Cadre législatif et risques potentiels liés à l'utilisation abusive des compléments nutritionnels

*NEVE J.**

RÉSUMÉ

Les ophtalmologues sont fréquemment confrontés à la prescription de préparations contenant des nutriments essentiels et/ou des phytonutriments à propriétés antioxydantes et/ou autres, sensées protéger l'oeil contre diverses maladies dégénératives. Ce genre de préparations est soumis à la Législation belge sur les denrées alimentaires qui précise la nature des constituants pouvant y être ajoutés ainsi que la teneur en principes actifs. Néanmoins, aucune allégation relative à la santé ou au traitement des maladies ne peut leur être attribuée. Des caroténoïdes tels la lutéine, la zéaxanthine ou le lycopène ne sont pas couverts par cette législation puisque ce ne sont pas des pro-vitamines A. Ils doivent dès lors être considérés comme "nuisibles" au sens de l'AR du 3 mars 1992. De plus, il est interdit de leur attribuer des propriétés dans la prévention ou le traitement de maladies. Enfin, des incertitudes subsistent quant à leur éventuelle toxicité à long terme et aucune recommandation nutritionnelle n'existe à leur égard. Au contraire, des mises en garde les concernant sont formulées, surtout dans le cadre d'une prise chronique à doses supra-nutritionnelles. Même si la pertinence d'une administration complémentaire de ces caroténoïdes n'est pas dénuée de sens, on doit regretter le fait que leur utilisation commerciale précède de loin les données scientifiques que l'on devrait récolter à leur égard. A l'heure actuelle, il semble préférable de conseiller le recours à des alternatives de type "alimentaire" et prudent de rejeter les suppléments "non équilibrés" à dose d'apport élevé.

MOTS-CLÉS

micronutriments, antioxydants, compléments alimentaires, lycopène, zéaxanthine

SUMMARY

Ophthalmologists have to deal with the prescription of commercial preparations containing essential nutrients and/or phytonutrients with antioxidant or other properties that are presented as able to protect the eyes against several degenerative diseases. This kind of preparation has to be in conformity with the Belgian Legislation on food and food products that mentions the nature and the quantity of active components they are allowed to contain. Nevertheless, they cannot mention allegations related to health or to the treatment of diseases. Carotenoids such as lutein, zeaxanthin or lycopene are not covered by this Legislation as they are not pro-vitamin A . Therefore, they have to be considered as potentially harmful according to the Belgian Legislation dated March 3, 1992. Finally, their long-term toxicity has never been documented and no dietary recommendations exist as far as they are concerned. On the contrary, several warnings have been published about their chronic intake at supranutritional doses. Even if a complementary administration of these carotenoids is in some way meaningful, it is a pity that their commercial use has preceded the scientific data that remain necessary to collect about them. It seems preferable to advise "dietary" alternatives and avoid the use of unbalanced food complements

KEY WORDS

micronutrients, antioxidants, dietary supplements, lycopene, zeaxanthine

.....

* *Université Libre de Bruxelles, Institut de Pharmacie*

Les indéniables progrès réalisés dans les sciences biomédicales et plus particulièrement en nutrition humaine ont permis non seulement de mieux comprendre les causes et les déterminants des maladies, mais également de proposer des moyens efficaces de prévention, notamment par voie nutritionnelle. C'est ainsi que des apports insuffisants en certains nutriments spécifiques ont été impliqués comme facteurs étiologiques de maladies oculaires dégénératives ou tout du moins comme susceptibles d'influencer négativement leur évolution. Dans ce contexte, les ophtalmologues se sont trouvés récemment confrontés aux vertus potentielles de préparations à base de nutriments à propriétés antioxydantes (vitamines A, E et C et oligo-éléments tels zinc ou sélénium) et de caroténoïdes (bêta-carotène, lutéine et lycopène), auxquelles certains vendeurs ont prêté des vertus thérapeutiques. Par ailleurs, un flou est entretenu sur la distinction entre médicament et complément nutritionnel et la législation en vigueur est souvent bafouée sans que les Autorités compétentes ne réagissent, contribuant ainsi au maintien d'une situation malsaine où pratiques parallèles et pseudo-médicaments prolifèrent. Plus que jamais, une information objective est nécessaire afin que le praticien puisse à la fois prendre conscience des potentialités de ces remèdes, de leur statut légal ainsi que des risques potentiels encourus par le patient auquel ils conseillerait ces préparations.

