

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition



MÉMOIRE

En vue de l'obtention du **Diplôme de MASTER**

En Physiologie Cellulaire Et Physiopathologie

Stress Oxydant et Compléments Alimentaires

Présenté par : **BOUDAOUH Hadjer & BOUANANI Chaimae**

Soutenu le 11/07/2021, devant le jury composé de :

Examineur 1	Baba Ahmed Fatima Zohra	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur 2	Saker Meriem	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Merzouk Hafida	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Stress Oxydant et Compléments Alimentaires

Résumé :

Un taux élevé des RL d'une manière prolongée mène à un déséquilibre de la balance oxydant /antioxydant ; c'est ce qu'on appelle stress oxydant. Les RL peuvent être exogènes ou endogènes, on distingue deux types majeurs : les ROS et les RNOS, dont la principale source est l'oxygène. Par ailleurs les RNOS sont considérés comme des réactifs secondaires vis-à-vis des ROS. L'organisme a un système de défense antioxydante dont la voie enzymatique et la voie non enzymatique. En effet l'altération de ce système exige un apport exogène afin de compléter son fonctionnement d'où l'apparition de la notion de suppléments alimentaires ou les compléments alimentaires (CA). Plusieurs types sont présents sur le marché, les dérivés des acides aminés, les AGPI, les vitamines, les oligoéléments, les minéraux et les polyphénols. Dans cette revue de synthèse l'efficacité de ces compléments dans la prévention et la réduction de la pathogénèse a bien été élucidée. De plus, notre questionnaire lancé sur Google drive montre une grande utilisation des CA dans la population de Tlemcen, avec des effets bénéfiques pour la santé.

Mots clés : Radicaux libres, stress oxydant, ROS, RONS, Compléments alimentaires, Vitamines, oligoéléments, minéraux, polyphénols.

Oxidative stress and food supplements

Abstract:

A prolonged high level of RL leads to an imbalance of the oxidant / antioxidant balance, this is called oxidative stress. RL can be exogenous or endogenous, there are two major types ROS and RNOS, the main source of which is oxygen. Moreover, RNOS are considered to be secondary reagents with respect to ROS. The body has an antioxidant defense system which with an enzymatic and a non-enzymatic pathway. The alteration of this system requires an exogenous contribution in order to complete its functioning, hence the emergence of the concept of food supplements including amino acid derivatives, PUFAs, vitamins, trace elements, minerals, and polyphenols. In this review, the efficacy of food supplements in preventing and reducing pathogenesis has been well elucidated. Indeed, our survey on Google drive showed a high use of food supplements by people in Tlemcen area with health beneficial effects.

Keywords: Free radicals, oxidative stress, ROS, RONS, Food supplements, Vitamins, trace elements, minerals, polyphenols.

الأكسدة والمكملات الغذائية:

ملخص:

يؤدي المستوى العالي من الجذور الحرة بصفة مستمرة إلى اختلال توازن الأكسدة / مضادات الأكسدة، وهذا ما يسمى بالإجهاد التأكسدي. يمكن أن يكون مصدر الجذور الحرة خارجياً أو داخلياً، وهناك نوعان رئيسيان ROS و RNOS، بحيث يعتبر الأوكسجين المصدر الرئيسي. علاوة على ذلك، تعتبر RNOS كواشف ثانوية فيما يتعلق بـ ROS. يمتلك الجسم أنظمة دفاعية منها مضادات الأكسدة بحيث يوجد مسار إنزيمي ومسار غير إنزيمي. رغم ذلك، يتطلب تغيير هذا النظام مساهمة خارجية من أجل استكمال عمله، ومن هنا نشأ مفهوم المكملات الغذائية. طورت الصناعة الدوائية بشكل جيد عدة أشكال من المكملات الغذائية، بحيث يوجد العديد منها على مستوى الأسواق: مشتقات الأحماض الأمينية، AGPI، الفيتامينات، العناصر النادرة، المعادن، البولي فينول. في هذا البحث، تم توضيح فعالية المكملات الغذائية في منع وتقليل الإصابة بالمرض.

الكلمات المفتاحية: الجذور الحرة، الإجهاد التأكسدي، ROS، RONS، المكملات الغذائية، الفيتامينات، العناصر النادرة، المعادن، البولي فينول.

Dédicace

À mes chers parents,

À mes chères sœurs Sarah, Hidayet et Cheymae,

À mon frère Yasser,

À toute ma famille,

*À mes chères amies Asma, Abir, Fatima, Amani, Chaimae, Ikram,
Sohaila et Marwa*

Je dédie ce modeste travail.

Hadjer

Dédicace

Je remercie mon père qui m'a soutenu le long de mes études et qui m'a poussé à donner le meilleur.

A ma mère qui m'a toujours accompagné avec ses prières,

A mon frère que j'aime beaucoup,

A ma sœur Najia,

A toute ma famille,

A mes chères amies Hadjer, Marwa, Souhaila, Amani et Ukram

Je dédie ce modeste travail.

Chaimae

Remerciements

Nous tenons à exprimer toute notre gratitude :

- *À Mme F.Z. Baba Ahmed qui nous a enseigné et pour avoir accepté de juger ce mémoire.*
- *À Mme M. Saker qui nous a enseigné et pour son aide durant notre formation de master.*
- *À Mme H. Merzouk pour son étroite et fructueuse collaboration dans ce travail.*

TABLE DES MATIÈRES

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

Chapitre I : Stress Oxydatif

1. Définition	3
2. Les radicaux libres.....	4
2.1. Définition.....	4
2.2. Sources des radicaux libres	5
2.2.1. Espèces réactives de l'oxygène.....	5
2.2.2. Espèces réactives azotées	6
2.2.3. L'oxyde nitrique et Le peroxy nitrite ONOO^-	7
3. Défense de l'organisme contre les molécules oxydantes.....	8
3.1. La voie enzymatique.....	8
3.1.1. Superoxyde dismutase (SOD).....	8
3.1.2. Glutathion peroxydase (GSH-PX).....	8
3.1.3. La catalase (CAT)	9
3.2. La voie non enzymatique	9
4. Pathologies liées au stress oxydatif	10
4.1. Cancer.....	10
4.2. Athérosclérose.....	10
4.3. Diabète.....	11
4.4. Vieillesse.....	11

Chapitre II : Compléments alimentaires

1. Définition	13
2. Les différents types des compléments alimentaires	13
2.1. Les macronutriments	13
2.1.1. Les acides aminés ramifiés (AAR)	13
2.1.2. Les AGPI	14

2.2.	Les micronutriments	15
2.2.1.	Les vitamines.....	15
2.2.2.	Les minéraux	23
2.2.3.	Les oligo-éléments	26
2.2.4.	Les polyphénols	30

Chapitre III : Stress oxydatif, compléments alimentaires et pathologies

1.	Les maladies neurodégénératives (un exemple concret : La maladie d'Alzheimer).....	33
2.	Les maladies cardiométaboliques	34
3.	Cancers	35
	Conclusion générale.....	37
	Références bibliographiques	39
	Annexe.....	46

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Types de RONS produits dans la cellule (Dhawan, 2014).....	4
Figure 2 : Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits (Camille et Mireille, 2011).....	6
Figure 3: Elimination du H ₂ O ₂ par les réactions enzymatiques combinées de la GPX et la GR (Mohamed., 2014).....	9

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des différentes sources des espèces réactives de l'oxygène.....	3
Tableau 2: Enzymes dépendantes du cuivre chez les mammifères (Scheiber et <i>al.</i> , 2013).	27
Tableau 3 : Les polyphénols regroupés selon la classification commune et les principaux mécanismes d'action (Finicelli et <i>al.</i> , 2019).....	30

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- SOD:** Superoxyde dismutase.
- GSH-PX:** Glutathion peroxydase.
- CAT:** Catalase.
- COX:** Cyclooxygénase.
- LOX:** Lysyl oxydase.
- REL:** Reticulum endoplasmique.
- AGPI:** Acide gras polyinsaturé.
- ATP:** Adenosine triphosphate.
- FAD:** Flavine adénine dinucléotide.
- FMN:** Flavin mononucleotide.
- ADN:** Acide désoxyribonucléique.
- OxLDL:** Oxidized low-density lipoprotein.
- DHEA:** L'hormone déhydroépiandrostérone.
- ANC:** Apport nutritionnel conseillé.
- NAD:** Nicotinamide adénine dinucléotide.
- NADP:** Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.
- HDL:** High-density lipoprotein.
- TG:** Triglycéride.
- ARN:** Acide ribonucléique.
- LT:** Lymphocyte T.
- DMLA:** Dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Introduction générale

Introduction générale

Actuellement, on est devenu de plus en plus exposé au risque du stress oxydant. Le développement de l'industrie fournit plus de radicaux libres (RL), les rayonnements UV et l'ozone sont aussi des sources de RL dont on est exposé tous les jours. L'organisme est équipé par un système de défense contre les oxydants, des complexes enzymatiques comme la SOD, GSH-PX, CAT, et des complexes non enzymatiques comme la bilirubine, la vitamine E (alpha tocophérol) et le beta carotène qui peuvent neutraliser les RL et les éliminer.

Cependant un déséquilibre dans le statut redox mène à l'apparition de plusieurs pathologies (**Liguori et al., 2018**). Un taux élevé de RL peut être la cause directe ou indirecte d'une maladie. Le cancer, la cataracte, le diabète, l'insuffisance rénale et l'infarctus de myocarde sont des pathologies dont les RL constituent un agent causal. Il n'existe aucun dispositif médical pour traiter ces maladies chroniques. En effet, certains régimes peuvent avoir un effet potentiel dans la prévention ou la diminution de l'incidence de ces pathologies.

Dans ce sens, la prévention des maladies n'est plus seulement une idée sympathique, souhaitable et utopique. La prévention est devenue un but stratégique des services de santé à court et moyen termes. La première source d'alimentation saine n'est plus suffisante pour couvrir les besoins du corps humain, ce qui fait que l'organisme souffre d'un manque de vitamines et de minéraux pour lutter contre les attaques radicalaires, conduisant à l'apparition des compléments alimentaires (CA).

Par ailleurs les CA sont des substances ayant une valeur nutritionnelle particulière complémentaire à une alimentation normale, bien qu'ils ne soient ni des médicaments ni des denrées alimentaires ils apportent un effet bénéfique à la santé publique.

Diverses études ont démontré que les CA jouent un rôle crucial dans la prévention et même dans la réduction de la pathogénèse notamment liées au stress oxydatif (**Milatovic et Gupta, 2019**).

Dans la présente étude pour l'obtention de notre diplôme de Master en physiologie cellulaire et physiopathologie, nous avons fait une synthèse bibliographique concernant la pertinence de la supplémentation en CA dans des maladies caractérisées par des dommages oxydatifs.

Chapitre I
Stress Oxydatif

Chapitre I : Stress Oxydatif

1. Définition

Le stress oxydant (SO) est une circonstance anormale et multifactorielle qui traverse nos cellules, définie par un déséquilibre entre le statut antioxydant et pro-oxydant. C'est le résultat de la production excessive, endogène ou exogène des RL.

Plusieurs facteurs mènent à la production des RL : la nourriture, des exercices intenses, les infections microbiennes, l'exposition aux polluants, les toxines (tels que la fumée de la cigarette, l'alcool), les radiations ionisantes et UV, les pesticides et l'ozone. En effet les sources endogènes restent les plus importants (**Borut et al., 2013**). La mitochondrie qui est l'usine de la production d'énergie contribue à la formation d'agents oxydants via la chaîne de transport d'électrons et les réactions de l'oxyde nitrique synthase. D'autres facteurs endogènes sont impliqués dans le processus de production des RL : la réaction de Fenton, le cytochrome microsomal P450 enzyme, bêta-oxydation peroxysomale et explosion respiratoire des cellules phagocytaires. Ces facteurs endogènes conduisent au vieillissement cellulaire. Le Tableau 1 donne les différentes sources des espèces réactives de l'oxygène.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des différentes sources des espèces réactives de l'oxygène

Sources endogènes des espèces réactives de l'oxygène	Sources exogènes des espèces réactives de l'oxygène
<ul style="list-style-type: none"> - Phagocytose - NADPH oxydase - Xanthine oxydase - Enzymes de la voie arachidonique (COX, LOX) - Mitochondries - Lysosomes - REL - Peroxysomes - Noyau 	<ul style="list-style-type: none"> - Rayons ultraviolets - Pollution - Ozone O₃ - Fumée de tabac, alcool - Herbicides, pesticides - Xénobiotiques - Hyperoxie - Rayonnements ionisants

2. Les radicaux libres

2.1. Définition

Les RL sont des molécules chimiques ayant un électron non apparié sur l'orbite externe. Cet électron libre rend la molécule instable disant une espèce réactive. Ces espèces réactives sont impliquées dans des processus physiologiques normaux et jouent un rôle important dans la signalisation. Cependant la présence en excès de celles-ci conduit au développement de la pathogénèse (**Lian et al., 2019**). Cette potentialité est dite paradoxale.

D'une façon générale, La formation des RL se fait comme suit :

- Clivage homolytique d'une liaison covalente d'une molécule normale
- Perte d'un seul électron d'une molécule normale
- Ajout d'un seul électron à une molécule normale (Ali et al., 2008)

On distingue deux classes majeures de RL : les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les espèces réactives d'azote (RNS). Il existe ainsi des espèces réactives du fer, du cuivre et du soufre (**Borut et al., 2013**). La première classe (les ROS) regroupe les radicaux libres dérivés de l'oxygène par des réactions de réduction à un électron, tel que l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}), le radical peroxy (RO_2^{\cdot}), le radical alkoxy (RO^{\cdot}) et le radical perhydroxyle (HO_2^{\cdot}). Par ailleurs les RNS regroupent le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}) et le dioxyde d'azote (NO_2^{\cdot}) ainsi que des RNS non-radicaux, le peroxyde d'azote ($ONOO^{\cdot}$).

