**Compléments Alimentaires**

1. **Qu’est-ce qu’un complément alimentaire ?** («**alicaments** », voire CNO compléments nutritionnels oraux)

* Denrée alimentaire dont le but est de **compléter un régime alimentaire normal** et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d’autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique
* Destiné à être pris par **VO**
* Eventuellement conditionné en doses sous forme de comprimés, gélules, pastilles, ampoules
* Denrées alimentaires régies par une réglementation européenne

**Ce ne sont pas des médicaments**

* Même s’ils peuvent être présentés sous forme de gélules, pastilles, comprimés et autres formes de préparations liquides ou en poudre destinées être prises en unités mesurées
* En aucun cas une alternative aux médicaments
* Pas d’action thérapeutique et n’ont pas de vocation à prévenir ou guérir une maladie

**Que contiennent les compléments alimentaires ?**

* **Nutriments** (vitamines et minéraux)
* **Plantes** à l’exclusion des plantes destinées à un usage exclusivement thérapeutique = phytothérapie
* Substance à but nutritionnel ou physiologique
* Additifs, arômes dont l’emploi est autorisé en alimentation humaine
* **Les substances chimiques utilisées comme sources de vitamines et de minéraux dans la fabrication de compléments alimentaires doivent être sans danger**
* Les fibres, les AA et les plantes incorporés doivent être autorisées après avis de l’ANSES.

**Où sont vendus les compléments alimentaires ?**

* Vendus sans ordonnance
* Pharmacies, grandes surfaces, magasins spécialisés, internet
* ! Achat sur internet
  + Provenance inconnue
  + Authenticité
  + Composition exacte
  + Qualité
  + Pas de garanties

**Quelles indications ?**

* **Déficits** et **carences** en nutriments rares pour la population générale
* Pour certaines populations (femmes enceintes, SA), des apports en vitamines, minéraux et autres nutriments par les compléments alimentaires peuvent présenter un intérêt
* Si TTT médicamenteux : consulter son médecin ou son pharmacien avant de prendre un complément alimentaire

**Mention sur les étiquettes des compléments alimentaires**

* Indications obligatoires sur l’étiquetage des compléments alimentaires
* Nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit
* Portion journalière recommandée
* Avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée
* Produits tenus hors de la portée des enfants
* Un complément alimentaire ne doit pas revendiquer la prévention ou le TTT des maladies
* Les étiquettes peuvent comporter des allégations de santé

**Allégations de santé (allégations thérapeutiques)**

* Définie comme tout message ou représentation qui « affirme, suggère ou implique l’existence d’une relation entre d’une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l’un de ses composants, et d’autre part, la santé ».
* Mention sur l’étiquette
* Des bienfaits pour la santé
* Seules les allégations autorisées peuvent être mentionnées

**Risques des compléments alimentaires ?**

* Obligations de sécurité, de loyauté et d’information édictées par la réglementation
* Doivent être sans danger et porter un étiquetage adéquat et approprié afin de garantir un niveau élevé de protextion des consommateurs
* Vitamines et minéraux à des concentrations limitées par la réglementation
* Ne sont pas soumis systématiquement à une évaluation scientifique préalable visant à garantir leur qualité. C’est le distributeur qui est responsable de la conformité de la mise sur le marché dans le respect des normes en vigueur
* **Conséquences néfastes possibles si surdosage ou surconsommation**
* La prise simultanée de deux produits, même aux doses recommandées peut provoquer un surdosage
* Risques liés à l’achat sur **internet**

**Comment limiter les risques éventuels ?**

* Les consommateurs, notamment ceux présentant des P\* et sous TTT médical en cours doivent questionner leur médecin traitant ou leur pharmacien sur ces risques éventuels
* Pour éviter un surdosage, ne pas prendre plusieurs compléments alimentaires en même temps, respecter les doses maximales indiquées par l’étiquetage du produit et tenir compte des quantités déjà apportées par l’alimentation.

**Qui doit-on prévenir en cas de survenue d’EI ?**

* Apparition de $ non habituels
  + Savoir se poser la question d’un EI survenu suite à une prise de compléments alimentaires
* En informer tout professionnel de santé
  + Médecin traitant
  + Pharmacien
* Le cas échéant, déclarer les EI à l’agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail (ANSES).

