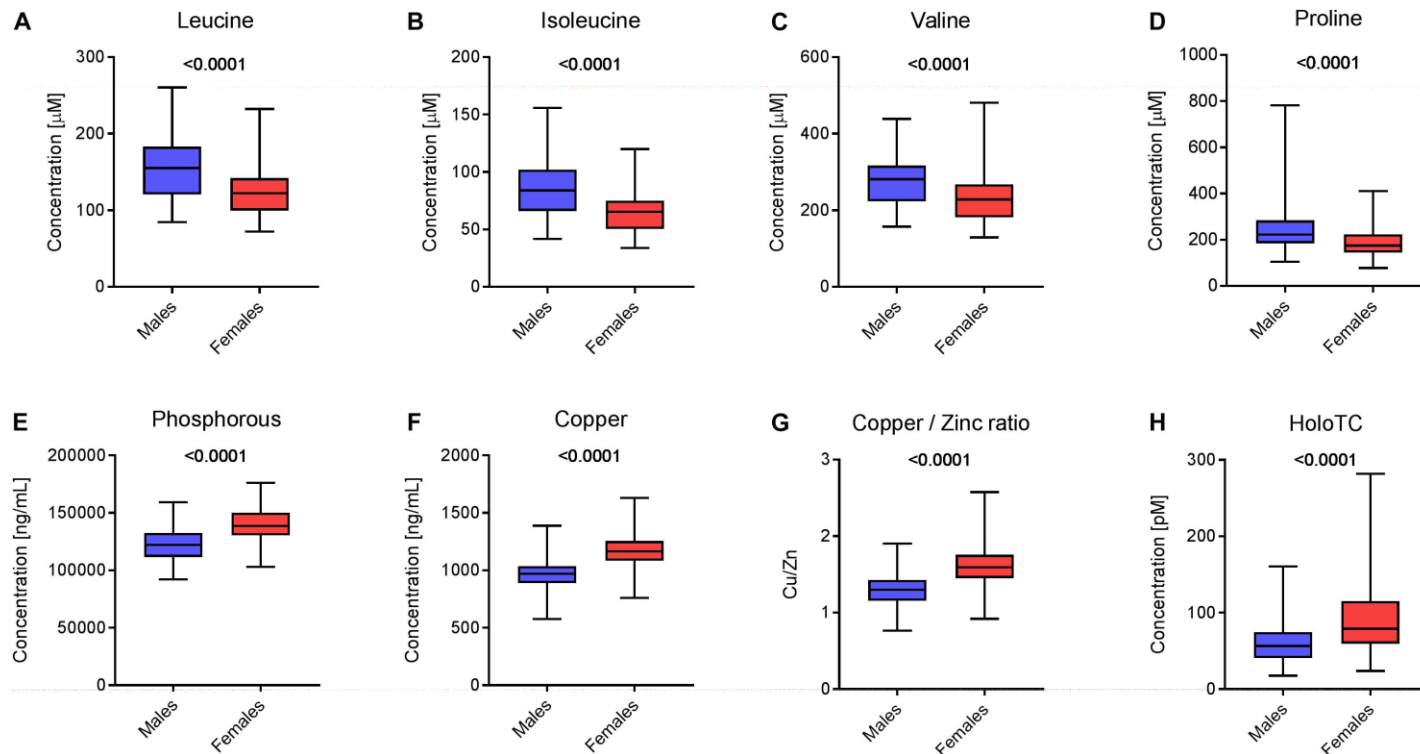
Méthodes statistiques:

- Multivariées (analyse en composantes principales, ...)
- Correlations Pearson (p-value à 99% d'intervalle de confiance)

