

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biochimie et Biologie  
Cellulaire et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم الكيمياء الحيوية و  
البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** *Biochimie*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

**Compléments Alimentaires : Etude sur ces composés, leurs effets bénéfiques  
et les risques liés à leur utilisation**

---

**Présenté par :** Bennacer Ahlam  
Bouguenna Sara

**Le 00/06/2022**

**Jury d'évaluation :**

**Encadreur :** Dr Boukhalfa Hayet (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examineur 1 :** Dr Dahmani Ines Dahbia (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examineur 2 :** Dr Mokrani El Hassen (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire  
2021 – 2022**

## REMERCIEMENT

*Nous tenons d'aborder à remercier ALLAH, le tout puissant qui nous avoir aidées tout au long de nos années d'étude, nous a donné la santé, le courage, la volonté pour nous à réaliser ce travail et de nous avoir éclairé le chemin de réussite.*

*Nous tenons également à exprimer vraiment notre profonde gratitude à notre encadreur **Dr BOUKHALFA HAYAT**, maitre de conférence à l'**Université des Frères Mentouri Constantine 01** qui assurée la direction de ce travail, Pour sa confiance, ses encouragements, son suivi.*

*Nous tenons à la remercier pour ses importants conseils, sa bonne humeur et sa gentillesse. Aussi j'adresse mes profonds respects et remerciements aux membres du jury qui nous fait l'honneur en acceptant d'évaluer notre travail. A savoir **Dr Dahmani Ines Dahbia**, maitre de conférence à l'**Université des frères Mentouri Constantine 01** et **Dr Mokrani El Hassen**, maitre de conférence à l'**Université frères Mentouri Constantine 01**.*

*Nous remercions également tous les enseignants qui ont contribués à notre formation durant nos années d'études*

*En fin nous exprimons notre plus profond remerciement à tous ce qui nous aide de près ou de loin à réaliser ce travail.*

## DIDICACE

*Je remercie mes parents qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours  
scolaire et qui ont été Toujours derrière mon succès*

*Mon cher père, la prunelle de mes yeux, mon beau monde, qui tout au long de  
sa vie m'a donné amour, soutien moral et Questions financières et j'ai fait  
une bonne action*

*Ma mère, ma sécurité, ma sûreté, ma nation et mon réconfort, qui a su me  
fortifier dans mes moments les plus difficiles, et elle m'a aidé au mieux*

*Je prie Dieu de les garder près de moi*

*Je remercie mes chers frères **Imene, Salma, Abdel Khalek, Ashraf et Abdel  
Nour** pour leur présence dans ma vie, en particulier mon âme sœur, ma sœur  
ainée **Nessrine** et son mari et leurs fruits **Iyad Habib** mon cœur*

*A ma grand-mère et mon grand-père qui m'ont accompagné de leurs bonnes  
prière*

*Je remercie particulièrement mon oncle, mon professeur, mon modèle **Hakim**,  
sa femme **Saliha** et leurs enfants **Aman Allah, Khadija et Uwaïs** pour tout le  
soutien et les encouragements qu'ils m'ont apportés, ainsi que mon cher oncle  
**Zobir**.*

*Merci à mes professeurs pour leur soutien inconditionnel et leurs  
encouragements.*

*Aux êtres chers de mon cœur, **Houda, Rima, Wissam, Sarah, Faiza, Fatima  
Al-Zahra** et les autres, en particulier ma dévouée partenaire de travail et  
mon amie d'enfance **Sarah**, à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin,  
et qui ont contribué à la réalisation Ce travail.*

**BENNACER AHLAM**

## *Dédicace*

*Avec l'aide de DIEU le tout puissant est achevé le présent travail que je  
dédie :*

*A ma très chère mère **ATIKA** et mon très cher père **MOHEMMAD**, que j'aime  
tant, sans lesquels je ne serai jamais arrivée là où j'en suis, Que DIEU vous  
protéger vous garde pour nous.*

*A mon encadreur **Mm BUOKHALFA** et Tous mes enseignants.*

*A mes chers frères et sœurs : **ROUKIA, SABRIN, FARAH, SOUFIANE ET  
ABDOU** ; Pour leurs amours et leurs sacrifices sans limites.*

*A mes grandes mères, et à tous mes familles **BOUGUENNA** et **HAMMADA**.*

*A mes chères cousine : **ROUKIA, YASMIN, HANAN** et **HOURIA**.*

*A mes meilleurs amies : **SAFIA, ZAHRA, AJA** et **AMIRA** Pour leurs  
encouragements, leur amitié et leur soutien inconditionnel.*

*A mes amies plus chères : **FAIZA, WISSEM, RIMA** et **NOUR EL HOUDA**.*

*Et bien sûr à mon aimée, ma sœur et ma binôme **AHLAM**.*

*Et a tous mes amis et mes collègues de promotion 2021/2022. Et spécialement :  
**RACHA** et **RANIA** pour leur encouragement.*

**SARA BOUGUENNA.**

# **Sommaires**

**Sommaires**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des abreviations**

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
1. Présentation des compléments alimentaires .....	3
1.1 Définition des compléments alimentaires .....	3
1.2 Principes de la complémentation alimentaire .....	3
1.3 Processus de fabrication d'un complément alimentaire .....	4
1.4 Composition des compléments alimentaires .....	5
1.4.1 Vitamines et minéraux .....	5
1.4.2 Plantes et préparation de plantes .....	6
1.4.3 Substances à but nutritionnel ou physiologique .....	7
1.4.4 Probiotiques .....	7
1.4.5 Produits de la ruche .....	7
1.5 Classification des compléments alimentaires .....	8
2. Consommation et marché des compléments alimentaires.....	8
2.1 Consommateurs des compléments alimentaires .....	8
2.2 Marché des compléments alimentaires à travers le monde .....	9
2.3 Compléments alimentaires en Algérie .....	9
3. Différentes catégories des Cas et leurs intérêts .....	10
3.1 Compléments alimentaires « anti-âge » .....	10
3.1.1 Vitamine E .....	10
3.1.2 vision+ (rétinal) .....	11
3.2 Compléments alimentaires amaigrissants .....	12

3.2.1	Picolinate de chrome .....	12
3.2.2	Acide Linoléique Conjugué (ALC) .....	13
3.3	Compléments alimentaires de musculation .....	13
3.3.1	Branched ChainAmino Acids (BCAA) .....	13
3.3.2	Taurine .....	14
3.4	Compléments alimentaires gynécologiques .....	15
3.4.1	Acide folique .....	15
3.4.2	Calcium .....	16
3.4.3	Fer .....	16
3.5	Compléments alimentaires du stress et de mémoire .....	17
3.5.1	Ginseng .....	17
3.5.2	Rhodiola Rosea .....	19
3.6	Compléments alimentaires et arthrose .....	20
3.7	Compléments alimentaires et problèmes cardiovasculaires .....	23
3.7.1	Folates et les vitamines du groupe B .....	23
3.7.2	Fibres .....	24
3.7.3	Microalgues marines .....	24
3.7.4	Levure de riz rouge .....	25
3.8	Compléments alimentaires et cancer .....	26
3.8.1	Vitamine C et traitement anticancéreux .....	28
3.8.2	Curcuma et traitement anticancéreux .....	28
3.8.3	Produits de la ruche et traitement anticancéreux .....	29
4.	Risques liés aux CAs .....	29
4.1	Atteintes hépatiques .....	30
4.2	Risques liés à la consommation du fer .....	31
4.3	Risques liés aux probiotiques .....	31
4.4	Risques d'allergies .....	32

**Conclusion.....33**

**Références bibliographies**

**Resumes**

# Liste de figures



**Liste de figures**

**Figure 01** : Différents types des CA qui consommé.....6

**Figure 02** : Complément alimentaire vitamine E.....11

**Figure 03** : Fleur de souci (*Calendula officinalis*).....11

**Figure 04** : Complément alimentaire Vision..... 12

**Figure 05** : Complément alimentaire picolinat du chrome.....13

**Figure 06** : Complément alimentaire BCAA.....14

**Figure07** : Complément alimentaire taurine.....15

**Figure08** : complément alimentaire acide folique.....16

**Figure 09** : Le ginseng (*Panax notoginseng*).....18

**Figure 10** : Complément alimentaire de Ginseng.....19

**Figure 11**: La Rhodiola (*Golden Root*).....19

**Figure 12** : L'ortie (*Urtica*).....21

# Liste des tableaux

**Liste des tableaux**

**Tableau 01 :** Liste et doses journalières maximales de vitamines pouvant entrer dans la composition des CAs..... 5

**Tableau 02 :** Liste et doses journalières maximales de minéraux pouvant entrer dans la composition des CAs..... 6

# Liste des abréviations

## Liste des abréviations

- **AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.
- **AMT** : Apport Maximal Tolérable
- **ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail.
- **BCAA** : Branched Chain Amino Acide.
- **CA** : compléments alimentaires.
- **CLA** : Acide Linoléique Conjugué.
- **DAMLA** : la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age.
- **DGCCRF** : Direction Générale de la Concurrence de la Consommation et de la Répression des fraudeurs.
- **EFSA**: European Food Safety Authority.
- **FAO**: Food and Agriculture Organisation.
- **FPN** : Faculté Pluridisciplinaire de Nador.
- **GC**: Garcinia Cambogia.
- **GMS** : Grandes et Moyennes Surfaces.
- **IMS** : Indice de Masse Corporelle.
- **LDL** : Low Density Lipoprotien.
- **LPL** : Lipoprotéine Lipase.
- **MSM** : Méthane sulfonyl méthane.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **SGA**: Small for Gestational Age.
- **TDH** : Trouble de Déficit de l'attention avec Hyperactivité.
-

# Introduction

## **Introduction**

L'utilisation des compléments alimentaires (CAs) remonte au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle. Après avoir synthétisé et isolé tous les types de vitamines dont le corps a besoin pour survivre, les cliniciens ont commencé à chercher à résoudre les problèmes de santé grâce à des suppléments vitaminiques uniques (**Mozaffarain et al., 2018**). En effet, la tendance du bien-être physique, le manque d'activité physique, les maladies chroniques associées et la diminution de la valeur nutritionnelle des aliments, ont poussé les individus à consommer les compléments alimentaires (**Valette, 2015**).

Les CAs sont des denrées ayant pour but de compléter un régime alimentaire normal. Ils sont composés de macronutriments (protéines, lipides et glucides) et de micronutriments (minéraux, oligoéléments et vitamines). Le risque de surconsommation peut prendre différentes formes avec : une consommation dépassant les limites de sécurité, une interaction médicamenteuse, l'état de santé de la personne, ou encore le circuit de distribution. Les bienfaits des CAs sont bien connus ; pour cela, ils sont la solution à beaucoup de maux de tous les jours (**Castelli, 2020**).

