



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 17

LA CONSOMMATION DES FORTIFIANTS : ENQUETE AUPRES DES OFFICINAUX

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Monsieur Amine AARAB

Né le 21 Octobre 1998 à Jajjouh (El hajeb)

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Fortifiants; Compléments alimentaires; Consommation; Efficacité

Membres du Jury :

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur Mustapha BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Yasmina TADLAOUI

Professeur de Pharmacie Clinique

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْكَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOUL

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

****Enseignant militaire***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat.](#)

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National](#)

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– [Dir. du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

****Enseignant militaire***

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

****Enseignant militaire***

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie

**Enseignant militaire*

Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*

**Enseignant militaire*

O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie

Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat

Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

**Enseignant militaire*

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOU Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*

Médecine interne
Pharmacologie **Directrice du Méd. Phar.**
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la**

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation **Dir. ERSSM**
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique

****Enseignant militaire***

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
 Pr. EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. LAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI NEZHA
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSE Karim*
 Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Nouredine*

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
 Pr. ASFALOU Ilyasse*
 Pr. BOUAITI El Arbi*
 Hyg.
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. MAJBAR Mohammed Anas
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Hyg.
 Pr. SOUADKA Amine
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
 Pr. BENTALHA Aziza
 Pr. EL AHMADI Brahim
 Pr. EL HARRECH Youness*
 Pr. EL KACEMI Hanan
 Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
 Pr. FATIHI Jamal*
 Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
 Pr. JROUNDI Imane
 Hyg.
 Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
 Pr. TADILI Sidi Jawad

Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
 Rhumatologie

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L

Microbiologie
 Cardiologie
 Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 O.R.L
 Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
 Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*

Pr. BASSIR Rida Allah

Pr. BOUATTAR Tarik

Pr. BOUFETTAL Monsef

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*

Pr. BOUZELMAT Hicham*

Pr. BOUKHRIS Jalal*

Pr. CHAFRY Bouchaib*

Pr. CHAHDI Hafsa*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Pr. DAMIRI Amal*

Pr. DOGHMI Nawfal*

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham*

Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*

Pr. EL HJOUJI Abderrahman*

Pr. EL KAOUI Hakim*

Pr. EL WALI Abderrahman*

Pr. EN-NAFAA Issam*

Pr. HAMAMA Jalal*

Pr. HEMMAOUI Bouchaib*

Pr. HJIRA Naouafal*

Pr. JIRA Mohamed*

Pr. JNIE NE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham*

Pr. MAHFOUD Tarik*

Pr. MEZIANE Mohammed*

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*

Pr. MOUZARI Yassine*

Pr. NAOUI Hafida*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Hyg.

Pr. OURRAI ABDELHAKIM*

Pr. SAOUAB RACHIDA*

Pr. SBITTI YASSIR*

Pr. ZADDOUG OMAR*

Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*

Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*

Pr. ATOUF OUAFA

Pr. BAKALI Youness

Oncologie Médicale

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Génecologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique

Oncologie Médicale

Immunologie

Chirurgie Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr. BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Catastrophes
 Pr. BENNIS Azzelarab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Noual*
 Pr. ELQATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Faciale
 Pr. KHEYI Jamal*
 Pr. Khibri Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham*
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane*

CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des
 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 Cardiologie
 Médecine interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*

Dédicaces

A mes tendres parents

*Mes remerciements les plus sincères à mes parents OUKENNOU Khadija et
AARAB Abdelkader,*

pour avoir toujours été à mes côtés.

*Aucune dédicace, aucune phrase ne saurait être assez éloquente pour exprimer le
grand amour et le respect que je vous porte.*

*C'est grâce à vos sacrifices que je suis là aujourd'hui, sans vos prières, vos
conseils, et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces années
d'études.*

Puisse Dieu, vous préserver santé, bonheur, et longue vie.

Merci, pour tout, Je vous dois tout.

Je t'aime PAPA

Je t'aime Maman

A ma très chère sœur Gihade AARAB

Tu a été à mes côtés pendant toutes les étapes de ce travail, je t'en suis très reconnaissant.

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour, d'attachement que j'éprouve à ton égard.

Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des jours.

Puisse dieu te protéger, garder et renforcer notre fraternité.

A mon très cher frère Haytam AARAB

Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour Toi, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble. Intelligent que tu es, j'implore Allah de te réserver un avenir meilleur.

A Ma grand-mère, A Mon grand-père

A Mes Oncles, A Mes tantes

A mes Cousins et Cousines

A Toute les Familles

OUKENNOU et AARAB

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand
réconfort*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection
indéfectible*

Que ALLAH vous protège et Vous accorde santé, bonheur et prospérité

A Achraf, Adil, Yahya, Hatim, Oussama

Mes frères, au fil des années, notre amitié s'est renforcée pour devenir ce qu'elle est aujourd'hui, ce lien indestructible et éternel.

Je vous en remercie.

A Hanan Bezzanin

Ton dévouement, ta sincérité et ton humour me sont précieux.

Merci pour la belle amitié et toute l'aide que tu m'as apportée durant ces longues années.

A Oumaima Aabiza

Merci pour ton amitié innocente, pour tes encouragements. Tu as toujours cru en moi et vu ce que personne d'autre ne pouvait voir.

A nos collègues et amis :

Pour leur soutien, motivation, encouragement et le respect mutuel tout au long de ces six ans.

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur Jaouad EL HARTI,

Professeur de Chimie Thérapeutique

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider le
jury de cette thèse*

*J'ai eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant
mes années d'études. Je vous prie de bien vouloir,
cher Maître, accepter le témoignage de ma profonde reconnaissance pour le grand
honneur que vous me faites en présidant ma thèse*

A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Mustapha BOUATIA,
Professeur de Chimie Analytique

Merci de m'avoir proposé le sujet de cette thèse et de m'avoir aidé dans sa réalisation. J'ai eu le grand plaisir à travailler sous votre direction. J'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en tout circonstance avec sympathie sourire et bienveillance.

Votre sérieux et votre rigueur de travail, vos qualités humaines et professionnelles m'inspirent une grande admiration Veuillez accepter cher maître mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne

A notre Maître et Juge de thèse

Monsieur Ahmed GAOUZI,

Professeur de Pédiatrie

C'est un grand honneur pour moi de vous voir siéger dans mon jury

*Je vous suis reconnaissant de l'amabilité et de la spontanéité avec lesquelles vous
avez accepté de juger mon travail. Veuillez trouver le témoignage de mon
extrême reconnaissance et de mon profond respect*

À notre maître et juge de thèse:

Professeur Yasmina TADLAOUI

Professeur de Pharmacie Clinique

J'exprime toute ma reconnaissance à Pr. Yasmina TADLAOUI pour leur encadrement et leurs efforts déployés dans notre formation le long du parcours pharmaceutique, c'est sincèrement un grand plaisir de vous voir parmi les membres de mon jury. C'est honorant pour moi.

Veillez accepter mes chaleureuses salutations.

Liste des abréviations

Abréviations

AJR	: Apport Journalier Recommandé
ANC	: Apports Nutritionnels Conseillés
AQR	: Apports Quotidien Recommandés
AS	: Apport Satisfaisant
BNM	: Besoin Nutritionnel Moyen
CA	: Complément Alimentaire
CE	: Conseil Européen
DJM	: Dose Journalière Maximale
DMP	: Direction des Médicaments et de la Pharmacie
EFSA	: European Food Safety Authority
ER	: Equivalent Rétinol
INCA	: étude Individuelle Nationale des Consommation Alimentaires
IR	: Intervalle de Référence
LSS	: Limite Supérieure de Sécurité
MT	: Métallothionéines
OMS	: L'Organisation Mondiale de la Santé
PMN	: Polymorphonucléaires
PTH	: Hormone ParaThyroïdienne
RNP	: Référence Nutritionnelle pour la Population
UI	: Unité Internationale
VNR	: Valeur Nutritionnelle de Référence

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: exemple d'Etiquette type.....	8
Figure 2: Structure chimique du rétinol	12
Figure 3: Vitamine B1.....	15
Figure 4: Vitamine B2.....	15
Figure 5: Vitamine B3.....	15
Figure 6: Vitamine B5.....	15
Figure 7: Vitamine B6	15
Figure 8: Vitamine B8.....	15
Figure 9: Vitamine B9	15
Figure 10: Vitamine B12.....	15
Figure 11: Vue d'ensemble des vitamines B, C et Fer, magnésium dans les principales voies de production d'énergie cellulaire	18
Figure 12: Les vitamines B liées aux cycles du folate et de la méthionine	20
Figure 13: Vitamine C.....	24
Figure 14: Vitamine D2 (Ergocaliférol)	26
Figure 15: Vitamine D3 (Cholécalfiérol)	26
Figure 16: Vitamine E	28
Figure 17: Vitamine K1.....	29
Figure 18: Vitamine K2.....	29
Figure 19: Structure de l'hème b	32
Figure 20: Le pourcentage des participants à l'enquête selon leur statut.	61
Figure 21: Les pourcentages de pharmaciens selon le nombre d'années d'exercice.	61
Figure 22: Le pourcentage des pharmaciens ayant en leur disposition des compléments alimentaires	62

Figure 23: Le pourcentage des pharmaciens ayant en leur disposition des compléments alimentaires fortifiants	62
Figure 24: Le pourcentage des pharmaciens ayant constaté une croissance de la demande des fortifiants	63
Figure 25: Estimation de la croissance de la demande des fortifiants.....	63
Figure 26: Les principales raisons de consommation des fortifiants	64
Figure 27: Les pourcentages des produits les plus conseillés par les pharmaciens en cas de fatigue...	65
Figure 28: Les pourcentages des produits les plus conseillés par les pharmaciens pour booster les performances cognitives des patients.....	65
Figure 29: Estimations des pharmaciens des pourcentages des retours positifs sur l'effet des fortifiants sur l'état de fatigue de consommateurs.	66
Figure 30: Estimations des pharmaciens des pourcentages des retours positifs sur l'effet des fortifiants sur les performances cognitives des consommateurs.....	66
Figure 31: Avis des pharmaciens concernant l'effet des fortifiants	67
Figure 32: L'avis des pharmaciens concernant le nombre d'études menée sur l'efficacité des fortifiants	67
Figure 33: Convictions des pharmaciens concernant l'efficacité des fortifiants	67

Liste des tableaux

Tableau I: Liste des DJM que peuvent contenir les CA selon l'arrêté du 9 mai 2006.....5

Tableau II: Les normes de la vitamine D27

Sommaire

Introduction	1
Partie bibliographique	3
Chapitre 1: Définitions, généralités et réglementation des compléments alimentaires	4
1. Définition des compléments alimentaires	4
2. Réglementation européenne des compléments alimentaires	5
2.1. Le comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale	6
2.2. Directive Cadre des compléments alimentaires	6
2.3. Les allégations	9
2.3.1. Définition	9
2.3.2. Les types d'allégations	9
2.3.3. Obtention d'une allégation	10
3. Réglementation marocaine des compléments alimentaires	10
4. Procédure d'enregistrement des compléments alimentaires au Maroc.....	11
Chapitre 2 : Les compléments alimentaires fortifiants.....	12
1. Les CA fortifiants	12
1.1. Définition	12
1.2. Les principaux composants des fortifiants	12
1.2.1. Les fortifiants multivitaminés	12
1.2.1.1. Vitamine A	12
1.2.1.2. Vitamine B	14
1.2.1.3. Vitamine C.....	23
1.2.1.4. Vitamine D	26
1.2.1.5. Vitamine E	28
1.2.1.6. Vitamine K	29
1.2.2. Les fortifiants à base de minéraux et d'oligo-éléments	30

1.2.2.1. Le Magnésium	30
1.2.2.2. Le Fer	32
1.2.2.3. Le zinc	35
1.2.3. Autres composants des fortifiants	38
1.2.3.1. Le Ginseng	38
1.2.3.2. La caféine	38
1.3. Les preuves d'efficacité de ces composants	38
1.3.1. L'efficacité contre la fatigue	39
1.3.2. Les performances cognitives : concentration et mémoire	45
Chapitre 3 : La consommation des compléments alimentaires.....	56
1. La consommation des compléments alimentaires	56
1.1. La consommation mondiale	56
1.2. La consommation européenne	56
1.3. La consommation marocaine	57
Partie pratique	58
1. Introduction	59
2. Matériel et méthode	60
2.1. Type d'étude	60
2.2. Critères d'inclusion	60
2.3. Critères de non inclusion	60
2.4. Collecte des données	60
3. Résultats et discussion	61
4. Annexe : Questionnaire	68
Conclusion	73
Résumés	75
Références bibliographiques	79

Introduction

Les compléments alimentaires sont des préparations concentrées en micronutriments, pour compenser le déficit de vitamines, de minéraux, d'oligoéléments et d'autres substances dans le régime alimentaire quotidien de l'être humain.

Ces produits ont envahi les rayons des officines du monde entier, y compris les officines marocaines.

Présentés sous différentes formes ; gélules, comprimés, sachets de poudre, ampoules, on observe une demande importante des compléments alimentaires, que ce soit sur ordonnance, ou sur demande de conseils.

Les pharmaciens se trouvent souvent devant des patients, persuadés par les allégations qu'ils rencontrent sur internet, télévision et réseaux sociaux, demandant ces produits, pas seulement pour combler un déficit qu'ils ont, mais aussi pour les propriétés fortifiantes que les promoteurs de ces produits prétendent.

Donc pour mettre l'accent sur ces allégations, à travers ce travail, et en prenant l'exemple des compléments alimentaires fortifiants destinés pour lutter contre la fatigue et pour booster les performances cognitives, on essayera de vérifier les preuves scientifiques de l'efficacité de leurs principaux composants pour voir si la consommation importante de ces produits est justifiée, et aussi mener une enquête pour avoir l'avis des pharmaciens concernant ces allégations et évaluer les retours des consommateurs patients et clients d'officines marocaines.

Partie bibliographique

Chapitre 1: Définitions, généralités et réglementation des compléments alimentaires

1. Définition des compléments alimentaires :

Les CA ont la définition suivante : "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"(1).

La fabrication et la commercialisation des CA sont régies par une réglementation européenne.

Leur définition a permis de tracer une frontière entre les CA qui sont des denrées alimentaires et le médicament. D'où on a pu attribuer aux CA la définition d'aliments vu que les substances qui les constituent sont dépourvu d'action thérapeutique et n'ont pas pour but de guérir ou prévenir une maladie.

La directive européenne 2002/46/CE a été transposée en droit français par le décret 2006-352 du 20 mars 2006 (2).

Donc, à partir de la définition citée en dessus, il convient de souligner que :

- ✓ Les CA ne peuvent pas remplacer un régime alimentaire, mais seulement le compléter.
- ✓ Leur composition concentrée de vitamines et minéraux leur attribue un effet nutritionnel ou physiologique.
- ✓ Ils peuvent se présenter sous différentes formes de doses (gélules, pastilles, pilules...).

Concernant les nutriments, une liste de vitamines et minéraux que peut contenir la composition des compléments alimentaire a été établie. Aussi, l'arrêté du 9 mai 2006 en France, en fixe les doses journalières maximales. Comme ça, les CA ne dépassent pas les quantités de vitamines et minéraux précisées dans le tableau I.

Au-delà de ces valeurs, les produits ne sont plus des CA mais des médicaments (1).

Tableau I: Liste des DJM que peuvent contenir les CA selon l'arrêté du 9 mai 2006.

Vitamines												
A	D	E	K	B1	B2	B3	B5	B6	B9	B12	H, ou biotine	C
800µg	5µg	30mg	25µg	4,2mg	4,8mg	Nicotinamide: 54mg A.nicotinique: 8mg	18mg	2mg	200µg	3µg	450µg	180µg
Minéraux												
Ca	Fe	Mg	Cu	I	Zn	Mn	K	Se	Cr	Mb	F	P
800mg	14mg	300mg	2mg	150µg	15mg	3,5mg	80mg	50µg	25µg	150µg	0mg	450mg

2. Réglementation européenne des compléments alimentaires :

Dans le but de s'assurer qu'une consommation normale des compléments alimentaire soit sans danger et que ces derniers soient étiquetés de façon correcte, l'Union Européenne a rédigé des règles concernant ce propos. Et vu que les CA sont définis comme étant des denrées alimentaires, ils ont été donc attachés à l'European Food Safety Authority (EFSA).

La réglementation se concentre sur les vitamines et les minéraux contenus dans les CA.

Le comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale fournit de l'aide à la commission dans la rédaction des règles qui régissent les denrées alimentaires.

La législation la plus impliquée est la directive 2002/46/CE.

2.1. Le comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale :

Ce comité a été constitué pour soutenir la Commission Européenne afin d'élaborer des mesures concernant les denrées alimentaires. Il vient pour remplacer de nombreux comités qui existaient avant, de façon à promettre une approche solide de la chaîne alimentaire.

Les Etats membres, chacune, désigne un de ses membres pour devenir un représentant au sein du comité, et l'un de ces représentants est élu président. Le mandat de ce comité comprend :

- L'étude de la législation alimentaire générale ;
- La sécurité biologique de la chaîne alimentaire ;
- La sécurité toxicologique de la chaîne alimentaire ;
- Les conditions relatives aux contrôles et aux importations ;
- L'alimentation animale, génétiquement modifiée ;
- Les risques environnementaux ;
- La santé et bien-être animal ;
- Les questions phytopharmaceutiques (3).

2.2. Directive Cadre des compléments alimentaires :

Encore appelée : La directive 2002/46/CE.

Il s'agit de la directive la plus importante de l'Union Européenne concernant les compléments alimentaires.

Cette directive établit des exigences d'étiquetage et des dispositions spéciales pour les vitamines et les minéraux entrant dans la composition des compléments alimentaires. Et vu qu'une surconsommation de ces ingrédients peut engendrer des effets non souhaités, cette directive en fixe les teneurs maximales dans les compléments alimentaires. Ainsi, on peut garantir qu'une consommation normale de ces produits selon les consignes fournies est sans danger (2).

➤ Etiquetage :

D'abord on parle de la directive 2000/13/CE qui fixe les exigences concernant l'étiquetage et la présentation des CA. En effet, aucun CA ne peut être commercialisé sans qu'il soit conforme à ces règles.

Ensuite vient la directive 2002/46/CE en complément de la dernière.

Les fabricants se trouvent dans l'obligation de commercialiser leurs produits avec la mention "compléments alimentaires". Ils existent tout de même d'autres informations à mentionner obligatoirement sur l'étiquette, et il s'agit de :

- La catégorie à laquelle appartiennent les ingrédients du produit.
- La dose journalière recommandée.
- Mention d'interdiction du dépassement de la dose recommandée.
- Mentionner que ces produits ne peuvent en aucun cas remplacer une alimentation équilibrée et variée.
- Mention d'obligation de tenir les produits hors la portée des enfants.

L'étiquetage ne doit en aucun cas suggérer que les CA peuvent prévenir, traiter ou guérir une maladie humaine. Encore plus, il est interdit de démentir le fait qu'une alimentation équilibrée et variée apporte une quantité suffisante de nutriments.

Un étiquetage nutritionnel indiquant la quantité des ingrédients doit être présent. Et cette quantité doit convenir à la dose recommandée.

La langue utilisée sur l'étiquetage doit être la langue française. Une autre langue peut être employée en plus du français. L'écriture doit être visible, lisible et indélébile (2).