**Système de surveillance pour le signalement des EI liés à la consommation de compléments alimentaires ?**

* Système national dénommé « nutrivigilance » mis en place et confié à l’ANSES, par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (loi HPST) de juillet 2009
* La déclaration permet d’identifier ces effets et d’améliorer la sécurité du consommateur.

**Autre étude négative pour la prévention CV par les oméga3**

* Etude ORIGIN randomisée prospective chez des diabétiques peu sévères ou pré-diabétiques
* 12 536 patients dont la moitié ayant présent un infarctus ou un AVC, les autres avec un risque CV élevé : pas de modification de la survie
* Méta-analyse récente (2013) négative

**Obésité, une place pour la prise en charge médicamenteuse ?**

1. **Médicaments retirés**

* **Hormones thyroïdiennes**
  + Poudre extraits de thyroïde modifiés ou non
  + Hormones thyroïdiennes
  + **Action amincissante rapide**
    - ↗ du métabolisme
    - ↗ du catabolisme lipidique
    - ↗ catabolisme protidique
    - ↗ catabolisme glucidique
    - ↗ absorption du glucose
    - ↗ thermogenèse
    - ↗ diarrhée
  + **EI** : création d’un état d’hyperthyroïdie
  + **INTERDICTION : B/R DEFAVORABLE**
* **Amphétamines et ses dérivés**
  + **Médicaments anorexigènes** destinés à réduire l’appétit
    - Soit en retardant la sensation de faim
    - Soit en accélérant la satiété
  + **Amphétamines** : anorexigènes centraux agissant directement sur les structures nerveuses centrales régulant le comportement alimentaire
  + **Fenfluraminiques** : modifications structurales de l’amphétamine, permettant de conserver l’effet anorexigène tout en limitant les effets secondaires sur le SNC
  + **ISOMERIDE (dexfenfluramine), PONDERAL (fenfluramine)**
    - Propriétés anorexigènes
    - Actions directes sur les R. sérotoninergiques
    - ValvuloP\* (5HT2B) et HTAP
    - Retiré du marché en 1997
  + **Mediator (benfluorex)**
    - AMM en 1974
    - Indications : adjuvant du régime adapté dans les hyperTG, adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale
    - Valvulopathies
    - Retiré du marché en novembre 2009
* **ACOMPLIA (rimonabant)**
  + Antagoniste des R. cannabinoïdes CB1
  + ↘métabolisme lipidique et glucidique
  + ↘ Prise alimentaire
  + ↘ tour de taille
  + Troubles psychologiques majeurs
  + **Suicides**
  + Retiré du marché par EMA en janvier 2009
* **SIBUTRAL (sibutramine)**
  + Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
  + ↗ sensation de la satiété
  + TTT d’appoint dans le cadre d’un programme de contrôle pondéral
  + Etude SCOUT
    - Efficacité modeste
    - Reprise de poids à l’arrêt du TTT
    - ↗risque de complications CV
  + Suspension de l’AMM par l’AFSSAPS en janvier 2010

1. **Médicaments commercialisés**

* **XENICAL , ALLI (orlistat)**

|  |  |
| --- | --- |
| **XENICAL** | **ALLI** |
| 120mg (1998) | -60mg (2009) |
| TTT de l’obésité (IMC>30kg/m²) ou de surpoids (IMC>28kg/m²) associé à des FdR | TTT du surpoids chez l’adulte (IMC>28kg/m²) en association à un régime hypocalorique modéré |
| Prescription médicale | Automédication |
| **Mise en garde AFSSAPS : plusieurs cas graves d’atteintes hépatiques (septembre 2011)** | |

**Réévaluation récente** :

* Orlistat seul médicament autorisé comme anti-obésité
* **EI digestif**
* Interactions
* **Atteintes hépatiques** très rares mais parfois sévères
* **Mais rapport B/R positif** confirmé (mars 2012) : nombre de troubles hépatiques sévères peu important (moins de cas signalés que de cas attendus dans la population traitée 53 millions de personnes dans le monde)
* Mais message de l’ANSM : « la démarche de perdre du poids n’est ni anodine, ni sans conséquences pour la santé. Elle doit entrer dans le cadre d’une démarche globale, individualisées et s’inscrire sur le long terme dans le cadre d’une prise en charge multidisciplinaire qui peut associer un médecin, un diététicien-nutritionniste, un professionnel de l’activité physique et un psychologue »