Les CAs visent à prévenir les maladies, maintenir la santé générale, améliorer les performances sportives et compenser les carences alimentaires. La majorité des utilisateurs les prennent à des fins préventives ; car ils sont plus soucieux de leur santé que les non-utilisateurs. Ceux qui les consomment à des fins de traitement peuvent avoir des indications de santé sous-jacentes, sont plus susceptibles de bénéficier d'une supplémentation que les autres (**Frey et al., 2017**).

Les CAs peuvent être utiles dans certaines situations particulières au cours du cycle de la vie (ex : acide folique chez la femme prévoyant une maternité, vitamine D chez l'enfant et la personne âgée...). Mais, ils peuvent provoquer des effets secondaires, voire une véritable perte de chance, en rapport avec leur mésusage, un surdosage, leur association entre eux ou avec des médicaments, leur mauvaise qualité, une confusion entre les différentes espèces dans le cas des plantes, la présence de substances masquées et illicites au sein du produit. Ces problèmes se rencontrent principalement pour des produits vendus sur internet. D'où l'importance du dispositif de nutrivigilance auquel les professionnels de santé devraient adhérer plus fortement (**Cynober, 2022**).

Le marché mondial des compléments alimentaires est estimé en 2014 à 200 milliards de dollars. Il est principalement réparti entre l'Asie (44,2 %), l'Amérique du Nord (32,6 %) et l'Europe occidentale (14,4 %) (**Site 01**).

En Algérie, la grande majorité soit 95% de ses CAs, sont importés, particulièrement de Chine et d'Inde, et qu'une partie contenait des produits chimiques. En février de l'année en cours, 20 compléments alimentaires, sont désormais interdits à la vente dans notre pays, car jugés nocifs, voire dangereux, pour la santé des consommateurs (**Site 2**).

Le marché algérien, quand à lui, a vu l'introduction de l'industrie des CAs en retard par rapport à d'autres marchés mondiaux et régionaux (**site 03**). L'Algérie recèle les matières premières nécessaires, notamment les plantes aromatiques et médicinales, mais aussi l'Oméga 3 que l'on peut extraire du poisson, et des dérivés du lait, etc. Ces matières premières peuvent être utilisées pour développer des unités de production nationales.

Le but de cette étude est de faire le tour des connaissances disponibles sur les CAs, leurs différents types, leurs rôles dans la prévention des différentes maladies ; et aussi de présenter certains risques et effets indésirables liés à leur consommation.



### **1-Présentation des compléments alimentaires :**

#### **1-1 Définition des compléments alimentaires :**

Les compléments alimentaires sont définis, comme « un produit destiné à être ingéré en complément de l'alimentation courante afin de pallier une insuffisance réelle ou supposée des apports alimentaires journaliers » (**site 04**).

On entend ainsi par complément alimentaire : « toute substance ou produit transformé, partiellement transformé ou non transformé ; dont le but est de compléter le régime alimentaire normal. Elle constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seul ou combinée» (**site 04**).

Ainsi, on reste dans le cadre de l'alimentation par le terme nutritionnel. Mais ce principe d'effet physiologique caractérise cette catégorie des compléments alimentaires à l'inverse des médicaments qui ont une action pharmacologique. En effet, un produit qui entretient des fonctions physiologiques normales par un effet nutritionnel est dit à effet physiologique, contrairement à un produit qui corrige des dysfonctions physiologiques, c'est-à-dire des pathologies, qui est dit à effet pharmacologique ou thérapeutique. Les compléments alimentaires maintiennent un état d'équilibre ou d'homéostasie alors, que le médicament le restaure (**Villepin et al., 2006**).

Les CAs contiennent des ingrédients naturels comme les plantes médicinales, vitamines et minéraux, produits de la ruche, probiotiques, huiles essentielles...

#### **1-2 Principes de la complémentation alimentaire :**

L'impact de l'alimentation sur la santé et la mortalité (cancer, maladies cardiovasculaires, etc.), fait l'objet de nombreuses recherches depuis de nombreuses années. L'attention portée à l'équilibre alimentaire est devenue un facteur important dans le choix des aliments. Parce que les plantes ne contiennent pas de vitamine B12, les végétariens doivent prendre des suppléments ou manger des aliments enrichis pour assurer un apport adéquat.

Les nourrissons et les enfants ont besoin de vitamine D, qui devrait idéalement être apportée par l'alimentation, mais est généralement prise comme complément alimentaire en raison de sa faible disponibilité dans les rations nutritionnelles quotidiennes. De même, les besoins en fer des femmes sont supérieurs de 77 % à ceux

des hommes, dès la puberté (perte due aux menstruations ou à l'accouchement), et les besoins en calcium pendant la ménopause (pour éviter l'ostéoporose, conséquence des changements hormonaux). Les aliments contiendront des quantités variables de vitamine D, de fer ou de calcium. Par conséquent, seule une alimentation équilibrée qui combine des aliments avec différents types nutritionnels peut assurer l'apport d'éléments essentiels au corps humain (**Khalfaoui, 2018**).

### **1-3. Processus de fabrication d'un complément alimentaire :**

Des ingrédients sélectionnés sont intégrés en mélange et présentés sous forme galénique : comprimé, gélule, infusion, etc. Le processus de fabrication passe par les étapes suivantes :

Dans la première étape c'est la sélection rigoureuse des ingrédients : vitamines, minéraux, plantes et substances innovantes ; aussi bien que le contrôle de chaque matière première.

Ensuite dans la deuxième étape c'est le mélange et la fabrication pour les différentes formes : la forme solide (comprimés, gélules), la forme semi-liquide (capsules, sirop, gouttes), et en forme d'infusion des différentes parties des plantes. Cette étape passe également par le contrôle de la qualité intermédiaire du mélange.

Dans la prochaine étape c'est la mise sous emballage du complément alimentaire puis le contrôle de la qualité avec mise sous quarantaine systématique avant la commercialisation. La traçabilité de chaque complément alimentaire, est obtenue grâce à son numéro de lot et la mention d'une date limite de consommation.

Une déclaration doit être faite auprès de la Direction Générale de la Concurrence de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), préalablement à toute commercialisation. Le processus de fabrication est précis et il y a un contrôle de qualité à tous les niveaux.

À la fin, la mise sur le marché si allégation approuvée (**Site 01**).

### **1-4 Composition des compléments alimentaires :**

Il existe deux groupes parmi les substances à effet nutritionnel ou physiologique pouvant être utilisées dans les CAs : les nutriments pouvant être les vitamines et les minéraux, les plantes et préparation de plantes et les « autres substances » à effet nutritionnel ou physiologique (**Caro et al., 2010**).

**1-4-1 Vitamines et minéraux :**

Ce sont des éléments indispensables pour l'organisme et à son bon fonctionnement. Ils constituent une famille essentielle et c'est la plus consommée des compléments alimentaires (Caro et al., 2010).

Les vitamines se subdivisent en deux classes : les vitamines hydrosolubles (vitamine C et les vitamines du groupe B) et les vitamines liposolubles (A, D, E et K).

La grande majorité des vitamines sont essentielles, car elles ne peuvent être synthétisées par l'organisme (à l'exception de la vitamine D et la vitamine K). Le **tableau1**, indique les besoins journaliers de l'ensemble de ces vitamines.

**Tableau 1** : Liste et doses journalières maximales de vitamines pouvant entrer dans la composition des CAs (Valette, 2015).

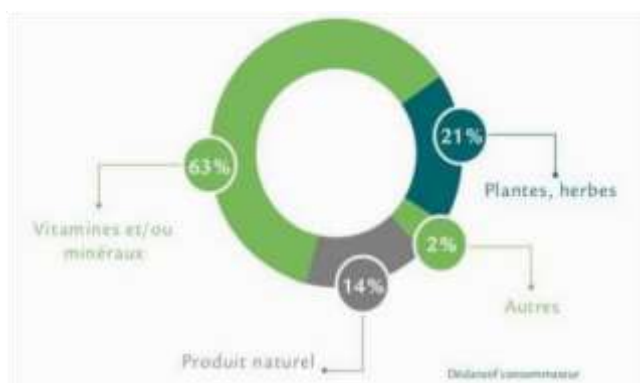
Vitamines	A	D	E	K	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B12	B9	C
Doses journalières	800 µg	5 µg	30 mg	25 µg	4,2 mg	4,8 mg	Nicotinamide : 54 mg  Acide nicotinique : 8 mg	18 mg	2 mg	450 µg	3 µg	200 µg	180 mg

Les vitamines utilisées dans la fabrication des compléments alimentaires sont : les vitamines (A, D, E, K, B1, B6, B12 et C), la Niacine, l'Acide pantothénique, l'Acide folique et la Biotine. A titre d'exemple, la Vitamine B6, fait partie des vitamines autorisées à être commercialisées sous forme de complément alimentaire.

Les minéraux utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires sont le Calcium, le Magnésium, le Fer, le Cuivre, l'Iode, le Zinc, le Manganèse, le Sodium, le Potassium, le Sélénium, le Chrome, le Molybdène, le Fluore, le Chlore, le Phosphore. (Caro et al., 2010). Le **tableau 2**, indique les doses journalières des principaux minéraux.

**Tableau 2** : Liste et doses journalières maximales des minéraux pouvant entrer dans la composition des CAs (**Valette, 2015**).

<b>Minéraux</b>	Ca	Mg	Fe	Cu	I	Zn	Mn	K	Se	Mb	Cr	P
<b>Doses journalières</b>	800 mg	300 mg	14 mg	2000 µg	150 µg	15 mg	3,5 mg	80 mg	50 µg	150 µg	25 µg	450 mg



**Figure 01** : Différents types des CAs consommées (**site 01**).

#### **1-4-2 Plantes et préparation de plantes :**

L'utilisation des plantes pour leurs propriétés sur la santé remonte à l'antiquité et est ancrée dans toutes les cultures. Les plantes à usage traditionnel détiennent une place importante parmi les ingrédients utilisés dans la préparation des compléments alimentaires.

Parmi les plantes les plus utilisées sur le marché des compléments alimentaires : ginseng, guarana, gingembre, valériane, verveine.... (**Caro et al., 2010**).

La liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires va bien au-delà des 540 de l'arrêté plantes de 2014 en France. Les listes belge et roumaine notifiées en mars 2015 offrent l'opportunité d'un millier de plantes supplémentaires (**Bureau, 2015**).