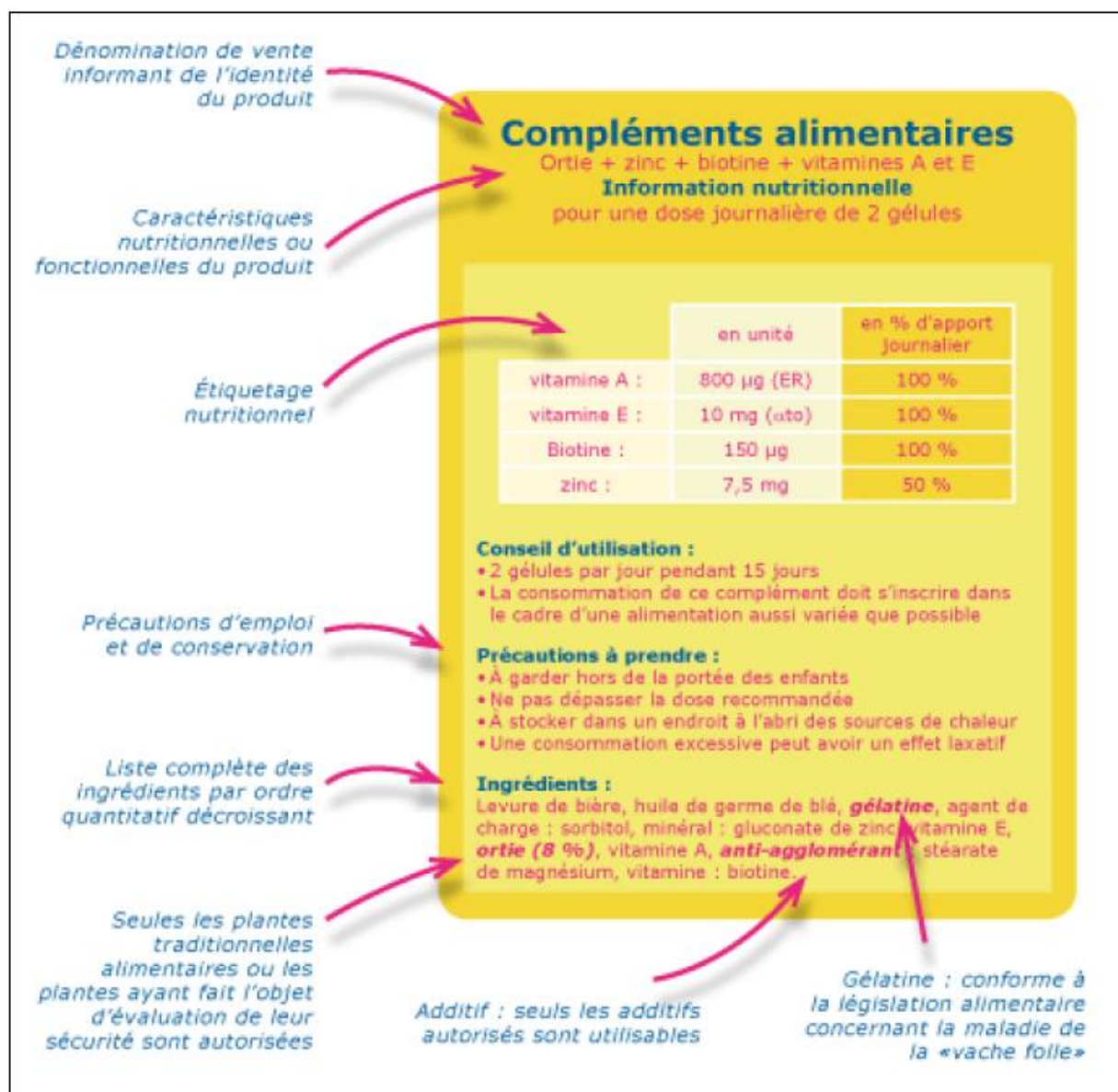


Figure 1: exemple d'Etiquette type.

2.3. Les allégations :

L'exigence d'un étiquetage adéquat et une évaluation approfondie du produit se font de manière à garantir une protection éminente aux consommateurs.

Le Parlement Européen et le Conseil de l'Union Européenne régissent les allégations de santé attribuées aux compléments alimentaire selon le Règlement CE n°1924/2006. A travers, ils ont été précisés la définition de ces allégations et leurs catégories, tout en citant les démarches à effectuer afin de faire une demande d'allégation et les méthodes d'évaluation de ces demandes.

Toute allégation trompeuse ou qui ne se repose pas sur des preuves scientifiques est interdite (4).

2.3.1. Définition :

Selon le règlement 1924/2006 une allégation prend la définition de « tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images, d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières » (4).

2.3.2. Les types d'allégations :

Il y'en a 3 types :

- ✓ L'allégation nutritionnelle : Concerne les allégations suggérant qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques, soit par l'énergie qu'elle apporte ou n'apporte pas, ou par les ingrédients ou substances qu'elle contient ou ne contient pas.
- ✓ L'allégation de santé : Concerne les allégations suggérant qu'une denrée alimentaire est en relation avec la santé.
- ✓ L'allégation relative à la réduction du risque de maladie.

2.3.3. Obtention d'une allégation :

Selon l'article 6 du Règlement 1924/2006, "Les allégations nutritionnelles et de santé reposent sur des preuves scientifiques généralement admises et sont justifiées par de telles preuves" (4); Ainsi, les fabricants se trouvent dans l'obligation de prouver chaque allégation apposée.

Un annexe sous le nom de "Allégations nutritionnelles et conditions applicables à celles- ci" du Règlement 1924/2006/CE est dédié aux allégations nutritionnelles.

Quant aux allégations de santé, les démarches pour décrocher une autorisation sont plus compliquées, puisqu'une étape d'évaluation scientifique approfondi est nécessaire.

Une liste des allégations de santé utilisées dans le territoire de l'Union Européenne est établie par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA), cette dernière est chargée également de l'évaluation des demandes d'allégations de santé.

3. Réglementation marocaine des compléments alimentaires :

Les CA importés ou fabriqués au Maroc doivent être enregistrés avant leur commercialisation, et ceci selon la circulaire 005/97 du Ministère de la santé.

Par cette circulaire les compléments alimentaires sont les seuls produits concernés, elle leurs définit les exigences de composition, d'étiquetage et d'emballage.

Autrement, cette circulaire avait pour objet de tracer une limite entre les CA et les médicaments.

Cette circulaire régit :

- Les domaines d'application,
- Les définitions,
- L'étiquetage,
- La présentation,
- La composition,
- L'enregistrement.

4. Procédure d'enregistrement des compléments alimentaires au Maroc:

Dans le but d'enregistrer un complément alimentaire au Maroc, un dossier complet, contenant le nom de spécialité du produit, sa composition, les monographies des matières première... doit être déposé auprès de la DMP, division pharmacie au bureau d'enregistrement chaque Lundi ou Mardi.

Un comité, appelé Le Comité Consultatif d'Enregistrement, tient une réunion pour traiter le dossier et donner son avis sur le produit.

Après l'évaluation du dossier, un avis favorable ou défavorable est émis par la commission.

En cas d'une non-conformité technique, la commission émet un avis défavorable définitif. Par contre, s'il s'agit d'une pièce administrative manquante, un avis favorable peut être émis, à condition de compléter le dossier.

Ensuite, dans le cas d'une réponse favorable, un certificat d'enregistrement d'une validité de 5 ans est délivré par le Ministre de la santé, avec possibilité de renouvellement.

Chapitre 2 : Les compléments alimentaires fortifiants

1. Les CA fortifiants :

1.1. Définition :

Un fortifiant est toute substance alimentaire ou médicamenteuse propre à restaurer les forces de l'organisme. Pour les compléments alimentaires et surtout en officine, les fortifiants sont demandés pour plusieurs indications, mais dans le cadre de notre travail nous allons prendre l'exemple de ceux destinés pour lutter contre la fatigue et booster les performances cognitives notamment la concentration et la mémoire.

1.2. Les principaux composants des fortifiants :

1.2.1. Les fortifiants multivitaminés :

1.2.1.1. Vitamine A :

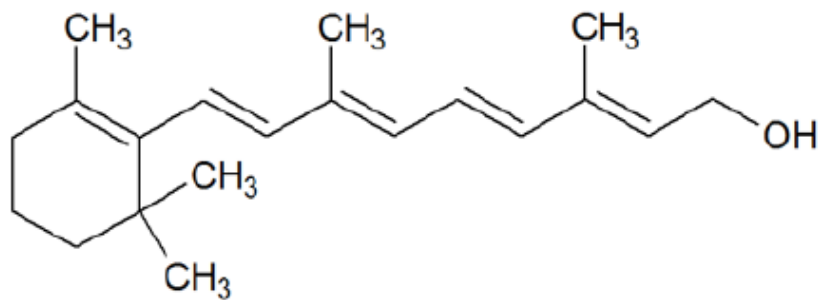


Figure 2: Structure chimique du rétinol

La vitamine A possède de nombreux dérivés naturels et des produits métabolisés (rétinoïdes) tel que β -carotène (provitamine A), le rétinol, la rétine, l'isotrétinoïne, l'acide tout-trans rétinoïque, l'acide 9-cis rétinoïque et l'acide 13-cis rétinoïque.

Elle peut aussi être produite à partir de caroténoïdes, c'est la provitamine A. Elle est indispensable durant toute la vie et est impliquée dans divers processus. (5)

➤ Besoins en vitamine A :

Les apports nutritionnels recommandés sont de :

- 800 E.R (équivalent rétinol) soit 1,6 mg pour les femmes.
- 1000 E.R soit 2 mg pour les hommes.

➤ Carence en vitamine A :

Selon l’OMS, 10% de la population mondiale souffre d’une carence en vitamine A. La consommation pauvre en vitamine A est la principale cause de cette carence. La consommation de fruits n’est pas suffisante pour maintenir un bon apport.

Cette carence reste rare dans les pays industrialisés où elle concerne principalement les personnes atteintes de pathologies chroniques comme une maladie chronique de l’intestin.

La plus grave conséquence de la carence en vitamine A est la cécité nocturne par atteinte de la rétine qui peut se compliquer vers une cécité totale par épaissement de la cornée qui finit par mourir. Elle peut causer encore des problèmes de peau, de l’anémie, ou aussi une fragilité aux infections.

➤ Le rôle de la vitamine A :

La vitamine A a un rôle dans :

- La différenciation, la prolifération cellulaire et l’embryogenèse :

De par ses récepteurs nucléaires, l’acide rétinoïde est impliqué dans l’embryogenèse et donc dans la croissance, la différenciation et l’intégrité cellulaire. (6)

Les études ont montré une dominance de la voie classique et donc que l’abondance de l’acide rétinoïque joue un rôle sur l’activation plus ou moins importante de la voie non-génomique. (5)

Elle joue un rôle important dans la cicatrisation, puisqu’elle intervient dans la croissance, le développement et la protection de la peau.

- L'immunité :

Au cours d'une infection et par la diminution d'apport, d'absorption ou l'augmentation de son excrétion, la concentration sérique de la vitamine A peut diminuer. Cette carence a pour conséquence de stopper la régénération naturelle des barrières muqueuses endommagées par l'infection et freiner l'action des cellules immunitaires, et donc diminuer l'immunité innée. En plus, la vitamine A exerce une action sur les anticorps anti-cellules th2 et donc joue un rôle dans l'immunité adaptative. (7)

- **La vision** : la carence en vitamine A est considérée la principale cause de cécité chez l'enfant.

- Antioxydante :

Il s'agit d'une vitamine antioxydante, cette propriété lui attribue un rôle dans la prise en charge des maladies cardio-vasculaires et du cancer, et également dans le retard de certains symptômes du vieillissement.

Les vitamines A et E et C grâce à leurs propriétés antioxydantes protègent la peau, les muqueuses, les bronches, l'appareil digestif en plus des vaisseaux.

➤ Toxicité de la vitamine A :

Une consommation prolongée de plus de 3000 µg ER peut avoir comme effets indésirables des nausées, maux de tête, vomissements et le plus grave une atteinte hépatique grave comme la cirrhose. On peut aussi avoir des anomalies foetales (si consommation > 1500 µg ER par jour durant la grossesse).

Par contre, une consommation excessive des bêta carotènes contenus dans les fruits et légumes ne présente pas de risque puisqu'ils ne se transforment pas en vitamine A.

1.2.1.2. Vitamine B :

Le groupe des vitamines B est composé de huit vitamines hydrosolubles. Ces vitamines sont étroitement liées entre elles. On retrouve la vitamine B1 (thiamine), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine B3 (niacine), la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B8 (biotine), la vitamine B9 (folate) et la vitamine B12

(cobalamine). Elles n'ont pas une structure chimique similaire, et sont regroupées dans le sous-groupe des vitamines B de par leurs solubilités et leurs fonctions de coenzymes cellulaires. Elles fonctionnent en synergie et donc forment un complexe indissociable. Elles sont donc co-factrices les unes des autres, et augmentent mutuellement leur assimilation. Pour cette raison, lors de la prise d'une supplémentation en vitamine B isolée, une complémentation globale renforcera l'absorption de celle-ci et optimisera l'atteinte de l'objectif.

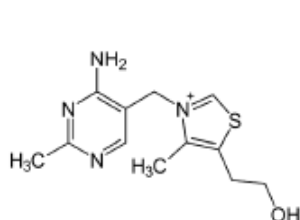


Figure 3: Vitamine B1

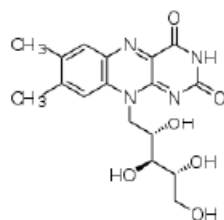


Figure 4: Vitamine B2

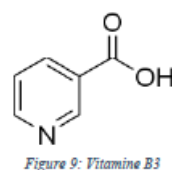


Figure 9: Vitamine B3

Figure 5: Vitamine B3

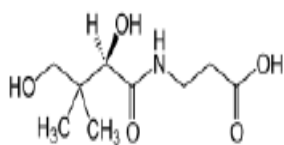


Figure 6: Vitamine B5

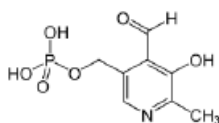


Figure 7: Vitamine B6

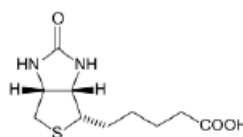


Figure 8: Vitamine B8

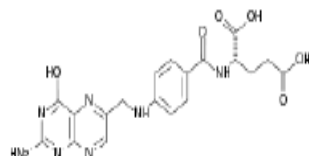


Figure 9: Vitamine B9

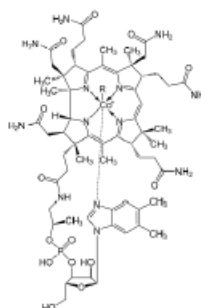


Figure 10: Vitamine B12

➤ Besoins en vitamines B :

Les apports journaliers recommandés (AJR) en vitamines B sont (8) :

- Pour la vitamine B1 : 1,2mg/j
- Pour la vitamine B2 : 1,3mg/j
- Pour la vitamine B3 : 16mg/j
- Pour la vitamine B5 : 5mg/j
- Pour la vitamine B6 : 1,3 à 1,5 mg/j
- Pour la vitamine B8 : 30µg/j
- Pour la vitamine B9 : 400µg/j
- Pour la vitamine B12 : 2,4µg/j.

➤ Carence en vitamine B :

Malgré que les cas de carence en vitamine B sont rare dans les pays développés, ils sont fréquents lorsqu'on parle de la population générale.

La carence en vitamine B crée un obstacle de dégradation naturelle et au recyclage de l'homocystéine, chose qui entraîne une accumulation de conséquences cellulaires négatives. Selon plusieurs études, un niveau d'homocystéine élevé peut être lié à des maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives.

Les études démontrent qu'une carence en vitamines B provoque des symptômes cliniques :

- une carence en vitamines B1 peut provoquer une fatigue générale, des fatigues musculaires, des faiblesses et aller jusqu'au béribéri ;
- une carence en vitamines B2 s'accompagne souvent d'anémie qui entraîne de la fatigue ;
- une carence en vitamines B3 entraîne des symptômes de faiblesse, pertes d'appétit, fatigue et apathie ;

- une carence en vitamines B5 induit des maux de tête, de la fatigue, de l'insomnie et une fatigabilité accrue ;
- une carence en vitamines B6 entraîne une anémie microcytaire ;
- une carence en vitamines B9 peut entraîner un anémié mégalo-blastique qui conduit à des symptômes de faiblesse et de fatigue, de maux de tête, des palpitations et essoufflement ;
- une carence en vitamines B12 s'accompagne souvent d'une diminution de l'énergie et de la tolérance à l'exercice, ainsi que de fatigue.

➤ Les rôles de la vitamine B :

Les vitamines B agissent comme des coenzymes dans des processus enzymatiques qui sous-tendent chaque aspect du fonctionnement physiologique cellulaire. En tant que coenzyme, la forme biologiquement active de la vitamine se lie au sein d'une protéine « apoenzyme » créant un « holoenzyme », augmentant donc la compétence de l'enzyme. Les vitamines B peuvent aussi jouer un rôle de précurseur direct des substrats métaboliques comme par exemple, le CoA est acétylé pour former l'acétyl-CoA.

Les vitamines du groupe B jouent des rôles dans plusieurs fonctions physiologiques comme la production d'énergie, la régénération des cellules, le fonctionnement du système nerveux...

▪ Vitamine B et production d'énergie :

Les vitamines B agissent comme des coenzymes, ainsi elles jouent un rôle clé dans la majorité des fonctions cellulaires. Plusieurs vitamines B sont impliquées dans le processus catabolique essentiel à la génération d'énergie dans les cellules. Les vitamines B1, B2, B3 et B5 sont des coenzymes essentiels dans la respiration aérobie des mitochondries et la production d'énergie cellulaire via leur rôle direct dans le cycle de l'acide citrique, la chaîne de transport d'électrons. Les vitamines B sont aussi impliquées dans le processus anabolisant (9).

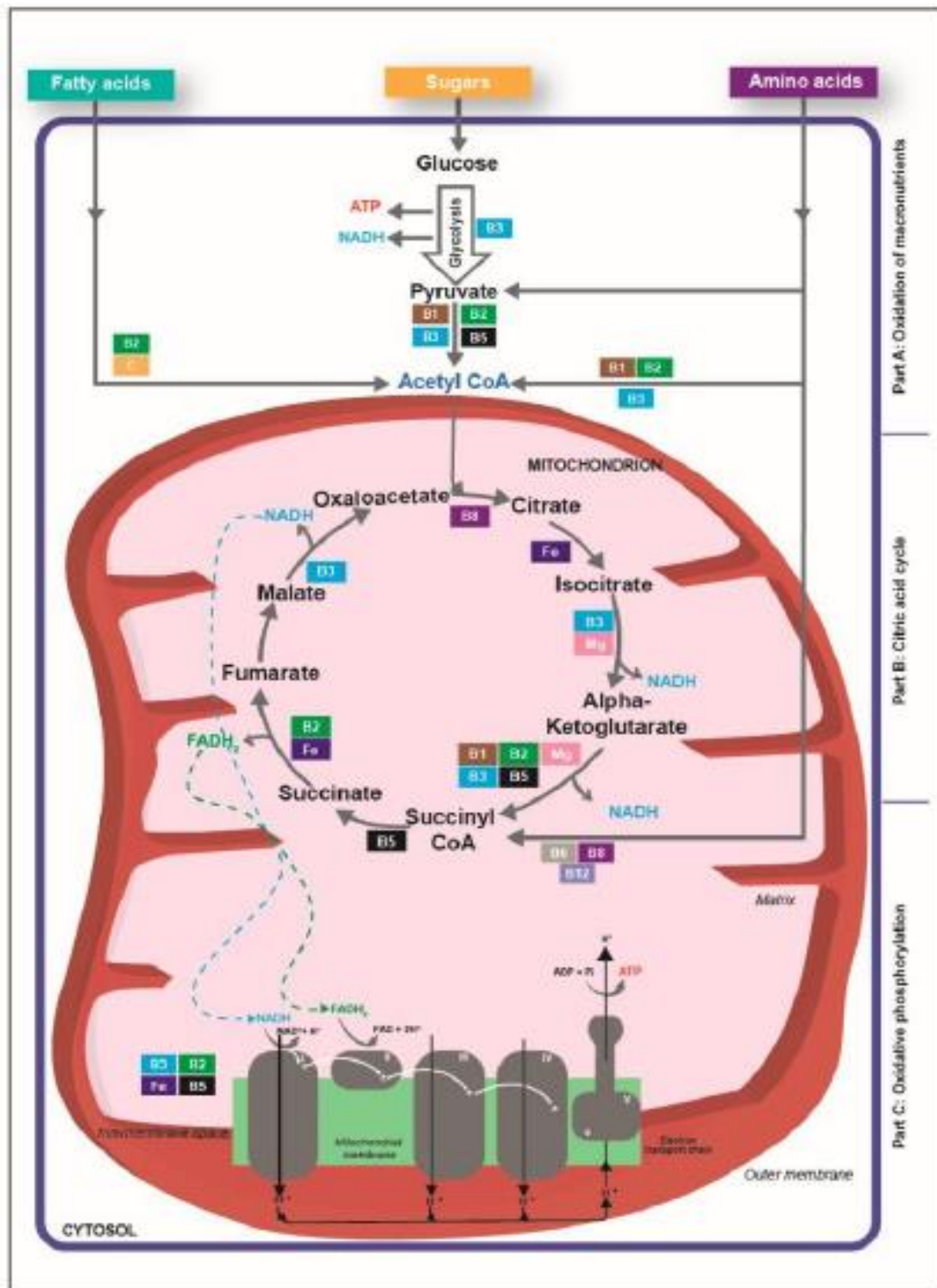


Figure 11: Vue d'ensemble des vitamines B, C et Fer, magnésium dans les principales voies de production d'énergie cellulaire (9)

Le cycle de l'acide citrique est une série de réactions chimiques qui génèrent de l'énergie dans les mitochondries. Les glucides, les graisses, les protéines sont transformées en ATP via une série de réactions enzymatiques. Dans ce processus, les vitamines B jouent un rôle de cofacteurs enzymatiques.