Et pourtant, la Belgique comme d'autres pays Européens s'est dotée d'un arsenal législatif modèle qui réglemente de manière très précise la mise sur le marché et la commercialisation de préparations à base de nutriments essentiels (AR du 3 mars 1992). Dans ce cas particulier, le législateur prévoit non seulement une liste "qualitative" de nutriments qui peuvent entrer dans la composition des compléments nutritionnels, mais il fixe également des limites quantitatives supérieures et inférieures d'apport. En Belgique, toutes les formes commerciales qui satisfont à ces critères peuvent être enregistrées auprès du Service Public Fédéral (SPF) "Santé Publique" qui, dès réception du dossier de notification leur attribue un numéro d'identification (numéro "NUT"). Il est à remarquer que ce numéro n'a rien de comparable avec les exigences en vigueur pour les médicaments (obtention d'un numéro d'enregistrement): il ne garantit que le caractère "nutritionnel" des préparations et ne confère à celles-ci que le statut de "denrée alimentaire". Celui-ci ne permet aucune allusion ou allégation relative à la santé humaine ou au traitement des maladies. Contrairement au véritable "médicament", le complément nutritionnel ne peut donc revendiquer aucune "indication" thérapeutique et, à cet égard, se doit d'éviter toute confusion avec le "médicament" dont il est utile de se rappeler la définition légale (AR du 24 mars 1964): *"Est médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. De plus, est également médicament, toute substance... destinée à restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques"*.

Malgré ces divers "garde-fous", il faut reconnaître qu'il subsiste encore sur le marché des préparations posant problème que ce soit en vertu de leur composition non strictement conforme ou d'allégations abusives. Il n'est pas rare en effet de constater que certains compléments nutritionnels proposés au praticien (dont l'ophtalmologue) contiennent des principes actifs qui ne sont pas repris dans la liste des nutriments autorisés et qui donc, toujours en vertu de cette même législation, devraient être considérés comme *"nuisibles pour la santé des consommateurs"* (sic). Tel est le cas de certains caroténoïdes de type xanthophylles, dont la lutéine (un dérivé dihydroxylé) et son isomère naturel, la zéaxanthine, tous deux bien connus des spécialistes des maladies oculaires. En effet, tous deux se retrouvent dans la rétine toute entière et dans la macula et sont supposés protéger ces régions par un effet antioxydant contre des dommages médiés par la lumière. Le fait que ces caroténoïdes s'accumulent dans la rétine pourrait être lié à leur structure particulière (hydroxylation aux deux extrémités des molécules). Le cristallin contiendrait aussi des concentrations élevées en ces deux caroténoïdes qui pourraient protéger les protéines constitutives de l'oxydation, phénomène pouvant conduire à l'opacification du cristallin. Enfin, des études épidémiologiques ont montré une relation entre la consommation de fruits et/ou de légumes riches en lutéine et en zéaxanthine (épi-

nards et légumes feuillus verts, entre autres) et la diminution du risque de dégénérescence maculaire et de cataracte. Cette association ne se retrouve pas pour les autres caroténoïdes.

Tous les éléments semblent donc rassemblés pour pouvoir avancer le fait que ces phyto-nutriments pourraient exercer des effets protecteurs contre des phénomènes dégénératifs touchant divers tissus de l'œil. Néanmoins, et pour en revenir à la législation précédemment citée, leur commercialisation en tant que constituants de compléments nutritionnels n'est précisément pas autorisée. En effet, l'AR du 3 mars 1992 stipule qu'en ce qui concerne la vitamine A (rétinol) et les caroténoïdes, l'apport journalier via les préparations autorisées doit se situer entre 0,12 et 1,2 mg de ″rétinol équivalents″, précisant que 1 rétinol-équivalent correspond à 1 mcg de rétinol ou à 6 mcg de bêta-carotène, précurseur bien connu du rétinol. Dès lors, seuls les caroténoïdes dont la valeur nutritionnelle peut être exprimée en rétinol-équivalents sont concernés par cette législation. Or, il est bien connu que ni la lutéine, ni la zéaxanthine (ni encore le lycopène, dont on parle aussi beaucoup par ailleurs) ne sont à strictement parler des pro-vitamines A. Cette constatation toute simple montre donc que l'on se trouve ici devant un vide juridique particulièrement problématique. A cela vient s'ajouter le fait que les préparations commerciales que des firmes viennent proposer aux ophtalmologues le sont dans un but bien particulier, généralement annoncé sans détour et repris par ailleurs sur les emballages et notices, qui est qu'elles possèdent des propriétés dans la prévention des dommages oculaires liés à l'âge, en particulier la cataracte et la dégénérescence maculaire. Et voici que se présente ainsi le second écueil : des indications thérapeutiques attribuées à des préparations qui n'ont pas le statut de ″médicament″, ce qui est totalement interdit par la législation.