Ces deux classes peuvent être converties en espèces réactives qui ne conviennent pas aux radicaux libres comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'acide hypobromeux ($HOBr$) et le nitroperoxyde ($ONOOH$). Les ROS sont le type le plus intéressant, les RNOS sont considérés comme des réactives secondaires vis-à-vis des ROS, parce qu'ils sont produits après réaction des ROS avec d'autres molécules. La figure 1 résume les différents types de ROS et de RNS.

Reactive oxygen species (ROS)	
Radicals:	Non-radicals:
$O_2^{\cdot-}$ Superoxide	H_2O_2 Hydrogen peroxide
OH^{\cdot} Hydroxyl	$HOCl^{\cdot}$ Hypochlorous acid
RO_2^{\cdot} Peroxyl	O_3 Ozone
RO^{\cdot} Alkoxy	1O_2 Singlet oxygen
HO_2^{\cdot} Hydroperoxyl	$ONOO^{\cdot}$ Peroxynitrite
Reactive nitrogen species (RNS)	
Radicals:	Non-radicals:
NO^{\cdot} Nitric oxide	$ONOO^{\cdot}$ Peroxynitrite
NO_2^{\cdot} Nitrogen dioxide	$ROONO$ Alkyl peroxy nitrites
	N_2O_3 Dinitrogen trioxide
	N_2O_4 Dinitrogen tetroxide
	HNO_2 Nitrous acid
	NO_2^+ Nitronium anion
	NO_2^- Nitroxyl anion
	NO^+ Nitrosyl cation
	NO_2Cl Nitryl chloride

Figure 1 : Types de RONS produits dans la cellule (Dhawan, 2014)

2.2. Sources des radicaux libres

Il existe plusieurs sources des espèces des RL et des oxydants, principalement basées sur les actions des enzymes existant au niveau de la membrane plasmique, la chaîne de transport des électrons mitochondriale, du REL et de la membrane nucléaire et d'autres enzymes. La peroxydation lipidique dans les membranes est une source importante d'espèces de RL en raison de leur teneur élevée en (AGPI). Cependant la production de ces espèces peut être améliorée en présence de centres de métaux de transition actifs redox tels que Fe³⁺, Cu²⁺, qui à son tour peut potentialiser l'effet des oxydants.

2.2.1. Espèces réactives de l'oxygène

L'oxygène est une molécule indispensable pour les espèces aérobiques. La mitochondrie produit de l'énergie sous forme d'ATP à partir de l'oxygène selon un processus appelé la phosphorylation oxydative en impliquant une chaîne de transport d'électron dans la membrane interne mitochondriale. En effet la réduction de l'oxygène qui est un processus physiologiquement normal peut générer des intermédiaires potentiellement réduits, appelés radicaux primaires ou ROS, car ces entités radicalaires et moléculaires sont beaucoup plus réactives que l'oxygène qui leur a donné naissance (**Camille et Mireille., 2011**). La figure 2 résume l'enchaînement des réactions de la réduction de l'oxygène.

Les ROS sont convertis en peroxyde d'hydrogène par la SOD et donne le radical superoxyde hautement toxique en présence de fer réduit (Fe²⁺) par la réaction de Fenton qui ont différentes espèces de peroxyde pour générer un hydroxyle ($\cdot\text{OH}$) ou un alcoxy (RO \cdot) radical.

Le fer ferrique (Fe³⁺) peut être recyclé en fer réduit (Fe²⁺) via la réaction de Haber Weis par oxydation avec un radical pyroxyle en O₂.

En outre il existe d'autres sources, cytosoliques ou présentes au sein de différents organites, qui peuvent produire des ROS. Les xanthines, le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) oxydase (NOX), et le cytochrome P₄₅₀, sont des complexes enzymatiques qui jouent un rôle très important dans la formation des espèces réactives.

La NOX est une enzyme qui catalyse la réduction mono-électronique de l'oxygène en utilisant le NADPH ou le NADH comme donneur d'électron via la réaction suivante :



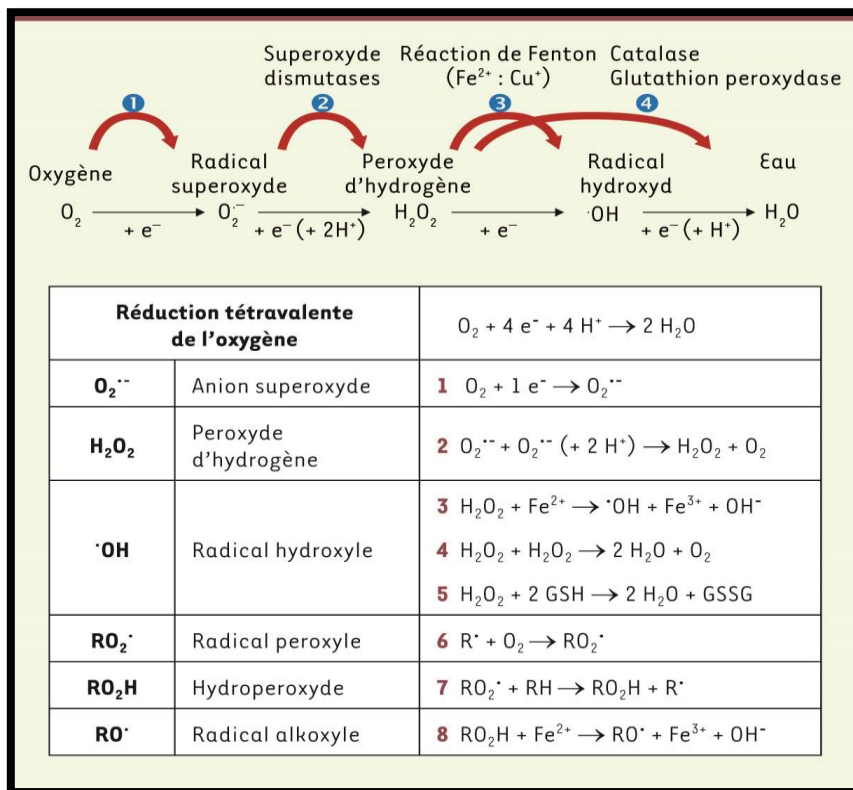


Figure 2 : Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits (Camille et Mireille, 2011).

2.2.2. Espèces réactives azotées

Les molécules RNS est une famille de molécules dérivées de l'oxyde nitrique (NO).

D'abord, l'oxyde nitrique •NO est une molécule relativement stable, présente dans la cellule en réponse à leur besoin, impliquée dans le système immunitaire, cardiovasculaire et nerveux. La nature chimique de cette molécule a bien été élucidée. Elle est synthétisée à partir L-arginine, NADPH, O2 et des substrats comme FAD, FMN, et en présence des cofacteurs tels que la calmoduline et le tétrahydrobioptérine (BH4) (Silvina et Rafael, 2017).

Il existe 3 iso enzymes d'oxyde nitrique synthase (NOS) qui permet les réactions de la génération des RNS, y compris l'enzyme neurale (n NOS), et l'enzyme endothéliale (e NOS) dont l'activité est régulée par la concentration intracellulaire de calcium, et l'enzyme inducible (i NOS) qui est exprimée de manière induite dans les macrophages suite à la stimulation par les lipopolysaccharides, les cytokines et d'autres agents (Chen et al., 2012).

2.2.3. L'oxyde nitrique et Le peroxynitrite ONOO⁻

L'oxyde nitrique (NO•) présente des propriétés très importantes, c'est une molécule gazeuse hautement diffusible, soluble dans des milieux liquides et lipidiques, il a la capacité de traverser les membranes plasmiques ainsi que le cytoplasme. Le NO• a une durée de vie assez longue par rapport aux autres RL (1-10s) (**Massion et al., 2001**).

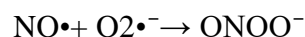
En outre, il peut agir comme un médiateur ou un second messager contrôlant les processus physiologiques. C'est un régulateur en agissant sur le tonus vasculaire et la plasticité, inhibe l'agrégation plaquettaire, et il joue le rôle d'un protecteur antimicrobien (**Gewaltig et Kojda., 2002**). L'action du NO• bénéfique ou toxique dépend de sa concentration et le mouvement redox présent à ce moment-là (**Radi., 2004**).

Grâce aux NOS, une réaction d'oxydation à 5 électrons est réalisée dont L-arginine se transforme en L-citrulline et NO• (**Chen et al., 2012**) selon deux étapes qui sont catalysées par le complexe de fer hémique présent dans l'enzyme :

- L'hydroxylation de la L-arginine en NG-hydroxy L-arg qui est un métabolite intermédiaire.
- L'oxydation électronique de la NG-hydroxy-L-arg qui se lie à 2 moles d'oxygène et 1,5 mole d'équivalent réducteur conduisant à la formation d'une mole de NO. (**Rafael., 2018**).

La réaction aboutie éventuellement à la formation de NO⁻ (anion nitroxyl), d'autres espèces (RNS) comme le peroxynitrite (ONOO⁻) ou des dérivés nitrosothiols (**Alderton et al., 2001**).

*La fusion des deux voies de génération des NO• et O₂•⁻ met la cellule devant une toxicité élevée. Notamment, la réaction catalysée entre ces deux radicaux donne naissance au peroxynitrite ONOO⁻.



Le peroxynitrite ONOO⁻ est la molécule prédominante bien qu'en présence d'oxygène tous les RNS peuvent être formés. La décomposition de ONOO⁻ génère le dioxyde d'azote qui est un oxydant puissant avec une courte durée de vie (demi-vie environ 10 ms) (**Radi., 2013**), capable de modifier une variété de biomolécules notamment l'acide aminé tyrosine et les catécholamines (**Radi et al., 2001**).

La formation d'ONOO⁻ est environ trois fois plus rapide que la dismutation de l'oxygène et il est 1000 fois plus rapide que le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) pouvant oxyder le groupe sulfhydryle d'où la forte cytotoxicité de cette molécule.

3. Défense de l'organisme contre les molécules oxydantes

Les RL peuvent être neutralisé par un système endogène particulier appelé le système antioxydant qui se compose des antioxydants enzymatiques tel que la SOD, CAT, GSH-PX, thioredoxine Trx. Il existe aussi la glutathion S-transférase et la glucose-6-Phosphate déshydrogénase et des antioxydants non enzymatiques y compris les vitamines et ses analogues, les minéraux ainsi que les métabolites de bilirubine et mélatonine.

En effet, les antioxydants ont des mécanismes de défense (**Halliwell, 1996**) qui se présentent comme suit :

- ✚ Le piégeage direct des RL.
- ✚ L'inhibition des enzymes responsables de la production des RL.
- ✚ La protection par les systèmes de défense antioxydants.

3.1. La voie enzymatique

3.1.1. Superoxyde dismutase (SOD)

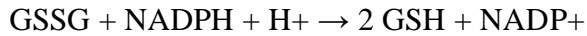
SOD sont des métalloprotéines très importantes pour la cellule vivante. Elles représentent la première ligne de défense de l'organisme contre les RL. Les SOD sont spécialisées dans l'élimination des radicaux anions superoxydes dérivés de stimulants extracellulaires compris les rayonnements ionisants et les agressions oxydatives et intracellulaires produites dans la matrice mitochondriale. Une réaction biochimique appelé la dismutation qui catalyse la conversion de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène et en oxygène (**Haleng et al., 2007**).

Par ailleurs, les SOD comprennent trois isoformes, selon leur structure quaternaire, localisation cellulaire et leur contenu métallique. Il existe la superoxyde dismutase de cuivre-zinc (Cu/Zn SOD), la superoxyde dismutase de manganèse (Mn SOD) (**Valéry et al., 2007**) et la superoxyde dismutase extracellulaire (EC SOD) qui a lieu au niveau des cellules musculaire lisse. Cette dernière constitue le système antioxydant majeur de la paroi artérielle. Les facteurs vaso-actifs permettent d'augmenter l'expression et la sécrétion de (EC SOD), bien que l'homocystéine la diminue (**Haleng et al., 2007**).

3.1.2. Glutathion peroxydase (GSH-PX)

GPX est une enzyme séléno-dépendante, il existe plusieurs isoformes, réparties différemment dans la cellule. Elle a la capacité de transférer le peroxyde d'hydrogène en utilisant une molécule antioxydante non enzymatique, la glutathion réduite (GSH) qui va être transformé à son tour en glutathion oxydée (GSSG) (Figure 3) (**Goudable et Favie., 1997**).

La régénération de GSH est assurée par la glutathionne réductase (GR) en utilisant le NADPH.



Par ailleurs la sélénocystéine est le facteur limitant de la synthèse des sélénoprotéines, et donc des GPX. La teneur intracellulaire en sélénium est aussi un facteur limitant (**Goudable et Favie., 1997**).