1. **Médicaments en développement**

* **QNEXA (phentermine + topiramate)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Phentermine** | **Topiramate** |
| **Analogue amphétaminique** :   * ↗↗↗activité noradrénaline * ↗ activité dopamine * ↗ activité des transporteurs de la sérotonine   Mécanisme principal : induction du système noradrénergique central → **Freination de la prise alimentaire / Retard de la sensation de faim** | **Antiépileptique :**   * Rôle dans l’inhibition des neurotransmissions excitatrices   Mécanisme d’action inconnu dans l’obésité → **Accélération de la satiété** |

* + **Mais** 
    - Seulement 53% à 69% des patients ont terminé les 56 semaines de suivi
    - 4 à 7 fois plus d’arrêt dans un groupe forte dose du à des EI de type anxiété, dépression, insomnie
    - Majoration des EI atteintes cognitives
    - Risque CV potentiel
    - Risque tératogène ???
* **CONTRAVE (bupropion + naltrexone)**
  + **Buproprion**: indication sevrage tabagique
    - ↗activité noradrénaline
    - ↗activité dopamine
    - Augmente l’activité de la pro-opiomélanocortine (POMC) → **Diminution de la prise alimentaire**
  + **Naltrexone** 
    - TTT de soutien dans le sevrage des toxicomanies, sevrage alcoolique
    - Antagoniste morphinique
    - Inhibe l’auto-inhibition de la POMC → **Diminution de la prise alimentaire**
  + Diminution significative du poids et du tour de taille pour les personnes traitées
  + Amélioration de la résistance à l’insuline, du HDL-Cholestérol, des TG
  + **MAIS**:
    - 49% des patients ont arrêté l’étude en cours
      * EI (significatif TTT > placebo)
      * Perte de poids non suffisante (placebo)
    - **EI de type** 
      * Troubles gastro-intestinaux
      * Nausées (début TTT lors ↗ progressive des doses)
      * Pathologies CV

**→ NECESSITE D’ETUDES COMPLEMENTAIRES**

* **Lorcaserine**
  + Activation sélective des récepteurs 5-HT2C centraux avec une sensibilité :
    - 15x > aux récepteurs 5-HT2A
    - 100x > aux récepteurs 5-HT2B

**🡺 Permet diminution des EI types valvulopathie et HTAP**

* + Etude multicentrique : 3182 sujets obèses, étude sur 2 ans :
    - Seulement 1554 ont fini l’étude
    - A 1 an perte > 5% du poids corporel pour 47.7 (lorcaserine) et 20.3% groupe (placebo)
  + **EI fréquents** 
    - Céphalées, vertige, nausées
    - Similaire dans les deux groupes

**→ NECESSITE D’ETUDES COMPLEMENTAIRES (risque de K pancréas/ Thyroïde)**

* **Victoza (liraglutide)**
  + Antidiabétique
  + Analogue des incrétines
  + **Sites d’action** :
    - Cerveau : ↘ satiété
    - Estomac : ralentissement vidange gastrique
    - Pancréas : ↗ sécrétion insuline / ↘ sécrétion glucose
    - Foie : ↘ production glucose
  + **EI :** 
    - Pancréatite aiguë
    - Troubles thyroïdiens
    - Perte de poids
    - …
  + **AVANTAGE CONTRE LE MESUSAGE : ADMINISTRATION EN SC**

**Attention  aux achats de médicaments sur internet !!!**

1. **Conclusion**

* De nombreux médicaments retirés du marché du fait de graves EI.
* Une recherche permanente d’alternatives thérapeutiques (USA +++)
* Tout TTT contre l’obésité ou le surpoids doit être instauré en concomitance avec un suivi régulier et multidisciplinaire.
* Par ailleurs, pas d’efficacité de l’homéopathie, des suppléments alimentaires, de l’acuponcture, de l’hypnose.