Le cycle de l'acide citrique est également un intermédiaire pour la biosynthèse de nombreux composés clés comme les acides aminés, les acides gras et les pyrimidines. Les vitamines B sont incluses dans les cycles du folate et de la méthionine. Ce sont deux cycles essentiels au bon fonctionnement cellulaire. Dans le cycle des folates, le folate tourne à travers plusieurs réactions enzymatiques pour générer les carbones nécessaires à la synthèse de l'ADN/ARN et aux groupes méthyl nécessaire pour régénérer la méthionine à partir de l'homocystéine. Les vitamines B sont donc fortement dépendantes entre elles, notamment les vitamines B9, B6 et B12. Le cycle du folate est nécessaire à la formation de la forme active de la vitamine B9 et dépend de la vitamine B12. La vitamine B12 est elle-même nécessaire pour l'activation de l'enzyme permettant de coupler le folate avec la méthionine à partir de l'homocystéine. La vitamine B6 permet entre autres, le catabolisme de l'homocystéine en cystéine (8).

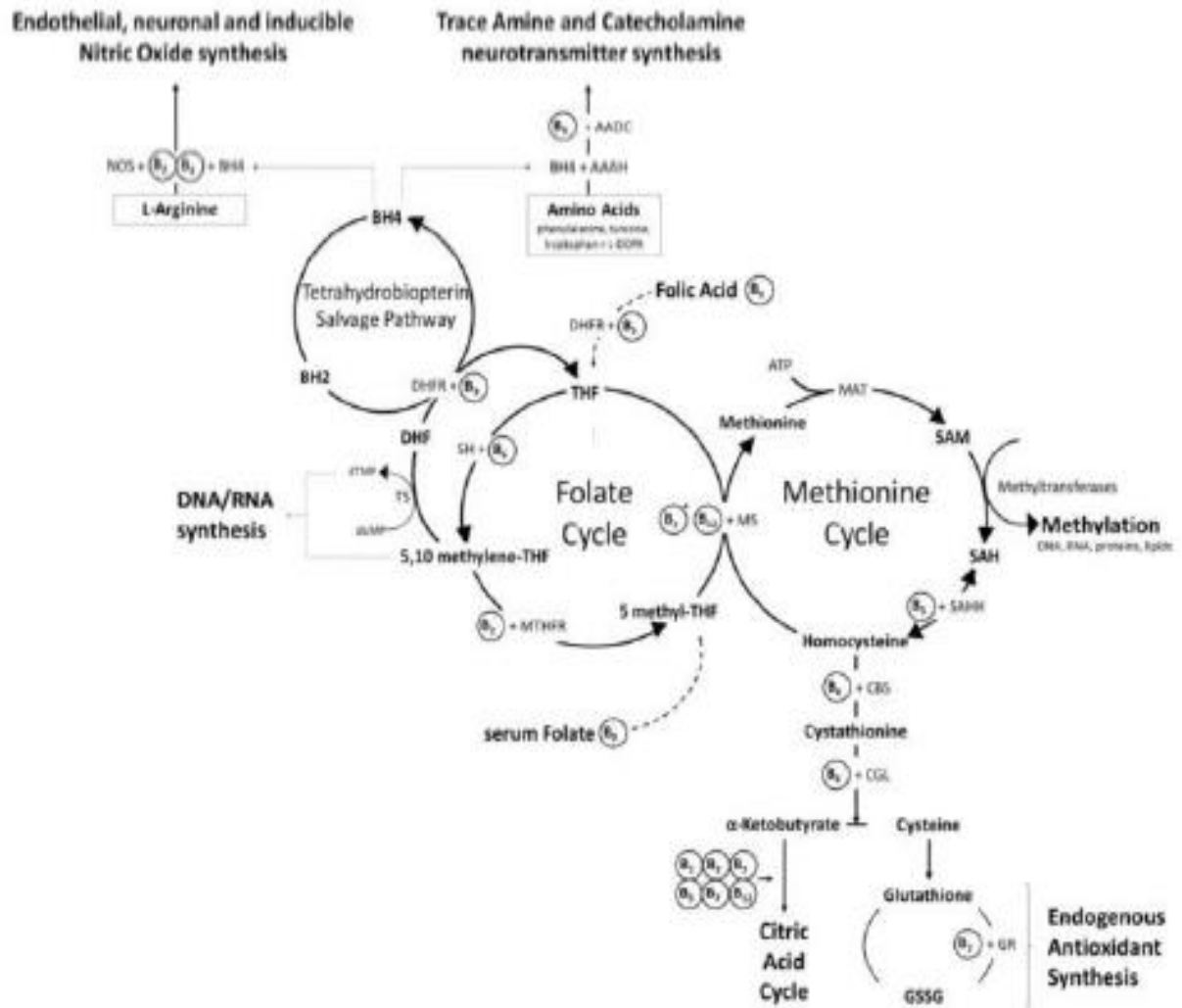


Figure 12: Les vitamines B liées aux cycles du folate et de la méthionine (8)

- Le rôle spécifique au niveau du cerveau :

Le cerveau représente 2% du poids du corps, mais 20% des dépenses énergétiques totales. Chacune des vitamines B sont activement transportées à travers la barrière hémato-encéphalique ou le plexus choroïdes. Le taux de vitamine dans le corps et notamment dans le cerveau est régulé par de multiples mécanismes homéostatiques. Cependant, la concentration en vitamines B reste beaucoup plus élevée dans le cerveau que dans le reste du corps. Cela laisse penser que les vitamines B ont un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du cerveau (8).

La Thiamine (B1) est une coenzyme dans la synthèse des acides gras, des stéroïdes, des acides nucléiques et des précurseurs d'acides aminés aromatiques des neurotransmetteurs et d'autres composés bio actifs essentiels au fonctionnement du cerveau. C'est un neuro modulateur dans le système des neurotransmetteurs de l'acétylcholine, et elle contribue à la structure et à la fonction des membranes cellulaires y compris celle des neurones. Elle est impliquée dans la formation des synapses, la croissance des axones et la genèse de la myéline (8).

La riboflavine (B2) produit des coenzymes nécessaires à la limitation de la vitesse de la plupart des réactions enzymatiques cellulaires. Ils sont nécessaires à la synthèse, à la conversion et au recyclage des vitamines B3, B6 et B9, à la synthèse de toutes les protéines de l'hème. Ce sont aussi des cofacteurs dans le métabolisme des acides gras essentiels, l'absorption et l'utilisation du fer et la régulation des hormones thyroïdiennes. C'est également un antioxydant direct via son action dans le cycle redox du glutathion (8).

La niacine (B3) est impliquée dans plusieurs aspects de la fonction cellulaire, notamment via les nucléotides dérivés de la niacine. Elle participe aux réactions de protection antioxydante, au métabolisme, à la réparation de l'ADN, à des événements de signalisations cellulaires, et à la conversion du folate en son dérivé tétrahydrofolate (forme biologiquement active). La vitamine B3 joue un rôle dans les cascades inflammatoires et la lipolyse antiathérogène dans les tissus adipeux à travers son action agoniste à deux récepteurs de la protéine G (NIACR1 à haute affinité et NIACR2 à faible affinité). Ces récepteurs sont présents en périphérie dans les cellules immunitaires et les tissus adipeux et dans le

cerveau. Une corrélation entre le taux de NIACR1 et le sommeil a été démontrée notamment chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Elle est impliquée dans le contrôle de la libération intracellulaire du calcium. La signalisation du calcium est fortement intégrée au métabolisme des nucléotides et à l'état énergétique de la cellule. En effet, le calcium a un rôle primordial dans la génération du potentiel d'action des neurones (8).

L'acide pantothénique (B5) est un substrat pour la synthèse de la coenzyme A (CoA). La CoA contribue notamment aux métabolismes oxydatifs, à la structure et au fonctionnement des cellules cérébrales via son implication dans la synthèse du cholestérol, des acides aminés, des phospholipides et des acides gras. Elle est également impliquée via le CoA dans la synthèse de plusieurs neurotransmetteurs (acétylcholine) et hormones stéroïdiennes. La vitamine B5 est nécessaire pour la libération de neurotransmetteurs dans la synapse (8).

La pyridoxine (B6) est un cofacteur nécessaire au cycle du folate. C'est également un cofacteur limiteur de vitesse dans la synthèse de neurotransmetteurs comme la dopamine, la sérotonine, le GABA, la noradrénaline et l'hormone mélatonine. Une carence en vitamines B6, entraîne une régulation à la baisse du GABA et de la synthèse de la sérotonine. Cela peut conduire à la perte de l'inhibition de l'activité neuronale par les GABA, et ainsi conduire à des troubles du sommeil, du comportement et de la fonction cardiovasculaire et à une perte de contrôle hypothalamus-hypophysaire de l'excrétion hormonale. On retrouve une corrélation entre la baisse du niveau en pyridoxal et les inflammations sévères (8).

La biotine (B7) joue un rôle essentiel dans le métabolisme et l'hémostase du glucose, y compris dans la régulation de l'absorption hépatique du glucose, la glyconéogénèse, la transcription des récepteurs de l'insuline et la fonction des cellules bêta pancréatiques (8).

La folate (B9) et la cobalamine (B12) sont deux vitamines liées notamment en raison de leurs rôles complémentaires dans les cycles du folate et de la méthionine. Une carence en B12 entraîne une carence fonctionnelle en folate qui reste piégée sous forme méthyltétrahydrofolates. Cette carence peut entraver la différenciation et la réparation neuronales et donc favoriser l'atrophie de l'hippocampe, la démyélinisation, et compromettre l'intégrité des phospholipides membranaire. Le cycle des folates est nécessaire au cofacteur essentiel des enzymes qui convertissent les acides aminés en neurotransmetteurs monoamines (sérotonine, mélatonine, dopamine, noradrénaline, adrénaline) (8).

➤ Toxicité de la vitamine B :

Etant donné la nature hydrosoluble des vitamines B et donc de leur excrétion par les urines, il existe très peu de risque de toxicité par les vitamines B sauf pour la vitamine B6. Il est important de noter que même pour les vitamines B qui peuvent provoquer des effets toxiques, les doses toxiques sont largement supérieures aux doses journalières recommandées:

- Vitamine B1 : non toxique même en excès (10).
- Vitamine B2 : la toxicité est rare par consommation alimentaire. Des doses répétées supérieures à 100 mg par jour de vitamine B2 pharmacologique peut entraîner des toxicités cellulaires (11).
- Vitamine B3 : la dose toxique provoquant des effets vasomoteurs est de 1000 à 3000 mg/jour (Soit 700 fois la dose journalière) (12).
- Vitamine B5 : non toxique et est considéré comme relativement sûre. Des doses supérieures à la quantité recommandée (5mg/jour) peuvent induire une légère diarrhée et/ou une détresse intestinale (13).
- Vitamine B6 : la dose sans effet nocif observé est de 200 mg/ jour et la limite supérieure de sécurité est de 100 mg/jour (Soit 60 fois la dose journalière) (14).
- Vitamine B8 : L'excès dans le corps est rare car elle est très bien éliminée dans les urines (15).
- Vitamine B9 : non toxique en raison de sa nature hydrosoluble et de son absence de stockage dans le corps (16).
- Vitamine B12 : non toxique même en excès (17).

1.2.1.3. Vitamine C

La vitamine C ou acide L- ascorbique est une vitamine antioxydante hydrosoluble indispensable aux êtres humains. L'ascorbate est sa forme active. C'est la vitamine la plus connue du grand public, la plus utilisée en automédication. Elle est impliquée dans la bonne marche et le fonctionnement de nombreuses réactions de l'organisme.

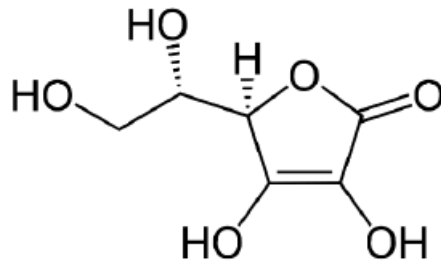


Figure 13: Vitamine C

➤ Les besoins en vitamine C :

Les besoins sont diversement appréciés selon que l'on souhaite prévenir une carence ou optimiser des performances. Les apports journaliers recommandés en vitamine C sont de 200 mg par jour. Une quantité de 10mg par jour en vitamine C est suffisante pour prévenir l'apparition du scorbut (18).

➤ Carence en vitamine C :

On parle hypovitaminose lorsque la vitamine C plasmatique est inférieure à $23\mu\text{mol/l}$.

La carence en vitamines C reste encore répandue dans les pays occidentaux, notamment en raison d'un apport insuffisant dans l'alimentation, des mauvaises hygiènes de vie (tabac...), du stress...

Une carence en vitamines C entraîne une immunité altérée et une plus grande sensibilité aux infections. On estime entre 10 à 50 % de la population française reçoivent des quantités insuffisantes de vitamine C. Cependant, les carences sévères restent rares ($< 11\mu\text{mol/L}$). Ces carences peuvent être à l'origine du scorbut. Il est caractérisé par un affaiblissement des structures collagéniques et entraîne une mauvaise cicatrisation des plaies et une immunité altérée. Mais également par une sensibilité plus importante aux infections.

La consommation en vitamine C dans l'alimentation est en constante baisse dans la population, ce qui est corrélé avec l'augmentation de maladies liées à la carence en vitamine C (19).

➤ Les rôles de la vitamine C :

- Rôle antioxydant et immunitaire :

La vitamine C est un puissant antioxydant et un cofacteur d'enzyme biosynthétique et régulatrice de gène. La vitamine C contribue à la défense immunitaire en soutenant diverses fonctions cellulaires du système immunitaire inné et adaptatif. Elle joue également un rôle dans le système anti-infectieux de l'organisme en agissant sur les phagocytes et donc dans la destruction microbienne.

Son activité anti oxydative est liée à sa forme active, l'ascorbate. C'est un agent piègeur de radicaux libres. Son rôle anti oxydant est également lié à l'action régénérante de la vitamine E, une autre vitamine antioxydante puissante (19).

- Rôle dans l'énergie cellulaire :

La vitamine C a un rôle de cofacteur d'enzymes biosynthétiques, notamment celles nécessaires à la stabilisation de la structure tertiaire du collagène. Et celles responsables de la biosynthèse de la carnitine, une molécule essentielle au transport des acides gras dans les mitochondries pour générer l'énergie métabolique. Elle joue un rôle important dans la production d'énergie par bêta-oxydation [Figure 11]. La vitamine C est également un cofacteur des enzymes impliqués dans les synthèses des hormones catécholamines (noradrénaline, vasopressine : hormone au coeur de la réponse aux infections sévère cardiovasculaire) (18).

- Rôle dans le système nerveux central :

La concentration de l'acide ascorbique est élevée dans le système nerveux central. Le système nerveux maintient une concentration élevée en vitamine C même lorsque l'organisme est en carence. Plusieurs études suggèrent un rôle neuroprotecteur de la vitamine C sans pour autant élucider le mécanisme. On pense à l'implication de neurotransmetteurs comme la dopamine, la norépinephrine et la sérotonine. La vitamine C pourrait aussi jouer un rôle dans la synthèse des cellules gliales et de la myéline. C'est un cofacteur des enzymes qui catalysent la formation des catécholamines (noradrénaline, adrénaline) et des enzymes actives dans la biosynthèse des neuropeptides (20).

- Rôle dans le fonctionnement endocrinien :

Elle participe au métabolisme des glucides, du fer (la vitamine C augmente l'absorption du fer), des glandes surrénales, de la thyroïde, des glandes sexuelles.

➤ Toxicité de la vitamine C :

Il n'existe pas de toxicité à dose usuelle. A forte dose, la vitamine C peut provoquer des troubles digestifs comme des diarrhées, de l'excitation nerveuse avec des insomnies, des calculs rénaux (20).

1.2.1.4. Vitamine D :

La vitamine D est une vitamine liposoluble. Elle regroupe l'ergocalciférol (vitamine D2) d'origine végétale et le cholécalciférol (vitamine D3) produit par l'organisme ou d'origine animale. (21)

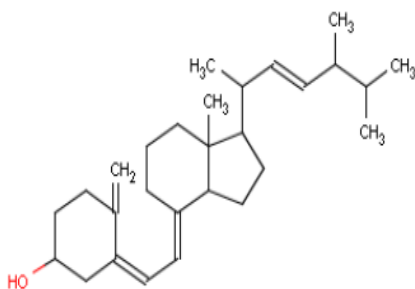


Figure 14: Vitamine D2 (Ergocalciférol)

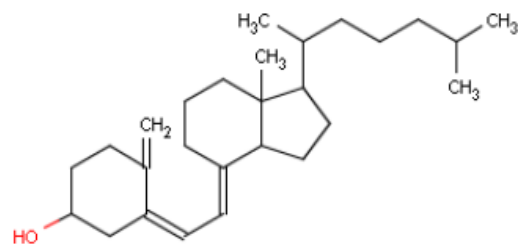


Figure 15: Vitamine D3 (Cholécalciférol)

➤ Besoins en Vitamine D :

Les A.Q.R sont de 400 à 600 UI par jour pour un adulte. Cependant, selon de nombreuses études, cet apport quotidien, recommandé est insuffisant si la synthèse endogène est insuffisante. En effet pour les personnes bien exposées aux rayons UV, les apports journaliers recommandés n'apportent aucune valeur ajoutée. Tandis que pour les personnes peu ou pas exposées au rayons UV et pour les personnes dont la synthèse cutanée est réduite (comme les personnes âgées), les apports journaliers recommandés sont insuffisants pour maintenir un taux sérique en vitamine D. Donc les apports journaliers recommandé devraient être le double ou voir plus des apports journaliers recommandés actuels (22).

➤ Carence en vitamine D :

On estime entre 30 et 50% de la population mondiale serait en carence ou en déficit en vitamine D. On considère qu'un taux supérieur à 77 nmol/L est considéré comme normal (23).

Tableau II: Les normes de la vitamine D (23)

	Carence	Insuffisance	Normal
Taux sanguin en vitamine D	< 25 nmol/L	Entre 25 et 75nmol/L	> 75 et 110 nmol/L
Risques	Risque de rachitisme et ostéomalacie	Risque d'ostéoporose, fracture...	/

➤ Les rôles de la vitamine D :

La vitamine D et le Calcium : La vitamine D est un acteur majeur du métabolisme phosphocalcique. Elle est hypercalcémiant. Au niveau intestinal, elle permet l'absorption intestinale du calcium en augmentant la synthèse du transporteur du calcium (CaT1) qui permet l'absorption, en favorisant le transport du calcium entre les cellules intestinales et le plasma du calcium et du phosphate. Au niveau osseux, la vitamine D active la résorption osseuse du calcium en activant la différenciation des cellules-souches mésenchymateuse en ostéoclastes. Au niveau rénal, la vitamine D augmente la réabsorption tubulaire du calcium.

La vitamine D a également un rôle physiologique dont un rôle immunomodulateur (cellules dendritiques, lymphocyte T, macrophage), un rôle anti prolifération (kératinocytes, fibroblastes, chondrocytes, monocytes, cellules tumorales), un rôle de neuroprotection (synthèse de facteurs neurotrophiques et neurotransporteurs) et un rôle dans la croissance.

➤ Toxicité de la vitamine D :

La toxicité de la vitamine D, représente un surdosage en vitamine D et entraîne une hypercalcémie plus ou moins toxique.