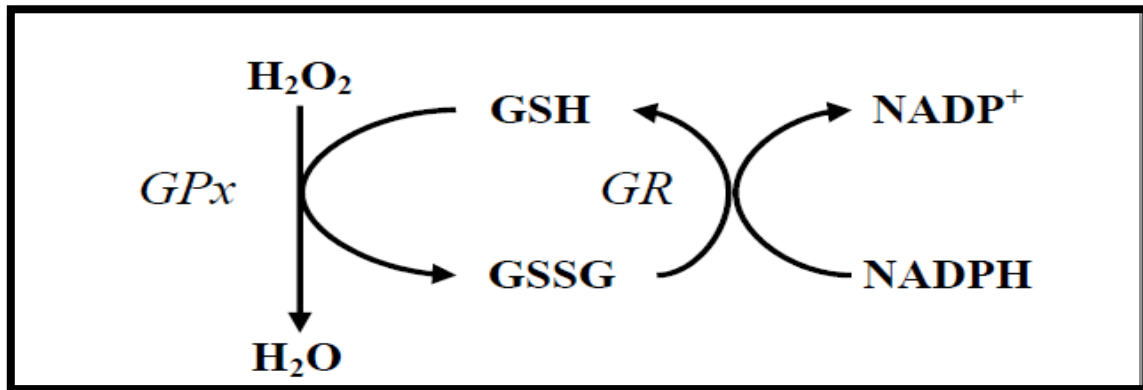
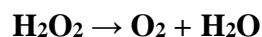


Figure 3: Elimination du H₂O₂ par les réactions enzymatiques combinées de la GPX et la GR (Mohamed., 2014).

3.1.3. La catalase (CAT)

Contrairement à la GPX, la CAT a une affinité pour le peroxyde d'hydrogène permettant d'entrer en compétition avec le GSH-PX sur le même substrat (**Tessier et Marconnet., 1995**), mais seulement lorsque la teneur en peroxyde d'hydrogène est élevée (**Matés,2000**). La présence de l'ion ferreux fer permet de la mise en place de la réaction de Fenton (**Goudable et Favie., 1997**).

La CAT est une enzyme héminique, qui se trouve au niveau du peroxydosome, transformant le peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène.



3.2. La voie non enzymatique

Les antioxydants non enzymatiques sont des molécules qui interagissent avec les RONS et terminent les réactions en chaîne des radicaux libres : la bilirubine, l' α -tocophérol (vitamine E) et le β -carotène sont présents dans le sang tandis que l'albumine et l'acide urique représentent 85% de la capacité antioxydante en plasma (**Halliwell., 1996**).

4. Pathologies liées au stress oxydatif

Le SO a un rôle très important dans l'apparition des pathologies. Il peut être la cause primaire ou directe comme il peut être secondaire (**Liguori et al., 2018**). Dans les maladies multifactorielles, le SO agit comme potentialisant de la genèse des plaques d'athérome, de l'oxydation des LDL (*low density lipoprotéines*) qui est la clef de la formation des cellules spumeuses à partir des monocytes. Bien qu'il conduise indirectement à d'autres facteurs comme la résistance à l'insuline, l'association des différents RL avec des facteurs pathogènes ou génétiques font que le SO est responsable d'une diversité des conséquences médicales. En effet, la formation irréversible des biomolécules anormales et l'expression excessive des gènes mènent à des nombreuses maladies telles que cancer et la cataracte. Les RL sont des agents causals du cancer, en raison de sa capacité d'empêcher les cellules immunitaires notamment les NK (naturel killer) lymphocytes de lyse des cellules tumorales. Cependant, il existe des maladies entraînant un SO secondaire comme le cas du diabète, l'insuffisance rénale, et l'infarctus de myocarde.

4.1. Cancer

Le cancer est le cas où les cellules se prolifèrent d'une façon anormale. Un processus mal contrôlé permet la formation d'une tumeur maligne. La migration des cellules tumorales par les vaisseaux sanguins et lymphatiques donne la métastase (**Hubert et Abastado, 2014**).

L'ADN humain est constamment soumis à l'action des RL. La présence du système de réparation de l'ADN en particulier enzymatique permet d'identifier et corriger les dommages d'ADN. Ces dommages qui peuvent être le résultat de la réaction entre les RONS et les bases nucléiques (**Rancoule et al., 2017**). Dans certains cas, le système est incapable de réparer l'altération provoquée par les ROS aidant à l'expression des protéines mutantes et donc les cellules tumorales seraient détectées par le système immunitaire via des mécanismes de défenses comme la phagocytose et l'inflammation en augmentant le taux des RL (**Federico et al. 2007**).

4.2. Athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique et multifactorielle définie par une accumulation des plaques athéromateux au niveau de l'intima des grosses et moyennes artères (**Aditiet al., 2008 ; Marozova et al., 2004**). De nombreux facteurs de risque de l'athérosclérose sont des pro-oxydants conduisant à l'augmentation de la production des molécules RL et rendant le milieu oxydant dans la paroi artérielle, et par conséquent provoquant l'oxydation des LDL en oxLDL.

Le oxLDL va perturber le fonctionnement des cellules endothéliales, des monocytes/macrophages infiltrés et résidents et des cellules musculaires lisses (**Poli et al., 2009**).

4.3. Diabète

Le diabète sucré (type 1 et 2) est une maladie métabolique causée par une augmentation des RL et une diminution potentielle des antioxydants qui les neutralisent (**Bashan et al., 2009**). L'hyperglycémie a des effets délétères sur l'oxydation des tissus en raison de leur pouvoir de créer un environnement oxydant qui dépasse la capacité des neutralisateurs pour les nettoyer. Dans ce cas-là, les 4 voies impliquées dans l'oxydation induisent l'hyperglycémie : activation de la protéine kinase C (PKC), augmentation du flux de la voie de l'hexosamine, augmentation des AGE et augmentation du flux de la voie des polyols (**Golbidi et al., 2011**). En particulier, la voie d'AGE peut changer la régulation de la transcription génétique, la signalisation entre les cellules, la matrice et les protéines sanguines, ce qui entraîne une augmentation de la production de facteurs de croissance et de cytokines pro-inflammatoires des cellules mésangiales et des macrophages (**Brownlee, 2005**).

4.4. Vieillesse

Le vieillissement est généralement connu par la diminution progressive de la fonction cellulaire conduisant à la mort cellulaire (**Éric., 2020**). C'est une perturbation fonctionnelle et structurelle de système de réparation cellulaire contre les agressions endogènes et exogènes et de maintien de l'homéostasie, due à un stress oxydatif chronique qui affecte le système régulateur (système nerveux, système endocrinien, système immunitaire) entraînant des dommages à l'ADN, aux lipides et aux protéines. Ce processus conduit au développement de plusieurs pathologies aiguës et chroniques (maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, dégénérescence maculaire, maladies biliaires et cancer) (**Iaria et al., 2018**).

Chapitre II
Compléments alimentaires

Chapitre II : Compléments alimentaires

1. Définition

La définition précise des CA a été donnée par une directive européenne depuis le 2002 et a été transposée en droit français en mars 2006. Les CA sont définis comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique » (**VIDAL**).

Les CA sont représentés sous plusieurs formes : comprimés, gélules, pilules, pastilles, ainsi sous forme de poudre et liquide présentés dans des sachets, ampoules et flacons. Ils sont destinés à être pris selon des doses mesurées à faible quantité.

Cette directive a fourni une liste de substances autorisées à être utilisées dans les compléments alimentaires. En effet les doses maximales de chaque substance n'ont pas encore été fixées.

Les vitamines, les minéraux, les micronutriments, les acides aminés et les acides gras sont les plus utilisés comme compléments alimentaires. En outre certaines hormones (la DHEA et la mélatonine) sont classées comme CA et non comme des dispositifs médicaux (**Laura, 2020**).

2. Les différents types des compléments alimentaires

2.1. Les macronutriments

2.1.1. Les acides aminés ramifiés (AAR)

Les acides aminés (AA) sont les molécules de base des protéines, il existe vingt AA dont neuf sont essentiels provenant de l'alimentation équilibrée (**Wolfe, 2017**).

Parmi les neuf acides aminés essentiels, les trois AAR (leucine, isoleucine, valine) sont les plus utilisés dans l'industrie des compléments nutritionnels dans le but d'atteindre le maximum d'état anabolique des protéines musculaires (**Wolfe, 2017**).

En 2012, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne) se sont prononcées sur certaines allégations santé des compléments alimentaires contenant des acides aminés ramifiés. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits ne peuvent pas prétendre :

- Permettre une récupération musculaire plus rapide après un exercice physique, ou diminuer la sensation de fatigue pendant l'effort, y compris en haute altitude ;
- Favoriser la croissance et le maintien de la masse musculaire ;
- Améliorer les performances intellectuelles après un exercice physique ;
- Contribuer à maintenir une immunité optimale.

Ces revendications d'effets sont désormais interdites pour les produits contenant des acides aminés ramifiés (**VIDAL**). Les personnes ayant certaines maladies métaboliques congénitales ainsi

que les femmes enceintes et allaitantes doivent éviter de prendre les AAR en supplémentation (VIDAL).

2.1.2. Les AGPI

AGPI contiennent plusieurs doubles liaisons carbonées, ils peuvent être d'origine animale ou végétale. Ils sont impliqués dans plusieurs fonctions biologiques selon l'emplacement de la dernière double liaison. On distingue deux classes majeures d'AGPI : les oméga-3 et les oméga-6.

Les oméga-3

Sont des acides gras à longue chaîne dont la première double liaison se situe entre le 3^{ème} et le 4^{ème} atome de carbone dits AG en n-3 ou oméga-3 et qui sont essentiels.

On distingue deux principaux types d'oméga-3 : les acides eicosapentaénoïques (EPA) et docosahexaénoïques (DHA) qui sont retrouvés dans les poissons gras.

L'acide alpha-linolénique qui est retrouvé dans les huiles (certaines huiles végétales et l'huile de chair de peau de poisson) est le précurseur de la série AG n-3 (Patterson et al., 2012).

Ils sont impliqués dans la synthèse des prostaglandines dont certains sont impliqués dans le processus anti-thrombogène et anti-inflammatoire (Jean-Louis et Luis, 2020).

Les oméga-3 présentent une importance dans la prévention cardiovasculaire primaire et secondaire. Le déficit en AG n-3 peut mener à des troubles cardiovasculaires et à l'augmentation des triglycérides. Les ANC sont de 120 mg/j pour les hommes et 100 mg/j pour les femmes. En cas de traitement la dose peut être élevée allant de 1g jusqu'à 5g (VIDAL).

Les oméga-6

Sont des acides gras à longue chaîne dont la première double liaison se situe entre le 6^{ème} et le 4^{ème} atome de carbone dits AG en n-6 ou oméga 6 et qui sont essentiels. Ils sont retrouvés dans les huiles végétales, les céréales, les graisses animales et le pain complet. L'acide linoléique est le précurseur de la série AG n-6. Ils sont impliqués dans la synthèse des eicosanoïdes qui sont pro-inflammatoires (N.B : les eicosanoïdes dérivés des AG n-3 sont anti-inflammatoires), ils interviennent dans la régulation du système immunitaire et dans la diminution de la concentration des TG dans le sang (Patterson et al., 2012).

Ils ont ainsi une utilité dans la lutte contre la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires (arthrose) et dans certains cancers (VIDAL).

Les déficits en AG n-6 sont rares. Les ANC sont de 11 g/j pour les hommes et 8,5 g/j pour les femmes (VIDAL).

Il existe quelques génériques sur le marché Algérien :

- **Biomax Oméga 3** : 1000 mg CAP (Contenant l'EPA et DHA). Ce produit est indiqué dans la prévention de risques MCV.
- **Bpng Oméga 3 D3** : 400 UI Gélule (Forme associée). Ce produit est indiqué pour compléter un régime alimentaire sain et pour assurer une bonne fonctionnalité de l'organisme.
- **Doppelherzaktiv Oméga 3 Visio** : Gélule (Forme associée : 120 mg DHA + EPA, 12 mg de Lutéine, 1 mg de Zéaxanthine, Vitamine A, C ; Zn, Cu, Se). Ce produit est indiqué pour maintenir une bonne vision et protection contre les attaques radicalaires.
- **Biomax Oméga 3, 6, 9** : CAP Mol (Forme associée). Ce produit est indiqué dans la prévention des CVD et la réduction du taux du cholestérol.

2.2. Les micronutriments

2.2.1. Les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme. Elles sont apportées par l'alimentation, les CA et les médicaments. Elles participent à la construction de l'organisme, au fonctionnement et à l'entretien du corps. Treize vitamines sont identifiées jusqu'à présent, elles sont classées en deux groupes : vitamines liposolubles et hydrosolubles.

A. Les vitamines hydrosolubles

Regroupe les huit vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12) et la vitamine C.

* Les vitamines du groupe B :

Sont des cofacteurs d'enzymes contrôlant le métabolisme des nutriments énergétiques (glucides, lipides, protides). Elles interviennent aussi dans la synthèse des globules rouges, le bon fonctionnement du cœur, du système nerveux et des muscles. Ce sont des enzymes hydrosolubles, donc facilement assimilables. Un déficit aigu en vitamine B s'accompagne de pathologie grave mortelle ou invalidante (**Bruno, 2019**).

➤ La vitamine B1 :

La vitamine B1 ou encore nommée la thiamine, retrouvée dans les céréales et les levures, les légumes secs, les légumineuses, les fruits secs et oléagineux, les viandes et le jaune d'œuf. Elle est essentielle pour la production d'énergie, c'est un cofacteur des enzymes nécessaires à l'utilisation du glucose, des acides aminés et des acides gras comme source d'énergie. Elle est ainsi impliquée dans le fonctionnement du système nerveux en augmentant la production d'acétylcholine dans la jonction neuromusculaire. Le déficit en vitamine B1 donnant le béribéri qui est une pathologie invalidante qui peut devenir mortelle (**Bruno, 2019**).

En 2012, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la commission européenne) ont estimé que l'existence de la vitamine B1 (thiamine) dans les aliments et les compléments alimentaires à au moins 0,16 mg pour 100g, 100 ml peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal.
- Au fonctionnement normal du cœur.
- Au fonctionnement normal du système nerveux et aux capacités intellectuelles normales (**VIDAL**).

Par contre les aliments et les CA contenant la thiamine ne peuvent pas prétendre contribuer à la santé des os, à réduire la fatigue, à maintenir la vitalité et l'énergie (revendications d'effet interdites).