#### **1-4-3 Substances à but nutritionnel ou physiologique :**

Ce sont des substances chimiques, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des vitamines et minéraux et des substances possédant

des propriétés exclusivement pharmacologiques. Il s'agit par exemple de la caféine, le lycopène, le glucosamine (**Valette, 2015**).

De façon accessoire peuvent s'ajouter pour la fabrication des compléments alimentaires les ingrédients suivants : Les additifs, les arômes, et auxiliaires technologiques en petites quantités aux aliments lors de leur fabrication ou dans le produit fini dans un but technologique : améliorer la conservation, réduire les phénomènes d'oxydation, colorer les denrées ou renforcer le goût (**Valette, 2015**).

### **1-4-4 Probiotiques :**

Les probiotiques sont définis comme des microorganismes vivants exerçant des effets positifs sur la santé. Depuis quelques années, ils constituent une demande de plus en plus importante au comptoir de l'officine, et particulièrement en ce qui concerne les troubles digestifs. L'ensemble des microorganismes vivants dans notre système intestinal constitue le microbiote intestinal. De part sa place prépondérante au sein de notre organisme, il apparaît évident d'étudier sa composition. L'essor récent des nouvelles techniques de biologie moléculaire a permis d'identifier les espèces bactériennes présentes dans ce microbiote. Ces connaissances approfondies ont permis aux industries pharmaceutiques de développer des compléments alimentaires à base de probiotiques (**Poli, 2020**).

### **1-4-5 Produits de la ruche :**

Les abeilles produisent dans la ruche plusieurs substances à savoir le miel, le pollen, la propolis, la cire, la gelée royale et le venin sont parmi les produits les plus étonnants. Ces produits sont utilisés depuis des millénaires et leurs emplois sont retrouvés dans de très nombreuses civilisations et autres croyances. Formidablement bien organisées en société, elles représentent un sujet d'études forcément intéressant tout en apportant plaisir, santé, bonheur, revenus à tout un monde (**Zerrouk et al., 2014**).

Le miel est un aliment glucidique à haute valeur énergétiques, assimilable par l'organisme par sa haute teneur en glucose et en fructose (**Gonnet, 1982 ; Melliou et al., 2011**). La forte concentration en vitamines, glucides, minéraux et oligo-éléments confèrent à la gelée royale des propriétés nutritionnelles, elle est reconnue pour stimuler l'organisme et pour retrouver l'énergie et la vitalité. Le pollen est caractérisé

par sa valeur nutritive, qui lui confère une utilité dans toutes les situations ; pendant la grossesse et l'allaitement, chez les personnes âgées, après un effort physique ou intellectuel intense. Il a également un effet stimulant qui s'explique par la présence d'hormones de croissance (**Gharbi, 2011**).

### **1-5 Classification des compléments alimentaires :**

La classification des compléments alimentaires est controversée, car certains pays considèrent ces produits comme des aliments, tandis que d'autres les considèrent comme des médicaments. De plus, une confusion peut survenir entre la classification des compléments alimentaires et la classification des additifs alimentaires, pour lesquels il existe plusieurs classifications basées sur la nature, la classe et l'effet attendu du produit. Tout d'abord, en considérant toutes les obfuscations mentionnées, nous pouvons faire une large classification, comme suivant (**site 05**) :

- Aliment nutritionnel médical,
- Nutriments médicaux,
- Aliments nutritionnels à usage vétérinaire,
- Nourriture pour bébé,
- Compléments alimentaires.

## **2- Consommation et marché des compléments alimentaires**

### **2-1 Consommateurs des compléments alimentaires :**

La majorité des Français (68 %) déclarent avoir consommé un produit de santé naturel et compléments alimentaires au cours des douze derniers mois, notamment des produits naturels tels les vitamines (37 %), les produits de la ruche (34 %) et les huiles essentielles (32 %) (**Site 01**).

Il a été constaté que la consommation de produits nutritionnels destinés aux sportifs était de 38,3% ((**Deloy, 2017**)).

### **2-2 Marché des compléments alimentaires à travers le monde :**

Le marché mondial des compléments alimentaires est estimé en 2014 à 200 milliards de dollars. Il est principalement réparti entre l'Asie (44,2 %), l'Amérique du Nord (32,6 %) et l'Europe occidentale (14,4 %).

Le marché européen des compléments alimentaires s'élève à 10,3 milliards d'euros. Il se concentre sur 4 principaux pays : l'Italie (19%), la France (15%), l'Allemagne (14%) et le Royaume-Uni (12%) et (40%) pour le reste de l'Europe (**site 01**).

### **2-3 Compléments alimentaires en Algérie :**

Le marché algérien, quand à lui, a vu l'introduction de l'industrie des compléments alimentaires en retard par rapport à d'autres marchés mondiaux et régionaux. Toutefois, les progrès se sont fait à petits pas. Ce secteur a enregistré une croissance considérable, en seulement quelques années de son existence sur le marché local, notamment avec l'accroissement de la prise de conscience quant aux questions de santé dont l'abus d'utilisation des produits chimiques. Par conséquent, une augmentation remarquable de la demande des compléments alimentaires est observée dans l'industrie de la santé et du bien-être en Algérie.

Il convient de noter que 90% des acteurs dans ce créneau sont des producteurs locaux, sous forme de petites et moyennes entreprises créées principalement par des groupes de jeunes médecins et pharmaciens spécialisés dans la production de compléments alimentaires et développeurs de nouvelles formules (**site 03**). De ce fait, le complément alimentaire est un produit national par excellence.

La direction de la pharmacie et des équipements médicaux du Ministère de la santé participe à la conception et la rédaction d'un projet de loi régissant la commercialisation des compléments alimentaires. Ce projet limiterait les opérateurs autorisés à commercialiser cette catégorie de produits (**site 06**).

En effet, les pharmacies officinales auraient le monopole de vente et de dispensation de ces produits sur le territoire. Le Ministère de la santé prendrait alors la place du ministère du commerce en devenant l'autorité en charge de la réglementation et de la surveillance des compléments alimentaires en Algérie (**site 06**). On constate que le circuit de distribution des compléments nutritionnels varie dans des proportions variables selon plusieurs catégories. On note que la pharmacie représente 48% des

compléments nutritionnels, suivi par la Vente directe / VPC : E-commerce avec 21% et les Magasins 17%. On constate également que GMS représente 7%, suivi directement par Parapharmacie avec un pourcentage de 6% (**Benmerioma et al., 2021**).

### **3- Différentes catégories des CAs et leurs intérêts :**

Les compléments alimentaires peuvent être utilisés à différentes étapes de la vie, telles que la performance musculaire, la perte de poids, la grossesse, les problèmes de mémoire et de concentration, le stress et même le vieillissement. Certains types de compléments alimentaires comprennent des antioxydants, des vitamines, des lipides, des minéraux et des protéines. Les compléments alimentaires recommandés peuvent varier en fonction de l'état de santé, du régime alimentaire de la personne et des activités auxquelles elle participe (**site 07**).

Les cinq classes sont :

- Compléments alimentaires « anti-âge »,
- Compléments alimentaires amaigrissants,
- Compléments alimentaires de musculation,
- Compléments alimentaires gynécologiques,
- Compléments alimentaires de stress et mémoire.

#### **3-1 Compléments alimentaires « anti-âge » :**

##### **3-1-1 Vitamine E :**

La vitamine E est la première ligne de défense contre la peroxydation des lipides. Elle est incorporée dans de nombreuses formulations topiques. Son efficacité dépend de sa pénétration, de son métabolisme, de sa biodisponibilité, de sa concentration et de son métabolisme (**Auffret, 2009**).

La vitamine E réduit les rides et ridules causées par le photo-vieillissement. Excellente pour l'humidification de la peau, elle augmente sa douceur, sa souplesse, et elle provoque rarement des irritations cutanées ou des réactions allergiques



(Gasperlin et Gosenca, 2011). On la retrouve principalement dans les matières grasses, et les sources les plus importantes sont végétales.



**Figure 02 :** Complément alimentaire Vitamine E (Site 08).

### 3-1-2 vision+ (rétinal) :

Ce complément alimentaire est efficace contre le vieillissement oculaire. C'est une formule complète enrichie en Lutéine, Astaxanthine et Zéaxanthine. Vision+ contient des ingrédients naturels très spécifiques et soigneusement sélectionnés pour améliorer la fonction visuelle ; il prévient et combat efficacement le vieillissement prématuré des yeux (Benoit, 1976).

La Lutéine et la Zéaxanthine obtenues à partir d'extraits concentrés de fleur de souci : *Calendula officinalis* (Figure 3), sont des pigments naturels appartenant à la famille des caroténoïdes riches en bêta-carotène. Ils se trouvent naturellement dans l'œil et sont le composant principal du pigment maculaire, dont le rôle principal est de filtrer les rayons UV et une partie de la lumière bleue pour protéger la rétine.



**Figure 03 :** Fleur de souci (*Calendula officinalis*) (site 09).

De nombreuses études scientifiques montrent que la Lutéine et la Zéaxantine contribuent à la protection de l'œil, notamment contre, la cataracte et préviennent la dégénérescence maculaire (DMLA) (**Benoit, 1976**).



**Figure 04 :** Complément alimentaire vision+ (**site 10**).

### 3-2 Compléments alimentaires amaigrissants :

#### 3-2-1 Picolinate de chrome :

Le Picolinate de chrome est présent dans plusieurs compléments alimentaires. Il est utilisé pour favoriser la perte de poids et améliorer la composition corporelle en raison de ses propriétés thermogéniques. L'utilisation de suppléments de chrome est considérée comme sûre à des doses allant jusqu'à 200 µg par jour pendant 6 mois ; mais il n'y a pas suffisamment d'informations sur sa sécurité à long terme (**Jellin et al., 2006**).

Certaines études ont démontré que le Picolinate de chrome peut permettre une modeste perte de poids de 1,1 kg de plus que le placebo sur une période de 72 à 90 jours (**Pillter et al.2003**).