Variable	Males (n = 83)	Females (n = 93)	p-Value
	Median (minimum, maximum)	Median (minimum, maximum)	
Age (years)	73 (65, 79)	72 (65, 79)	0.44
BMI (kg/m ²)	27.3 (18.7, 41.6)	26.1 (18.8, 44.6)	0.30
Height (m)	1.72 (1.49, 1.87)	1.59 (1.13, 1.77)	5.23E-24
Waist (cm)	97.7 (78.0, 125.5)	87.2 (65.0, 120.0)	4.08E-11
Hip (cm)	101.5 (84.5, 121.0)	101.0 (86.0, 128.2)	0.33
ALMI (kg/m ²)	8.22 (6.45, 10.96)	6.45 (4.88, 11.20)	5.62E-24
LMI (kg/m ²)	17.83 (15.11, 24.57)	14.92 (12.03, 25.28)	1.46E-21
SMI	0.30 (0.26, 0.36)	0.25 (0.18, 0.32)	5.05E-29
FMI (kg/m ²)	8.71 (2.85, 16.80)	10.86 (3.92, 18.90)	2.54E-07
Whole-body weight (kg)	80.551 (55.02, 112.15)	65.8 (45.79, 98.07)	2.39E-14
Percentage of fat mass	31.91 (14.78, 42.77)	40.56 (20.71, 55.43)	1.97E-18
Percentage of lean mass	64.64 (54.74, 81.04)	56.47 (42.05, 75.66)	5.81E-18
Whole-body BMD	1.16 (0.89, 1.41)	0.96 (0.68, 1.33)	9.24E-26

BMI, body mass index; ALMI, appendicular lean mass index; LMI, lean mass index; SMI, skeletal muscle mass index; FMI, fat mass index; BMD, bone mineral density.

Différences du profil de biomarqueurs en fonction du genre



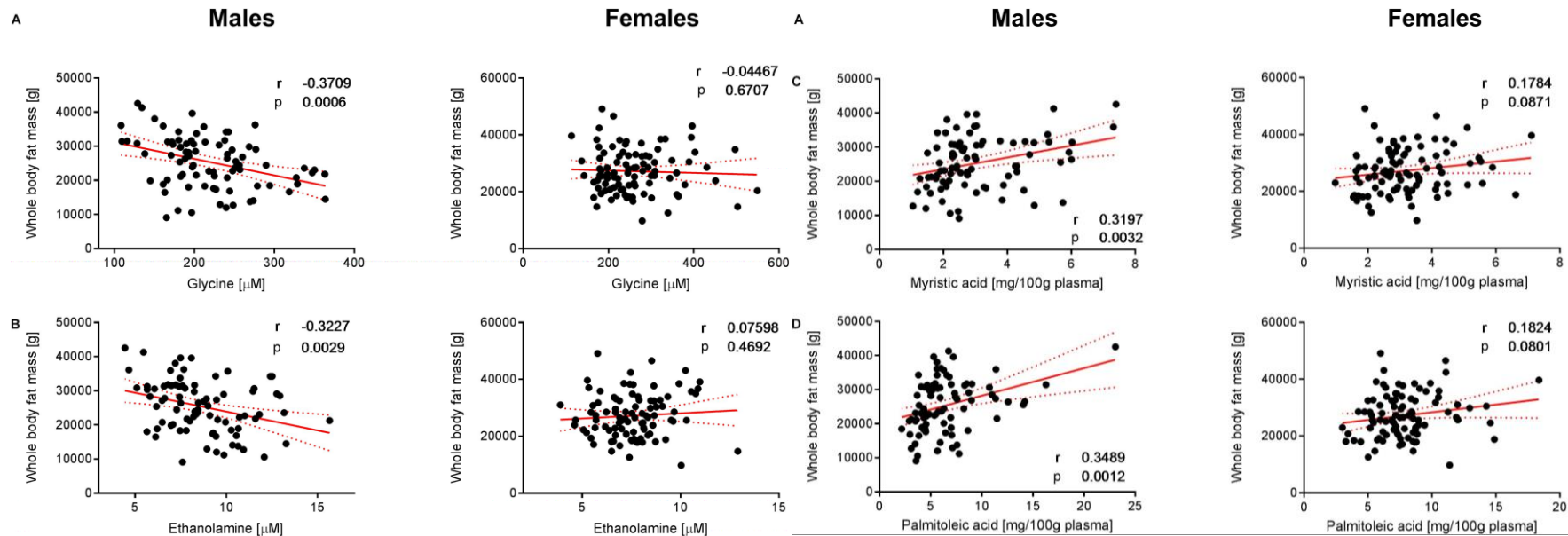
Box plots representing the concentration of selected blood nutrients in male and female populations (N = 83 males and 93 females)
Statistics with an unpaired Student's t-test (p-value is depicted above the box plot)