Actuellement la vitamine B1 est utilisée pour traiter les carences ou bien pour compléter un régime alimentaire.

Les ANC sont de 1,2 mg/j pour l'homme et 0,8 - 1,5 mg/j pour la femme (**Bruno., 2019**). En effet dans certains cas de fatigue les doses peuvent être élevées entre 250 à 1000 mg/j selon la gravité de la carence. La femme enceinte ne doit pas dépasser 3 mg/j (**VIDAL**).

➤ La vitamine B2 :

La vitamine B2 ou riboflavine, retrouvée dans les levures et les céréales, les viandes et les poissons, le foie où elle est stockée est particulièrement riche, les œufs, le lait et les laitages.

Elle existe sous forme libre et d'ester de phosphate (nucléotide). C'est un cofacteur des enzymes à flavine, elle intervient dans la chaîne respiratoire (dans le transport des protons), la bêta-oxydation, la synthèse des AG à longue chaîne, ainsi dans le catabolisme des purines et des acides aminés et dans toute réaction qui utilise des enzymes à FMN ou FAD. Elle est aussi impliquée dans le métabolisme énergétique et dans la production de kératine.

La carence nutritionnelle en vitamine B2 est rare et les manifestations cliniques peuvent être des lésions cutanées ou des muqueuses et parfois une atteinte oculaire (**Bruno, 2019**).

L'EFSA et la commission européenne ont estimé que la présence de la vitamine B2 (riboflavine) à au moins 0,21 mg par 100g, 100ml dans les aliments et les CA peut prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal.
- Au fonctionnement normal du système nerveux.
- Au maintien d'une peau et de muqueuses normales.
- A la vision normale.
- Au maintien de globule rouge normaux.

- Au métabolisme normal du fer.
- A la réduction de la fatigue.
- A la protection des cellules contre les RL (effet antioxydant).

Par contre les aliments et les CA alimentaires contenant de la vitamine B2 ne peuvent prétendre à être indispensables à la santé des os, des cheveux, des ongles, de la peau, et aux capacités intellectuelles (revendications d'effet interdites) (**VIDAL**).

La vitamine B2 est généralement associée à d'autres vitamines B et elle est présentée sous forme de comprimés.

Les ANC sont de 1,8 mg pour l'homme et 1,5 - 2,5 mg pour la femme (**Bruno, 2019**). En effet la femme enceinte ne doit pas dépasser 3 mg de riboflavine par jour (**VIDAL**).

➤ La vitamine B3 :

La vitamine B3 ou PP (pellagrapreventive factor) est un nicotinamide ou niacine que notre corps synthétise environ un tiers de nos besoins à partir de l'acide aminé tryptophane qui est un acide aminé essentiel apporté par l'alimentation. En outre la vitamine PP se trouve dans les céréales, les fruits secs, les viandes, les poissons, le lait et les fromages. Elle est impliquée dans les réactions utilisant les enzymes à NAD ou NADP dans les catabolismes et aux anabolismes. Les déficits en vitamine PP se rencontrent dans les régimes alimentaires déséquilibrés pauvres en protéines ou des régimes qui se basent sur des protéines végétales pauvres en tryptophane. La carence en vitamine B3 donnant le syndrome pellagreux (**Bruno, 2019**).

Selon L'EFSA et la commission européenne la présence de la vitamine B3 à au moins 3,2 mg pour 100 mg, 100 ml dans les aliments et les CA peut prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal.
- Au fonctionnement normal du système nerveux.
- Au maintien d'une peau et de muqueuses normales.
- Aux fonctions physiologiques normales.
- A la réduction de la fatigue.

Par contre elles ne peuvent pas prétendre : être indispensables à la santé des os, des dents, des cheveux, des ongles ou de la peau, améliorer la microcirculation du cuir chevelu, maintenir des taux normaux de LDL ou HDL ou TG, contribuer à maintenir une circulation sanguine normale (revendications d'effet interdites).

Les ANC sont de 14 mg/j pour l'homme et 11 mg/j pour les femmes. Dans des cas de carences la dose peut être élevée jusqu'à 1000 mg/j (**VIDAL**).

➤ **La vitamine B5 :**

La vitamine B5 ou acide pantothénique qui est un composant de la coenzyme A, retrouvée dans une large gamme d'aliments presque partout d'où les carences sont pratiquement absentes sauf dans le cas d'une dénutrition. C'est un cofacteur de plusieurs enzymes du métabolisme notamment le métabolisme des AG, des acides aminés, et des sucres (**Bruno, 2019**).

La vitamine B5 est estimée être un antioxydant et cicatrisant, elle est aussi utilisée dans la polyarthrite rhumatoïde pour soulager les symptômes (**VIDAL**). Cette vitamine contribue également au fonctionnement normal de l'activité surrénalienne, de la production des hormones stéroïdes, cholestérol et vitamine D, et ainsi la synthèse de l'acétylcholine.

Les ANC sont de 5 mg/j pour l'adulte (**VIDAL**).

➤ **La vitamine B6 :**

La vitamine B6 ou pyridoxine est un coenzyme qui participe aux réactions produisant les neuromédiateurs notamment la sérotonine, la dopamine, les amphétamines et le GABA. Tout comme les autres, elle participe au métabolisme, à la production d'énergie et à la réduction de la fatigue. Cette vitamine est retrouvée dans les céréales, les levures, les fruits et légumes, les viandes et les abats. La carence en vitamine B6 peut provoquer des pathologies comme la glossite pellagroïde, la polynévrite, la séborrhée (**Bruno, 2019**).

En outre la pyridoxine est impliquée dans :

- La formation de cystéine et de composés structuraux.
- Soutien de synthèse de neurotransmetteurs.
- Soutien de la formation des érythrocytes.
- La régulation des hormones.

Les ANC sont de 1,8 mg/j pour l'homme et 1,5 mg/j pour la femme (**VIDAL**).

➤ **La vitamine B8 :**

La vitamine B8 ou biotine qui présente deux isomères : l' α -biotine qui se trouve dans le jaune d'œuf et la β -biotine qui se trouve dans les abats et un peu dans les légumes secs, les champignons et les levures, et elle est également synthétisée par la flore intestinale. C'est un cofacteur intervenant dans le métabolisme des acides aminés, des sucres et des AG. Les carences sont rares et ne s'exprime que s'il y a une carence du groupe B global ou bien lors d'un régime pauvre d'œuf (**Bruno, 2019**).

La biotine est indiquée pour traiter certains problèmes de peau et d'ongle fragile.

Les ANC sont de 50 μ g/j dont un régime alimentaire équilibré couvre normalement le besoin. Dans les traitements la dose peut aller jusqu'à 15 mg/j (**VIDAL**).

➤ **La vitamine B9 :**

La vitamine B9 ou folate (acide folique) retrouvée sous forme de polyglutamates dans les abats, les viandes, et les légumes verts. Le foie, les reins et les hématies sont des lieux de stockage du folate sous sa forme partiellement réduite (dihydrofolate), il est activé en coenzyme lorsqu'il est sous sa forme totalement réduite (acide folinique). Les carences en vitamine B9 provoquent des troubles neurologiques.

Elle est impliquée dans la réduction de la fatigue, la production des globules rouges, et favorise le bon fonctionnement du système immunitaire. En outre cette vitamine a une fonction particulière pendant la grossesse dont elle participe à la synthèse d'ADN, la croissance cellulaire et le développement du fœtus et ainsi au développement du système nerveux du bébé.

Il est prouvé que la vitamine B9 a un effet dans le traitement des anémies et dans la prévention des malformations embryonnaires (**Bruno, 2019**).

Les ANC sont de 330 µg/j pour l'homme et 300 µg/j pour la femme.

Pour les femmes enceintes la dose est de 400 µg/j sauf dans certains cas particuliers de grossesse (femme a déjà porté un fœtus malformé) que la dose peut aller jusqu'à 5 mg/j (**VIDAL**).

➤ **La vitamine B12 :**

La vitamine B12 est généralement connue sous le nom de cobalamine, c'est un coenzyme comme toutes les vitamines du groupe B, retrouvée dans le foie, les abats et la viande, et d'une moindre quantité dans le lait, les fromages et les œufs, les micro-organismes en synthétise également. Cette vitamine est exclusivement d'origine animale et il n'existe pas une source végétale. Elle existe sous plusieurs formes notamment la méthyl cobalamine, l'adénosyl cobalamine, la cyanocobalamine, l'hydroxy cobalamine. Elle forme des complexes avec les protéines animales dont environ la moitié est absorbée au niveau intestinal, elle est stockée dans le foie sous forme de méthyl cobalamine et son élimination est biliaire (**Bruno, 2019**).

Elle est impliquée dans le métabolisme des acides aminés, des AG, dans le fonctionnement du système nerveux et dans la synthèse des bases puriques et pyrimidique pour la formation des acides nucléiques (ARN et ADN) en activant le folate qui entre en contribution avec celle-ci.

Les carences en cette vitamine sont fréquentes chez les personnes âgées et chez les personnes qui suivent un régime végétarien. Elle peut entraîner certaine forme d'anémie (anémie de Biermer), la fatigue, la dépression et dans certains cas de grave carence la confusion mentale (**Bruno, 2019**).

Elle est indiquée pour corriger les troubles de l'humeur et du raisonnement, pour traiter l'anémie liée à la carence de la vitamine B12, après intervention chirurgicale de l'estomac et pour les personnes qui suivent un régime végétarien.

Les ANC sont de 2,4 µg/j pour l'adulte et 2,6 µg/j pour la femme enceinte. La dose peut être plus élevée dans les CA jusqu'à 12µg/j (**VIADAL**).

Quelques génériques existent sur le marché Algérien :

- **NEUROVIT 250MG/250 MG COMP. B/20** (contenant la vitamine B1 et B6. Traitement local de l'asthénie cinétique).
- **TRI-B-VIT HUP 200MG/100MG/1MG COMP.PILLI. B/30** (contenant la vitamine B1, B6 et B12. Indiquer dans le traitement de névrite, polynévrite, névralgie, sciatique lumbagos, myocardiopathie due à une carence en vitamine B1, lors du vomissement postopératoire et en cas du mal de rayon).
- **Biotin Or 5000 µg. GELULLE 30** (Contre chute de cheveux, peau et ongles).

* La vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est retrouvée dans les fruits et légumes notamment les agrumes. Elle joue un rôle très important dans le fonctionnement du système immunitaire et la prévention des maladies infectieuses ; cependant la possibilité de réduire l'incidence des infections virales n'est pas encore prouvée. En outre, la vitamine C a un rôle majeur dans l'activation du système immunitaire et elle participe à la réponse immunitaire innée et adaptative, elle intervient ainsi dans le processus inflammatoire en réduisant la production des cytokines.

Des littératures ont montré que l'injection IV de forte dose de vitamine C peut réduire la production inflammatoire liée aux cytokines et des résultats importants tels que la durée du temps de ventilation mécanique et les taux de mortalité sont potentiellement améliorés. Ceci est particulièrement important dans le syndrome (SDRA) l'une des affections graves les plus fréquentes chez les personnes atteintes de l'infection virale récemment apparue la COVID-19 (**Giuseppe et al., 2020**).

De plus une autre efficacité de vitamine C démontrée dans le processus du stress oxydant dont elle protège les lymphocytes des attaques radicalaires et des dommages oxydatifs (**Giuseppe et al., 2020**).

Les ANC sont de 100 mg/j pour l'adulte et 120 mg/j pour les femmes enceintes.

Un cas particulier chez les fumeurs la dose est plus élevée de l'ordre de 200 à 250 mg/j dans un régime alimentaire sain.

Dans le cas des rhumes, la dose privilégiée est de 2 g/j divisée en quatre prises (**VIDAL**).

Quelques génériques existent sur le marché Algérien :

- **PURE C. Vitamine C 100% naturalité. Poudre extra fine 250g** (contribution à la protection contre le stress oxydatif, amélioration à l'absorption du fer, contribution au bon fonctionnement du système immunitaire, réduction de la fatigue).
- **VITAMINE C UPSA EFFERVESCENTE. COMP.EFFERV. B/20 1g** (Vitamine C non associée. Indiquer dans les états de fatigue passagère pour l'adulte et enfant plus de 15 ans).

B. Les vitamines liposolubles

Regroupe la vitamine A, D, E et K.

* La vitamine A :

La vitamine A ou rétinol est un groupe de composés liposolubles ayant une activité biologique essentielle, retrouvée dans les végétaux sous forme de caroténoïde provitamine A ou sous forme de rétinol dans les aliments d'origine animale. Elle joue un rôle crucial dans la phototransduction dans les photorécepteurs des cellules rétiniennes, la croissance et le développement. Elle est transportée via les chylomicrons sous forme d'ester de rétinyle de l'intestin vers les tissus cibles ou le foie où elle est stockée (**Thomas et Rune, 2019**). Elle contribue dans la santé de la peau et des muqueuses ainsi que dans l'activation du système immunitaire. Elle est utilisée pour prévenir les carences et ainsi en application locale comme cicatrisant de la peau.

Les ANC sont de 800 µg/j pour l'homme et 600 µg/j pour les femmes.

Pour la femme enceinte la dose maximale qu'elle peut ingérer est de 1500 µg/j. En effet un excès de la vitamine A chez la femme enceinte peut provoquer des malformations embryonnaires d'où la nécessité d'un suivi médical (**VIDAL**).

Quelques génériques existent sur le marché Algérien :

- **VITAMINE A FAURE.** 150 000 UICOLLI. FL/10 ml (Usage ophtalmique et cicatrisante, indiquer en cas de sécheresse importante de l'œil et en cas de traitement d'appoint des troubles de cicatrisation cornéenne).
- **CURACNE Isotrétinoïne.** 10 mg CAPSULES MOLLES (Fait partie des rétinoïdes. Indiquer en cas d'acné sévère).