**Figure 05 :** Complément alimentaire Picolinate de chrome (site 11).

### **3-2-2 Acide Linoléique Conjugué (ALC) :**

C'est un acide gras essentiel de la famille des oméga-6, naturellement présent dans la viande et les produits laitiers. Cependant, c'est en trop petite quantité pour obtenir tous les avantages de la perte de graisse. Plusieurs études ont montré que la consommation d'ALC sous forme de complément alimentaire chez les personnes qui veulent maigrir, permet de réduire le taux de masse grasse tout en augmentant le taux de masse maigre. L'ALC réduit l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL), une enzyme qui fait le transfert des triglycérides circulants (graisses) aux adipocytes. Cela conduit à une diminution de la capacité du corps à stocker les graisses. L'ALC aide également à stimuler la lipolyse, c'est-à-dire la combustion des graisses et augmente l'apoptose des adipocytes (la mort naturelle des cellules graisseuses) (Boog *et al.*, 1997 ; Breven *et al.*, 2000 ; Thome *et al.*, 2001 ; Semdman *et al.*, 2001).

### **3-3 Compléments alimentaires de musculation :**

#### **3-3-1 Branched Chain Amino Acids (BCAA) :**

Les BCAA sont utilisés par les adeptes de la musculation pour leur effet anabolique musculaire. Ils sont communément utilisés après l'effort pour favoriser la récupération et l'anabolisme. Et aussi, par les sportifs en convalescence après une blessure, pour lutter contre la fonte musculaire (Larriere, 2019).

Les BCAA sont des substrats énergétiques oxydatifs dans les muscles et comprennent trois acides aminés essentiels : la valine, la leucine et l'isoleucine.

Ils sont recommandés pour les sportifs car ils sont une source d'énergie pour les muscles. De plus, la leucine stimule la synthèse des protéines au niveau musculaire (Dloy, 2017).



**Figure 06 :** Complément alimentaire BCAA (site 12).

### 3-3-2 Taurine :

La Taurine, également connu sous le nom d'acide 2- amino-éthane-sulfonique, est un acide aminé soufré découvert dans la bile de bœuf, d'où son nom dérivé de *taurus* (bœuf en latin). Il est produit naturellement dans le corps humain principalement dans le foie (Bianchil et al., 2006).

La Taurine entre dans la composition de certains compléments alimentaires et de certaines boissons énergisantes. Une autre approche pour étudier le comportement multiforme de la Taurine consiste à examiner les réponses à différents niveaux de stress. Par exemple, la libération de taurine qui accompagne la stimulation neuronale a été attribuée à sa fonction de régulation de l'osmolarité, en réponse à la libération et au recaptage des neurotransmetteurs (Huxtable, 1992). Ce compte rendu présente quelques études visant à déterminer si la libération de taurine peut simplement représenter une réponse aux conditions de stress induites par la libération du neurotransmetteur glutamate (Bianchil et al., 2006).

La Taurine a, aussi, des avantages sur la récupération. Ces avantages sont la conséquence de la modulation des canaux ioniques, de l'excitabilité de la membrane cellulaire (Camerino et al., 2004). Et elle joue un rôle dans la protection des cellules musculaires contre une réponse qui peut induire une atrophie musculaire (Dwason et al., 2002).



**Figure 07 :** Complément alimentaire Taurine (site 13).

### **3-4 Compléments alimentaires gynécologiques :**

#### **3-4-1 Acide folique :**

Acide folique ou vitamine B9 pour prévenir la *Spina bifida*, une malformation congénitale due à une anomalie du tube neural (L), qui peut survenir au cours de la croissance du fœtus. De nombreuses études ont confirmé l'intérêt de prendre ce complément alimentaire avant et durant le premier trimestre de la grossesse. Cependant, malgré tous ces travaux, il a fallu se battre pour diviser par dix la dose quotidienne préconisée au départ, souligne Marie-Christine Boutron Ruault, du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations de l'Inserm (**Boutron-Ruault, 2019**).

Pour diminuer le risque d'anomalie de fermeture du tube neural et pour prévenir l'apparition d'anémie mégaloblastique chez la mère au cours de la grossesse ; la dose de 0,04 (mg/j) est prescrite, 28 jours avant la conception jusqu'à la 12ème semaine de gestation (**Perlemuter et al., 2017**).

Aujourd'hui, les médecins recommandent même aux femmes qui planifient une grossesse de prendre un multivitaminé, contenant de l'acide folique deux à trois mois avant la conception. L'acide folique est particulièrement utile lorsque de nouveaux tissus doivent être formés. C'est pourquoi l'embryon en a besoin dès le premier jour. (**Pena-rosa et al., 2006**)



**Figure 08 :** Complément alimentaire : Acide folique (**Site 14**).

### **3-4-2 Calcium :**

Le calcium est un minéral essentiel pour les femmes enceintes, ainsi que pour l'enfant à naître. Dès lors, une bonne prise de neuf mois est doublement nécessaire. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le calcium peut protéger contre l'hypertension artérielle et favoriser de bons niveaux de calcium dans le futur lait maternel (**Green et al., 2002**).

Bien sûr, le calcium est également important pour le nouveau-né. Il donne de la force et de la rigidité à ses os et est lié à la vitamine D, qui favorise la formation du tissu osseux. La supplémentation en calcium est essentielle, en particulier dans le cas de la croissance et du développement osseux des enfants.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) recommande au moins 1 gramme (1 000 mg) de calcium par jour, au moins au troisième trimestre.

### **3-4-3 Fer :**

Le fer est un des nutriments dont les besoins augmentent énormément pendant la grossesse à cause de l'expansion du volume sanguin et des nouveaux tissus, passant de 1,3 mg/jour chez les femmes en âge de procréer à 6 mg/ jour chez les femmes enceintes. Bien que l'absorption du fer soit augmentée, des doutes persistent sur la capacité de l'alimentation à répondre seule à cette demande accrue, spécialement dans des régions à forte prévalence de carence ferrique chez les femmes non enceintes (**Ramakrishnan et al., 2008**). Par conséquent, même dans les pays développés où la prévalence de l'anémie ou de la carence en fer est moins importante que dans les pays en voie de développement, des recommandations sur une complémentation prénatale

en fer existent. Ainsi, aux États-Unis, il est conseillé à toutes les femmes de consommer un complément quotidien contenant 30 mg de fer pendant le dernier trimestre de grossesse, et une complémentation spécifique avec des doses plus importantes peut être apportée plutôt aux femmes souffrant d'anémie ou de carence ferrique. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a émis une recommandation universelle préconisant à toutes les femmes enceintes de consommer un complément quotidien contenant 60 mg de fer et 400 µg d'acide folique. Cette recommandation est très importante dans les pays en voie de développement où l'anémie et la carence en fer sont fréquentes (**Ramakrishnan, 2010**).

En plus des effets directs de l'anémie, comme la fatigue et la réduction de la capacité de travail, la carence en fer et l'anémie durant la grossesse s'accompagnent d'effets délétères telle qu'une petite taille pour l'âge gestationnel (*small for gestational age*, SGA). Dans une revue systématique récente, on a examiné avec soin les données existantes (jusqu'en juin 2009) sur les bénéfices d'une complémentation pendant la grossesse en fer, ou en un mélange de fer et d'acide folique, sur la santé de la mère et le déroulement de la grossesse. Cette revue inclue 49 études (randomisées ou quasi randomisées), soit un total de 23200 femmes enceintes, et les conclusions principales sont les suivantes :

- Les femmes ayant reçu une complémentation prénatale quotidienne en fer, avec ou sans acide folique, étaient moins susceptibles de développer une anémie ou une carence ferrique pendant et au terme de leur grossesse que les femmes ayant reçu un placebo ou non traitées.

- Il n'y avait pas de différence entre les complémentations quotidiennes ou hebdomadaires sur l'anémie gestationnelle (**Peña-Rosas et al., 2009**).

### **3-5 Compléments alimentaires du stress et de mémoire :**

#### **3-5-1 Ginseng :**

Le Ginseng est une plante vivace appartenant au genre *Panax notoginseng* (figure 9). Une dizaine d'espèces de ginseng sont cultivées dans le monde.



**Figure 09** : Le Ginseng (*Panax notoginseng*) (site 15).

La variété la plus connue est le Ginseng C.A. Meyer. Son extraordinaire réputation et le charme mystérieux de son origine orientale, ont contribué à son succès en tant que complément alimentaire. L'extrait de Ginseng se retrouve aujourd'hui dans de nombreux compléments alimentaires, principalement pour les troubles de la concentration et de la mémoire. Le Ginseng est connu comme la « racine de la vie ». Il contient une variété d'acides aminés, une variété d'éléments minéraux et une variété de vitamines B, C, E, de ginsénosides, de triterpènes et de protopanaxadiol saponines (Scholey et al., 2010).

Le Ginseng est une plante stimulante qui a des effets bénéfiques sur les fonctions cognitives et la concentration intellectuelle de ceux qui le consomment (Scholey et al., 2010).

De par son principe actif, il agit sur le système nerveux central en provoquant une forte augmentation de l'activité électrique des cellules du cortex cérébral. Il est également apprécié pour ses atouts adaptatifs qui sont, en effet, très larges et efficaces pour soutenir les situations physiques extrêmes, fatigue et situations stressantes diverses (Kennedy et al., 2003).

Selon l'OMS, sur la base de données clinique, le Ginseng peut améliorer les capacités cognitives de la mémoire, de l'attention et peut réduire considérablement les troubles cognitifs causés par la maladie d'Alzheimer (Gaté, 2016).

Le Ginseng a fait l'objet de nombreuses études, parmi elle, celle réalisée sur 329 adolescents âgés de 14 à 17 ans atteints de troubles de déficit de l'attention avec



hyperactivité (TDAH). Cette étude a montré que la consommation de Ginseng réduit leur hyperactivité, leur problème d'attention et leur immaturité. Une étude portant sur 18 jeunes âgés de 6 à 14 ans souffrant également de TDAH et prenant 1 gramme de Ginseng par jour a montré des résultats similaires (SH.Lee et al., 2011).



**Figure10** : Complément alimentaire de Ginseng (site 16).

### 3-5-2 Rhodiola Rosea :

La *Rhodiola rosea* ou Rose Sedum, également connue sous le nom de *Golden Root*, est une plante utilisée sous forme de complément alimentaire pour améliorer le bien-être, l'état mental et les performances intellectuelles (Shevtsov et al., 2003).



**Figure11** : La Rhodiola (*Golden Root*) (site 16).

La Rhodiola, ou plus précisément sa racine, est constituée essentiellement de dérivés d'alcool phénéthylrique, dont le tyrosol, le phénylpropanes, la lérosavine et la larosine. Elle est également, concentrée en flavonoïdes, monoterpènes et triterpènes (Wiedenfeld et al., 2007).

Elle est également une source importante d'antioxydants phénoliques et d'acide gallique. En outre, elle contient des acides aminés, des multi-vitamines, des minéraux et des tanins (**Spasov et al., 2003**).