Le chiffre officiel indique qu'à partir d'une supplémentation de 2 000 UI de vitamine D, un surdosage est possible. Cependant, les études actuelles montrent qu'une supplémentation de 10 000 UI par jour n'entraîne pas de surdose malgré une supplémentation prolongée (24).

1.2.1.5. Vitamine E :

On retrouve deux groupes de molécule de vitamine E, les tocophérols et les tocotriénols qui comprennent chacun 4 vitamines α , β , γ et δ . Les isoformes de vitamine E les plus courantes sont les α et γ -tocophérol (25).

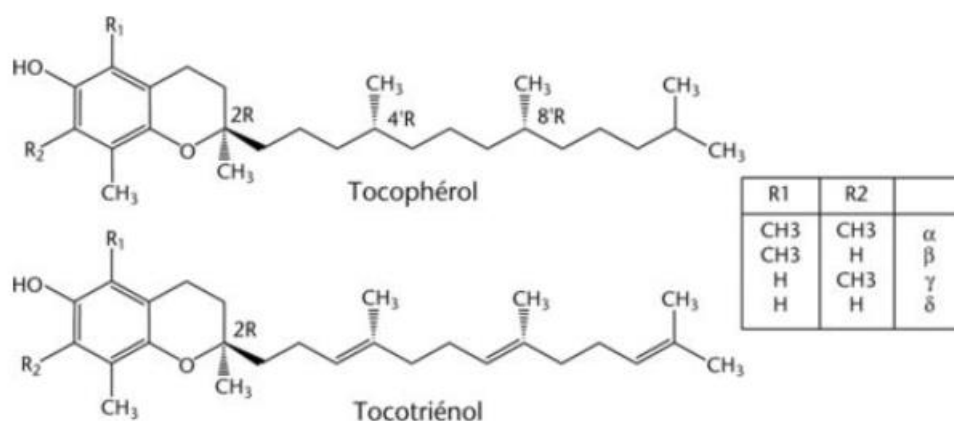


Figure 16: Vitamine E

➤ Besoins en vitamine E :

Les apports journaliers recommandés sont calculés en fonction de l'âge et de l'état physiologique. L'A.Q.R. est d'environ 15 mg chez l'adulte. Tandis que chez les personnes âgées, l'A.Q. R. est compris entre 20 et 50 mg par jour. (26)

➤ Carence en vitamine E :

La carence en vitamine E reste très rare et s'inscrit dans un contexte de forte malnutrition ou dans le cadre de maladie chronique de l'intestin. Cependant à terme une carence en vitamines E peut provoquer des atteintes neuromusculaires ou des lésions rétinienne. (25)

➤ Les rôles de la vitamine E :

La vitamine E possède de nombreuses fonctions reconnues. L' α et le γ -tocophérol sont des puissants anti-oxydants. L' α -tocophérol s'oxyde et produit des radicaux libres stable. L'action de ce radical est catalysée par la vitamine C et le glutathion. Lorsqu'une molécule de vitamine E neutralise un radical libre, elle s'oxyde et sa capacité antioxydante est perdue. D'autres anti-oxydants comme la vitamine C sont capables de régénérer la capacité antioxydante de la vitamine E. Le γ -tocophérol joue un rôle majeur dans l'inflammation notamment celle des neutrophiles. (26).

➤ Toxicité de la vitamine E :

La vitamine E est très peu, voire pas du tout toxique même à des doses 100 fois supérieures à la normale (27).

1.2.1.6. Vitamine K :

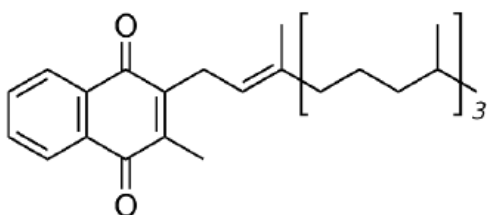


Figure 17: Vitamine K1

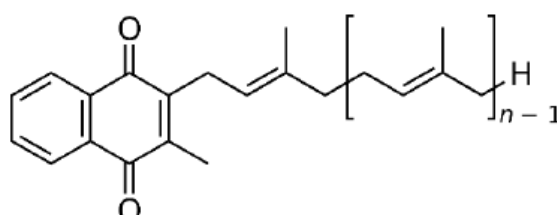


Figure 18: Vitamine K2

➤ Besoins en vitamine K :

L'apport journalier recommandé de la vitamine K est de 70 μ g par jour. Cependant, actuellement, les données sont jugées insuffisantes pour pouvoir définir les besoins réels quotidiens.

➤ Carence en vitamine K :

La carence en vitamines K est très rare et essentiellement pathologique, notamment en raison des hémorragies. Cette insuffisance en vitamine K se caractérise par des ecchymoses, des saignements de nez, des mélémas (28).

➤ Les rôles de la vitamine K :

La vitamine K a un rôle essentiel et indispensable dans la coagulation du sang. Elle prévient et stop les hémorragies. Elle est également un rôle dans le développement du squelette et la santé de l'os en intervenant dans la fixation du calcium (29).

➤ Toxicité de la vitamine K :

La Toxicité de la vitamine K1 et K2 est extrêmement rare voire impossible (30).

1.2.2. Les fortifiants à base de minéraux et d'oligo-éléments :

1.2.2.1. Le Magnésium

Le magnésium se trouve principalement dans la cellule et agit comme contre ion pour l'ATP, c'est un cofacteur de plus de 600 systèmes enzymatiques. Il agit en régulant diverses réactions biochimiques dans le corps (synthèse des protéines, transmission et conduction neuromusculaire, contrôle de la glycémie, régulation de la pression artérielle). Il est indispensable à la synthèse de l'ADN et ARN, à la reproduction. Il est notamment essentiel dans la synthèse des neurotransmetteurs et dans le métabolisme énergétique.

Le magnésium joue un rôle dans le métabolisme phosphocalcique en agissant sur l'hormone parathyroïdienne (PTH) et sur différentes étapes de l'hydroxylation de la vitamine D. Il participe aussi à la régulation de la kaliémie en diminuant l'excrétion rénale de potassium.

On retrouve 1000 à 1100 mmol (24 g) de magnésium dans l'organisme dont 1 % dans l'espace intracellulaire, le reste est stocké dans les os et les muscles.

Lors de l'ingestion du magnésium, il est absorbé par le tube digestif. Cette absorption est favorisée par la vitamine D, la PTH ou encore les oestrogènes et est limitée par l'hypomagnésémie et l'hypercalcémie. Il est éliminé majoritairement par les reins. La vitamine B6 permet une meilleure fixation du magnésium, c'est pourquoi elle est retrouvée dans de nombreuses formules contenant du magnésium (31).

➤ Les besoins en magnésium :

Les apports journaliers recommandés sont de 420mg/j pour les hommes et 360mg/j pour les femmes (18).

➤ Carence en magnésium :

La carence en magnésium est l'une des carences les plus symptomatologie. Les carences en magnésium sont assez fréquentes. On estime entre deux tiers et trois quarts de la population française seraient en carence. Cette carence est notamment due à une consommation moins importante de céréales, pain complet, légumes et fruits secs.

Lors d'une carence en magnésium, on peut constater des signes d'hyperexcitabilité motrice comme des crampes musculaires, des contractures ou encore des spasmes. On peut retrouver des signes d'hypersensibilité comme des fourmillements des extrémités et autour de la bouche. Des troubles neuro-végétatifs peuvent également apparaître, tels que de l'anxiété, une déprime ou des insomnie et vertiges. Il existe aussi des troubles gastro-intestinaux, des troubles cardiovasculaires avec des palpitations ou des douleurs pseudo-angineuses, des troubles gynécologiques ou encore des troubles trophiques avec des fragilités des ongles, des tendances aux caries... (32)

➤ Les rôles du magnésium :

- Rôle dans la production d'énergie cellulaire :

Le magnésium a un rôle important dans la production et l'utilisation de l'ATP. Chaque molécule d'ATP doit se lier à un ion magnésium pour composer la forme active biologiquement. Dans les cellules, la plupart de l'ATP est présent sous forme de complexe Mg-ATP. Ces complexes sont des cofacteurs pour plusieurs kinases lors de la glycolyse par exemple. Le magnésium agit également comme régulateur de certains enzymes dans le cycle de l'acide citrique. Le complexe ATP-Mg permet aussi la migration de l'ATP dans le cytosol et donc de fournir de l'énergie au sein de la cellule.

- Rôle dans le système nerveux :

Le magnésium est impliqué dans le transport actif à travers les membranes cellulaires du potassium et du calcium. Le magnésium est important pour le système nerveux, et notamment dans la coordination neuromusculaire. Il a un rôle clé dans la transmission neuronale au niveau cellulaire, aussi bien dans la membrane présynaptique que dans la membrane postsynaptique.

Une carence en magnésium peut provoquer l'augmentation des neurotransmissions glutamatergiques et donc provoquer un stress oxydatif et potentiellement une mort cellulaire.

- Toxicité du magnésium :

La toxicité du magnésium est essentiellement rénale en particulier si l'apport quotidien est supérieur à 1 gramme par jour. Il y a un risque de précipitation de sels phospho-magnésiens dans les urines. Le surdosage en magnésium provoque des troubles du transit qui sont réversibles à l'arrêt du traitement.

1.2.2.2. Le Fer

Le fer est un minéral essentiel à la vie des hommes et des animaux. Le fer est absorbé en fonction des besoins dans la partie haute de l'intestin, capté par la ferritine et est stocké dans la moelle, la rate et le foie. C'est un circuit qui recycle en permanence le fer des protéines et n'est éliminé qu'en très faible quantité par les selles, et encore moins par les urines. Quand le globule rouge meurt, le fer des hémoglobines est utilisé pour fabriquer d'autres cellules sanguines.

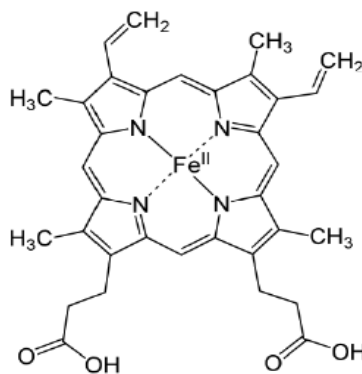


Figure 19: Structure de l'hème b

➤ Besoins en fer :

Les apports journaliers recommandés sont très variés selon le sexe et l'âge. Ils ont de 5 à 10 mg chez l'homme et 15 à 20 mg chez la femme (18).

➤ Carence en fer :

La carence en fer reste très fréquente malgré sa faible élimination et son cycle fermé. Il a été suggéré que 20 % de la population mondiale souffre d'une carence en fer. La menstruation féminine est la seule cause physiologique de la perte de fer (entre 10 à 15mg par jour de saignement).

Une carence en fer peut provoquer des symptômes d'anémie, tels que pâleur, fatigue, baisse de résistance physique ou de concentration, essoufflement à l'effort... (33).

La quantité de fer stockées dans l'organisme se dose grâce à la ferritine (34) :

- Elle est normale aux alentours de 60mg/ml.
- Un déficit avéré est autour de 30gm/ml.
- L'absence de réserve est inférieure à 10mg/ml.

➤ Les rôles du fer :

- Rôle dans la production d'énergie cellulaire :

Le fer est inclus dans la structure porphyrine des enzymes de l'hème. Parmi les 40 protéines constituant la chaîne respiratoire, il y a six protéines de fer héminiques différentes et six autres contenant un complexe fer-soufre. Notamment, on retrouve une enzyme clé dans le cycle de l'acide citrique. [Figure 11].

- Rôle dans le transport de l'oxygène :

Le fer est essentiel au vivant puisqu'il est nécessaire à la fabrication de l'hémoglobine et dans le transport de l'oxygène.

Environ deux tiers du fer se trouvent dans l'hémoglobine sous forme ferreux (Fe^{2+}), permettant ainsi une liaison réversible de l'oxygène. Une molécule d'hémoglobine peut ainsi transporter quatre molécules d'oxygène. Le rôle de l'hémoglobine découle de la capacité du fer d'acquérir rapidement de l'oxygène au contact des poumons et de libérer de l'oxygène au besoin pendant la circulation à travers les tissus.

- Rôle dans le système nerveux :

Le fer est reconnu pour être essentiel à la différenciation et à la prolifération neuronales. La carence en fer affecte les processus neuronaux tels que la myélinisation, l'arborisation dendritique et la plasticité neuronale.

➤ Toxicité du fer :

Malgré le rôle clé du fer dans le transport de l'oxygène, l'excès en fer peut être toxique pour les cellules, car il peut favoriser la génération de radicaux libres via la réaction de Fenton dans lequel le fer réagit avec le peroxyde d'hydrogène et produit des radicaux d'hydroxyles avec des conséquences plus ou moins délétères. Mais cette action pro-oxydatif du fer reste limitée de par l'autorégulation de l'organisme. De plus, seul le fer libre peut participer à la réaction de Fenton et donc cela limite les réactions.

Malgré une carence fréquente, une grande partie de la population ne présente pas de carence en fer. Une supplémentation systématique en cas de fatigue par exemple peut s'avérer dangereuse. En effet, une supplémentation intempestive en fer peut gêner la fixation des autres nutriments. Il est donc nécessaire de faire attention à une supplémentation inutile en fer (35).

L'ingestion de fer élémentaire* à (36) :

- 20 mg/kg/ jour n'est pas toxique ;
- 20 mg/kg/ jour - 60 mg/kg/ jour entraîne des symptômes modérés ;
- Plus 60 mg/kg/ jour peut entraîner une toxicité grave entraînant la mortalité.

*Le fer en comprimé est souvent formulé en :

- sulfate ferreux à 325 mg (soit 20% ou 65 mg de fer élémentaire)
- gluconate ferreux à 300 mg (soit 12% ou 36 mg de fer élémentaire)
- fumarate ferreux à 100 mg (soit 33% ou 33 mg de fer élémentaire)

1.2.2.3. Le zinc :

Le zinc est un oligoélément essentiel crucial pour la croissance, le développement et le maintien de la fonction immunitaire. Il représente 10 % du protéome humain. C'est le deuxième micro-nutriment le plus abondant dans le corps humain après le fer. Le corps ne possède pas de système de stockage propre au zinc. Il est retrouvé principalement dans les muscles, les os, la peau et le foie.

➤ Besoins en Zinc :

Les apports journaliers recommandés pour le zinc sont de 8 mg par jour pour les femmes et 12 mg par jour pour les hommes. Il dépend de plusieurs facteurs comme le poids, l'âge, le sexe, les comorbidités, le stress. Le zinc est un élément avec un pool plasmatique mineur de l'ordre de 20 $\mu\text{mol/L}$ et un renouvellement rapide. Il n'y a pas de réserve de zinc dans le corps (37).

➤ Carence en zinc :

La carence modérée en zinc est relativement courante et est estimée entre 15 et 20 % de la population. Elle touche majoritairement les pays en développement. Mais elle est également présente dans les pays développés. Plusieurs facteurs entrent en compte dans la carence en zinc, notamment le mode de vie (végétarien...), les maladies chroniques... Une carence en zinc entraîne entre autres un déficit du système immunitaire. La carence sévère est plus rare, elle est souvent due à une malnutrition sévère. Une carence en zinc peut aussi être due à une hypoalbuminémie (38).

➤ Les rôles du zinc :

- Rôle antioxydant et anti-inflammatoire :

Le zinc est un puissant antioxydant. Il agit comme inhibiteur de l'oxydation de macromolécules telles que les acides nucléiques et les protéines. Il interagit avec plusieurs enzymes essentiels dans le système de défense anti oxydatif, notamment des enzymes qui entrent en jeu dans la capture des espèces réactives de l'oxygène.

Lors d'une exposition à long terme d'un stress oxydant, le zinc induit certaines substances antioxydantes ultimes en particulier les métallothionéines (MT). Ce sont des protéines qui se lient jusqu'à sept fois aux ions zinc. Elles agissent comme un tampon cellulaire pour le zinc et permettent notamment le maintien des concentrations physiologiques du zinc. En effet, un excès et un déficit en zinc peuvent avoir un effet pro-oxydant.

Lors d'une exposition aigue, le zinc retarde le processus oxydatif via la stabilisation des protéines sulfhydriles. Le zinc antagonise les réactions catalysées par les métaux de transition, telle que la réduction de la formation de radicaux libres (formation d'hydroxyle à partir du peroxyde d'hydrogène et de l'oxygène).

Le zinc est un cofacteur de la superoxyde dismutase qui neutralise les anions superoxydes pour produire du peroxyde d'hydrogène.

Le rôle anti-inflammatoire du zinc aboutit à terme à une régulation à la baisse de la production d'espèces réactives de l'oxygène. Les processus inflammatoires sont associés à des changements remarquables de l'homéostasie du zinc. La réponse de phase aigüe diminue rapidement la concentration sérique de zinc en raison de la redistribution du zinc du plasma dans les organes, en particulier le foie.

Le zinc est par exemple capable de moduler l'activité de la voie de signalisation du facteur nucléaire- κ B et peut donc affecter indirectement l'expression de nombreux gènes impliqués dans les réponses immunitaires (39).

- Rôle dans l'immunité innée et adaptative :

Le zinc a un effet incontestable sur l'immunité innée et adaptative. Il est essentiel pour maintenir la structure et la fonction de la barrière membranaire. Sa carence endommage les cellules épidermiques et les revêtements des voies gastro-intestinale et pulmonaire, ce qui facilitait l'entrée de pathogènes potentiels et d'agents nocifs dans le corps. Les premières cellules qui reconnaissent et éliminent les agents pathogènes envahissants sont des cellules du système immunitaire inné notamment les cellules polymorphonucléaires (PMN), les macrophages et les cellules Natural killer (NK). Une carence en zinc entraîne une chimiotaxie réduite des PMN et une phagocytose diminuée. La destruction d'agents pathogènes après

phagocytose repose entre autres sur l'activité de la NADPH oxydase qui peut être inhibée par une carence en zinc ou un excès de zinc. De plus, le zinc augmente l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales in vitro et affecte la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que les interleukines IL-1 β , IL-6 et TNF- α .

Le zinc joue également un rôle dans l'immunité adaptative, la carence en zinc est responsable de l'atrophie thymique et de la lymphopénie des lymphocytes B, affectant la production d'anticorps. Le zinc est également crucial pour l'équilibre entre les différents sous-ensembles de lymphocytes T (39).

- Rôle dans le système nerveux :

Le zinc est considéré comme essentiel pour la formation et la migration des neurones et pour la formation des synapses neuronales. Il est présent dans les vésicules synaptiques de neurones spécifiques, où il joue un rôle majeur dans le contrôle de l'excitabilité synaptique en modulant la neurotransmission médiée par le glutamate et l'acide gamma-aminobutyrique. Les neurones ont des systèmes homéostatiques pour maintenir un niveau non-toxique de zinc. En effet, le zinc peut être fortement neurotoxique.

➤ Toxicité du zinc :

L'intoxication orale aiguë au zinc (dès 2 g de zinc) peut provoquer des troubles gastro-intestinaux et notamment des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des hémorragies gastro-intestinales ainsi que de la fièvre.

Il est recommandé de ne pas dépasser 40 mg par jour en zinc au risque de provoquer des effets indésirables en commençant par des troubles gastro-intestinaux. Des doses plus élevées ne doivent être administrées que pendant de courte période et le patient doit être suivi de près.

L'ingestion de doses de zinc variant de 100 à 150mg par jour pendant une longue période perturbe le métabolisme du cuivre et induit une baisse des taux sériques de cuivre, une microcytose, une neutropénie et un affaiblissement du système immunitaire. Un surdosage en zinc peut donc provoquer un effet inverse de l'effet attendu, notamment un effet pro-oxydant ou encore une diminution de l'immunité. L'ingestion de plus grande quantité entre 200 et 800 mg par jour peut entraîner une anorexie, des vomissements et une diarrhée (40).

1.2.3. Autres composants des fortifiants :

1.2.3.1. Le Ginseng :

Le ginseng est une plante traditionnelle de la médecine chinoise utilisée depuis plus de 5000 ans. Les préparations de ginseng résultent de plusieurs espèces de *Panax*. On décompte actuellement treize espèces. Les plus couramment utilisées sont le *Panax Quinquifolius* ou ginseng américain cultivé aux Etats Unis et au Canada et le *Panax Ginseng* ou ginseng coréen cultivé en Chine et en Corée.