Relations entre le profil de biomarqueurs et la composition corporelle (BC)

	BC parameter		Males		Females	
			Positively correlated	Negatively correlated	Positively correlated	Negatively correlated
1	Whole-body weight	Whole-body level	Myristic acid, palmitoleic acid	Ethanolamine, glycine, Cu, glutamine, serine	CRP, proline, isoleucine, valine	Albumin, folic acid
2	Whole-body fat mass		Myristic acid, palmitoleic acid, oleic acid, linoleic acid	Ethanolamine, glycine, albumin	CRP, proline, isoleucine, valine, myristoleic acid	Albumin, folic acid
3	Whole-body percentage of fat mass		Palmitoleic acid, oleic acid	Ethanolamine, glycine, Mg	CRP, proline	Albumin, folic acid
4	FMI		Myristic acid, palmitoleic acid, oleic acid, linoleic acid	Ethanolamine, glycine	CRP, proline, myristoleic acid, palmitoleic acid	Folic acid
5	Whole-body percentage of lean mass		Ethanolamine*, glycine*	Myristic acid, palmitic acid, palmitoleic acid, oleic acid, oleic acid isomer (n-9 trans), linoleic acid, γ -linolenic acid, glutamic acid, CRP	Albumin, folic acid	CRP, proline
6	SMI	Region-specific level	Ethanolamine, glycine, albumin, S	Palmitoleic acid, oleic acid	Albumin, folic acid, S	CRP, proline, <i>cis</i> -8,11,14-eicosatrienoic acid
7	Android fat mass		Myristic acid, palmitic acid, palmitoleic acid, oleic acid, oleic acid isomer (n-9 trans), linoleic acid, glutamic acid	Glycine	CRP, proline, isoleucine, valine, myristoleic acid	Folic acid
8	Gynoid fat mass		Palmitoleic acid	Ethanolamine, glycine, serine	CRP, proline	Albumin, folic acid, S, Se

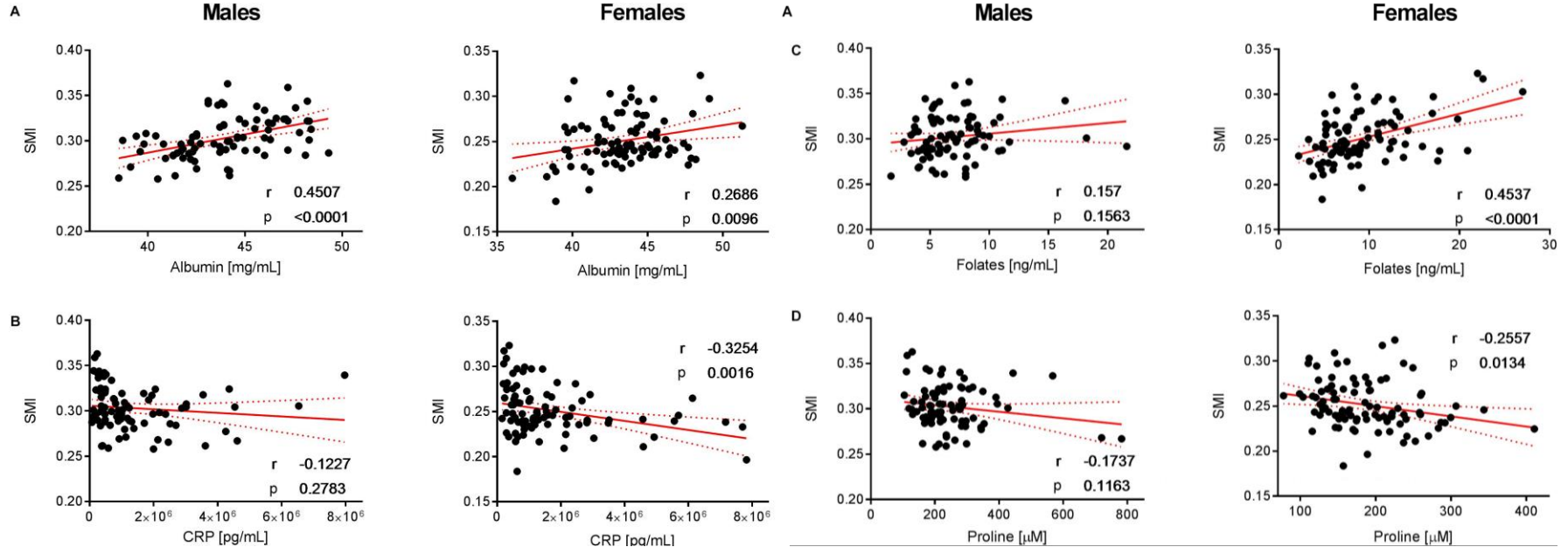
BC, body composition; FMI, fat mass index; SMI, skeletal muscle mass index; CRP, C-reactive protein. Variable selection criteria: OPLS Pearson's correlation coefficient ≥ 0.19 and 0.27 for male ($n = 83$) and female ($n = 93$) subjects, respectively (p -value < 0.01); $VIP \geq 1.5$. $* 1.30 \leq VIP \text{ values} \leq 1.49$.