Les composants naturels de *Rhodiola*, en particulier le phénylpropanoïde, activent la sérotonine, la noradrénaline, les catécholamines, l'acétylcholine et la dopamine. En agissant directement sur le cortex cérébral, ces molécules vont améliorer la vigilance, la mémoire, la concentration et l'intelligence, en améliorant ainsi la capacité d'apprentissage et de mémorisation. La consommation de la *Rhodiola* est ainsi préconisée avant un examen car elle augmente significativement la capacité de concentration. L'extrait de *Rhodiola rosea* a un effet stimulant et normalisant pour les étudiants en pleine préparation des examens (**Spasov et al., 2003**).

### **3-6 Compléments alimentaires et arthrose :**

L'arthrose entraîne une destruction du cartilage caractérisée par une compression articulaire, une coagulation osseuse de la plaque osseuse sous-chondrale, la présence du cristallin dans des zones de haute pression et une réponse synoviale avec douleur et accumulation de liquide. Toutes les articulations peuvent être concernées. Cependant, les articulations des membres inférieurs sont souvent préférentiellement touchées (**Pillon et al., 2013**).

Les substances présentes dans les compléments alimentaires sont destinées à soulager les douleurs liées à l'arthrose, mais aussi à améliorer la qualité de vie des patients. Ils préviennent la dégradation du cartilage.

Le glucosamine est une substance produite par le corps qui agit pour maintenir le cartilage en bon état. Il aide à ralentir la progression de la maladie. Cependant, des questions subsistent quant à la dose optimale. Il est souvent associé au sulfate de chondroïtine (**Pillon et al., 2013**).

Le sulfate de chondroïtine est un composant essentiel du cartilage, assurant sa structure et son élasticité. Il aide à ralentir la progression de l'arthrose. La prise concomitante de glucosamine peut renforcer cet effet préventif.

Les insaponifiables d'huile d'avocat et de soja sont des substances qui en dérive, appelées insaponifiables, peuvent aider à soulager les douleurs de l'arthrose.

Les acides gras omega-3 sont parfois recommandés pour l'arthrose. Il semble qu'une alimentation riche en ces acides gras réduit la production par l'organisme de certaines substances qui provoquent les symptômes d'inflammation, appelées prostaglandines inflammatoires (**Pillon et al., 2013**).

Le Silicium contenu dans de nombreux compléments alimentaires à base de silicium, sont vendus en pharmacie et magasins diététiques. Cependant, il n'y a aucune preuve de leur efficacité.

Le méthylsulfonylméthane (MSM) est une substance naturelle contenant du soufre. Il réduit les douleurs associées à l'arthrose. Le MSM est l'un des compléments alimentaires les plus vendus outre-Atlantique.

Le S-adénosyl-L-méthionine (SAM-e), cette substance produite naturellement par l'organisme est indispensable au bon fonctionnement du système nerveux et du foie. Elle ralentit la progression de la maladie arthrosique (**Pillon et al., 2013**).

Les oligo-éléments, tels que le cuivre soulagerait les douleurs arthrosiques par son rôle anti-inflammatoire ; Le sélénium jouerait un rôle intéressant dans les arthroses symptomatiques.

Parmi les végétaux, l'ortie (*Urtica dioica*) participe au confort et à la souplesse des articulations. Elle provient des régions tempérées de l'Eurasie. En complément alimentaire, son usage est reconnu pour soulager les difficultés de miction reliées à une hypertrophie bénigne de la prostate. Autrement dit, le complément alimentaire d'ortie est un bon allié quand les mictions sont excessives et surviennent la nuit. Elle est aussi utile pour irriguer les reins, la vessie et les voies urinaires en cas d'inflammation, pour prévenir et traiter les calculs rénaux et pour soulager les douleurs rhumatismales ou arthritiques. La dose d'ortie recommandée diffère selon les maux à soulager (**site 18**).



**Figure 12 :**L'ortie (*Urtica dioica*) (site 19).

Le curcuma : *Curcuma longa* L., est utilisé sous différentes formes brutes ou produits d'extraction. La partie utilisée de cette plante est le rhizome qui doit être récolté 7 à 8 mois après la plantation, quand il commence à sécher (**Jourdan, 2015**).

Concernant les effets métaboliques, l'huile essentielle de curcuma, administrée en régime alimentaire avec de l'oléorésine de curcuma, est capable de réduire la prise de poids ventrale et de réguler l'hyperglycémie chez une souris génétiquement modifiée pour exprimer un diabète de type 2. Ces extraits sont capables d'activer l'expression de gènes codant pour des enzymes de la glycolyse, de la  $\beta$ -oxydation des acides gras et du métabolisme du cholestérol au niveau du foie. Ils sont également capables de réprimer les gènes codant pour les enzymes de la néoglucogenèse hépatique (**Honda et al., 2006**).

L'huile essentielle de curcuma possède également des propriétés préventives de cancer. Ces propriétés sont médiées par une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante démontrée par des études scientifiques (**Xia et al., 2015**). Une étude menée sur l'effet préventif de cancers cutanés induits par des papillomavirus sur des souris, montre que l'application topique quotidienne d'huile essentielle de curcuma stoppent les signes de l'infection cutanée aux papillomavirus (**Liju et al., 2014**).

Une étude clinique randomisée, rapporte que la prise d'extraits de curcuma provoque une réduction significative de l'intensité des douleurs ressenties par les personnes atteintes d'arthrose du genou.

L'ostéoarthrite (aussi appelée arthrose) est caractérisée par une dégradation progressive du cartilage articulaire qui protège l'os. Ces atteintes osseuses sont souvent très douloureuses et handicapantes et peuvent provoquer une détérioration très importante de la qualité de vie. Le genou est la principale articulation touchée par

l'arthrose (80 % des cas). Cette forme d'ostéoarthrite a plus que doublé au cours des 50 dernières années, en raison de la sédentarité et de la mauvaise alimentation (Wallace et al., 2017).

Une méta-analyse de 7 études cliniques randomisées réalisées en Asie, montrant que des extraits de curcuma entraînent une réduction substantielle de la douleur et une amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints d'arthrose du genou (Onakpoya et al., 2017).

Les vitamines A, C, D et E, aux propriétés antioxydantes, pourraient avoir un rôle intéressant dans l'arthrose (études in vitro) (Pillon et al., 2013).

### **3-7 Compléments alimentaires et problèmes cardiovasculaires :**

#### **3-7-1 Folates et les vitamines du groupe B :**

L'homocystéine est un facteur de risque cardiovasculaire bien connu. Le mécanisme des effets délétères possibles n'est pas clair. Parmi les formes génétiques prédominantes d'hyperhomocystéinémie, le risque cardiovasculaire et le risque de thrombose veineuse sont augmentés. Les taux sanguins ont été considérablement réduits lors de la prise de suppléments de vitamines B, principalement B6, B9 et B12. La vitamine B6 peut être utilisée pour le métabolisme des glucides et des lipides, l'utilisation des lipides et la protection des cellules nerveuses. On le trouve principalement dans les céréales, le foie, la viande, les jaunes d'œufs, le lait et certains légumes.

La vitamine B12 intervient également dans de nombreux métabolismes (glucides, lipides). Elle favorise l'intégration des protéines dans les tissus au niveau des cellules de la moelle osseuse, du système nerveux et de la formation des globules rouges. Cette vitamine est présente dans la viande, jaunes d'œufs, lait et quelques légumes (Martí-Carvajal et al., 2009).

La vitamine B9 ou acide folique, est impliquée dans le métabolisme de certains acides aminés. Elle contribue au renouvellement cellulaire et à la formation des globules rouges. On le trouve dans les légumes à feuilles et la viande, le foie, les œufs et le fromage (Martí-Carvajal et al., 2009).

Une carence en vitamine B12 ou en acide folique, peut provoquer une anémie. C'est pourquoi, plusieurs grandes études ont logiquement testé l'effet de ce

supplément sur divers événements cardiovasculaires. Ces nombreuses études ont également été regroupées dans une méta-analyse (**Martí-Carvajal et al., 2009**).

### **3-7-2 Fibres :**

L'utilisation de fibres est connue pour réduire le risque cardiovasculaire. Une revue systématique de 10 études de cohorte incluant 91 058 hommes et 245 186 femmes a montré qu'une augmentation quotidienne de 10 grammes de l'apport en fibres était associée à une réduction de 12 % du risque d'événements coronariens et à une réduction de 19 % de la mortalité coronarienne (**Pereira et al., 2004**).

L'analyse a été ajustée en fonction des caractéristiques démographiques et des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Les risques sont restés similaires après ajustement pour d'autres caractéristiques du régime alimentaire (teneur en matières grasses, en folate et en vitamine E). Cette réduction du risque était comparable chez les hommes et les femmes.

Cette association a été trouvée pour tous les types de fibres, mais l'association était plus forte pour les fibres solubles. Ces données sont cohérentes avec les études montrant une forte association entre l'apport en fibres solubles et le degré d'athérosclérose carotidienne (**Luedemann et al., 2002 ; Millen et al., 2002**).

Cet effet protecteur sur l'athérosclérose et le risque cardiovasculaire s'explique en grande partie par l'effet sur les paramètres lipidiques, notamment la réduction du cholestérol LDL. D'autres mécanismes incluent des effets sur les paramètres inflammatoires (CRPus), la fibrinolyse, la glycémie et le risque de diabète (peut-être expliqué par le faible indice glycémique des produits riches en fibres) (**Basu et al., 2001**).

### **3-7-3 Microalgues marines :**

Les microalgues marines sont des micro-organismes photosynthétiques qui produisent de nombreuses molécules bioactives d'intérêt pour la santé, comme des lipides riches en acides gras oméga-3 comme : l'acide eicosapentaénoïque (EPA, 20 :5 n-3) et l'acide docosapentaénoïque (EPA, 22:5 n- 3) Acide carbohexaénoïque (DHA, 22 :6, n-3) et les caroténoïdes telles que la bêta-carotène, la fucoxanthine, l'astaxanthine (**Mimouni et al., 2015**).

On a constaté que les microalgues d'eau douce et d'eau de mer ont des effets bénéfiques sur les maladies cardiovasculaires, les maladies inflammatoires, le cancer et les infections virales.

Il a été démontré que la microalgue *Athrospira sp.* augmente le facteur d'activation du plasminogène dans les cellules endothéliales. Ce qui a un impact positif sur la prévention des maladies cardiovasculaires. Cette cyanobactérie est également connue pour renforcer le système immunitaire et prévenir les infections virales et cancéreuses, ou pour augmenter la flore des micro-organismes gastro-intestinaux. (Cherng et al., 2005 ; Torres-Duran et al., 2006 ; Ryan et al., 2009 ; Ponce-Canchihuaman et al., 2010 ; Lin et al., 2011 ; Haimour et al., 2012 ; Nuno et al., 2013).