1.2.3.2. La caféine :

La caféine ou 1,3,7-triméthylxanthine est l'un des stimulants les plus consommés au monde, en particulier sous forme de café. La caféine est contenue dans plus de soixante plantes connues. La source la plus connue est le café, mais on la retrouve aussi dans le thé, le cacao, les sodas, les boissons énergisantes, certains médicaments et compléments alimentaires. Historiquement, la caféine est utilisée pour améliorer les performances physiques, ainsi que la concentration et la mémoire.

1.3. Les preuves d'efficacité de ces composants :

Les allégations concernant les effets des vitamines et des minéraux sur la fatigue, les performances cognitives ou les fonctions psychologiques sont autorisées dans de nombreux pays. Cependant, les preuves scientifiques disponibles sont souvent fondées sur des bases biochimiques théoriques et des caractéristiques cliniques observées lors de carences cliniques, plutôt que sur des données physiologiques solides et empiriques. De telles carences cliniques sont relativement rares, en particulier dans les pays développés. En revanche, les apports inadéquats (parfois appelés "insuffisances") sont fréquents dans le monde entier, avec toutefois des variations selon les groupes d'âge et les pays. Une alimentation variée et équilibrée, riche en aliments à forte densité nutritionnelle tels que les fruits, les légumes et les produits laitiers, est en mesure de fournir les quantités de vitamines et de minéraux nécessaires. Cependant, il est amplement prouvé que le choix ou la disponibilité des aliments empêchent souvent un tel régime. Cela peut conduire à ce qu'une proportion importante de la population ne satisfasse pas ses besoins alimentaires optimaux, dans les pays émergents et

développés. Dans ce cas, la supplémentation en vitamines et minéraux peut devenir un moyen d'atteindre un apport adéquat. C'est d'ailleurs l'une des raisons les plus fréquemment invoquées par les utilisateurs de suppléments pour justifier leur consommation. Un sentiment de bien-être, une réduction de la fatigue mentale et physique et une amélioration des fonctions psychologiques et cognitives figurent également parmi les motivations les plus fréquemment citées pour la prise de suppléments.

Dans la suite de notre travail nous allons nous focaliser sur deux indications, il s'agit de la fatigue et les performances cognitives, et donc nous allons détailler les micronutriments qui sont potentiellement actifs sur ces indications, et indiquer s'il existe des preuves de leurs efficacité. Puis nous donnerons un niveau de preuves d'efficacité des différents micronutriments (faible, moyen et élevé). Ce niveau sera déterminé en fonction du type de données, selon s'ils ont été testés dans des études précliniques, des études cliniques avec des résultats concluants ou non. Si un micronutriment ne dispose pas d'études cliniques, et malgré les données biologiques et pré-cliniques, les preuves d'efficacité seront considérées comme faibles. S'il existe seulement quelques études cliniques, leur niveau de preuve sera considéré comme moyen. S'il existe plusieurs études cliniques, alors leur niveau de preuve sera considéré comme fort.

1.3.1. L'efficacité contre la fatigue :

L'énergie d'un point de vue de la science est fournie par l'alimentation et permet à l'organisme de maintenir son intégrité structurelle et biochimique. L'énergie est associée dans la conscience collective comme un état de bien-être, d'endurance et de vitalité physique et mental. Inversement, la fatigue est souvent décrite comme un manque d'énergie perçu ou une sensation de faible vitalité.

La fatigue est le plus souvent causée par un manque de sommeil. Mais elle peut aussi être causée par le stress ou des facteurs environnementaux comme le bruit, la chaleur, le transport... La fatigue se manifeste par des symptômes physiques comme un manque d'énergie, une endurance réduite, un manque de force, ou mental comme un changement d'humeur, un manque de motivation, un manque d'esprit, un manque de vitalité, une diminution de la concentration et des difficultés de mémoire.

La cause physiologique de la fatigue la plus évidente est le manque de calories et de nutriments qui va entraîner un sentiment d'épuisement énergétique. Le cerveau ne représente que 2% du poids du corps, mais consomme 20% de l'énergie dérivée du glucose. Contrairement aux muscles squelettiques, le cerveau ne dispose pas de stock énergétique et donc dépend uniquement des apports réguliers en substrat énergétique. Par exemple, le processus synaptique qui permet la transmission d'informations dans le cerveau est l'un des processus le plus gourmand en énergie. De plus, le cerveau est toujours métaboliquement actif, même lorsque le corps est au repos pendant le sommeil par exemple.

Une autre cause de fatigue résulte d'un dysfonctionnement de l'apport en oxygène vers les muscles et le cerveau. Le cerveau consomme 20% des besoins en oxygène du corps. Lors d'un dysfonctionnement du transport de l'oxygène par l'hémoglobine (anémie par exemple), l'apport en oxygène est altéré avec des conséquences cognitives et physiques. Cela peut se manifester par une sensation de fatigue passagère (9).

Des carences franches en vitamines et minéraux ont été souvent associées à la léthargie ou à la fatigue physique. Ces symptômes sont souvent oubliés, car ils apparaissent progressivement et ne sont pas spécifiques.

Une méta-analyse comprenant 8 études remplissant des critères similaires a analysé 1292 participants adultes en bonne santé dans plusieurs pays différents. Six compléments alimentaires sont donc analysés.

Cinq essais ont inclus uniquement des hommes, deux uniquement des femmes et deux ont inclus un mélange de femmes et d'hommes. La durée de la période d'intervention était comprise entre 28 et 90 jours. Deux catégories de compléments alimentaires ont été utilisées. Une qui comprend une large combinaison de vitamines et de minéraux à des doses ne dépassant pas une à deux fois les apports recommandés. Et l'autre comprenant des doses beaucoup plus élevées que les apports journaliers recommandés et notamment en vitamine B avec un peu moins de minéraux.

Dans la méta-analyse évoquée précédemment qui incluait 8 études, la fatigue et l'énergie ont été évalués. Sur les sept études qui évaluent l'énergie et la fatigue, six ont rapporté un effet positif. La supplémentation a considérablement augmenté l'énergie des participants (41).

❖ Vitamine B :

Etant donné que l'ensemble des vitamines B sauf le folate sont impliquées dans au moins une étape du système de production d'énergie au sein de la cellule, un approvisionnement en vitamine B est donc nécessaire au bon fonctionnement du système de production d'énergie. Un déficit en l'une d'entre elles limitera le taux de production en énergie et donc aura des conséquences métaboliques plus ou moins graves.

Le transport sanguin en oxygène peut être altéré par certaines vitamines B en provoquant des formes d'anémies. Le transport sanguin de l'oxygène dans le sang dépend de la vitamine B6, c'est un cofacteur d'une enzyme nécessaire à la synthèse de l'anneau porphyrrique de l'hémoglobine. Ainsi, une carence en vitamines B6 peut provoquer une forme d'anémie : anémie microcytaire. La vitamine B9 étant un cofacteur dans de nombreuses réactions dans le métabolisme de synthèses d'acides aminés et d'acides nucléiques, une carence peut provoquer une altération de la synthèse de l'ADN et donc une altération de la production de globules rouges. Cela peut entraîner une anémie mégalo-blastique, qui se caractérise par un faible nombre de globules rouges sous forme de grands mégalo-blastes immature qui abaissent la capacité de transport de l'oxygène du sang. Ces différentes carences peuvent être liées étant donné leurs interdépendances. Une anémie peut provoquer une fatigue chronique et des douleurs musculaires.

Etant donné l'absence d'études cliniques sur la supplémentation en vitamine B, seules des hypothèses sont émises sur la possible action des vitamines B dans la fatigue et le manque d'énergie. Ces hypothèses sont émises notamment grâce aux symptômes causés par une carence. Cependant, on pourrait se poser la question de la pertinence d'une supplémentation en vitamine B si les apports en vitamine B sont conformes aux besoins de l'organisme. Malgré tout, il est important de signaler qu'un surdosage en vitamines B est très rare ou impossible sauf pour la vitamine B6 (9).

Nous pouvons néanmoins réaliser un état des lieux de quelques études cliniques et précliniques concernant la supplémentation en vitamines B chez les sujets carencés.

Une étude sur la supplémentation de la vitamine B1 à 100mg/j pendant quelques jours a sensiblement augmenté le taux sanguin de thiamine et diminué significativement le nombre de plaintes après l'effort chez les sportifs et la sensation de fatigue.

Une amélioration du taux de vitamine B2 a montré une augmentation du taux d'hémoglobine circulant chez la femme jeune carencée en vitamine B2. Une supplémentation quotidienne de 2 à 4 mg en vitamine B2 pendant 2 mois a entraîné une augmentation de l'hémoglobine sanguine. Des sportifs ont également été supplémentés de 100mg de vitamine B2 avant une course et en milieu de course (versus placebo). Une amélioration significative de l'état de fatigue a été constatée, ainsi qu'une amélioration du temps de récupération.

Les études précliniques chez le rat ont montré un soulagement de la fatigue musculaire après une supplémentation en vitamine B5 (9).

❖ **Vitamine C :**

La vitamine C est également impliquée dans le processus de production d'énergie au même titre que les vitamines B. Etant donné le rôle de la vitamine C dans la production d'énergie, un apport insuffisant peut être responsable de faiblesse ou de douleur musculaire, notamment en raison d'une altération du métabolisme de la carnitine. La vitamine C peut également avoir un impact indirect sur l'apport d'oxygène aux tissus, elle améliore l'absorption du fer provenant des sources végétales et augmente la mobilisation du fer dans les réserves tout en donnant une protection anti-oxydative. Lorsque le niveau en anti-oxydant est faible, cela peut entraîner une hémolyse et une perte de sang et ainsi contribuer à l'anémie.

Les essais sur l'effet de la supplémentation en vitamine C sur la fatigue perçue ont des résultats limités, notamment en raison de l'hétérogénéité des études (voies d'administrations, dosages...). Cependant, il en ressort quelques études concluantes. Une supplémentation de 500mg par jour a été réalisée chez des adultes obèses versus placebo. Les résultats montrent que le score de fatigue générale était significativement diminué chez les sujets recevant de la vitamine C. D'autres études ont été réalisées avec une supplémentation beaucoup plus importante en vitamine C, une dose allant de 6g par jour à 10g. Ces études ont montré des résultats concluants sur une amélioration de la fatigue perçue. Plusieurs études existent sur la supplémentation médicamenteuse en vitamine C, notamment par voie intraveineuse. Cependant, cela va au-delà du complément alimentaire (9).

❖ **Le magnésium :**

Le magnésium est une des clés pour lutter contre la fatigue notamment à travers son action dans le cycle de l'acide citrique permettant la production d'énergie. Le magnésium peut à la fois avoir un effet sur la fatigue physique perçue et sur la fatigue musculaire qui peut affecter les performances physiques. Plusieurs études avec des résultats mitigés ont été réalisées. Ces études analysent la supplémentation en magnésium comprise entre 300 à 800 mg par jour. Certaines démontrent une efficacité dans l'amélioration de la fatigue musculaire et physique. Tandis que d'autres études ne montrent aucune efficacité. Ces divergences pourraient être due à la nature du magnésium et plus particulièrement au sel associé (9).

❖ **Le fer :**

Le fer est un des suppléments possibles lors de fatigue chronique, d'autant plus si cette fatigue est due à une carence en fer. La carence en fer va influencer sur la production d'énergie cellulaire de par l'action du fer dans le cycle de l'acide citrique. De plus, à travers son action dans la régulation de l'oxygène, une anémie ferrique peut réduire le transport sanguin et l'apport en oxygène aux muscles, et ainsi altérées la capacité d'endurance et de l'efficacité énergétique.

Une méta-analyse comprenant plusieurs études sur la supplémentation en fer lors de fatigue due à une carence en fer non-anémique ou à une fatigue inexplicée (mais chez des femmes non-anémiques avec un statut en ferritine bas). Dans l'une des études versus placebo, les scores de fatigue diminués de 29% chez le groupe placebo, mais de 48% chez le groupe supplémenté en fer. Les autres études montrent également une amélioration significative de la fatigue chez le sujet supplémenté en fer. Cependant, la dose de supplémentation testé va au-delà de la composition des compléments alimentaire qui se réfèrent souvent aux apports journaliers recommandés. Ainsi, les études prennent en compte une supplémentation comprise entre 40mg et 80 mg par jour, alors que les apports journaliers recommandés sont en moyenne de 14mg par jour (9).

❖ La caféine :

On sait que la caféine accroît l'endurance aérobique, améliore le temps de réaction et retarde le délai avant l'épuisement chez l'adulte. Elle peut accroître la vigilance, influencer sur les processus cognitifs complexes et atténuer certains effets du manque de sommeil (42).

La caféine augmente le temps de fatigue par ses effets sur le système nerveux central via ses actions en tant qu'antagoniste des récepteurs de l'adénosine (neuromodulateur endogène ayant des effets inhibiteurs sur l'excitabilité centrale). Les effets comportementaux de la caféine, en particulier l'augmentation de l'éveil et de la vigilance, sont bien connus et ont été confirmés par de nombreuses études cliniques et précliniques. La caféine est aussi connue pour améliorer les performances physiques musculaires et booster la fatigue physique (43).

❖ Le ginseng :

Le ginseng est considéré comme une substance améliorant les compétences physiques et mentales et comme un produit revigorant capable d'aider le corps à retrouver ces fonctions physiologiques après un stimulus stressant ou douloureux. Le *Panax Ginseng* à 1 et 2 g par jour a été testé chez l'Homme. Il a été constaté une amélioration de la fatigue mentale et des symptômes physiques. Ces études ne donnent pas un mode d'action précis. Cependant, les auteurs émettent l'hypothèse que l'effet cognitif potentiel du *Panax Ginseng* serait dû à son rôle possible dans l'activation des systèmes cérébraux cholinergiques et dopaminergiques (44).

❖ Niveau de preuves :

- Les preuves d'efficacité des multivitamines sur la fatigue sont moyennes. Les études qui évaluent l'énergie et la fatigue concluent uniquement à une augmentation de l'énergie, sans mentionner le statut de la fatigue.

- Les preuves d'efficacité des vitamines B sont faibles. Même si les données biologiques sont parlantes, nous avons besoin de plus de données cliniques chez des adultes en bonne santé. Cependant, étant donné l'innocuité des vitamines B, une supplémentation peut être recommandée. Il faut noter que légalement, l'EFSA n'autorise pas les vitamines B à prétendre à maintenir la vitalité et l'énergie et seulement certaines vitamines B (B2, B3, B5, B6, B12) peuvent prétendre à réduire la fatigue.

- Les preuves d'efficacité de la vitamine C sont moyennes. Les études sur la supplémentation par voie orale à dose normale de la vitamine C sont rares. Cependant, les données biologiques et cliniques existantes convergent vers une probable efficacité de la vitamine C sur l'état de fatigue. Il faut noter que légalement, l'EFSA n'autorise pas la vitamine C à prétendre à maintenir la vitalité et l'énergie, mais elle peut prétendre à réduire la fatigue.

- Les preuves d'efficacité du magnésium sont moyennes. Ce résultat s'explique entre autres par l'hétérogénéité des sels de magnésium utilisés dans les études. Étant donnée l'existence de plusieurs études prometteuses, une supplémentation est recommandée.

- Les preuves d'efficacité du fer sont moyennes. Les études sont réalisées uniquement sur des patients carencés et les supplémentations vont au-delà des apports journaliers recommandés. Le problème de la supplémentation en cas de traitement déjà existant se pose également ici. Légalement, l'EFSA autorise le fer à prétendre à réduire la fatigue.

- Les preuves d'efficacité de la caféine sont moyennes. La caféine est utilisée historiquement comme stimulant pour lutter contre la fatigue. Cet effet a été démontré dans quelques études. La consommation de caféine dans les compléments doit rester occasionnelle et être bien contrôlée pour éviter de consommer une quantité trop importante de caféine.

- Les preuves d'efficacité du ginseng sont moyennes. La supplémentation peut être envisagée en l'absence de contre-indication cardiovasculaire.

1.3.2. Les performances cognitives : concentration et mémoire :

Pour les étudiants, la concentration et la mémoire sont deux fonctions primordiales notamment lors des examens. C'est pourquoi la demande en complément alimentaire est très recherchée. L'offre dans ce domaine est très variée, mais il existe une offre spécifique dans les complexes de vitamines et minéraux.

La mémoire représente l'ensemble des informations enregistrées tout au long de la vie. Le cerveau humain est composé de plusieurs formes de mémoire. On retrouve la mémoire à court terme. Dans les nouvelles informations, le cerveau va stocker une partie et éliminer l'autre. La partie enregistrée va représenter la mémoire à long terme. Pour permettre au cerveau d'enregistrer ces informations, il aura besoin de toute l'attention et donc faire entrer en jeu la concentration.

La mémoire peut être altérée par une fatigue passagère, un stress, ou encore une pathologie plus grave. La capacité de concentration et de mémoire est altérée avec l'âge. Vers l'âge de 30 à 40 ans, ces capacités commencent à décliner progressivement. C'est un processus tout à fait naturel. On peut aussi se demander si une supplémentation en vitamine pourrait être utile pour lutter contre ce déclin.

La mémorisation d'un souvenir provient des connexions dans les réseaux neuronaux activés par des signaux. Ainsi un réseau neuronal s'élabore dans plusieurs structures cérébrales, notamment dans l'hippocampe, puis le souvenir se grave dans un lieu de stockage définitif, le cortex. Plusieurs aires du cortex préfrontal participent à la gestion de la mémoire. La mémoire et en particulier le souvenir sont notamment dus à la plasticité cérébrale des synapses. La synapse a deux composantes, la terminaison pré-synaptique et la membrane du neurone post-synaptique. Lors de l'activation d'un neurone, un signal électrique dans le bouton pré-synaptique permet la libération d'un neuromédiateur (la plupart du temps le glutamate) dans la fente synaptique pour activer le signal électrique dans le neurone post-synaptique. Il existe plusieurs types de récepteurs dans la transmission du glutamate : le récepteur de la molécule AMPA qui assure la transmission normale et rapide de l'information et le récepteur de la molécule NMDA qui s'active uniquement lorsque l'activité pré-synaptique est intense et que le seuil critique d'activation est dépassé. Lorsque les récepteurs NMDA sont activés, le canal ionique associé s'ouvre et les ions calcium entrent massivement dans le neurone post-synaptique. Cela entraîne une cascade de réaction qui aboutit à la modification durable de la synapse. Outre ces mécanismes, plusieurs gènes interviennent dans la stimulation de la plasticité synaptique. Notamment le gène codant pour la protéine syntaxine. Elle agit sur la fusion des vésicules synaptiques à la membrane et dans la libération des neuromédiateurs (45).

La première chose qui semble importante pour améliorer sa concentration et la mémoire est de lutter contre l'origine de ces maux. C'est d'autant plus vrai pour les étudiants. Ainsi, une des premières causes de manque de concentration et de mémoire chez les étudiants est le manque de sommeil et donc la fatigue. Une autre cause est le stress, l'anxiété ou encore le surmenage. Outre les méthodes hygiéno-diététiques, il est possible de proposer des compléments alimentaires pour aider au sommeil, au stress ou à l'anxiété. C'est pourquoi la plupart des compléments alimentaires pour aider à améliorer la mémoire et la concentration pour les examens sont aussi utilisés pour aider à améliorer le stress et la fatigue par exemple.

Une méta-analyse regroupant 19 essais met en évidence l'impact d'une supplémentation en micronutriments chez des jeunes adolescents scolarisés sur leurs fonctions cognitives. Plusieurs facteurs ont été évalués comme la mémoire à court et long terme, la concentration, la vitesse de traitement de donnée. Il a été constaté une amélioration de ces facteurs cognitifs chez les sujets carencé en micronutriments au départ (46). Chez l'adulte, une autres méta analyse suggère une amélioration des fonctions psychologiques et cognitives après supplémentation en multivitamines.

Plusieurs revues suggèrent une amélioration des fonctions psychologiques et cognitives suite à la supplémentation en compléments alimentaires multivitaminés. La spécialité Supradyn® a été évalué chez 216 femmes âgées de 25 à 50 ans. Leurs fonctions cognitives et psychologiques ont été évaluées après 9 semaines de supplémentation. Les résultats ont montré une atténuation des effets négatifs de l'achèvement des tâches prolongées sur l'humeur/la fatigue, les performances multitâches ont été améliorées en termes de rapidité et de précision (47).