Correlations des valeurs de glycine, ethanolamine, acides myristique et palmitoleique avec la masse grasse



Pearson's correlations (r) as well as two-tailed p -values are shown. $N = 83$ (males) and $N = 93$ (females)
Each dot represents an individual sample. Red dotted lines show the 95% confidence interval

Correlations des valeurs d'albumine, CRP, acide folique et proline avec l'indice de masse musculaire



Pearson's correlations (r) as well as two-tailed p -values are shown. $N = 83$ (males) and $N = 93$ (females)

Each dot represents an individual sample. Red dotted lines show the 95% confidence interval

Les corrélations des biomarqueurs avec la composition corporelle sont fortement liées au genre

Indice de masse musculaire (SMI)

- Masse musculaire appendiculaire rapportée au poids du corps
- Paramètre utilisé pour évaluer la sarcopénie (pertes dégénérative de masse musculaire, de qualité du muscle et de la force associées à l'âge)

Corrélations positives avec le SMI:



- Ethanolamine
 - Essentielle pour les phosphatidyl ethanolamines (PE): synthèse de lipides, biogénèse mitochondriale and autophagie
- Glycine
 - Propriétés anti-inflammatoires
 - Entre dans la synthèse du glutathion

Corrélations positives avec le SMI :



- Acide folique
 - Déficience rapportée dans les dysfonctions musculaires et la sarcopénie
 - Associée à la force de préhension et améliore le flux sanguin chez la personne âgée
- Albumine
 - Protéine négative de la phase aiguë

- D'avantage de recherche est requise pour fonder l'efficacité des compléments alimentaires sur une évidence scientifique
- Nécessité de développer des méthodologies solides et standardisées (design expérimental, méthodologies analytiques...) pour faciliter l'atteinte d'un consensus scientifique
- Besoin de développer une nouvelle génération de biomarqueurs nutritionnels (profils) qui soient mieux à même de décrire à la fois le besoin nutritionnel et l'effet biologique de la diète et/ou des compléments alimentaires
- La mesure de l'efficacité et la gestion du risque de surdosages possibles doivent intégrer les interactions entre nutriments et divers facteurs du style de vie (médicaments...) et environnementaux
- Il est nécessaire d'avoir une bonne connaissance de la qualité compositionnelle des compléments alimentaires sur le marché
- La démonstration de l'efficacité devra évoluer avec le développement de nouvelles valeurs nutritionnelles de référence notamment orientées vers une nutrition personnalisée

Remerciements

Institut Suisse des Vitamines

- R. Veraguth, C. Chevalley, S. Mobilia, S. Grandjean, M. Veraguth, F. Schaller, R. Darioli, L. Rivier, M. Wagner

Nestlé Research, Suisse

- T. Konz, L. Goulet, M. Goy, C. Monnard, F-P. Martin, J. Feige

Università de Bologna, Italie

- C. Franceschi, A. Santoro, G. Battista, R. Ostan

IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Italie

- A. Bazzocchi

Università de Florence, Italie

- C. Nicoletti

Università Örebro, Suède

- F. Kadi