* La vitamine D :

La vitamine D est une vitamine retrouvée dans l'alimentation notamment dans les produits laitiers et les poissons gras sous forme de provitamine, puis elle est activée par transformation sous l'action d'UV d'où l'importance d'une exposition suffisante au soleil. Elle est présente dans les végétaux sous forme d'ergocalciférol nommé la vitamine D2 et dans les produits animaux sous forme de cholécalciférol nommé la vitamine D3. Son rôle a bien été démontré dans la prévention du rachitisme et dans le métabolisme phosphocalcique depuis longtemps. En outre d'autres rôles de la vitamine D ont été démontré dans l'immunité innée et adaptative dont elle permet l'augmentation de l'activité antimicrobienne, la diminution des cytokines pro-inflammatoires et ainsi elle agit sur la réponse des LT en stimulant ou inhibant les cytokines (**Arthur, 2021**).

Actuellement plusieurs études ont été publiées sur le rôle de la vitamine D dans la réduction de la sévérité et le taux de mortalité causés par la nouvelle pandémie COVID-19, ils suggèrent que la vitamine D peut diminuer le risque d'infection des voies respiratoires et réduire le risque d'avoir une forme sévère de la COVID-19. Cependant aucune affirmation certitude n'est disponible à l'heure actuelle (**Arthur, 2021**).

Le déficit en vitamine D provoque une déminéralisation des os et donc le rachitisme, l'ostéoporose et les fractures s'installent.

La vitamine D est privilégiée pour prévenir les carences chez les personnes qui s'exposent peu à la lumière, et elle fait partie des traitements de l'ostéoporose chez la femme ménopausée.

Les doses prescrites sont de 10 à 50 µg/8 semaines ou en une seule dose pendant l'hiver dans le cas d'une insuffisance d'apport (**VIDAL**).

Quelques génériques existent sur le marché Algérien :

- **VITAMINE D3 B.O.N.** 200 000 UI/ml SOL.INJ. (Vitamine D non associée. Indiquer dans la prévention et le traitement de carence en vitamine D).
- **SOLYNE VITAMINE D3.** 800 UI CAP.MOL (Indiquer dans la prévention des conséquences morbides osseuses et non osseuses).

* La vitamine E :

La vitamine E est une vitamine liposoluble qui présente huit isomères : 4 tocophérols (α -, β -, γ -, et δ -tocophérol) et 4 tocotriénols (α -, β -, γ -, et δ -tocotriénol). Retrouvée dans les huiles (huile de colza, d'arachide, d'olive, de poisson), les concassés (cacahuète, amande, noisette) et le germe de blé. Son efficacité antioxydante est bien déclarée. En effet ce n'est pas le seul rôle de la vitamine E, des découvertes récentes montrent un effet potentiel sur la santé comme anti-allergique, anti-inflammatoire, antiathérogène, anti-MCV et anti-cancéreux (**Taiki et al., 2019**). Le déficit en vitamine E n'apparaît qu'au bout de plusieurs années d'après une insuffisance d'apport et il peut provoquer des problèmes cardiovasculaires.

La vitamine E est indiquée dans la prévention de MCV, de DMLA, la cataracte, l'arthrose et la maladie d'Alzheimer (MA) (**VIDAL**). Les ANC sont de 12 mg/j (12 UI) pour l'adulte. Les CA contenant généralement 150 à 750 UI de vitamine E.

Les femmes enceintes et allaitantes doivent limiter leur consommation en respectant les ANC.

Quelques exemples sont présents sur le marché Algérien :

- **Vitamine E tocophérolbiorem.** 100mg COMP. (Indiquer dans la lutte contre le stress oxydatif et dans la prévention des MCV).
- **Bp Vitamine E Naturelle.** 400mg GELLULE. (Indiquer dans la protection contre les dommages oxydatifs, dans la prévention des maladies chroniques, des MCV et cancer).

*** La vitamine K :**

C'est un micronutriment essentiel qui comprend la vitamine K1 (la phylloquinone ou phytonadione), la vitamine K2 (la ménaquinone 7), la vitamine K3 (la ménadione) qui est une vitamine synthétique. On retrouve la vitamine K1 dans les graines et les légumes à feuilles vert foncé, la vitamine K2 est formée principalement par les bactéries mais elle se retrouve aussi dans les viandes, les œufs et les fromages. Elle joue un rôle crucial dans la coagulation sanguine. En outre un autre rôle de la vitamine K est mis en évidence dans la lutte contre la rigidité des artères, des études ont prouvé que la vitamine K a la capacité de supprimer l'inflammation chronique et l'inversion de la calcification des artères. Ainsi la vitamine K2 en particulier a un rôle dans la diminution du cholestérol total et l'augmentation du HDL cholestérol. Une carence en vitamine K peut mener aux risques MCV et la progression de la raideur aortique. De ce fait la supplémentation en vitamine K à long terme est très importante pour diminuer la rigidité artérielle (**Ioana et al., 2017**).

Les ANC sont de 70 µg/j. Dans le cas de traitement des hémorragies la dose peut dépasser 100 µg (**VIDAL**).

Quelques génériques existent sur le marché Algérien :

- **Vitamine liquide K2 & D3**. Flac 30 ml (vitamine K associée avec vitamine D. Indication : action osseuse - diriger le calcium vers les os plutôt que dans les artères- action sur le système cellulaire -aide à limiter la croissance des cellules nuisibles et à maintenir les cellules saine- action sur le système nerveux et cognitif, et action sur le système immunitaire).
- **GOLD-VIT D3+K2** 100 µg de vitamine D3, 50 µg de vitamine K2. CAP (Indication : soutien de densité osseuse, soutien de système immunitaire).

2.2.2. Les minéraux*** Le Magnésium :**

Le magnésium (Mg²⁺) est le quatrième cation plus répandu au niveau de sérum et des globules rouges, et le deuxième au niveau intracellulaire après le potassium (**Gröber et al., 2015**), ainsi qu'il est l'antagoniste du calcium. On peut trouver le Mg dans l'eau, les aliments tel que les fruits, céréales non transformés, poisson, légumes verts, la viande et produits laitiers (**Gröber et al., 2015**). Un apport quotidien de Mg : 420 mg pour les hommes adultes et de 320 mg pour les femmes adultes a été recommandé par le Food and Nutrition Board des États-Unis.

Le Mg joue un rôle fondamental et vital dans l'organisme :

C'est un cofacteur de plus de 300 enzymes, entre dans la contraction musculaire (**Viering et al., 2017**), transmission de flux nerveux, et dans la régulation glycémique (**Gröber et al., 2015**). Il facilite le transport des ions potassium et calcium à travers la barrière cellulaire.

Il entre dans la minéralisation osseuse (**Gröber et al., 2015**). Il influence sur le système immunitaire (active l'explosion oxydatif des granulocytes, prolifération des cellules lymphatiques) (**Gröber et al., 2015**).

Le maintien de l'homéostasie du Mg est régulé principalement par les reins grâce à la vitamine D, parathormone et l'estrogènes (**Gröber et al., 2015**). Une manifestation des maladies liées à la carence en Mg peut être régulée par des aliments et/ou CA contenant le Mg, qui peut être liée au SO comme le diabète, l'ostéoporose, l'asthme bronchique, la pré-éclampsie, la migraine et les MCV.

Il existe plusieurs CA au niveau du marché Algérien avec différentes formes, des ampoules buvables comme le **Pidolate de magnésium 1,5 g**, le **SOLYNE MAGNESIUM 300 Mg** qui se présente sous forme de comprimés associés à la vitamine B dont le but de lutter contre le stress et l'anxiété, des crampes nocturnes, fourmillements dans les pieds et les mains, les maux de tête inhabituels et la fatigue.

* **Le calcium :**

Le calcium (Ca) est le minéral cationique le plus abondant dans l'organisme, il présente 2% de la masse corporelle. Il se trouve majoritairement (99%) sous forme cristalline dite hydroxyapatite dans le squelette et dents et le reste (1%) dans les tissus mous et les fluides corporels. La biodisponibilité de calcium dépend de l'état physiologique (l'âge, grossesse et allaitement) ainsi que l'état nutritionnel (Martínez, 2016). L'apport quotidien selon l'Institute of Medicine, Food and Nutrition Board des États-Unis est de 1 000 mg pour des sujets ayant un âge entre 19 à 50 ans. L'apport suffisant quotidien peut aider le corps humain à prévenir les différentes pathologies telles que l'ostéoporose, cancer et les MCV.

L'homéostasie de Ca est liée à la calcitonine, le phosphore et la parathormone (Martínez, 2016). Le Ca a un rôle crucial en raison de leur forte présence au niveau de l'organisme :

-Un second messenger, entre dans la signalisation cellulaire (tel que l'autophagie, activation/désactivation des enzymes). Une élévation intracellulaire non contrôlée peut altérer le fonctionnement cellulaire et conduire à une mort cellulaire programmée (Martínez, 2016).

-Fonction squelettique : il minéralise la matrice protéique qui constitue l'os à côté du magnésium et du phosphore permettant la rigidité osseuse. En outre il réserve les structures cellulaires et membranaires (**Theobald, 2005**).

Des nombreux CA contenant le Ca sont disponibles comme le **Doppelherz Magnésium + Calcium + D3** qui est un CA disponible sur le marché Algérien en comprimés dont le rôle est de renforcer les os et soutenir la fonction musculaire. Le **Gluconate de calcium / Phosphate bicalcique** sont utilisés contre le rachitisme (maladie du squelette se manifestant au niveau des zones osseuses à croissance rapide), lymphatisme (trouble lié à une augmentation du volume des amygdales, ganglions), croissance, anémie, fatigue générale, arrêt de la poussée dentaire, besoins en calcium de la femme enceinte et les sujets âgés.

*** Le phosphore :**

Le phosphore (P) est un minéral lié étroitement au calcium. Il est de (85%) sous forme d'hydroxyapatite, 14 % sont intracellulaires et 1 % est extracellulaire. Les aliments protéiques d'origine animale sont la source du phosphore (**Jean et Chazot, 2019**).

Le P a le même rôle du calcium dans la structuration cellulaire. Les CA contenant le P sont également associés à d'autres substances comme **Phosphate bicalcique**.

*** Le potassium :**

Le potassium (K) est un sel minéral essentiel dans l'organisme. Un sujet de 70 kg possède 3500 meq dont 98% à l'intérieur de la cellule et 2 % à l'extérieur (**Palmer et Clegg, 2016**). Le K se trouve en quantité intéressante dans tous les fruits et légumes, les pommes de terre avec leur peau, les haricots secs, la sauce tomate, les poissons et les fruits de mer (**VIDAL**).

Il faut noter que le K contribue à plusieurs rôles:

- Au fonctionnement normal du système nerveux, diminuant le risque des accidents vasculaires.
- Réguler la pression artérielle.
- Prévenir les risques de la néphrolithiase.
- Amélioration de la santé des os.

Le rein est l'organe noble responsable du maintien de l'homéostasie potassique. En outre l'aldostérone, les catécholamines, l'insuline sont des hormones influençant sur le maintien de la distribution interne de K (**Palmer et Clegg, 2016**).

Le K n'est pas comme les autres minéraux, il ne faut pas le prendre en supplément sans autorisation de médecin, surtout pour les gens qui ont des problèmes cardiovasculaires, diabète, constipation ou de diarrhée (**VIDAL**).

Sur le marché, on trouve **Alvityl** : qui est une association complète de 12 vitamines et 8 minéraux afin de couvrir les apports de toute la famille dès 6 ans. Les comprimés saveur chocolat permettent de faciliter la prise des plus jeunes et des adultes.

2.2.3. Les oligo-éléments

*** Manganèse :**

Le manganèse (Mn) est un ion métallique de trace. Il est disponible d'une manière abondante dans les végétaux (l'ananas, épinards, son d'avoine et blé), plus que les sources animaux (les viandes rouges) (**Erikson et Aschner, 2019**). L'apport quotidien de ce micronutriment est de 1,8 mg/j pour les femmes adultes et 2,3 mg/j pour les hommes adultes en bonne santé.

Le Mn joue un rôle diversifié dans l'organisme (**Erikson et Aschner, 2019**) :

- Entre dans une réaction de la gluconéogenèse, en convertissant l'oxaloacétate en phosphoénolpyruvate.
- Composant de la phosphoénolpyruvate carboxykinase.
- Constituant de la SOD (Mn-SOD) mitochondriale, qui lutte contre les attaques radicalaires.
- Assurer l'homéostasie de l'ammoniac en présence de l'arginase.

Le Mn entre en compétition avec une variété des métaux tels que le fer, le zinc, le cuivre ainsi que le calcium au niveau de l'intestin au cours de l'absorption. Donc si le statut en fer est faible, l'absorption de Mn est plus grande (**Erikson et Aschner, 2019**).

Une carence en Mn est rare en raison de leur grande biodisponibilité. Une supplémentation en **Supradyne** en Mn est prise lors d'une arthrose et l'ostéoporose.

***Le cuivre :**

Le cuivre est un oligoélément qui entre dans toutes les organisations qui ont un métabolisme actif. Il est soumis à une régulation homéostatique stricte, grâce à une absorption contrôlée au niveau de l'intestin grêle et efflux de cuivre du foie dans la bile (**Scheiber et al., 2013**). On le trouve dans les noix, les graines, le foie et les rognons, le son, le germe de blé, la levure de bière, les légumes secs, les fruits de mer et les crustacés (**VIDAL**). La valeur nutritionnelle du cuivre est de 1,6 mg / jour pour les hommes et de 1,3 mg / jour pour les femmes (**Jean et al., 2015**). Il est impliqué dans différentes voies physiologiques jouant le rôle d'un :

- Cofacteur de nombreux enzymes impliqués dans des réactions biochimiques (Tableau2).
- Composant structural.