La méta-analyse évoquée dans la partie sur la fatigue comprenant 8 études et 1292 participants a également étudié l'évolution de la confusion globale (41). Quatre des six études ont rapporté un effet positif considérable sur la confusion.

Un essai incluant 58 participants pendant 4 semaines, utilise un complément alimentaire composé de vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, vitamine C, de calcium et de magnésium. Cet essai mesure l'activité cérébrale fonctionnelle par imagerie. L'imagerie a révélé un changement de l'activité cérébrale fonctionnelle après le traitement par ce CA notamment dans la région du cerveau qui commande les tâches de mémoire de travail. Cette augmentation de l'activité cérébrale était associée à une amélioration des performances comportementales. Cependant, ce résultat est marquant uniquement chez les sujets présentant une fatigue initialement. Des changements de l'activité cérébrale ont également été observés lors de performance cognitive ou d'attention sans toutefois être associés à un changement comportemental dans cette étude. Les auteurs estiment que la taille de l'échantillon et la mesure des performances cognitives utilisées sont la raison de cette absence de relation (48).

Un méta-analyse reprenant une trentaine d'études a analysé l'effet d'une supplémentation à long terme des vitamines et minéraux sur des personnes de 40 ans et plus sans déclin cognitif. Cette étude n'a pas montré de preuve qu'une stratégie de supplémentation en vitamine et/ou minéraux pouvait prévenir le déclin cognitif ou la démence. Les seuls signaux positifs d'effets provenaient d'études de supplémentation à long terme en vitamines antioxydantes (vitamines A, C et E).

❖ **Vitamine B :**

Aucune étude n'est réellement répertoriée sur la supplémentation en vitamine B et la mémoire. Cependant en se basant sur l'effet sur le fonctionnement psychologique et cognitif de ces vitamines et notamment des vitamines B3, B6 et B12, on pourrait penser qu'une supplémentation en vitamine B pourrait être nécessaire pour améliorer la concentration et la mémoire, notamment en cas de carence. En effet, les vitamines B sont essentielles pour la structure et la fonction des cellules cérébrales. Ils sont impliqués dans la structure neuronale, dans la synthèse des neurotransmetteurs et dans la neurotransmission. De plus, la vitamine B2 est impliquée dans le processus anti oxydatif qui permet de lutter contre le stress oxydant des neurones.

En partant du principe que le béribéris cérébral (une carence en vitamines B1) peut entraîner des troubles cognitifs avec notamment des pertes de mémoire. On peut ainsi supposer qu'une légère carence en vitamines B1 peut entraîner des troubles cognitifs de la mémoire et donc une supplémentation peut être recommandée pour améliorer les capacités cognitives de la mémoire. Des tests précliniques chez l'animal ont montré qu'un déficit en vitamine B1 conduit à des troubles de la mémoire avec notamment une diminution des performances dans les tests cognitifs, une diminution de la capacité d'apprentissage. Une carence à long terme de vitamine B3 peut entraîner des symptômes neurologiques, comme par exemple une dépression ou des pertes de mémoire. Ces symptômes diminuent lors de supplémentation en vitamine B3. Une carence en vitamines B5 entraîne un dysfonctionnement neurologique. Les carences induites expérimentalement chez l'animal induisent des changements de personnalité. Enfin, les carences sévères en vitamines B6, B8 et B12 sont associées à des perturbations du fonctionnement neurologique (9).

Il existe très peu d'études cliniques qui prouvent l'efficacité de la supplémentation en vitamines B pour lutter contre les troubles cognitifs chez les personnes jeunes et en bonne santé. Cependant, plusieurs études montrent une amélioration de l'état cognitif chez des personnes âgées et/ou présentant des démences comme la maladie d'Alzheimer. Plusieurs petites études ont été menées sur un petit échantillon de personnes avec un statut en vitamine B1 correct, elles ont montré une amélioration de la concentration et de la mémoire à court terme. Cependant, les doses utilisées étaient importantes, entre 20 et 50mg par jour (9).

Une étude réalisée sur 20 ans sur des personnes âgées de 18 ans à 30 ans montre qu'une consommation de vitamine B3 à 24mg par jour apporte un meilleur score aux tests cognitifs qu'une consommation de 8mg/ jour. Une autre étude réalisée sur des enfants coréens montre plus d'erreurs d'omission chez les enfants ayant un taux plus faible en vitamine B3 (9).

Des études ont montré également une corrélation entre les faibles apports alimentaires en vitamine B5 et de faibles scores concernant les troubles de l'humeur et de la mémoire.

De plus, une étude montre un lien entre l'apport en vitamine B6 et les fonctions psychomotrices (49).

On retrouve également un lien entre les fonctions cognitives et les apports suffisant en B9. Les résultats concernant l'effet de la supplémentation en folate sur les fonctions cognitives sont mitigés, mais ont globalement un avis favorable. Par exemple, une étude menée sur des adultes en bonne santé sur 3 ans avec une supplémentation en acide folique de 800µg par jour versus un groupe placebo. Ainsi, la concentration sérique en B9 a été augmentée de 12mmol/L à 76mmol/L en 3 ans. Cette augmentation était associée à des améliorations dans plusieurs domaines cognitifs comme la vitesse de traitement de l'information et la mémoire (50). De l'acide folique à 400µg par jour associé à la vitamine B12 à 100µg par jour a été administré pendant 2 ans sur des personnes âgées de 60 à 74 ans, les résultats montrent une amélioration du fonctionnement cognitif, en particulier dans les performances de la mémoire. Dans un contrôle randomisé sur 180 sujets atteints de troubles cognitifs léger, une supplémentation en vitamine B9 de 400µg par jour pendant 2 ans a permis une amélioration des performances cognitives, notamment concernant la mémoire et la compréhension (51).

Des études transversales sur les adolescents ont montré une altération des performances scolaires et du développement mental et social lorsque le statut en vitamine B12 était pauvre. Cela suggère un rôle important de la vitamine B12 dans l'amélioration des capacités cognitives.

Un apport en vitamine B tout au long du jeune âge adulte est associé à une meilleure fonction cognitive à la quarantaine. Une étude sur une cohorte de jeunes adultes suivis sur 20 ans a montré une corrélation entre l'apport en vitamine B6 et B12 et les fonctions psychomotrices et cognitives (52). D'autres études montrent une association entre un mauvais statut en vitamine B12 dans une population vieillissante, un déclin cognitif plus rapide et un risque accru de maladie d'Alzheimer (53).

Cependant quelques études antérieures ont été plus mitigées sur la relation entre déficit en vitamines B et problèmes cognitifs, notamment concernant la vitamine B6 (54), la vitamine B12 (55)

Ainsi, on pourrait penser qu'une supplémentation en vitamines du groupe B aide au bon fonctionnement psychologique comme la cognition et la mémoire. Dans certaines des études citées précédemment, le statut en vitamine B était considéré comme normal chez les sujets, mais une amélioration est malgré tout constatée. Cela nous ramène à l'hypothèse que les valeurs de référence sont sans doute sous-estimées.

❖ **Vitamine C :**

En raison de son rôle protecteur contre l'oxydation, une carence en vitamines C dans le cerveau peut provoquer un stress oxydatif et une neurodégénérescence liée à la forte demande en oxygène du cerveau. En effet, il existe une relation entre le stress oxydant et une altération de l'apprentissage et de la consolidation de la mémoire (56). Une supplémentation en vitamine C et notamment en cas de déficit serait nécessaire pour améliorer les capacités de mémoire et de concentration.

Etant donné le rôle de la vitamine C dans la structure neuronale, dans la synthèse des neurotransmetteurs, on pourrait supposer son rôle dans le processus cognitif.

Il n'existe pas de réelle preuve clinique de l'efficacité de la vitamine C dans la concentration et la mémoire.

❖ **Vitamine E :**

La vitamine E est un fort antioxydant lipidique, et donc empêche la propagation des réactions en chaîne d'oxydation lipidique qui pourrait affecter les acides gras dans les membranes neuronales. Cependant, on ne trouve pas d'étude prouvant son efficacité.

❖ **Vitamine D :**

On ne retrouve aucune étude analysant l'effet d'une supplémentation de vitamine D seule sur la mémoire et la concentration. Cependant, plusieurs études ont été réalisées sur l'apport en vitamine D et le déclin cognitif. Ainsi, les conclusions de toutes ces analyses ont permis à un groupe d'experts international de parvenir à un consensus selon lequel l'hypovitaminose D devrait être considérée comme un facteur de risque de déclin cognitif et de démence. L'hypovitaminose D est donc associée à une déficience cognitive globale chez les adultes. Cependant, on ne sait toujours pas quelles fonctions cognitives sont affectées et le mécanisme reste encore inconnu. Une méta-analyse a obtenu des résultats mitigés sur le lien de causalité entre les concentrations de vitamine D et les performances cognitives chez les personnes âgées. Cette méta-analyse reprend des études diverses avec des données variées. C'est pourquoi les auteurs nuancent leurs conclusions sur l'effet de la vitamine D et la cognition (57).

Une autre méta-analyse laisse supposer que des concentrations sériques plus faibles en vitamine D prédisent des dysfonctionnements exécutifs, en particulier concernant la mise à jour des informations et la vitesse de traitement. Cette conclusion permet d'émettre l'hypothèse du rôle de la vitamine D dans la mémoire en général. D'autres études restent néanmoins nécessaires (58).

❖ **Le magnésium :**

Bien que le magnésium ne soit pas un anti-oxydant à proprement parler, un système de défense antioxydant existe. De nombreuses études précliniques démontrent que le manque de magnésium entraîne un stress oxydatif. Ces études ont montré qu'une carence en magnésium peut provoquer une inflammation qui engendre une augmentation de la production des radicaux libres. Elle peut aussi provoquer une augmentation de la production d'oxyde

nitrique. Le rôle du magnésium sur le cerveau pourrait être aussi expliqué par son action dans la neurotransmission neuronale. Cependant, on ne trouve pas d'études à proprement parler sur le magnésium et la mémoire. On retrouve néanmoins des études qui mettent en relation la démence et le taux de magnésium. Une étude néerlandaise menée sur une population en bonne santé au départ constate qu'un faible taux en magnésium est associé à un risque plus élevé de démence d'environ 8 ans. On pourrait alors supposer que le magnésium pourrait avoir un rôle important dans la cognition à court terme comme la mémoire ou la concentration (59).

❖ **Fer :**

Le fer a une importance majeure dans le développement neurologique, notamment lors de la croissance. En analysant les symptômes causés par de grosses carences en fer, on pourrait penser qu'une supplémentation en fer lors de carence est nécessaire pour le bon fonctionnement cognitif. Une supplémentation en fer pourrait jouer donc un rôle dans le processus cognitif de la mémoire par exemple.

Une étude menée sur des jeunes femmes a révélé que les femmes avec un statut normal en fer accomplissaient mieux et plus rapidement des tâches cognitives que les femmes souffrantes d'anémie ferriprive. L'attention, la mémoire et l'apprentissage ont été affectés et les données montrent que les performances cognitives diminuent lorsque la gravité de la carence en fer augmente (60). Une autre étude menée sur des adolescents chinois de 12 ans a montré les mêmes effets lors d'une carence en fer. Mais elle montre également qu'un taux excessif en fer diminue les capacités de précisions cognitives. Cela suggère l'existence d'une fenêtre de sécurité permettant d'obtenir les capacités cognitives optimales (61). Ainsi, de nombreuses études indiquent qu'une surcharge en fer a des conséquences néfastes sur la santé mentale. En effet, des dépôts de fer dans la région cérébrale peuvent devenir fréquents avec le vieillissement et être associés à la neurodégénérescence à l'origine de plusieurs pathologies.

❖ **Le zinc :**

Le zinc pourrait avoir un rôle potentiel dans le processus cognitif de la mémoire, notamment à travers son rôle dans les structures neuronales et dans la neurotransmission, mais également à travers son rôle anti-oxydant. Les études sur le zinc menées sur l'adulte sont peu nombreuses. Parmi les quelques études portant sur la relation entre le zinc et la cognition chez

l'adulte, une étude a testé la supplémentation en zinc de 15 à 30 mg par jour chez des adultes en bonne santé, un effet bénéfique sur la mémoire de travail a été observé, mais aucun effet constaté sur la concentration (62).

❖ **La caféine :**

Historiquement, la caféine est utilisée pour améliorer la mémoire, la concentration ou encore la fatigue physique. Une étude versus placebo supplémente des sujets avec 3mg/kg par jour de caféine. Les résultats montrent une amélioration des performances des tâches cognitives, comme les temps de réaction réduits ou la précision de la tâche. Ainsi, la caféine a amélioré les performances cognitives, cet effet est étendu aux exigences plus importantes comme lorsque la fatigue motrice arrive progressivement (63).

De nombreuses études suggèrent que les polymorphismes génétiques influencent les effets neurocognitifs de la caféine. Une étude a examiné les effets de l'énergie mentale et physique et de la fatigue sur les changements d'humeur, l'état de l'énergie mentale et physique, les fonctions cognitives et les performances des tâches de motricité fine après avoir consommé une boisson contenant de la caféine versus placebo sans caféine. Les résultats révèlent que l'énergie mentale et physique et la fatigue modifient les effets de la caféine sur ces trois paramètres. Les participants ayant une fatigue mentale et physique élevée ont eu un effet inverse que celui escompté. Cette analyse permet de mettre en évidence les hypers répondeurs et les non-répondeurs sans avoir recours à la génétique (64).

Les études montrent bien un effet de la caféine sur le comportement cognitif et physique. Cependant elle est à utiliser avec précaution notamment en raison de ces effets indésirables sur le système cardiovasculaire ou en raison de possible dépendance.

❖ **Le ginseng :**

Le ginseng a prouvé son efficacité dans l'amélioration de la mémoire et la réduction du stress chez les souris. Les études chez l'animal ont montré une augmentation de la production en acétylcholine et du niveau de dopamine et de sérotonine cérébral. La dose utilisée chez l'animal est de 30 à 300Mg/kg par jour de plante sèche pendant 15 jours.

❖ Niveau de preuves :

- Les preuves d'efficacité des multivitamines sont fortes. Une amélioration cognitive a été observée chez les sujets carencés. Mais plusieurs études montrent une amélioration sur plusieurs facteurs cognitifs, notamment sur la précision de tâche ou sur les performances multitâches, et donc sur la concentration, mais également sur la mémoire. Cependant, les études sont hétérogènes et ne permettent pas de déterminer quels micronutriments sont actifs.

- Les preuves d'efficacité des vitamines B sont moyennes. Les études des vitamines B sur des adultes en bonne santé sont rares. On trouve souvent des études chez les personnes âgées ou encore chez les personnes carencées. Cependant, la consommation des vitamines B1, B3, B5, B6, B9 et B12 a montré dans au moins une étude une amélioration sur l'un des points de la cognition. Toutes ces études mettent en avant la supplémentation en vitamines B, à des doses bien au-delà des recommandations journalières. Étant donné l'innocuité des vitamines B (sauf la vitamine B6), la supplémentation à des doses, souvent allant jusqu'à 100 fois des doses journalières est mentionnée.

- Les preuves d'efficacité de la vitamine C sont faibles. Hormis le rôle antioxydant confirmé de la vitamine C qui pourrait jouer un rôle sur l'amélioration de la cognition, aucune preuve de l'efficacité de la vitamine C n'a été trouvée.

- Les preuves d'efficacité de la vitamine E sont nulles. Comme pour la vitamine C, aucune étude clinique n'a fait mention de son efficacité. Son statut d'antioxydant peut avoir un effet sur la cognition.

- Les preuves d'efficacité de la vitamine D sont faibles. Les données biologiques et les études cliniques mentionnent l'hypovitaminose D est un facteur de risque de déclin cognitif.

- Les preuves d'efficacité du magnésium sont faibles. Les données existantes mettent en lien le magnésium et la cognition. Des études plus approfondies doivent être menées sur le magnésium. Une supplémentation peut néanmoins être envisagée.

- Les preuves d'efficacité du fer sont moyennes. Les performances cognitives diminuent lorsque la gravité de la carence en fer augmente. Et inversement, un taux excessif en fer diminue les capacités de précision cognitive. Il est donc important de faire attention à la

surconsommation de compléments alimentaires et/ou médicaments contenant du fer. La question peut se poser sur l'utilisation du fer uniquement en médicaments, en cas de carence avérée en fer, pour éviter les effets néfastes du fer, même si la toxicité reste très rare.

- Les preuves d'efficacité du zinc sont moyennes. Le zinc a montré un effet prometteur dans quelques études, notamment sur la mémoire de travail.

- Les preuves d'efficacité de la caféine sont moyennes. La caféine est utilisée historiquement pour améliorer la mémoire et la concentration. Cet effet a été démontré dans quelques études. La consommation de caféine dans les compléments doit rester occasionnelle et être bien contrôlée pour éviter de consommer une quantité trop importante de caféine.

- Les preuves d'efficacité du ginseng sont faibles. Aucune étude clinique n'est disponible sur le ginseng et la cognition.

Chapitre 3 : La consommation des compléments alimentaires

1. La consommation des compléments alimentaires :

En période entre l'année 2000 et 2008, le marché des compléments alimentaires a connu une hausse très importante (environ 20% par an), mais au cours de l'année 2008 le marché a stagné, puis reculé de 6% en 2009, cette stagnation et ce recul étaient à cause des restrictions sur les allégations de santé. Depuis, une augmentation a été constaté jusqu'aujourd'hui (65).

1.1. La consommation mondiale :

En 2013, le marché des compléments alimentaires a été évalué à 68 milliards de dollars (66), il représentait 4% environ du chiffre d'affaires de l'industrie de santé (67).

La consommation de la population américaine des compléments alimentaires représentait le 1/3 de la consommation mondiale, l'équivalent de 20 milliards de dollar, ainsi, elle est considérée le plus grand consommateur des compléments alimentaires, des chiffres normaux vu que 56% de cette population en consomme (68). En deuxième place vient le Japon avec l'équivalent de 15 milliards de dollars, puis la chine avec 12% du chiffre d'affaires du marché. Quant à l'Europe, ça représente 14% du marché mondiale avec une lente croissance à cause de la stricte législation adoptée.

1.2. La consommation européenne :

Un pourcentage entre 15 et 20% des Européens consomment des CA (69), une consommation évaluée à 18 milliards d'euros en 2006. Les consommations et les croissances des ventes sont très hétérogènes d'un pays à l'autre.

En 2008, les Norvégiens ont été classés premier en terme de dépenses en CA avec 87 euros par habitant, puis les italiens avec 26 euros en moyenne et par les allemands avec 19 euros, les français avec 14 euros et les espagnols avec 6 euros (70). Les marchés italien et allemand représentent chacun 1/5 du marché européen, 12% des ventes sont liés au marché français et la Suisse représente quelques 2% du chiffre européen.

1.3. La consommation marocaine :

Les investissements sur le marché des compléments alimentaires ont connu une importante croissance, et donc il est devenu très dynamique, cela est pour plusieurs raisons.

Premièrement, les marocains, professionnels de santé et grand public, sont devenu de plus en plus conscient de l'importance de ces produits et plus particulièrement pour les personnes adoptant des régimes alimentaires spécifiques et aussi les grands malades.

Deuxièmement, les gens fréquentent de plus en plus les salles de sport, chose qui les incitent à consommer les compléments alimentaires pour satisfaire les besoins de leurs corps.

Enfin, le mode de vie stressant engendrant de la fatigue, la déconcentration pousse les gens à se diriger vers les compléments alimentaires pour surmonter ces dysfonctionnements.

Le marché marocain des compléments alimentaires importés est estimé à 7 MDH. Les marques fabriquées par les gros laboratoires français, à citer Arco Laboratoires, forté pharma, Vitarmonyl et nutri Santé, sont dominantes avec un pourcentage de 90%. Les 10% restantes est pour les marques américaines.

La demande des compléments alimentaires varie en fonction des régions. Ainsi, le plus grand nombre de demandes et donc de consommateurs est aux régions du nord et le centre du Maroc. Contrairement au Sud avec un demande quasi nulle. Les importateurs déclarent que la distribution des compléments alimentaires passe principalement par le circuit pharmaceutique (90%) présentant un pourcentage entre 3 et 6% du chiffre d'affaires des officines. C'est la raison pour laquelle, selon les professionnels de santé, que ces produits trouvent des difficultés à pénétrer le marché comparément au marché européen dans lequel les ventes de ces produits représentent jusqu'à 20% du chiffre d'affaires d'une officine (71).