Cet microalgue atténue l'hyperlipidémie, diminue l'hypertension et le taux de glucose (Spolaore et al., 2006). Il a également été déclaré qu'une autre microalgue d'eau douce, *Chlorella sp.* est capable d'avoir plusieurs avantages pour la santé tels qu'une diminution de la glycémie et de la cholestérolémie. Ces espèces pourraient également être utilisées pour augmenter la production de cytokine afin de stimuler la réponse immunitaire (Mimouni et al., 2015).

### 3-7-4 Levure de riz rouge :

La levure (*Monascus purpureus*) est un type de champignon microscopique cultivé sur du riz. Elle contient un pigment possédant une teinte rouge prononcée. En Asie, la levure de riz rouge est avant tout un produit alimentaire. La levure provoque la fermentation du riz sur lequel elle est cultivée. Le produit ainsi obtenu, est séché puis réduit en poudre. Il est utilisé comme colorant ou comme rehausseur de goût dans diverses préparations alimentaires asiatiques : sauces et mousses de poisson, vin de riz, tofu rouge, légumes marinés, viandes salées, etc... (Site 21).

Selon l'OMS et la FAO, les probiotiques sont des microorganismes (bactéries ou levures) vivants, censés avoir un bénéfice pour la santé de l'hôte. Ces produits sont le plus souvent commercialisés dans le cadre de CA. Pour la *World Gastroenterology Organization*, les probiotiques doivent avoir une capacité démontrée par essai clinique d'entraîner des effets bénéfiques pour l'hôte (Guarner et al., 2012). Ils sont, tout particulièrement, développées pour les troubles digestifs, notamment d'allure fonctionnelle (Ford et al., 2018).

La « levure de riz rouge » : *Monascus ruber* produit de la monacoline K également appelée lovastatine, possédant les caractéristiques chimiques et l'activité pharmacologique des statines : anticholestérolémique (**Boukhalfa-Lezzar, 2020**).

Ces molécules peuvent exercer une activité contre la formation des plaques d'athéromes et ce indépendamment de leur activité hypolipémiante. En effet, lors de son métabolisme, la lovastatine génère une série d'isoprénoïdes vitale pour différentes fonctions cellulaires. Cette molécule bénéficie de nombreux effets pléiotropiques au niveau de la synthèse du cholestérol en inhibant l'HMG-CoA réductase, ainsi qu'en maîtrisant la croissance et la différenciation cellulaire (**Mraovic, 2012**). Par conséquent, la lovastatine a permis de réduire considérablement l'incidence des événements coronariens, de même que le taux de mortalité chez ces patients. La monacoline K a aussi un rôle croissant dans la prévention du risque cardiovasculaire chez les patients ayant un taux de cholestérol plasmatique relativement normal (**Seenivasam et al., 2008**).

Selon des études récentes, la levure de riz rouge pourrait abaisser la glycémie chez les patients atteints de diabète. Également, elle pourrait être utilisée pour le traitement des syndromes métaboliques (**Arunachalam et al., 2004**).

Une étude réalisée sur des rats a permis de démontrer l'action de la levure de riz rouge sur la glycémie. Chez ces rongeurs, le diabète a été induit par la streptozotocine (**chang et al., 2006**).

### 3-8 Compléments alimentaires et cancer :

Les antioxydants sont des molécules capables de réagir en s'oxydant au niveau intracellulaire avec les radicaux libres et espèces réactives de l'oxygène et ainsi de protéger les éléments cellulaires en particulier les acides nucléiques, les protéines et les membranes lipidiques, des lésions secondaires au stress oxydant. Les antioxydants sont contenus dans l'alimentation mais peuvent être apportés sous forme de compléments alimentaires ou parfois de médicaments. Les principaux antioxydants sont des (pro-)vitamines telles que la vitamine C (acide ascorbique), la  $\beta$ -carotène (précurseur de la vitamine A), la vitamine E (dont l' $\alpha$ -tocophérol est le plus actif). Ils correspondent aussi à des minéraux : le sélénium et le zinc. Des molécules de l'organisme ont des propriétés antioxydantes tels que le coenzyme Q10 (ubiquinone), la glutamine, le glutathion, la mélatonine (hormone sécrétée par la glande pinéale) ;



ou des familles de molécules comme les caroténoïdes (dont le lycopène), ou les polyphénols tels que les acides phénoliques dont la curcumine ; ou encore les flavonoïdes dont les isoflavones de soja : la génistéine, les tanins et la citrulline... **(Martel et al., 2012).**

Dans le cadre de la prévention du cancer, les propriétés bénéfiques attendues de ces molécules ont leur effet potentiel sur la diminution des lésions de l'ADN et donc du taux de mutation ; sur la diminution de la prolifération cellulaire, et sur la diminution de la migration cellulaire, des processus d'invasion et de néoangiogenèse. Il est important de noter que ces propriétés n'ont été observées que dans des modèles cellulaires ou animaux. De plus, la plupart de ces molécules administrées à fortes doses possèdent des propriétés pro-oxydantes démontrées *in vitro* et *in vivo*. Autrement dit, les molécules qualifiées comme « antioxydantes » possèdent d'autres propriétés biologiques et peuvent dans certains cas agir comme pro-oxydant **(Martel et al., 2012).**

Au cours du traitement des cancers, des antioxydants ont pu être administrés ou ingérés dans le but d'améliorer la réponse aux traitements ou d'éviter des effets secondaires indésirables. Il est à noter que de nombreux traitements anticancéreux, et spécialement les radiations ionisantes, agissent en générant un stress oxydant excessif surpassant les capacités antioxydantes et les capacités de réparation cellulaire, bloquant la division cellulaire et induisant la mort des cellules tumorales **(Martel et al., 2012).**

La prévention ou le traitement de l'obésité, ainsi que le respect de régimes alimentaires sains, devraient par contre être plus souvent recommandés à la fois pour la population générale et aux patients ayant eu une pathologie néoplasique. Ils sont en effet associés de manière significative à une réduction du risque de survenu de cancer et, dans certains cas, à une diminution des récidives de cancer.

Au contraire, le rôle de suppléments diététiques de type CAs chez les patients atteints de tumeurs malignes avancées ou après traitement reste débattu mais ne semble pas à être encouragé par manque de données sur l'innocuité et l'efficacité. Le seul composé qui pourrait avoir un effet, en l'état actuel des connaissances, pour réduire certains effets secondaires de la chimiothérapie ou de la radio-chimiothérapie, serait la mélatonine **(Wang et al., 2012).**

Il est bien établi que de nombreux patients adoptent des thérapies complémentaires alternatives, visant à améliorer l'efficacité ou à réduire la toxicité de la chimiothérapie (**Omenn et al., 1996**).

### **3-8-1 Vitamine C et traitement anticancéreux :**

La vitamine C ou acide ascorbique est une vitamine dite hydrosoluble comme les vitamines du groupe B. Son action biochimique est multiple et son activité physiologique est très étendue.

La vitamine C participe à des centaines de processus dans l'organisme. Une de ces principales fonctions est d'aider le corps à fabriquer le collagène. Un des autres rôles importants de la vitamine C est son effet antioxydant qui protège les cellules contre les dommages infligés par les radicaux libres (**Gold et al., 2003**).

La vitamine C est une vitamine antioxydante dont on suppose qu'elle antagonise les effets des médicaments antinéoplasiques générant des espèces réactives de l'oxygène. Tous les agents antinéoplasiques testés ont provoqué une dépolarisation de la membrane mitochondriale inhibée par la vitamine C. Ces résultats indiquent que la vitamine C administrée avant des agents antinéoplasiques mécaniquement différents antagonise l'efficacité thérapeutique dans un modèle de cancers hématopoïétiques humains en préservant le potentiel de la membrane mitochondriale. Ces résultats appuient l'hypothèse selon laquelle la supplémentation en vitamine C pendant le traitement du cancer peut nuire à la réponse thérapeutique (**Heaney et al., 2008**).

### **3-8-2 Curcuma et traitement anticancéreux :**

Le curcuma ralentirait le développement de plusieurs types de cancer. Combiné à la radiothérapie et à la chimiothérapie, le curcuma favoriserait une mort cellulaire plus importante, et réduirait la formation de métastases ainsi que la toxicité des traitements (notamment les dégâts cutanés provoqués par la radiothérapie durant un cancer du sein) (**site 21**).

Deux études récentes ont également permis d'établir un effet positif sur la qualité de vie de patients atteints de différents types de cancers, et traités par radio- et/ou chimiothérapie. Il faut cependant noter que le complément de curcuma analysé dans ces études présente une formulation tout à fait spécifique, qui permet une meilleure assimilation par l'organisme.

De plus, on suppose une amélioration de l'effet du traitement dans le cas spécifique des chimiothérapies à base de méthotrexate (Emthexate®, Ledertrexate®, Metoject®, Méthotrexate®). Le même effet est constaté dans le traitement des cancers du sein avancés par les chimiothérapies à base de docétaxel (Docetaxel®, Taxotere®, Tevadocel®), ainsi que dans celui des cancers du pancréas par des chimiothérapies à base de gemcitabine (**site 21**).

Le curcuma sous forme de gel ou de rince-bouche pourrait réduire la mucoite et la douleur associée (**site 21**).

### **3-8-3 Produits de la ruche et traitement anticancéreux :**

Les antioxydants jouent un rôle important dans la préservation des aliments et la santé humaine, par désactivation et stabilisation des agents d'oxydation (espèces réactive oxygénées) responsables de nombreuses maladies telles que le cancer, la cataracte, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les différents processus d'inflammation. Les composés responsables de l'activité antioxydante du miel sont les flavonoïdes, les acides phénoliques, l'acide ascorbique, les caroténoïdes, et les produits de la réaction de Maillard (**Chorfi et al.,2020**).

Concernant le pollen, les nombreux antioxydants qui le composent comme la provitamine A, les vitamines E et C, le sélénium et les flavonoïdes, lui accordent un pouvoir antioxydant important (**Gharbi, 2011**). La propolis est une substance constituée de nombreux composés antioxydants : vitamines E et C et des polyphénols. L'activité antioxydante de la propolis était positivement corrélée avec son contenu en polyphénols. Le venin, quant à lui, contient des composés notamment la Mélittine, qui ont la capacité de piéger les radicaux libres (**Chorfi et al.,2020**). La gelée royale exerce une activité de lutte contre la peroxydation des lipides par les composés polyphénoliques qu'elle contient (**Guo et al., 2008**).