En outre, il intervient dans des processus biologiques : angiogenèse, réponse à l'hypoxie et à la neuromodulation. Une carence nutritionnelle en cuivre affecte le système immunitaire, entraînant une anémie, neuropathie, une ostéoporose, et des problèmes neurologiques (**Scheiber et al., 2013**). Une utilisation oligothérapeutique est établie en réponse à des carences alimentaires.

Tableau 2: Enzymes dépendantes du cuivre chez les mammifères (Scheiber et al., 2013).

Enzymes	Fonctions
<ul style="list-style-type: none"> • Cytochrome c oxydase • Cu, Zn superoxyde dismutase (SOD1) • Céruloplasmine (Cp) • Lysyl oxydase (LOX) • Tyrosinase • Dopamine-β-monoxygénase (DβM) • Enzyme α-amidantepeptidylglycine (PAM) • Cuivre amine oxydase • Héphaestin • Facteurs de coagulation V et VIII 	<ul style="list-style-type: none"> • La phosphorylation oxydative • Désintoxication superoxyde, signalisation • Ferroxidase • Réticulation du collagène et de l'élastine • Synthèse de la mélanine • Synthèse de la noradrénaline • Activation des hormones peptidiques • Désamination des amines • Ferroxidase • La coagulation du sang

*** Le fer**

C'est un micronutriment, facile à absorber s'il est trouvé dans les abats, la viande rouge, la volaille, le poisson et les fruits de mer, tandis que les légumes secs et les fruits séchés, les graines, les légumes verts et les noix contiennent du fer plus difficilement absorbé. Les produits laitiers contiennent très peu de fer (**VIDAL**).

Les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne) se sont prononcées sur certaines allégations santé des aliments et compléments alimentaires contenant du fer. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal.
- Aux fonctions intellectuelles normales.
- A la synthèse d'hémoglobine et de globules rouges.
- Au transport de l'oxygène dans le corps.
- Au fonctionnement normal du système immunitaire.
- A réduire la fatigue.
- Au développement intellectuel normal de l'enfant.
- A la division cellulaire.

On trouve sur le marché, **B-feron**. C'est un CA constitué d'une association des molécules actives : fer, vitamine C, acide folique, Vitamine B12. Il est utilisé en cas d'une carence en fer, anémie et comme un antifatigue.

***Sélénium :**

Le sélénium est un oligoélément qui possède un pouvoir antioxydant. Un apport en sélénium moyen est de 60 µg par jour pour les hommes et 53 µg par jour pour les femmes. Les poissons et les fruits de mer contiennent le sélénium, ainsi que les céréales complètes lorsqu'elles ont été implanté dans un sol les contenant (**VIDAL**).

En association avec la vitamine E :

- Il participe à l'activité de la GSH-PX, une enzyme qui protège les cellules contre l'oxydation liée au métabolisme (**VIDAL**).
- Il est suggéré qu'il a un rôle essentiel dans les défenses immunitaires et dans le fonctionnement de la thyroïde (**Rayman, 2012**).

Le sélénium présente un cas particulier. Il est utilisé pour augmenter la fertilité comme le produit : **Biofertyl**. Cependant, le sélénium est interdit pour tous les hommes car il augmente le risque du cancer de la prostate, surtout lorsqu'il est associé avec la vitamine E, où l'effet toxique de sélénium sera multiplié. Aussi, il est interdit pour les personnes qui souffrent du goitre (**VIDAL**).

***Zinc :**

Le zinc est le deuxième oligo-élément plus abondant après le fer, retrouvé dans les huitres, germes de blé, le foie, les viandes, les crustacés et les graines de sésame. L'apport quotidien est de 11 mg pour les hommes et les femmes enceintes, et de 8 mg pour les femmes, y compris celui inclus dans les aliments (**VIDAL**).

Le zinc n'est pas un redox, il est neutre dans les conditions physiologiques, ce qui explique son importance dans le corps humain (**Taiho et al., 2015**).

- C'est un composant structurel (comme la cristallisation de peptides).
- Facteur catalyseur : Cofacteurs enzymatiques dans six principales classes d'enzymes.
- Médiateur de signalisation, jouant le rôle d'un second messenger.

Une anomalie cutanée, retard de croissance, léthargie mental, hypogonadisme, inflammation chronique, perte de l'appétit ainsi que d'autres troubles sont tous liées à une carence en zinc (**Taiho et al., 2015**). Cependant, il faut noter que la caféine diminue l'absorption du zinc. Ainsi il faut le prendre deux heures avant ou après les CA contenant le fer, les antibiotiques (de la famille des cyclines et des quinolones), les traitements contre l'ostéoporose, et les médicaments destinés à neutraliser l'acidité de l'estomac (**VIDAL**).

Parmi les CA contenant le zinc, le produit **BIOMAX Vitamine C + Zinc** est utilisé pour réduire le risque, la durée et l'intensité des maladies infectieuses.

***Chrome :**

Le chrome (Cr) est un oligoélément important dans le corps humain. Il se trouve en grandes quantités dans la levure de bière et le foie, ainsi que dans les légumes, les céréales complètes, les prunes, les champignons et les viandes. Les quantités journalières sont de 50 à 200 µg de chrome par jour, prenant en considération en moyenne 25 µg apporté par l'alimentation (**VIDAL**).

Il contribue à augmenter l'effet de l'insuline et donc à la régulation du taux de la glycémie, bien qu'il intervienne dans le métabolisme normal des nutriments.

Il est utilisé dans le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires ainsi pour augmenter le volume de la musculature chez les sportifs.

Les précautions à prendre avec le Cr est de contrôler la glycémie chez les personnes diabétiques et de ne pas dépasser les 200µg de chrome par jour pour les femmes enceintes et les allaitantes.

Le produit **Force G naturelle** : associe 3 plantes, 6 minéraux, 12 vitamines dans un comprimé vitaminé unique. Il participe ainsi à couvrir les besoins quotidiens en vitamines et minéraux.

***L'iode :**

L'iode est un oligoélément essentiel, entre dans la constitution d'hormones thyroïdiennes (la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3)), dans le développement des nombreux organes chez les enfants, ainsi qu'il entre dans les réactions biochimiques. Il est présent dans les fruits de mer, le poisson et les algues et les animaux qui a étaient nourris avec des aliments iodés. Il est recommandé 150 µg pour les adolescents et les adultes. Les carences en iode sont observées généralement chez les personnes éloignées de la mer, chez les sujets suivant un régime végétarien.

Les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne) se sont prononcées sur certaines allégations santé des aliments et des compléments alimentaires contenant de l'iode. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits peuvent prétendre contribuer :

- Au métabolisme énergétique normal,
- Aux fonctions intellectuelles normales,
- Au fonctionnement normal du système nerveux,
- A la santé normale de la peau ;
- A la production normale d'hormones thyroïdiennes et au fonctionnement normal de la thyroïde
- A la croissance normale des enfants (**VIDAL**).

Une supplémentation pour les femmes enceintes et celles qui allaitent ne doit pas dépasser les 200 µg d'iode par jour.


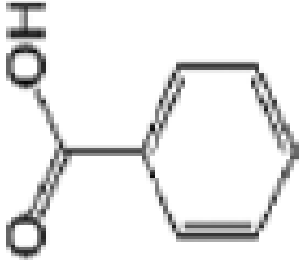
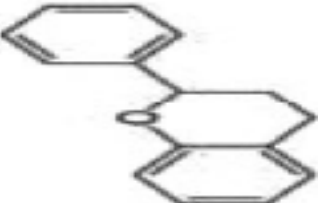
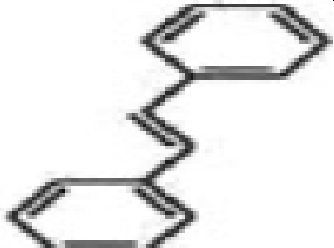
2.2.4. Les polyphénols

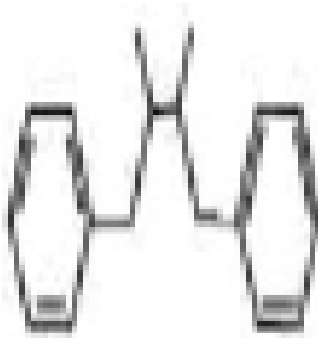
Les polyphénols sont des composés phénoliques d'origine végétale. Plus de 800 différents polyphénols ayant des particularités similaires : un pouvoir antioxydant et c'est grâce à leurs compositions structurales (cycle aromatique et deux ou plusieurs groupes hydroxyle), bien qu'il faille citer que certains nutritionnistes ne considèrent pas les polyphénols comme des micronutriments essentiels (Finicelli et al., 2019). Les aliments contenant les polyphénols sont : le thé, le café, le vin, le soja, légumes, fruits, et baies (Hanhineva et al., 2010).

L'apport recommandé en polyphénols provenant des aliments est d'environ 1 g / jour (Hanhineva et al., 2010). Selon leur structure chimique, il existe 5 groupes qui sont : acides phénoliques, flavonoïdes, Stilbènes, lignanes et autres (Tableau3) (Finicelli et al., 2019).

Tableau 3 : Les polyphénols regroupés selon la classification commune et les principaux mécanismes d'action (Finicelli et al., 2019)

Note :(↓): diminuer; (↑): augmenter.

Les groupes des polyphénols	Structure chimique de base	Mécanismes d'action
Acides phénoliques		(↓) Inflammation et stress oxydatif ; oxydation des lipides ; Dysfonctionnement endothélial.
Flavonoïdes		(↓) Inflammation et stress oxydatif ; oxydation des lipides ; Accumulation de lipides intracellulaires ; le dysfonctionnement endothélial ; résistance à l'insuline.
Stilbènes		(↑) Contrôle de la glycémie.
Lignanes		(↓) Inflammation ; stockage des graisses et poids corporel ; oxydation des lipides ; Dysfonctionnement endothélial.

Autres		<p>(↑) Biogenèse et fonctionnalité mitochondriales.</p> <p>(↓) Inflammation ; accumulation de lipides intracellulaires.</p> <p>(↓) Inflammation ; oxydation des lipides ; lipide intracellulaire Accumulation ; le dysfonctionnement endothélial ; résistance à l'insuline</p> <p>(↑) Contrôle de la glycémie ; résistance à l'insuline ; biogenèse mitochondriale et fonctionnalité.</p>
--------	---	---

Une grande quantité des polyphénols provenant des aliments est métabolisé avant l'absorption grâce au microbiote colique, sachant qu'il existe une absorption directe pour une quantité minoritaire par le tractus gastro-intestinal supérieur (**Hanhineva et al., 2010**).

Il existe une relation entre la diminution des risques des maladies chroniques majeures y compris le diabète, MCV, le cancer et la consommation des polyphénols. Des études faites, suggèrent que les polyphénols (**Hanhineva et al., 2010**) :

- Ont des activités anti-inflammatoires, antioxydants, chimio préventives et neuroprotectrices.
- Ont des effets sur le métabolisme glucidique ainsi que lipidique.

Le complément alimentaire **Manhaé Circ Action** est une solution naturelle, à base d'extraits de plantes qui permet d'apporter une réponse complète.

Chapitre III

Stress oxydatif, compléments alimentaires et pathologies

Chapitre III : Stress oxydatif, compléments alimentaires et pathologies

1. Les maladies neurodégénératives (un exemple concret : La maladie d'Alzheimer)

Le cerveau ou le tissu cérébral est un tissu qui a une faible capacité de régénération, une forte teneur en AGPI, une faible concentration d'antioxydants et un taux de consommation d'oxygène élevé. De ce fait il est très sensible aux attaques radicalaires d'où l'apparition de troubles neurologique et cognitif. La MA est une pathologie neurodégénérative qui affecte la mémoire et le fonctionnement cognitif, qui a été identifiée depuis plusieurs années. Actuellement plusieurs études ont été développées concernant l'utilisation des antioxydants naturels dans la protection et la prévention contre la MA.

L'équipe de **Wang** en 2016 a étudié l'effet d'un polyphénol qui est le resvératrol sur l'altération de la mémoire et l'apprentissage induite par $A\beta$ 1-42 ainsi que les altérations de l'expression de SIRT1 et de la phosphorylation de CREB en utilisant un modèle d'injection hippocampique chez le rat. Ils ont conclu que le resvératrol protège les neurones contre les altérations induites par $A\beta$ 1-42 de l'apprentissage spatial, de la mémoire et de la LTP hippocampique et a également réduit l'expression de SIRT1 et la phosphorylation de CREB.

En outre le groupe de **Mehmet** en 2017 a fait une étude basée sur un régime nutritionnel riche en précurseurs de phospholipides plus les antioxydants. L'étude a été réalisée chez les rongeurs en utilisant un régime alimentaire bien défini. La supplémentation en vitamine C, vitamine E et le sélénium qui sont des antioxydants en combinaison avec les AGPI (DHA et EPA) plus l'uridine a significativement augmenté les niveaux de phospholipides, les protéines pré- et post-synaptique et deux enzymes alors qu'ils ne sont pas augmentés lors d'un apport insuffisant en antioxydants. Cette étude suggère que la vitamine C, E et le sélénium sont essentiels pour les précurseurs de phospholipides membranaires et de protéines synaptiques et qui peut être une supplémentation pertinente chez les personnes atteintes de la MA qui est caractérisée par une perte de synapse et une baisse du taux des précurseurs de phospholipides et d'antioxydants.