Partie pratique

Nous avons réalisé une enquête auprès officinaux entre le 01 septembre 2022 et le 01 décembre 2022 à l'aide d'un questionnaire qui évoque la consommation des fortifiants.

1. Introduction :

Malgré que les compléments alimentaires sont devenus disponibles partout (grandes surfaces, internet, parapharmacies...) chose qui leur rend très accessibles aux consommateurs, la pharmacie d'officine reste la destination préférée de ces derniers pour demander conseil avant d'acheter et consommer ces produits.

La pratique officinale permet aux pharmaciens d'observer la tendance de consommation des fortifiants, d'avoir des retours de consommateurs sur ces produits et donc de tirer des conclusions.

Le pharmacien d'officine, avec son esprit scientifique et la formation continue que la plupart des pharmaciens suivent dans le but rester à jours avec les actualités scientifiques, est capable d'analyser et comparer les études scientifiques sur les fortifiants, et à la fin sortir avec des convictions et exploiter ces convictions devant des patients demandant conseils concernant ces produits.

Ainsi, la réalisation d'une petite enquête auprès des officinaux nous permet de vérifier l'état des lieux de la consommation des fortifiants dans les officines marocaines, avoir une idée sur l'avis et les convictions des pharmaciens concernant l'efficacité des fortifiants utilisés pour lutter contre la fatigue et booster les performances cognitives et évaluer les retours des patients.

2. Matériel et méthode :

2.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale.

2.2. Critères d'inclusion :

Les personnes incluses dans cette étude sont :

- Les pharmaciens d'officine du Maroc ;
- Les étudiants en pharmacie ayant effectué un stage en officine ;

2.3. Critères de non inclusion :

Ont été exclus :

- Les professionnels de santé autres que les pharmaciens (médecins, infirmiers...) ;
- Les pharmaciens cliniciens ;
- Les pharmaciens biologistes ;
- Les étudiants n'ayant pas effectué de stage officinal ;
- Les pharmaciens d'officine refusant de participer à l'étude ou n'étant pas disponibles sur les réseaux sociaux ;
- Les pharmaciens d'officine exerçant en dehors du territoire marocain.

2.4. Collecte des données :

Un questionnaire a été réalisé par le biais de la plateforme "Google Forms" (voir annexe). Il comporte 15 questions qui ont été établies pour couvrir les éléments suivants :

- Informations générales sur le pharmacien et l'officine : pharmacien diplômé ou étudiant, nombre d'années d'exercice.
- La disposition ou non des pharmaciens des fortifiants dans leurs officines.
- Informations générales sur la demande des fortifiants par les patients.
- Les indications principales à l'origine de la demande des fortifiants, le type des fortifiants les plus demandés et les plus conseillés par les pharmaciens.
- L'avis et les convictions des pharmaciens concernant l'efficacité de ces produits.
- Les retours des consommateurs.

3. Résultats et discussion :

Le questionnaire a été rempli par 79 pharmaciens, pharmaciens en instance de thèse et étudiants en pharmacie ayant effectué un stage en officine.

- 46 pharmaciens
- 25 pharmaciens en instance de thèse
- 8 étudiants en pharmacie

Etes-vous :
79 réponses

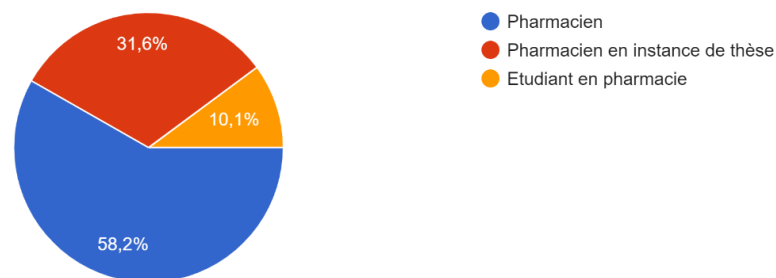


Figure 20: Le pourcentage des participants à l'enquête selon leur statut.

Presque 69% des pharmaciens exerçaient la pharmacie pour une durée entre 1 et 5 années, 21,5% ont plus de 20 ans d'exercice et presque 9% avec 5 à 10 ans d'exercice.

Nombre d'années d'exercice.
79 réponses

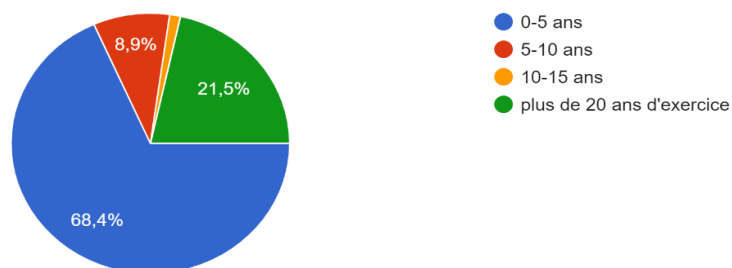


Figure 21: Les pourcentages de pharmaciens selon le nombre d'années d'exercice.

Cette hétérogénéité ne peut être que bénéfique pour notre enquête, elle nous a permis d'avoir l'avis des anciens exerçants ainsi que les nouveaux diplômés.

D'autre part, la quasi-totalité (97.5%) des participants ont confirmé qu'ils disposent des CA dans leurs officines, ce qui reflète un petit peu le fait que la demande sur ces produits est très importante, chose qui oblige les pharmaciens d'en s'approvisionner pour satisfaire cette demande.

Disposez-vous d'une variété de compléments alimentaires dans votre officine ou dans l'officine où vous travaillez ou effectuez un stage ?

79 réponses

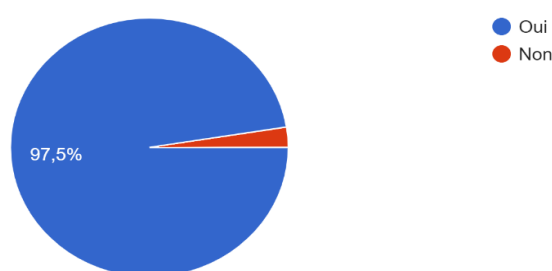


Figure 22: Le pourcentage des pharmaciens ayant en leur disposition des compléments alimentaires

Le même pourcentage a confirmé avoir en sa disposition des compléments alimentaires fortifiants.

Les compléments alimentaires fortifiants figurent-ils parmi cette variété ?

79 réponses

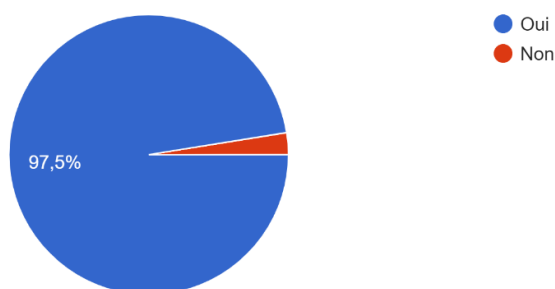


Figure 23: Le pourcentage des pharmaciens ayant en leur disposition des compléments alimentaires fortifiants

Encore, la quasi-totalité (94.9%) a confirmé avoir constaté une croissance importante de la demande des fortifiants, ce qui va dans le même sens avec les données évoquées dans la partie théorique.

Avez-vous constaté une élévation de la demande de ces produits durant les années de votre exercice ?
79 réponses

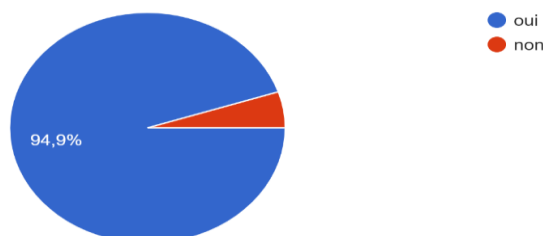


Figure 24: Le pourcentage des pharmaciens ayant constaté une croissance de la demande des fortifiants

Cette croissance a été estimée à un pourcentage entre 25 et 50% par 35 pharmaciens participants, un pourcentage qu'on peut considérer très important.

Une croissance de 0 à 25% est l'estimation de 27 pharmaciens.

Et 12 pharmaciens ont estimé cette croissance à un intervalle entre 50 et 75%

Une différence logique, vu qu'on a un mélange d'anciens et nouveaux pharmaciens. Ainsi, la constatation des anciens peut différer du fait qu'ils ont exercé plus d'années, et donc ils ont été témoins des variations du marché tout au long de la pénétration de ces produits.

A combien évaluez-vous cette hausse du moment de début de votre exercice jusqu'aujourd'hui ?
79 réponses

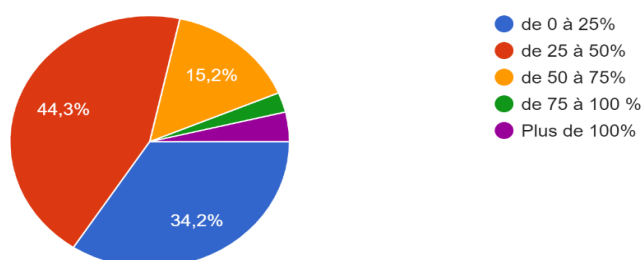


Figure 25: Estimation de la croissance de la demande des fortifiants

Malgré la différence, on peut dire que selon les réponses, la demande sur les fortifiants a connu une hausse très importante durant les années. Reste à définir les principales raisons pour lesquelles les patients consomment ces produits, et évaluer leurs retours.

Et donc, selon les résultats qu'on a, la fatigue est la principale raison de consommation de ces produits, avec un pourcentage de 96.2%. Puis les performances cognitives et le stress en deuxième place avec le même pourcentage de 69.6%.

Ces résultats donc nous donnent raison d'avoir choisi la fatigue et l'amélioration des performances cognitives comme indications types dans la partie théorique de notre travail.

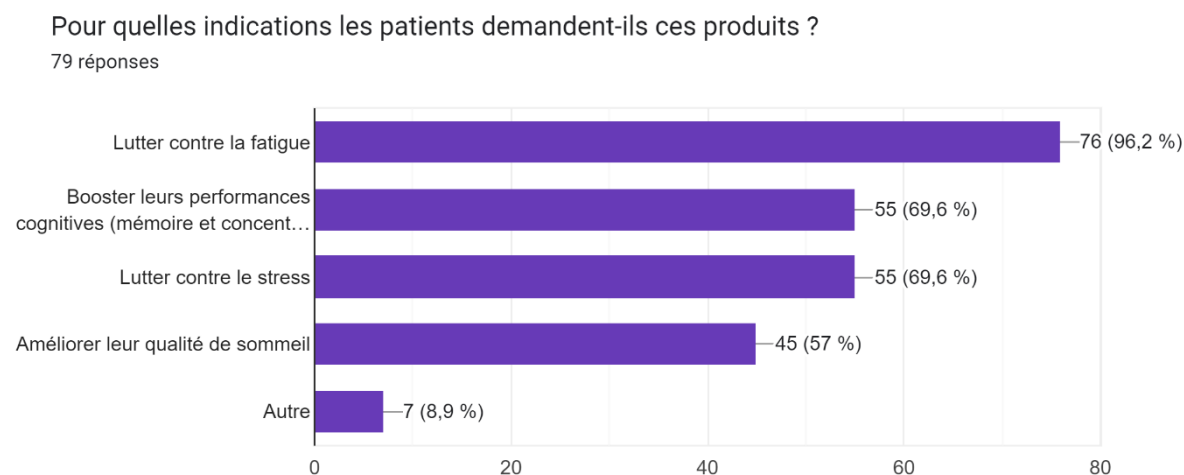


Figure 26: Les principales raisons de consommation des fortifiants

Pour ces indications les produits les plus demandés sont les multivitaminés et les produits contenant des mélanges de vitamines et oligo-éléments. Non seulement côté demande, mais aussi les pharmaciens affirment que les produits qu'ils conseillent le plus sont aussi des multivitaminés ou des mélanges de vitamines et oligo-éléments. Le problème que posent les produits mélange, c'est qu'ils rendent difficile de juger les composants responsables de l'effet positif s'il existe, c'est le même problème qu'évoquent les chercheurs lorsqu'ils mènent des études d'efficacité de ces produits.

Quels produits conseillez-vous le plus en cas de fatigue ?

79 réponses



Figure 27: Les pourcentages des produits les plus conseillés par les pharmaciens en cas de fatigue

Quels produits conseillez-vous le plus pour booster les performances cognitives (mémoire et concentration) d'un patient ?

79 réponses

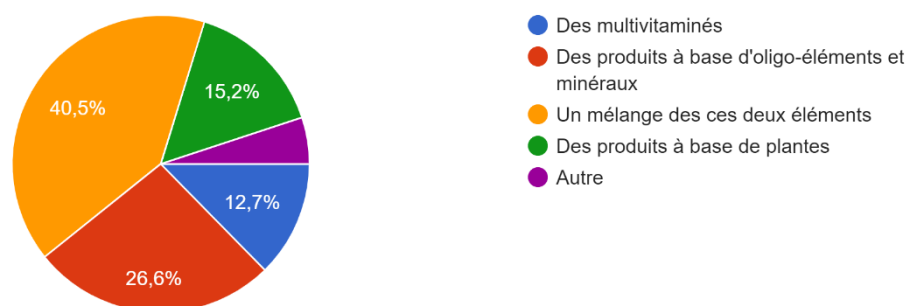


Figure 28: Les pourcentages des produits les plus conseillés par les pharmaciens pour booster les performances cognitives des patients

Concernant l'efficacité de ces produits sur les deux indications (fatigue et amélioration des performances cognitives), on peut juger les résultats comme positifs concernant l'effet de ces produits sur la fatigue, puisque la majorité des pharmaciens reçoivent des retours positifs.

Quant à l'amélioration des performances cognitives, la majorité des pharmaciens n'estiment des retours positifs que de 0 à 40% des consommateurs, donc les résultats peuvent être jugés moyens.

Combien estimez-vous de patients rapportent un effet positif de ces fortifiants sur leur état de fatigue ?

79 réponses

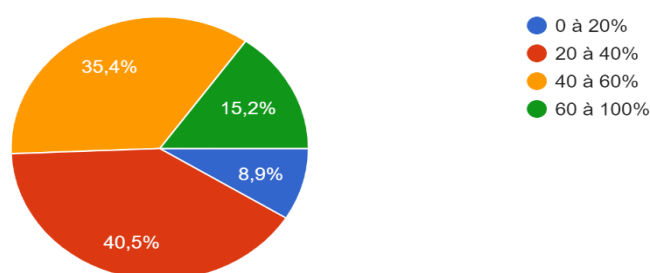


Figure 29: Estimations des pharmaciens des pourcentages des retours positifs sur l'effet des fortifiants sur l'état de fatigue de consommateurs.

Combien estimez-vous de patients rapportent un effet positif de ces fortifiants sur leurs performances cognitives (concentration et mémoire) ?

79 réponses

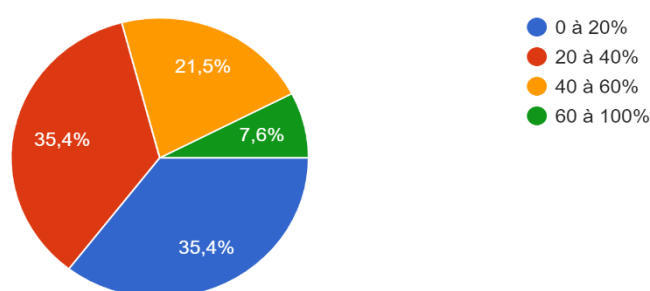


Figure 30: Estimations des pharmaciens des pourcentages des retours positifs sur l'effet des fortifiants sur les performances cognitives des consommateurs

L'effet positif rapporté par les consommateurs, selon la majorité des pharmaciens, est un effet réel, mais malgré cette conviction, ils jugent que le nombre d'études menée sur l'efficacité des fortifiants est insuffisant.

Pensez-vous qu'il s'agit d'un effet réel ou seulement un effet placebo ?

79 réponses

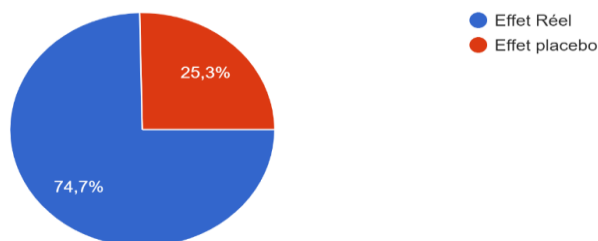


Figure 31: Avis des pharmaciens concernant l'effet des fortifiants

Pensez-vous qu'il y'a suffisamment d'études scientifiques concernant l'efficacité de ces produits ?

79 réponses

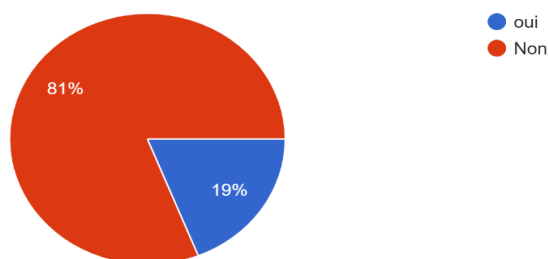


Figure 32: L'avis des pharmaciens concernant le nombre d'études menée sur l'efficacité des fortifiants

Etes-vous convaincu par l'efficacité de ces produits ?

79 réponses

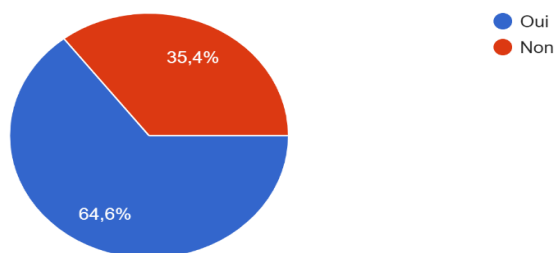


Figure 33: Convictions des pharmaciens concernant l'efficacité des fortifiants

4. Annexe : Questionnaire

Etes-vous : *

- ☐ Pharmacien
- ☐ Pharmacien en instance de thèse
- ☐ Etudiant en pharmacie

Nombre d'années d'exercice. *

- ☐ 0-5 ans
- ☐ 5-10 ans
- ☐ 10-15 ans
- ☐ plus de 20 ans d'exercice

Disposez-vous d'une variété de compléments alimentaires dans votre officine ou dans l'officine où vous travaillez ou effectuez un stage ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

Les compléments alimentaires fortifiants figurent-ils parmi cette variété ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

Avez-vous constaté une élévation de la demande de ces produits durant les années de votre exercice ? *

- ☐ oui
- ☐ non

A combien évaluez-vous cette hausse du moment de début de votre exercice jusqu'aujourd'hui ? *

- ☐ de 0 à 25%
- ☒ de 25 à 50%
- ☐ de 50 à 75%
- ☐ de 75 à 100 %
- ☐ Plus de 100%

Pour quelles indications les patients demandent-ils ces produits ? *

- ☐ Lutter contre la fatigue
- ☐ Booster leurs performances cognitives (mémoire et concentration)
- ☐ Lutter contre le stress
- ☐ Améliorer leur qualité de sommeil
- ☒ Autre

Quels produits sont-ils les plus demandés ? *

- ☐ Des multivitaminés
- ☐ Des produits à base d'oligo-éléments et minéraux
- ☐ Un mélange de ces deux éléments
- ☐ Des produits à base de plantes
- ☐ Autre

Quels produits conseillez-vous le plus en cas de fatigue ? *

- ☒ Des multivitaminés
- ☐ Des produits à base d'oligo-éléments et minéraux
- ☐ Un mélange des ces deux éléments
- ☐ Des produits à base de plantes
- ☐ Autre

Quels produits conseillez-vous le plus pour booster les performances cognitives (mémoire et concentration) d'un patient ? *

- ☐ Des multivitaminés
- ☐ Des produits à base d'oligo-éléments et minéraux
- ☐ Un mélange des ces deux éléments
- ☐ Des produits à base de plantes
- ☐ Autre

Combien estimez-vous de patients rapportent un effet positif de ces fortifiants sur leur état de fatigue ? *

- ☐ 0 à 20%
- ☐ 20 à 40%
- ☐ 40 à 60%
- ☐ 60 à 100%

Combien estimez-vous de patients rapportent un effet positif de ces fortifiants sur leurs performances cognitives (concentration et mémoire) ? *

- ☐ 0 à 20%
- ☐ 20 à 40%
- ☐ 40 à 60%
- ☐ 60 à 100%

Pensez-vous qu'il s'agit d'un effet réel ou seulement un effet placebo ? *

- ☐ Effet Réel
- ☐ Effet placebo

Pensez-vous qu'il y'a suffisamment d'études scientifiques concernant l'efficacité ^{*} de ces produits ?