### **4- Risques liés aux CAs :**

Les compléments peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé des consommateurs et entraîner des effets toxiques en raison notamment de surdosage ou de surconsommation (dépassement des apports maximal tolérables). Un apport maximal tolérable (AMT) est défini comme un apport quotidien continu le plus élevé qui ne comporte vraisemblablement pas de risques d'effets indésirables pour la santé

chez la plupart des membres d'un groupe donné, il est défini en fonction de l'étape de la vie et du sexe.

Les effets indésirables rapportés étaient surtout d'ordre cardiovasculaire et moins fréquemment d'ordre neuropsychiatrique, hépatique, néphrologique, dermatologique, carcinogène ... etc (**Belkhamassi et al., 2017**).

### 4-1 Atteintes hépatiques :

L'Anses a publié en février 2014 un avis relatif aux risques liés à la présence de « levure de riz rouge » dans les compléments alimentaires (**Anses, 2014**).

Afin de compléter les données de cet avis et d'identifier de nouveaux cas cliniques, une recherche bibliographique a été effectuée. Deux articles d'intérêt ont été identifiés, dont l'un du dispositif italien de surveillance des produits naturels de santé qui a recensé entre 2002 et 2015, dix déclarations d'effets indésirables d'ordre hépatique suite à la consommation de compléments alimentaires contenant de la levure de riz rouge (**Mazzanti et al., 2017 ; Loubser et al., 2019**).

Les extraits de *Garcinia cambogia* (GC) ou les produits contenant cette plante sont parmi les compléments alimentaires les plus populaires sur le marché pour la perte de poids. Quatre cas d'hépatite aiguë sévère, chez des femmes ayant consommé cette plante pour la perte de poids, ont été mises en évidence par le système de vigilance italien des produits naturels de santé (**Crescioli et al., 2018**).

Une revue systématique de la littérature a été publiée en 2019, sur les plantes à l'origine d'atteinte hépatique. Les auteurs ont identifié 334 cas d'atteintes hépatiques où une plante est identifiée. La rhubarbe (*Rheum officinale*) est à l'origine de 24 de ces cas (**Byeon et al., 2019**). Par ailleurs, des études expérimentales chez le rat mettent en évidence un potentiel hépatotoxique de la rhubarbe (**Wang et al., 2011 ; Tu et al., 2018**).

Quelques cas cliniques d'hépatite impliquant la consommation des produits contenant de la Rhodiola, du Guggul, du café vert, de l'Ortosiphon et du Cassia nomame, ont été publiés (**García-Morán et al., 2004 ; Grieco et al., 2009 ; Krishna et al., 2011 ; Vitalone et al., 2011 ; Gavrić et al., 2018 ; Crescioli et al., 2018**).

Cependant, la recherche bibliographique n'a pas identifié des cas d'atteinte hépatique pour l'olive, l'hibiscus, le cola, le moringa, le nopal, le coléus, le shiitaké,

l'aubépine, l'éleuthérocoque, le caigua, le maqui, le cassis, le gluconate de zinc et le picolinate de chrome (**Huret, 2020**).

#### **4-2 Risques liés à la consommation du fer :**

Selon une étude publiée en 2000 dans la revue *Neurology*, des niveaux élevés de fer dans l'organisme augmentent les symptômes et probablement les dommages causés au cerveau des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral. Une augmentation de 80% du risque de progression des symptômes a été constaté sur 100 patients (**Davalos et al., 2001**).

Trop de fer double le risque de maladie de Parkinson. Une étude de 2003 a montré qu'une consommation élevée de Fer (dans les 25% de la population qui en consomme le plus) augmente de 70% le risque de développer la maladie de Parkinson, et de 90% pour les personnes qui consomment également beaucoup de Manganèse par rapport aux 25% de la population qui consomment le moins de Fer et Manganèse (**Powers et al., 2003**).

En raison des risques associés à une consommation trop importante de fer, il est déconseillé à la plupart des personnes de réaliser une supplémentation en fer. Cette supplémentation doit être réservée aux personnes pour lesquelles une déficience en fer ou une anémie a été diagnostiquée (**site 22**).

#### **4-3. Risques liés aux probiotiques :**

Les probiotiques contiennent des microorganismes vivants, et notamment des bactéries. Bien que non pathogènes le risque infectieux, existe (**Doron et al., 2015**). Des infections documentées, ont ainsi été décrites (**Costa et al., 2018**). Il convient ainsi de mettre en garde les personnes fragiles : ayant une cardiopathie valvulaire, un cathéter veineux central, les immunodéprimés et/ou ayant une barrière intestinale altérée. Il a été montré que l'administration de probiotiques au cours de la pancréatite aiguë sévère était associé, à une augmentation du risque de la mortalité par ischémie intestinale (**Besselink et al., 2008**). Une analyse ultérieure de la littérature (53 études, 4130 patients) suggère que la sécurité d'emploi -infectieuse et non infectieuse- des probiotiques en association à une nutrition artificielle, entérale ou parentérale, est cependant bonne en dehors de groupes spécifiques de patients particulièrement à risque, notamment les patients transplantés (**Whelan et al., 2010**).

**4-4. Risques d'allergies :**

Il s'agit par exemple des « huiles essentielles », issues de plantes le plus souvent, qui sont proposées à hautes concentrations et souvent en association ou en mélange. Des réactions allergiques, cutanées (**Groot et al., 2016**), ou respiratoires, parfois sévère de type hypersensibilité immédiate, ont été rapportées.

# **Conclusion et perspectives**

## **Conclusion et perspectives**

Tous les nutriments dont l'organisme a besoin sont généralement obtenus grâce à une alimentation équilibrée, cependant, la prise de compléments nutritionnels peut apporter tous les micronutriments et nutriments essentiels (vitamines et minéraux) lorsque l'alimentation est incomplète, ou lorsque certaines conditions de santé entraînent un déséquilibre pour absorber ou bénéficier des nutriments. Les compléments alimentaires peuvent être utilisés pour traiter les carences, telles que la carence en fer, mais ils sont parfois utilisés à des fins thérapeutiques pour des problèmes de santé spécifiques.

Les sources alimentaires naturelles sont les meilleures pour obtenir des nutriments essentiels. Les compléments alimentaires peuvent aider à obtenir des substances qui manquent dans l'alimentation, cependant, ils ne sont pas destinés à remplacer des repas et des collations saines.

Les compléments alimentaires peuvent contribuer à améliorer la force et l'endurance musculaires ainsi que les performances physiques globales. Pour cette raison, les suppléments nutritionnels sont couramment pris par les athlètes pour améliorer leurs performances. Les compléments alimentaires offrent également des avantages distincts pour la santé et peuvent aider à lutter contre les maladies chroniques. Par exemple, la prise régulière de suppléments d'huile de poisson aide à réduire la tension artérielle et les triglycérides et réduit le risque de maladies cardiaques. Il est également conseillé aux femmes enceintes de prendre de l'acide folique pour prévenir les malformations congénitales. D'autres suppléments sont utilisés avec des médicaments comme traitement complémentaire ou alternatif pour les problèmes de santé.

Étant donné que, les suppléments nutritionnels ne sont pas aussi strictement réglementés que les médicaments, leur efficacité peut ne pas être fiable. De plus, lorsqu'ils sont pris à des doses dépassant la quantité diététique recommandée, certains suppléments peuvent être toxiques et provoquer des effets secondaires graves, et peuvent également interagir avec les médicaments, et provoquer des effets secondaires indésirables et réduire l'efficacité du médicament.



Pour poursuivre cette étude sur les compléments nutritionnels et répertorier les risques et les bienfaits qu'ils génèrent ; et pour mieux comprendre leur contenu, et leur utilisation, il serait convenable de :

- Etudier plus en détail les CAs disponibles en Algérie,
- Etudier leurs effets bénéfiques et les risques liés à leur consommation,
- Rechercher d'autres sources de molécules pouvant être utilisées comme suppléments nutritionnels.

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographies

(a)

- Anses (2014). de l'Agence nationales de sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Saisine n°2019-SA-0136
- Arunachalam C, Narmadhapriya D. Monascus Fermented rice and its beneficial aspects: a new review. *Asian journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2004; Vol4.
- Auffret N (2009). Antiradicalaires topiques. EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-160-C-14.

(b)

- Basu A, Devaraj S, Jialal I (2006). Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 26:995–1001.
- BervenG, Bye A, HalsO, Blankson H, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O (2000). Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese human volunteers. *European J. Lipid Sci. Technol.* 102:455–462
- Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM (2008). Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 371(9613):651-9.
- Belkhamassi Hacina, Behnas Sarah, Belala Belkis Amira (2017). Les risques toxicologiques des compléments alimentaires, université Mentouri Constantine 01. P 23.
- Benmerioma Y, Merrouch M, Teyer H (2012). Enquete sur l'utilisation des complements alimentaires dans la wilaya de jijel. Université de jijel.
- Besselink MG, van Santvoort HC, Renooij W, de Smet MB, Boermeester MA, Fischer K (2009). Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis. *Ann Surg* 250(5):712-9.
- Bianchi L, Colivicchi MA, Ballini C, Fattori M, Venturi C, Giovannini MG, Healy J, Tipton KF, Della Corte L (2006) Taurine analogues, and taurine functions: overview. *Adv Exp Med Biol* 583: 443-448.