De plus, **Maria** et son groupe en 2018 ont cherché l'effet de la vitamine D sur la neurogénèse hippocampique dans la MA, en utilisant des modèles murins de la MA. La supplémentation en vitamine D avec une dose élevée a amélioré la mémoire de travail et de la neurogénèse pendant les premières phases de la maladie, alors que l'administration d'une dose normale a augmenté la neurogénèse pendant des stades tardifs. Un dimorphisme sexuel a été observé dont la neurogénèse qui est améliorée dans un modèle murin mâle de manière dépendante du temps et la cognition qui

est améliorée en fonction du sexe. Ces résultats montrent l'effet de la vitamine D et qu'elle peut être utilisée en ajustant la dose selon le sexe, l'âge et le stade de la maladie.

De plus **Fei et al.** En 2019 ont développé une étude sur la supplémentation en acide folique et la vitamine B12 seul et en combinaison et ils ont évalué la fonction cognitive lors de cette supplémentation. Ils ont réalisé l'étude sur 240 participants atteints de MCI (Maladie cognitive légère). Une amélioration significative a été observée lors de la supplémentation de l'acide folique en association avec la vitamine B12 alors que l'utilisation de l'un des deux seul était moins significatif. Ils ont conclu que la combinaison d'acide folique et de vitamine B12 peut améliorer les fonctions cognitives et réduire les cytokines inflammatoires.

2. Les maladies cardiométaboliques

Des expériences sont faites par **Papparella et al.** sur l'impact d'un traitement à long terme par la zidovudine (AZT provoque une augmentation de la pression artérielle et des dommages cardiovasculaires) et la vitamine C, seules et ensembles administrés aux rats. Ils ont déduit que la vitamine C a un effet antagoniste aux AZT en raison de son effet en inhibant l'activité de la NADPH oxydase contrairement au AZT qui l'active. En revanche, **Sesso et al.** ont montré que la vitamine C et E ne réduisent pas les risques majeurs des MCV. Par ailleurs, **Nancy et al.** ont montré qu'une association d'acide ascorbique, vitamine E et bêta-carotène n'a aucun effet préventif chez les femmes ayant un risque élevé de MCV.

Des études faites par **Dris et Murielle**, à propos d'une supplémentation en vitamine D et le calcium dans la prévention contre les MCV, n'ont fourni aucun résultat clair, une supplémentation en calcium montre une diminution des accidents vasculaires cérébrales (AVC), et d'autre part il augmente le risque des maladies coronariens et la pression artérielle chez les hypertendus. Tandis qu'une supplémentation en vitamine D peut diminuer la pression artérielle systolique, mais aucun impact sur la maladie coronarienne et les AVC.

En 1997, **Whelton et al.** ont fait une méta-analyse concernant la supplémentation en potassium chez les sujets hypertendus, qui ont un apport excessif en sodium et chez les sujets d'origine africaine ou hétérogène (afro-américaine). Ils ont conclu que le potassium a un effet bénéfique dans la réduction d'hypertension artérielle (HTA). En outre, une autre étude faite en 2015 par **Binia et al.** a montré un effet bénéfique lorsqu'il y a une augmentation de l'apport de potassium avec une diminution en sodium chez les sujets hypertendus non traités. (**Aburto et al.**) disent que le potassium peut prévenir les AVC en les diminuant.

A la base de plusieurs recherches antérieures et concernant les suppléments en acides gras polyinsaturés, **Asmaa S** et ces collègues ont évalué l'effet d'une consommation accrue d'oméga-3 d'origine marin (EPA et DHA) et végétales (acide alpha-linolénique (ALA)) sur la mortalité toutes causes confondues, les événements MCV, l'adiposité et les lipides. Ils ont conclu que l'EPA et

DHA n'ont aucun effet sur la prévention des MCV, contrairement au ALA avec une diminution légère de risque MCV.

Cependant, la revue de **Morand** en 2014, suggère qu'une alimentation riche en polyphénols, à savoir les flavonoïdes peut réduire le risque des maladies cardiométaboliques y compris les MCV et le diabète de type 2 en modulant les marqueurs biologiques, tels que la cholestérolémie, la pression artérielle, la fonction endothéliale et plaquettaire, ainsi que la sensibilité à l'insuline.

Selon les études **d'El Dib et al.** le zinc jouerait un rôle dans la prévention de diabète de type 2, une supplémentation quotidienne en zinc entre 4 et 12 semaines chez des individus adultes a donné un résultat nul en raison de doute à propos d'effet de supplémentation sur la résistance à l'insuline et le taux de lipidémie.

3. Cancers

Selon les statistiques de l'OMS en 2020, les cancers ont été la cause de grands nombres des décès dont le cancer du poumon (1,80 million de décès), le cancer du foie (830 000 décès), le cancer de l'estomac (769 000 décès) et le cancer du sein (685 000 décès). Les travaux publiés depuis plusieurs décennies ont montré des résultats controversés concernant la thérapie anticancéreuse à base des substances antioxydantes.

Lv et al ont réalisé des expériences sur l'effet de la vitamine C sur le cancer chez un group des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire. Ils ont trouvé que la vitamine C a un effet préférentiel sur les cellules souches du cancer du foie. Une administration de la vitamine C intraveineuse montre une augmentation d'expression de transporteur de vitamine C dépendant du sodium et donc la cellule sera plus sensible à la vitamine C ce qui explique une formation des ROS intracellulaire avec mort cellulaire.

En outre, **Zeng** et ses collègues citent qu'une dose élevée de la vitamine C a donné des effets positifs sur les cellules cancéreuses du sein, d'où la vitamine C a freiné la métastase du cancer en éliminant la transition des cellules épithéliale-mésenchymateuses in vivo et in vitro. **Scott et al.** ont fait des essais pour déterminer l'effet de sélénium et vitamine E, seuls ou ensembles chez des hommes relativement en bonne santé. Ils ont conclu que les deux antioxydants ne peuvent pas inhiber l'apparition du cancer de prostate.

Blot et ces collègues ont cherché à déterminer le rôle des vitamines et des minéraux avec une combinaison spéciale dans la prévention du cancer et des autres maladies. Quatre combinaisons ont été données comme suite rétinol et zinc, riboflavine et niacine, vitamine C et molybdène, bêta-carotène plus la vitamine E et le sélénium. Après les maladies cérébrovasculaires, le cancer a été la première cause de décès, avec une réduction significative particulièrement en cas de cancer de l'estomac, chez les sujets ayant pris des supplémentation en bêta-carotène, la vitamine E et le sélénium. Par ailleurs les autres combinaisons utilisées n'ont aucun effet marqué.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'actualité scientifique se base sur l'utilisation des CA notamment dans la lutte contre les dommages oxydatifs. Les CA ont prouvé une efficacité sur certaines maladies. Les résultats obtenus démontrent une amélioration significative lors de l'utilisation de ceux-ci à des doses modérées selon l'âge, le sexe et le stade de la pathologie. Afin de ne pas éliminer l'effet bénéfique des RL les doses privilégiées doivent être respectées. Cependant les CA dans certaines maladies ne présentent aucune significativité.

Selon le questionnaire qu'on a lancé le 13 avril 2021 on a trouvé que les CA utilisés sont ceux trouvés dans le marché algérien (Supradyn, Easy fer, vitaforme, Gelomiel, Apetit 4). Dans 90,6% des cas, les personnes supplémentées n'ont aucun effet secondaire. Par ailleurs 9,4% ont des troubles digestifs, irritation gastrique et une fatigue anormale après une supplémentation en magnésium. Les sujets qui ont répondu à ce questionnaire, 77,1% sont sains, et 22,9% sont malades, y compris MCV, maladie gastrique, hypothyroïdie, anémie, maladie inflammatoire et obésité. Cette utilisation est dans le but de lutter contre le stress, la fatigue, l'anémie, les crampes musculaires, les infections et ainsi pour stimuler le système immunitaire.

Enfin, dans une approche biologique l'augmentation de l'apport nutritionnel en antioxydants et leur utilisation thérapeutique reste toujours un point à discuter.

Bibliographiques

Références bibliographiques

1. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP (2013). Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 346: f1378.
2. Aditi V, Khallou-Laschet J, Olivier T, Giuseppina C, Antonino N (2008). L'athérogenèse : une maladie dysimmunitaire. *Médecinesciences*, 24(2), 169–176.
3. Alderton WK, Cooper CE, Knowles RG (2001). Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. *Biochem J*, 357: 593–615.
4. Ali B, Hayat S, Fariduddin Q, Ahmad A (2008). 24-Epibrassinolide protects against the stress generated by salinity and nickel in *Brassica juncea*. *Chemosphere*, 72(9): 1387-1392.
5. Arthur P (2021). Interest of vitamin D in COVID-19. *Science Direct*, 60:605, p52-55.
6. Asmaa S, Tracey J, Julii S, Priti B, Gabrielle C, Helen J, Katherine H, Fai K, Carolyn D, Helen V, Chanson F, Lee H (2018). Acides gras oméga-3 pour la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires. *Cochrane Data base Syst Rev*. 11(11) :1-540.
7. Bashan N, Kovsan J, Kachko I, Ovadia H, Rudich A (2009). Positive and Negative Regulation of Insulin Signaling by Reactive Oxygen and Nitrogen Species. *Physiological Reviews*, 89(1), 27–71.
8. Baudin B (2019). Les vitamines du groupe B : structures et rôles dans le métabolisme, déficits nutritionnels. *Revue francophone des laboratoires*. 514 : 36-44.
9. Binia A, Jaeger J, Hu Y, Singh A, Zimmermann D (2015). Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 33(8):1509-1520.
10. Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey S, Wang GQ, Yang CS, Zheng SF, Gail M, Li GY, et al (1993). Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst*. 85(18):1483-92.
11. Borut P, Dušan Š, Irina M (2013). Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. vol.2013, 11 pages, 2013.
12. Brownlee M (2005). The Pathobiology of Diabetic Complications: A Unifying Mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625.
13. Camille M, Mireille S (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecinesciences*, 27(4), 405–412.

14. Chen W, Su H, Huang Z, Feng L, Nie H (2012). Neuroprotective effect of raspberry extract by inhibiting peroxynitrite-induced DNA damage and hydroxyl radical formation. *Food Research International*, 49(1), 22–26.
15. Dhawan V (2014). Reactive oxygen and nitrogen species: General consideration. In: Ganguly NK, Jindal SK, Biswal S, Barnes PJ, Pawankar R, editors. *Studies on Respiratory Disorders*. Humana Press; New York. pp. 27–47.
16. Dris G et Murielle B (2012). Effets des suppléments en calcium et vitamine D sur la maladie cardiovasculaire. *Medecine Preventive*. 348: 1660-9379.
17. El Dib R, Gameiro O, Ogata M, Módolo N, Braz L, Jorge E, Beletate V (2015). Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1-45.
18. Eric Gilson (2020). Un objectif de santé publique : le vieillissement durable. *Med Sci (Paris)*, 36 (3), 195-196.
19. Erikson KM, Aschner M (2019). Manganese: Its Role in Disease and Health. *Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic*. 253–266.
20. EurekaSanté par VIDAL [Internet].
21. Federico A, Morgillo F, Tuccillo C, Ciardiello, F, Loguercio C (2007). Chronic inflammation and oxidative stress in human carcinogenesis. *International Journal of Cancer*, 121(11), 2381–2386.
22. Fei M, Xuan Z, Qing L, Jiangang Z, Aili S, Peilin A, Yue D, Weili X, Guowei H (2019). Effect of folic acid and vitamin B12, alone and in combination on cognitive function and inflammatory factors in the elderly with mild cognitive impairment: a single-blind experimental design. *Current Alzheimer research*. 16 (7): 622-632.
23. Finicelli M, Squillaro T, Di Cristo F, Di Salle A, Melone M, Galderisi U, Peluso G (2019). Metabolic syndrome, Mediterranean diet, and polyphenols: Evidence and perspectives. *J Cell Physiol*. 234(5):5807-5826.
24. Gewaltig MT, Kojda G (2002). Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential. *Cardiovasc Res*, 250 – 260.
25. Giuseppe C, Massimo N, Mauro P, Michel P, Simone P, Giorgio L, Mariangela R, Hella C, Giuseppe DA (2020). The long history of vitamin C: from prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19. *Front Immunol*. 11: 574029.
26. Golbidi S, Alireza Ebadi S, Laher I (2011). Antioxidants in the Treatment of Diabetes. *Current Diabetes Reviews*, 7(2), 106–125.
27. Goudable J, Favie A (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, Vol 11 ;115-120.

28. Gröber U, Schmidt J, Kisters K (2015). Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 7(9): 8199–8226.
29. Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, Chapelle JP (2007). Le stress oxydant. *Med J*,62: 628-638.
30. Halliwell B (1996). Antioxidants in human health and disease. *Annu Rev Nutr*. 16: 33-50.
31. Hanhineva K, Törrönen R, Bondia-Pons I, Pekkinen J, Kolehmainen M, Mykkänen H, Poutanen K (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int J Mol Sci*, 11(4):1365-402.
32. Hubert S, Abastado JP (2014). Les étapes précoces du processus métastatique. *Médecinesciences*, 30(4), 378–384.
33. Iiria L, Gennaro R, Francesco C, Giulia B, Luisa A, David DM, Gaetano G, Gianluca T, Francesco C, Domenico B, et Pasquale A (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757–772.
34. Ioana M, Dana S, Canstantin T.L (2017). Crosstalk between vitamin A, B12, D, K, C and E: status and arterial stiffness. *Dis Markers*. 2017: 8784971.
35. Jean G, Chazot C (2019). Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1-17.
36. Jean L, Barbara B, Tara D, Susan F, Marina H, Karen Ildico H, Inge M, Harry M, Androniki N, Monika N, Grażyna N, Kristina P, Yolanda S, Alfonso S, Anders S, Martin S, Daniel T, Dominique T, Hendrik V, Marco V, Peter W (2015). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. *EFSA Journal*.13: (10);4253.
37. Jean-Louis S, Louis M (2020). Acides gras oméga-3 : une trop belle histoire encore en quête de preuves. *Med Mal Metab*. 10.1016.
38. Lian JS, Jia H Z, Hernando G, Raghavan M, Xing H, Dongxue X, Fan J, Zhi YP (2019). Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–13.
39. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 13: 757–772.
40. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Coltman C A (2009). Effect of Selenium and Vitamin E on Risk of Prostate Cancer and Other Cancers. *JAMA*. 301(1), 39.
41. Lv H, Wang C, Fang T, Li T, Lv G, Han Q, Yang W, Wang H (2018). Vitamin C preferentially kills cancer stem cells in hepatocellular carcinoma via SVCT-2. *NPJ Precis Oncol*, 2(1):1.