Tout ceci ne tient pas compte d'éventuels aspects toxicologiques liés à la prise régulière de ces nutriments sachant que les préparations assurent des apports en caroténoïdes à des doses pouvant aller jusqu'à quelques dizaines de mg par jour pendant des périodes de temps assez longues alors que les apports alimentaires usuels en ces caroténoïdes s'échelonnent de teneurs inférieures au mg par jour chez les faibles consommateurs pour atteindre tout au plus quelques mg (3 à 4 mg) chez les personnes qui en consomment le plus, c'est à dire celles qui ont une importante consommation en certains fruits et légumes. Bien que la toxicité de ces caroténoïdes semble très réduite, on ne peut passer sous silence les observations et conclusions d'un certain nombre d'études récentes, qui mettent en garde contre les effets pervers possibles d'une supplémentation ciblée en certains micro-nutriments. Ce type de réserve est né de l'observation de ce que des interventions nutritionnelles à base de quantités importantes de certains caroténoïdes ont montré un effet défavorable sur l'incidence du cancer du poumon chez des fumeurs et des travailleurs exposés à des polluants environnementaux (Etude ATBC, 20 mg de bêta-carotène par jour). Ce rapport a beaucoup marqué les esprits même si d'autres rapports plus récents ont quelque peu blanchi le bêta-carotène, dont la fameuse étude SUVIMAX. Les craintes les plus justifiées, notamment sur base d'études chez l'animal ou en culture cellulaire, seraient que ces supplémentations en certains caroténoïdes (dont la lutéine, la zéaxanthine et le lycopène) affecteraient la résorption et le métabolisme d'autres micro-nutriments dont la vitamine K ou le bêta-carotène lui même, pouvant donc dès lors induire à la longue des troubles cliniques par carence vitaminique d'origine iatrogène (3-6).

Il est quand même frappant de constater qu'aucun ouvrage ou travail scientifique récent en nutrition ne se prononce sur d'éventuels ″apports nutritionnels conseillés″ en caroténoïdes autres que le bêta-carotène et que beaucoup d'entre eux concluent qu'il est prématuré de recommander la consommation de caroténoïdes tels la lutéine avant de disposer de plus de données sur l'efficacité et la sécurité de préparations contenant ces nutriments (1,2). Ils mentionnent également qu'il n'existe actuellement aucune évidence montrant qu'un apport très au-delà de ce qui est fourni par une alimentation ″diversifée et équilibrée″ soit utile et sans risque. Tout en reconnaissant que la recherche évolue assez rapidement dans ce domaine, force est de constater qu'on en arrive actuellement à un stade où l'utilisation commerciale de

certains micro-nutriments précède de loin les données scientifiques que l'on peut récolter à leur égard. L'empressement de certaines firmes à mettre sur le marché des produits de plus en plus sophistiqués en les gratifiant au passage d'allégations de santé n'est malheureusement pas réfreiné par les administrations censées protéger le consommateur. Même si la situation pour les caroténoïdes et autres antioxydants paraît moins problématique que celle constatée pour des molécules que l'on vante comme étant dotées de propriétés anti-arthrosiques (glucosamine) ou anti-veillissement (DHEA, phyto-oestrogènes, etc.), la moindre des précautions voudrait que, pour un apport complémentaire en certains caroténoïdes, on préfère les préparations à base d'aliments naturels (de type "aliment fonctionnel") ou, encore mieux, l'aliment naturel lui-même. Si l'on tient absolument à administrer une préparation de type complément alimentaire, il semble prudent de conseiller d'éviter à tout prix les mono-suppléméntations (préférer des compléments "équilibrés") et le recours à des doses journalières élevées (quelques mg par jour sont plus que suffisants pour une complémentation nutritionnelle). Il reste aussi à espérer que le législateur, bien conscient de ces problèmes, puisse rapidement mettre au point une réglementation satisfaisante au plan de la santé publique. Bien qu'en préparation actuellement, celle-ci tarde malheureusement à être finalisée, faisant ainsi la part belle à certains marchands d'illusions.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Apports nutritionnels conseillés pour la population française" Tec et Doc, Lavoisier, Troisième édition, 2001.

(2) Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids", Food and Nutrition Board, National Academy Press, 2000

(3) DURING A., HUSSAIN M.M., MOREL D.W. AND HARRISON E.H., – Carotenoid uptake and secretion by CaCo-2 cells : beta-carotene isomer selectivity and carotenoid interactions, Journal of Lipid Research, 2002, 43, 1086-1095.

(4) JOHNSON E.J., – The role of carotenoids in human health, Nutrition and Clinical Care, 2002, 5, 56-65.

(5) MITCHELL G.V., COOK K.K., JENKINS M.Y. AND GRUNDEL E. – Supplementation of rats with a lutein mixture preserved with vitamin E reduces tissue phylloquinone and menaquinone-4, International Journal for Vitamin and Nutrition Research, 2001, 71, 30-35.

(6) TYSSANDIER V., CARDINAULT N., CARIS-VEYRAT C., AMIOT M.J., GROLIER P., BOUTELOUP C., AZAIS-BRAESCO V. AND BOREL P. – Vegetable-borme lutein, lycopene and beta-carotene compete for incorporation into chylomicrons with no adverse effect on the medium (3 wk) plasma status of carotenoids in humans, Am J Clin Nutrition, 2002, 75, 526-534.

.....

Correspondance et tirés à part :

NEVE, Jean
Université Libre de Bruxelles, Institut de Pharmacie,
Campus Plaine 205-5,
B-1050 Bruxelles, Belgique
jneve@ulb.ac.be