- ☐ oui
- ☐ Non

Etes-vous convaincu par l'efficacité de ces produits ? ^{*}

- ☐ Oui
- ☐ Non

Conclusion

La consommation importante des compléments alimentaires en général est devenue une réalité, puisque toutes les données théoriques et pratiques l'affirment. Ces produits sont demandés pour plusieurs raisons. Parmi les catégories de ces compléments alimentaires, on retrouve ceux destinés pour lutter contre la fatigue et booster les performances cognitives des patients, les micronutriments composants ces fortifiants sont nombreux, et ils jouent des rôles biologiques importants dans nos organismes, mais pour de nombreuses raisons, l'efficacité de ces fortifiants est remise en question.

Même si les études sont nombreuses, elles sont souvent de courte durée, ou ne sont pas représentatives d'une population donnée. Etant donné le rôle central de la micronutrition dans le métabolisme et le maintien de la fonction tissulaire, un apport adéquat est nécessaire, mais il est important d'être prudent sur les possibles toxicités des supplémentations en excès de ces micronutriments. Les bénéfices cliniques sont démontrés pour la plupart d'entre eux, pour des personnes présentant un déficit déjà préexistant.

Les études actuelles mettent en nuance les apports journaliers recommandés. De nombreuses recherches suggèrent que les doses journalières recommandées sont bien plus basses que les besoins réels de la population. C'est pourquoi, avec les régimes alimentaires actuels, beaucoup de personnes, et notamment dans les pays développés, présentent des déficits ou carences pour certains micronutriments. L'alimentation devrait normalement être suffisante pour éviter toutes les carences en micronutriments (sauf pour la vitamine D), mais aujourd'hui l'alimentation est riche en produits transformés et n'est pas équilibrée, ce qui crée des déficits et des carences chez une grande partie de la population.

Des recherches plus avancées sur la nature des micronutriments présents dans les compléments alimentaires sont nécessaires, que ce soit au niveau de leurs qualités ou de leurs quantités.

D'autres études de recherche sont nécessaires pour déterminer avec certitude les besoins et les rôles de chaque micronutriment. Des essais à grande échelle des différents micronutriments à différentes doses sont nécessaires, avec des marqueurs précis et des sujets bien définis.

Résumés

Résumé

Titre : La consommation des fortifiants : Enquête auprès des officinaux

Auteur : Aarab Amine

Directeur de thèse : Pr. Bouatia Mustapha

Mots Clés : Fortifiants - Compléments Alimentaires - Consommation - Efficacité

Ce travail évoque l'état des lieux de la consommation des compléments alimentaires.

De plus, il détermine ceux utilisés comme fortifiants pour lutter contre la fatigue et booster les performances cognitives avec les principaux micronutriments qui entrent dans leurs compositions.

Puis, l'efficacité de ces produits est remise en question. Ainsi, nous avons essayé de faire une revue des études qui traitent le sujet d'efficacité des micronutriments entrant dans la composition des fortifiants contre la fatigue et sur les performances cognitives, et puis attribuer un niveau de preuves à chacun de ces micronutriments.

L'enquête réalisée avait pour but de déterminer les principales raisons de consommation des fortifiants par la population marocaine, les retours sur l'effet de ces produits, et aussi avoir l'avis des pharmaciens et leurs convictions concernant le sujet de l'efficacité des fortifiants.

Abstract

Title : Consumption of fortifiers: A survey of pharmacists

Author : Aarab Amine

Supervisor : Pr. Bouatia Mustapha

Keywords : Fortifiers - Food Supplements - Consumption - Effectiveness

This work evokes the state of play of the consumption of food supplements.

Moreover, it determines those used as fortifiers to fight against fatigue and boost cognitive performance with the main micronutrients that enter their compositions.

Then, the effectiveness of these products is questioned. Thus, we tried to make a review of the studies which treat the subject of effectiveness of the micronutrients entering the composition of the fortifiers against tiredness and on the cognitive performances, and then to allot a level of evidence to each of these micronutrients.

The aim of the survey was to determine the main reasons for the consumption of fortifiers by the Moroccan population, the feedback on the effect of these products, and also to have the opinion of the pharmacists and their convictions concerning the subject of the effectiveness of fortifiers.

ملخص

العنوان: استهلاك المقويات: مسح لدى صيادلة الصيدليات

المؤلف: اعراب امين

المشرف: أ. بعطية مصطفى

الكلمات الأساسية: مكملات غذائية – مقويات – استهلاك – فعالية

يستحضر هذا العمل حالة استهلاك المكملات الغذائية

بالإضافة إلى ذلك، فإنه يحدد تلك المستخدمة كمقويات لمحاربة التعب وتعزيز الأداء المعرفي مع المغذيات الدقيقة الرئيسية التي تدخل في تركيباتها.

ثم، يتم إعادة النظر في فعالية هذه المنتجات. وهكذا، حاولنا مراجعة الدراسات التي تتناول فعالية المغذيات الدقيقة في الحد من التعب وتعزيز الأداء المعرفي، ثم تعيين مستوى من الأدلة لكل من هذه المغذيات الدقيقة.

كان الغرض من المسح هو تحديد الأسباب الرئيسية لاستهلاك المقننات من قبل السكان المغاربة، وردود الفعل على تأثير هذه المنتجات، وكذلك الحصول على رأي الصيادلة وقناعاتهم حول موضوع فعالية المقويات.

Références bibliographiques

- [1] Etat français. Décret 2006-352 relatif aux compléments alimentaires. Legifrance. [En ligne] Mars 2006. [Cité le 05 sept. 2022.] <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000638341&categorieLien=cid>.
- [2] Commission Européenne. Directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires. [En ligne] 2002. [Cité le 05 sept. 2022.] <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0046:20060421:FR:PDF>.
- [3] EFSA. Compléments alimentaires. Européan Food Safety Authority.
- [4] J. O. de l'Union Européenne, Règlement CE n° 1924/2006 du Parlement Européen et du Conseil, du 20 Décembre 2006, concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. 2006, pp. 3 -18.
- [5] Connolly, R.M., Nguyen, N.K., and Sukumar, S. (2013). Molecular Pathways: Current Role and Future Directions of the Retinoic Acid Pathway in Cancer Prevention and Treatment. *Clin. Cancer Res.* 19, 1651–1659.
- [6] Mark, M., Ghyselinck, N.B., and Chambon, P. (2006). FUNCTION OF RETINOID NUCLEAR RECEPTORS: Lessons from Genetic and Pharmacological Dissections of the Retinoic Acid Signaling Pathway During Mouse Embryogenesis. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 46, 451–480.
- [7] Stephensen, C.B. (2001). Vitamin a, Infection, and Immune Function*. *Annu. Rev. Nutr.* 21, 167–192.
- [8] Kennedy, D.O. (2016). B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy—A Review. *Nutrients* 8.
- [9] Tardy, A.-L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., and Scholey, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients* 12.
- [10] Martel, J.L., Kerndt, C.C., and Franklin, D.S. (2021). Vitamin B1 (Thiamine) (StatPearls Publishing).

- [11] Pinto, J.T., and Zempleni, J. (2016). Riboflavin. *Adv. Nutr.* 7, 973.
- [12] Djadjo, S., and Bajaj, T. (2021). Niacin (StatPearls Publishing).
- [13] Sanvictores, T., and Chauhan, S. (2021). Vitamin B5 (Pantothenic Acid) (StatPearls Publishing).
- [14] Katan, M.B. (2005). [How much vitamin B6 is toxic?]. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 149, 2545–2546.
- [15] Bistas, K.G., and Tadi, P. (2021). Biotin (StatPearls Publishing).
- [16] Merrell, B.J., and McMurry, J.P. (2021). Folic Acid (StatPearls Publishing).
- [17] Amin, A.S.M.A., and Gupta, V. (2021). Vitamin B12 (Cobalamin) (StatPearls Publishing).
- [18] European Food Safety Authority. Valeurs nutritionnelles de référence [En ligne]. [cité le 20 sept. 2022]. Disponible: <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/dietary-reference-values>
- [19] Carr, A.C., and Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients* 9.
- [20] Doseděl, M., Jirkovský, E., Macáková, K., Krčmová, L.K., Javorská, L., Pourová, J., Mercolini, L., Remião, F., Nováková, L., and Mladěnka, P. (2021). Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients* 13, 615.
- [21] Tissandié, E., Guéguen, Y., A.Lobaccaro, J.-M., Aigueperse, J., and Souidi, M. (2006). Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. *médecine/sciences* 22, 1095–1100.
- [22] Heaney, R.P., Davies, K.M., Chen, T.C., Holick, M.F., and Barger-Lux, M.J. (2003). Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am. J. Clin. Nutr.* 77, 204–210.
- [23] Bosomworth, N.J. (2011). Atténuer la carence épidémique en vitamine D. *Can. Fam. Physician* 57, e1–e6.

- [24] Vieth, R., Chan, P.-C.R., and MacFarlane, G.D. (2001). Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am. J. Clin. Nutr.* 73, 288–294.
- [25] Landrier, J.-F. (2011). Vitamine E et physiologie du tissu adipeux. *Ol. Corps Gras Lipides* 18, 83–87.
- [26] Rizvi, S., Raza, S.T., Ahmed, F., Ahmad, A., Abbas, S., and Mahdi, F. (2014). The Role of Vitamin E in Human Health and Some Diseases. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 14, e157–e165.
- [27] Rafal, S. (2001). Guide des citamines et des oligoéléments.
- [28] Vidal (2020). Vitamine K (phytoménadione et ménaquinones) - EurekaSanté par VIDAL. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires.html>
- [29] Shearer, M.J., Fu, X., and Booth, S.L. (2012). Vitamin K Nutrition, Metabolism, and Requirements: Current Concepts and Future Research¹². *Adv. Nutr.* 3, 182–195.
- [30] Kory, I., and Zbigniew, M. (2021). Vitamine K - StatPearls - Bibliothèque NCBI.
- [31] Minetto, D., Serratrice, J., and Strinemann, J. (2016). Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne. *Rev. Med. Suisse* 535.
- [32] Volpe, S.L. (2013). Magnesium in Disease Prevention and Overall Health¹². *Adv. Nutr.* 4, 378S-383S.
- [33] Benton, D. (2008). Micronutrient status, cognition and behavioral problems in childhood. *Eur. J. Nutr.* 47, 38–50.
- [34] Verna, G., Sila, A., Liso, M., Mastronardi, M., Chieppa, M., Cena, H., and Campiglia, P. (2021). Iron-Enriched Nutritional Supplements for the 2030 Pharmacy Shelves. *Nutrients* 13, 378.
- [35] Chifman, J., Laubenbacher, R., and Torti, S.V. (2014). A Systems Biology Approach to Iron Metabolism. *Adv. Exp. Med. Biol.* 844, 201–225.

- [36] Yuen, H.-W., and Becker, W. (2021). Iron Toxicity (StatPearls Publishing).
- [37] Gammoh, N.Z., and Rink, L. (2017). Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients* 9.
- [38] Prasad, A.S., and Bao, B. (2019). Molecular Mechanisms of Zinc as a Pro-Antioxidant Mediator: Clinical Therapeutic Implications. *Antioxidants* 8, 164.
- [39] Jarosz, M., Olbert, M., Wyszogrodzka, G., Młyniec, K., and Librowski, T. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling. *Inflammopharmacology* 25, 11–24.
- [40] Johnson, L.E. (2020). Intoxication par le zinc - Troubles nutritionnels.
- [41] Long, S.-J., and Benton, D. (2013). Effects of Vitamin and Mineral Supplementation on Stress, Mi... : Psychosomatic Medicine. *Psychosom Med* 75, 144-53.
- [42] Pound, C.M., and Blair, B. (2017). Les boissons pour sportifs et les boissons énergisantes chez les enfants et les adolescents. *Paediatr. Child Health* 22, 411–415.
- [43] Kalmar, J.M., and Cafarelli, E. (2004). Caffeine: A Valuable Tool to Study Central Fatigue in Humans? *Exerc. Sport Sci. Rev.* 32, 143–147.
- [44] Mancuso, C., and Santangelo, R. (2017). *Panax Ginseng* and *Panax Quinquefolius*: From pharmacology to toxicology. *Food Chem. Toxicol.* 107, 362–372.
- [45] Laroche, S. (1999). Les mécanismes de la mémoire. 8.
- [46] Lam, L.F., and Lawlis, T.R. (2017). Feeding the brain - The effects of micronutrient interventions on cognitive performance among school-aged children: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 36, 1007–1014.
- [47] Haskell, C.F., Robertson, B., Jones, E., Forster, J., Jones, R., Wilde, A., Maggini, S., and Kennedy, D.O. (2010). Effects of a multi-vitamin/mineral supplement on cognitive function and fatigue during extended multi-tasking. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 25, 448–461.

- [48] White, D.J., Cox, K.H.M., Hughes, M.E., Pipingas, A., Peters, R., and Scholey, A.B. (2016). Functional Brain Activity Changes after 4 Weeks Supplementation with a Multi-Vitamin/Mineral Combination: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Exploring Functional Magnetic Resonance Imaging and Steady-State Visual Evoked Potentials during Working Memory. *Front. Aging Neurosci.* 8.
- [49] Davison, K.M., and Kaplan, B.J. (2012). Nutrient intakes are correlated with overall psychiatric functioning in adults with mood disorders. *Can. J. Psychiatry Rev. Can. Psychiatr.* 57, 85–92.
- [50] Durga, J., van Boxtel, M.P.J., Schouten, E.G., Kok, F.J., Jolles, J., Katan, M.B., and Verhoef, P. (2007). Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet Lond. Engl.* 369, 208–216.
- [51] Ma, F., Li, Q., Zhou, X., Zhao, J., Song, A., Li, W., Liu, H., Xu, W., and Huang, G. (2019). Effects of folic acid supplementation on cognitive function and A β -related biomarkers in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Eur. J. Nutr.* 58, 345–356.
- [52] Qin, B., Xun, P., Jacobs, D.R., Zhu, N., Daviglius, M.L., Reis, J.P., Steffen, L.M., Van Horn, L., Sidney, S., and He, K. (2017). Intake of niacin, folate, vitamin B-6, and vitamin B-12 through young adulthood and cognitive function in midlife: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Am. J. Clin. Nutr.* 106, 1032–1040.
- [53] Hooshmand, B., Solomon, A., Kåreholt, I., Leiviskä, J., Rusanen, M., Ahtiluoto, S., Winblad, B., Laatikainen, T., Soininen, H., and Kivipelto, M. (2010). Homocysteine and holotranscobalamin and the risk of Alzheimer disease: a longitudinal study. *Neurology* 75, 1408–1414.
- [54] Malouf, R., and Evans, J.G. (2003). Vitamin B6 for cognition. *Cochrane Database Syst. Rev.*

- [55] Köbe, T., Witte, A.V., Schnelle, A., Grittner, U., Tesky, V.A., Pantel, J., Schuchardt, J.P., Hahn, A., Bohlken, J., Rujescu, D., et al. (2016). Vitamin B-12 concentration, memory performance, and hippocampal structure in patients with mild cognitive impairment. *Am. J. Clin. Nutr.* 103, 1045–1054.
- [56] Salminen, L.E., and Paul, R.H. (2014). Oxidative stress and genetic markers of suboptimal antioxidant defense in the aging brain: a theoretical review. *Rev. Neurosci.* 25, 805–819.
- [57] Maddock, J., Zhou, A., Cavadino, A., Kuźma, E., Bao, Y., Smart, M.C., Saum, K.-U., Schöttker, B., Engmann, J., Kjærgaard, M., et al. (2017). Vitamin D and cognitive function: A Mendelian randomisation study. *Sci. Rep.* 7.
- [58] Annweiler, C., Montero-Odasso, M., Llewellyn, D.J., Richard-Devantoy, S., Duque, G., and Beauchet, O. (2013). Meta-analysis of memory and executive dysfunctions in relation to vitamin D. *J. Alzheimers Dis. JAD* 37, 147–171.
- [59] Kieboom, B.C.T., Licher, S., Wolters, F.J., Ikram, M.K., Hoorn, E.J., Zietse, R., Stricker, B.H., and Ikram, M.A. (2017). Serum magnesium is associated with the risk of dementia. *Neurology* 89, 1716–1722.
- [60] Murray-Kolb, L.E., and Beard, J.L. (2007). Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 778–787.
- [61] Ji, X., Cui, N., and Liu, J. (2017). Neurocognitive Function Is Associated With Serum Iron Status in Early Adolescents. *Biol. Res. Nurs.* 19, 269–277.
- [62] Maylor, E.A., Simpson, E.E.A., Secker, D.L., Meunier, N., Andriollo-Sanchez, M., Polito, A., Stewart-Knox, B., McConville, C., O'Connor, J.M., and Coudray, C. (2006). Effects of zinc supplementation on cognitive function in healthy middle-aged and older adults: the ZENITH study. *Br. J. Nutr.* 96, 752–760.
- [63] van Duinen, H., Lorist, M.M., and Zijdewind, I. (2005). The effect of caffeine on cognitive task performance and motor fatigue. *Psychopharmacology (Berl.)* 180, 539–547.

- [64] Fuller, D.T., Smith, M.L., and Boolani, A. (2021). Trait Energy and Fatigue Modify the Effects of Caffeine on Mood, Cognitive and Fine-Motor Task Performance: A Post-Hoc Study. *Nutrients* 13.
- [65] XERFI. Le marché des compléments alimentaires; [Cité le 15 octobre 2022] [http://www.xerfi.com/presentationetude/Le-marche-des-complements alimentaires_3IAA43#.U334XdcVXfk](http://www.xerfi.com/presentationetude/Le-marche-des-complements-alimentaires_3IAA43#.U334XdcVXfk)
- [66] Lyonbiopole. Chiffre d'affaires mondial de l'industrie de la santé; [Cité le 28 octobre 2022] [http:// www.lyonbiopole.com/document/documents_generaux/13.pdf](http://www.lyonbiopole.com/document/documents_generaux/13.pdf)
- [67] ReportLinker. Vitamin and Supplement Industry: Market Research Reports, Statistics and Analysis; [Cité le 06 novembre 2022] <http://www.reportlinker.com/ci02037/Vitamin-and-Supplement.html>
- [68] Marques-Vidal P, Pecoud A, Hayoz D, Paccaud F, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P. 2007. Prevalence and characteristics of vitamin or dietary supplement users in Lausanne, Switzerland: the CoLaus study. *Eur J Clin Nutr.* 63: 273-281.
- [69] van der Horst K, Siegrist M. 2011. Vitamin and mineral supplement users. Do they have healthy or unhealthy dietary behaviours? *Appetite.* 57: 758-764.
- [70] Synadiet. Chiffres clefs 2013 du marché des compléments alimentaires en France. [http: //www.synadiet.fr/userfiles/files/ESPACE%20PRESSE/Chiffres %20economiques /SYNADIET _Chiffres_CA2013.pdf](http://www.synadiet.fr/userfiles/files/ESPACE%20PRESSE/Chiffres%20economiques /SYNADIET _Chiffres_CA2013.pdf).
- [71] [http://www.lavieeco.com/news/economie/le-marche-des-complements alimentaires-decolle-12603.html](http://www.lavieeco.com/news/economie/le-marche-des-complements-alimentaires-decolle-12603.html)



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- 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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

القسم بسم الله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيًا لتعاليمهم.
- أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

وَاللَّهُ عَلَى مَا نَقُولُ شَهِيدٌ



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023
أطروحة رقم: 17

استهلاك المقويات: مسح لدى صيادلة الصيدليات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيد امين اعراب

المزاداد في 21 أكتوبر 1998 بجوجوح (الحاجب)

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : مكملات غذائية؛ مقويات؛ استهلاك؛ فعالية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد جواد الحارثي

مشرف

أستاذ في الكيمياء العلاجية

عضو

السيد مصطفى بوعطية

عضوة

أستاذ في الكيمياء التحليلية

السيد أحمد كاوري

أستاذ في طب الأطفال

السيدة ياسمينة التدلاوي

أستاذة في الصيدلة السريرية