42. Maria M, Verena L, Pascal M (2018). Vitamin D improves neurogenesis and cognition in a mouse model of Alzheimer's disease. *Molecular Neurobiology*. 55: 6463-6479.
43. Martínez de Victoria E (2016). Calcium, essentiel pour la santé. *Nutr Hosp*. 33(4) :26-31.
44. Matés JM (2000). Effects of antioxidant enzymes in the molecular: control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*, 153(1-3), 83–104.
45. Massion P, Moniotte S, Balligand J (2001). Nitric oxide: does it play a role in the heart of the critically ill? *Curr Opin Crit Care*, 7: 323–336.
46. Mehmet C, Mesut T, John W.C.S, Cansu S, Laus M.B, Nick VW (2017). Synaptic membrane synthesis in rats depends on dietary sufficiency of vitamin C, vitamin E, and selenium: Relevance for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease*. 59 (1): 301-311.
47. Milatovic D, Gupta RC (2019). Antioxidants in Prevention and Treatment of Diseases and Toxicity: Nutraceuticals in Veterinary Medicine. 205-213.
48. Mohamed A (2014). Exercice physique, marqueurs antioxydants et peroxydation lipidique : effets de l'âge et du niveau d'aptitude physique. *Medecine humaine et pathologie*. Université du droit et de la santé- Lille II.
49. Morand C (2014). Intérêt des aliments riches en flavonoïdes pour le maintien de la santé cardio-métabolique. *Médecine Des Maladies Métaboliques*. 8(5) : 477–482.
50. Morozova S, Suc-Royer I, Auwerx J (2004). Modulateurs du métabolisme du cholestérol et avenir du traitement de l'athérosclérose. *Médecinesciences*, 20(6-7), 685–690.
51. Nancy R, Albert CM, Gaziano JM, Zaharris E, MacFadyen J, Danielson E, Buring JE, Manson JE (2007). A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women: results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study. *Arch Intern Med*. 167(15) :1610-1618.
52. Palmer BF, Clegg DJ (2016). Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ*. 40(4):480-490.
53. Papparella I, Ceolotto G, Berto L, Cavalli M, Bova S, Cargnelli G, Ruga E, Milanese O, Franco L, Mazzoni M, Petrelli L, Nussdorfer GG, Semplicini A (2007). Vitamin C prevents zidovudine-induced NAD(P)H oxidase activation and hypertension in the rat. *Cardiovasc Res*. 73: 432–438.
54. Patterson E, R. Wall, G.F. Fitzgerald, R.P. Ross and C. Stanton (2012). Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Journal of nutrition and metabolism*, vol 2012, p 16.
55. Poli G, Sottero B, Gargiulo S, Leonarduzzi G (2009). Cholesterol oxidation products in the vascular remodeling due to atherosclerosis. *Molecular Aspects of Medicine*, 30(3), 180–189.

56. Radi R (2004). Nitric oxide, oxidants, and protein tyrosine nitration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(12), 4003–4008.
57. Radi R (2018). Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(23), 5839–5848.
58. Radi R (2013). Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant. *J Biol Chem*, 288: 26464 – 26472.
59. Radi R, Peluffo G, Alvarez MN, Naviliat M, Cayota A (2001). Unraveling peroxynitrite formation in biological systems. *Free Radic Biol Med*, 30: 463 - 488.
60. Rancoule C, Vallard A, Guy JB, Espenel S, Sauvaigo S, Rodriguez-Lafrasse C, Magné N (2017). Altération de la réparation de l'ADN et cancer. *Bulletin Du Cancer*, 104(11), 962–970.
61. Rayman M (2012). Selenium and human health. *The Lancet*. 379(9822): 1256–1268.
62. Scheiber I, Dringen R, Mercer J (2013). Copper: Effects of Deficiency and Overload. *Interrelations Between Essential Metal Ions and Human Diseases*. 359–387.
63. Sesso HD, Buring JE, Christen WG (2008). Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: The Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 300(18): 2123-2133.
64. Shane-Mc Whorter L (2020). Revue générale des compléments alimentaires. Le manuel MSD, chapitre Ê.
65. Sharma M, Rajappa M, Kumar G, Sharma A (2009). Statut oxydant-antioxydant chez les patients indiens atteints d'un carcinome du tiers postérieur de la langue. *Cancer Biomark*. 5:253–260.
66. Silvina B, Rafael R (2017). Fundamentals on the biochemistry of peroxynitrite and protein tyrosine nitration. *Redox Biology*, 14, 618–625.
67. Taiho K, Tokuji T, Ayako H, Naoya I (2015). The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism. *Physiological Reviews*. 95(3): 749–784.
68. Taiki M, Gregor CB, Mayuko I, Kiyotaka N, Teruo M (2019). Vitamine E: regulatory redox interactions. *IUBMB Life*. vol 71: 430-441.
69. Tessier F, Marconnet P (1995). Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science & Sports*, 10(1), 1-13.
70. Theobald HE (2005). Calcium alimentaire et santé. Document d'information. *Nutrition britannique*. Foundation Nutrition Bulletin. 30 : 237-77.

71. Thomas O and Rune B (2019). Retinol, Retinoic Acid, and Retinol-Binding Protein 4 are differentially associated with cardiovascular disease, type 2 diabetes, and obesity: an overview of human studies. *Advances in Nutrition*, vol 11, p 644-666.
72. Valéry A, Romuald C, Dragoslav M, Pascal C, Abderrahim L (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue Du Rhumatisme*, 74(7), 636–643.
73. Viering D. H. H.M, de Baaij J. H. F, Walsh S. B, Kleta R, Bockenhauer D (2017). Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatric Nephrology*, 32(7) :1123–1135.
74. Wang R, Yu Z, Jianguo L, Ce Z (2016). Resveratrol ameliorates spatial learning memory impairment induced by A β 1-142 in rats. *Neuroscience*. 6344: 39-47.
75. Whelton PK, He J, Cutler JA (1997). Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. 277(20):1624-1632.
76. Wolfe R (2017). Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1) ,1-7.
77. Zeng LH, Wang QM, Feng LY, Ke YD, Xu QZ, Wei AY, Zhang C, Ying RB (2019). High-dose vitamin C suppresses the invasion and metastasis of breast cancer cells via inhibiting epithelial-mesenchymal transition. *Onco Targets Ther*. 12 :7405-7413.

Annexe

Annexe

Enquête sur l'utilisation des compléments alimentaires chez les adultes dans la région de Tlemcen.

1. Région :
 Tlemcen Autres
2. Age :
 Moins de 20 ans
 20 – 40 ans
 Plus de 40 ans
3. Sexe : Homme Femme
4. Niveau intellectuel : Primaire
 Moyen
 Secondaire
 Universitaire
5. Catégorie socio-professionnelle :
 Femme au foyer
 Retraité
 Employeur
 Etudiant
 Autre
6. Avez-vous des maladies ? Oui Non
7. Parmi ces propositions, quelle (s) est (sont) ?
 Hypertension artérielle
 Diabète
 Obésité
 Maladie cardiovasculaire
 Anémie
 Gastriques
 Neurologiques
 Aucune
 Autre
8. Connaissez-vous les compléments alimentaires ?
 Oui Non
9. Vous les utilisez ?
 Oui Non

10. Si oui, quel type de compléments alimentaires vous prenez ?

- Vitamine
 Oligo-élément
 Autres

11. Dans quel but vous les utilisez ?

12. Pensez-vous qu'il est nécessaire de voir l'avis d'un médecin ou d'un diététicien pour prendre les compléments alimentaires ?

Oui Non

13. Rappelez-vous des marques que vous avez prises ? Oui Non

- Si oui, merci de les citer :

14. Rappelez-vous de la dose vous avez pris ? Oui Non

- Si oui, merci de la citer :

15. Après avoir les utiliser, est ce que vous avez eu une amélioration ?

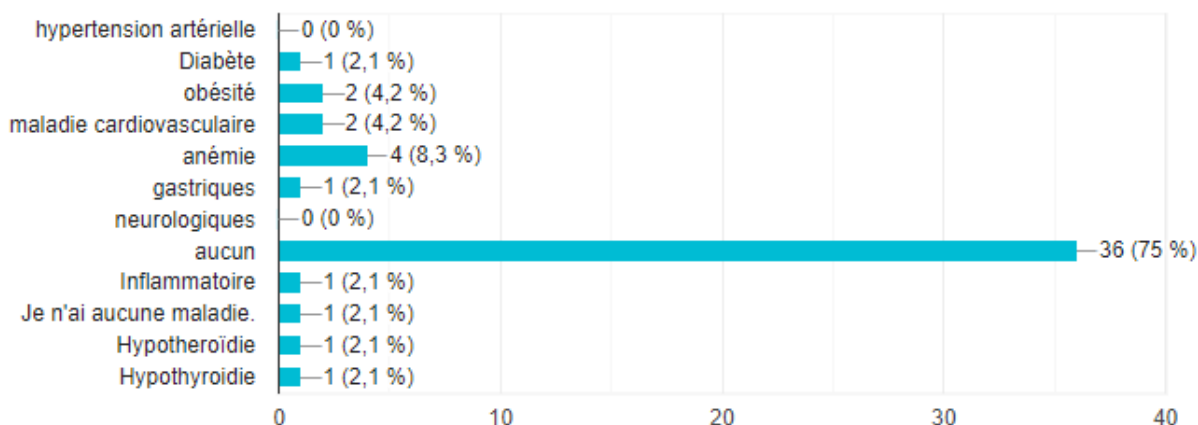
Oui Non

16. Aviez-vous des effets secondaires ?

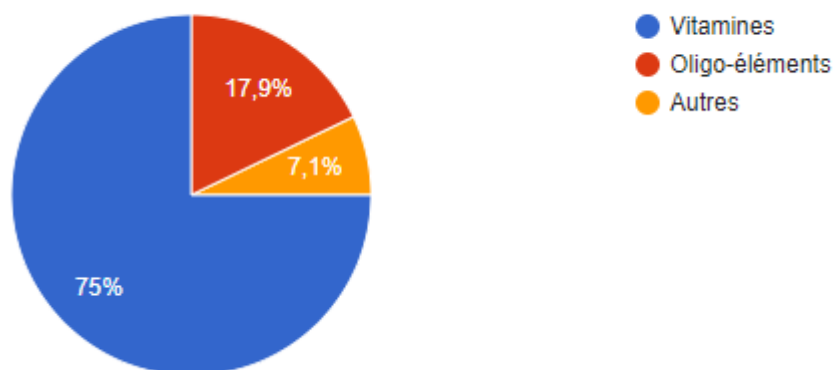
Oui Non

- Si oui, merci de les préciser :

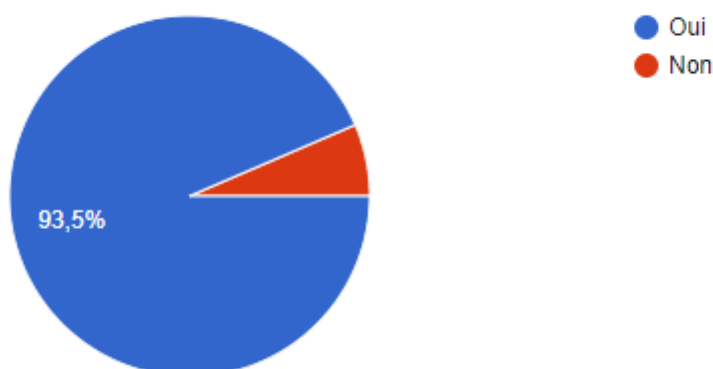
Graphique 1 : Représente les pathologies existantes dans la population étudiée.



Graphique 2 : Représente les types des CA les plus utilisés chez la population étudiée.

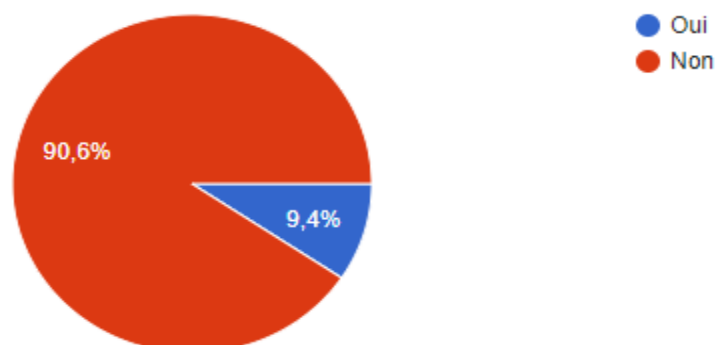


Graphique 3 : représente le taux d'efficacité des CA chez la population étudiée.



93,5% ont eu une amélioration après l'utilisation des CA.

Graphique 4 : représente le taux des effets secondaires après l'utilisation des CA chez la population étudiée.



90,6% ne présentent pas des effets secondaires.

✚ Les graphiques sont obtenus d'après Google drive où on a lancé le questionnaire.