- Boogg (1997). suppléments au cours de la grossesse. **Recommandations pour la Pratique clinique. CNGOF.**
- Boukhalfa-Lezzar H (2020). **Biomolécules microbiennes : les biomolécules produits par fermentation. Edition universitaires européennes. ISBN : 978-620-54150-3.**
- Bureau, L (2015). **Plantes médicinales et compléments alimentaires à bases de plantes. Phytothérapie 13, 355-344.**
- Byeon, J. H., J. H. Kil, Y. C. Ahn, et C. G. Son (2019). **“Systematic review of published data on herb induced liver injury.” Journal of Ethnopharmacology 233:190-196.**

(c)

- Camerino DC, Tricarico D, Pierno S, Desaphy JF, Liantonio A, Push M, Burdi R, Camerino C, Fraysse B, DeLuca A (2004). **Taurine and Skeletal Muscle Disorders .Neurochem Res29: 135-142.**
- Caro L., Cayrol C., Dalem E., Esseghir S (2010). **Dossier santé les compléments alimentaires 6P.**
- Castelli (2020). **les compléments alimentaires : les risques d’une sur consommation, diplôme d’état de docteur en pharmacie, faculté de pharmacie, p 20.**
- Chang JC, Wu MC, Liu IM, J-T Cheng (2006). **Plasma glucose-lowering action of Hon-Chi in Streptozotocin-induced diabetic rats. Horm Metab Res, , 28(2), 76-81.**
- Gharbi M (2011). **Les produit de la ruche : origines – fonctions naturelles – compositions - Propriétés thérapeutiques.**
- Cherng JY, Shih MF (2005). **Preventing dyslipidemia by Chlorella pyrenoidosa in rats and hamster after chronic high fat diet treatment. Life Sci. 76: 3001–3013.**
- Costa RL, Moreira J, Lorenzo A, Lamas CC (2018). **Infectious complications following probiotic ingestion: a potentially underestimated problem? A systematic review of reports and case series. BMC Complement Altern Med. 18(1):329.**

- Crescioli G, N. Lombardi A. Bettiol E. Marconi F. Risaliti M. Bertoni F. Menniti Ippolito V. Maggini E. Gallo F. Firrenzuoli et A. Vannacci (2018). “Acute liver injury following Garcinia cambogia weight-loss supplementation: case series and literature review.” *Internal and Emergency Medicine* 13 (6):857-872.

(d)

- Davalos A, Castiloo J, Marrugat J, Fernandez-Real Jm, Armengou A, Cacabelos P, Rama R (2000). Body iron stores and early neurologic deterioration in acute cerebral infection. *Neurology*. Apr 25 ; 54 (8) : 1568-74.
- Dawson R, Biasseti M, Messina S, Dominy J (2002). The cytoprotective role of taurine in exercise induced muscle injury. *Aminoacids*22:309-324.
- Deloy (2017). *COMPLEMENTS ET PRODUITS ALIMENTAIRES CHEZ LE SPORTIF : CONSOMMATION, RISQUES ET IMPORTANCE DU CONSEIL OFFICINAL*. le Diplôme d’Etat de Docteur en Pharmacie, université de LORRAINE 2017. p 12.
- Deloy L (2017). *Compléments et produits alimentaires chez le sportif .Consommation, risque et Importance du conseil officinal*. Sciences pharmaceutiques
- Doron S, Snyderman DR (2015). Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis*. 60 Suppl 2:S129-34.

(e)

- Effects of American ginseng (*Panaxquinquefolius*) on neurocognitive function: an acute, randomised, double-blind placebo-controlled, crossover study. Scholey A, Ossoukhova A (2010). *Psychopharmacology (Berl)*. 212(3):345-56. Texte intégral: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov).

(f)

- Fanny (2020). Hépatite fulminante mortelle associée à la consommation d’un complément alimentaire. *Vigil’Anses, Anses*, pp.12-15. Hal-02536576.

- Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P (2018). Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 48(10):1044-60.
- François pilon, François-André Allaret (2013) Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur, *Actualités pharmaceutiques n° 526 mai.*
- Frey A, Hoffmann I, Heuer T (2017). Characterisation of vitamin and mineral supplement users differentiated according to their motives for using supplements: results of the German National Nutrition Monitoring (NEMONIT). *Public Health Nutrition.*

(g)

- García-Morán, S., F. Sáez-Royuela, E. Gento, A. López Morante, et L. Arias. 2004. "Acute hepatitis associated with *Camellia thea* and *Orthosiphon stamineus* ingestion" *Gastroenterologia y Hepatologia* 27 (9):559-560.
- Gašperlin M. Gosenca M (2011). Main approaches for Delivering antioxidant vitamins through the skin to prevent skin ageing. *Expert Opin Drug Deliv*, 8(7):905-19.
- Gaté E (2016). *Phytothérapie à visée simulante ; bien conseiller en toute.* Département de médecine. 57p.
- Gavrić, A., M. Ribnikar, L. Šmid, B. Luzar, et B. Štabuc (2018). "Fat burner-induced acute liver injury: Case series of four patients." *Nutrition* 47:110-114.
- Gold TH Slone Aristolochic acid, an herbal carcinogen, sold on the web after FDA alert. *N Engl J Med* 2003 (349).
- Green NS (2002). Folic acid supplementation and prevention of birth defects. *J Nutr* 132 (8suppl): 2356S-2360S.
- Grieco, A., L. Miele, M. Pompili, M. Biolato, F. M. Vecchio, I. Grattagliano, et G. Gasbarrini (2009). "Acute hepatitis caused by a natural lipid-lowering product: When "alternative" medicine is no "alternative" at all." *Journal of Hepatology* 50(6):1273-1277.

- **Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A (2011). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics. J Clin Gastroenterol. 2012; 46(6):468-81.**
- **Guo H (2008). Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. J. Nutr .Sci Vitaminol. 54: 191–195.**

**(h)**

- **H.Wiedefeld, M.Dumaa, M.Malinowski, M.Furmanowa, S. Narantuya (2007).Phytochemical and analytical studies of extracts from Rhodiolaroseaand Rhodiolaquadrifida.Pharmazie.**
- **Haimeur A, Ulmann L, Mimouni V (2012). The role of Odontella aurita, a marine diatom rich in EPA, as a dietary supplement in dyslipidemia, platelet function and oxidative stress in high-fat fed rats. Lipids Health Dis. 11: 147.**
- **Heaney Mark L , Jeffrey R Gardner, Nicos Karasavvas, David W Golde, David A Scheinberg, Emily A Smith, Owen A O'Connor, Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drug Cancer research 68 (19), 8031-8038, 2008.**
- **Honda S.; Aoki F.; Tanaka H.; Kishida H.; Okada S.; Matsumoto I.; Abe K.; Mae T (2006). Effects of Ingested Turmeric Oleoresin on Glucose and Lipid Metabolisms in Obese Diabetic Mice: A DNA Microarray Study Effects of Ingested Turmeric Oleoresin on Glucose and Lipid Metabolisms in Obese Diabetic Mice: A DNA Microarray Study. Journal of Agricultural and Food Chemistry 54, 9055–9062.**
- **Huxtable, R. J (1992). The physiological actions of taurine, Physiol. Rev. 72:101–163.**

**(j)**

- **JanineB (1976). Compléments alimentaires Calle Ausias March4, laboratoire de Phytothérapie, 46780-Oliva, Espagne.**
- **Jellin J, Gregory P, Scott GN BatzF, Bonakdar R (2006). Natural Medicines Comprehensive Database.Therapeutic Research Faculty.**

**(k)**

- Kennedy DO, Scholey AB (2003). Ginseng: potential for the enhancement of cognitive Performance and Mood .Pharmacol BiochemBehav. Jun 75(3):687-700.
- KhalfaouiY (2018). le profil des consommateurs de compléments alimentaires. Faculté de médecine et pharmacie.Maroc.31p.
- Krishna, Y. R., V. Mittal, P. Grewal, M. I. Fiel, et T. Schiano (2011). “Acute liver failure caused by ‘fat burners’ and dietary supplements: A case report and literature review.” Canadian Journal of Gastroenterology 25 (3):157-160.

(l)

- Larriere-Casso V (2019). Impactd’une supplementation en Acides amines ramifiés sur la reduction de la fatigue nerveuse Pendant un match de tennis. Faculté de pharmacie de Marseille. 24p.
- Liju V. B.; Jeena K.; Kuttan R (2014). Chemopreventive Activity of Turmeric Essential Oil and Possible Mechanisms of Action. 15, 6575–6580.
- Lin YH, Shah S, Salem N (2011). Altered essential fatty acid metabolism and composition in rat liver, plasma, heart and brain after microalgal-DHA addition to the diet. J. Nutr. Biochem. 22: 758–765.
- Loubser L., K. I. Weider, et S. M. Drake (2019). “Acute liver injury induced by red yeast rice supplement.” BMJ Case Reports 12 (3).
- Luedemann J, Schminke U, Berger K (2002). Association between behavior-dependent cardiovascular risk factors and asymptomatic carotid atherosclerosis in a general population. Stroke 33:2929-35.

(m)

- Marie-christine.,Boutron-ruault.Unité1018 inserm/universitéVersaillesSaint-Quentin-en-Yvelines– universitéparis-sud11.
- Martel Paule latino, Patrick BachmaNutrition clinique et métabolisme 26 (4), 238-246, 2012.



- Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D (2009). Homocysteine lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev* CD006612.
- Mazzanti, G.,P.A.Moro,E.Raschi,R.DaCas,etF.Menniti -Ippolito (2017). “Adverse reactions to dietary supplements containing red yeast rice: assessment of cases from the Italian surveillance system.” *British Journal of Clinical Pharmacology* 83 (4):894-908.
- Melliou E, Chinou L (2011). Chemical constituents of selected unifloral Greek bee-honyes with antimicrobial activity. *Food Chemistry*. 129:284-290.
- Millen BE, Quatromoni PA, Nam BH (2002). Dietary patterns and the odds of carotid atherosclerosis in women: the Framingham Nutrition Studies. *Prev Med* 35:540-7.
- Mozaffarian D, Irwin R, Ricardo U (2018). History of modern nutrition science- implications for current research, dietary guidelines, and food policy.*BMJ*.
- Mraovic Amandine M (2012). La levure de riz rouge dans la prévention du risque cardiovasculaire –médicament ou compléments alimentaires ?, thèse docteur en pharmacie, université Lorrain, p 48.

(n)

- Nuno K, Vilarruel-Lopez A, Puebla-Perez AM, Romero-Velarde E, Puebla-Mora AG, Ascencio F (2013). Effects of the marine microalgae *Isochrysis galbana* and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats. *J. Funct. Foods* 5: 106–115.

(o)

- Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A (1996). Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 334(18):1150-5.

- Onakpoya IJ et coll (2017) . Effectiveness of curcuminoids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Int. J. Rheum. Dis.*; 20: 420-433.

(p)

- Peña-Rosas JP, Viteri FE (2009). Effects and safety of preventative oral iron or iron + folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Pena-rosasJ,Casanueva E (2006). Supplémentation en calcium au cours de la grossesse en prévention des troubles hypertensifs et de leurs complications. *Bibliothèque de santé Génésique de l'OMS*.
- Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, et al (2004). Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern.*164:370-6.
- Perlemuter L., Perlemuter G (2017). Grossesse ; Guide de thérapeutique Perlemuter. 814- 817p.
- Pierre Jourdan (2015). CURCUMA ET CURCUMINE, DE L'HISTOIRE AUX INTERETS THERAPEUTIQUES, THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE, UNIVERSITE DE CAEN, p : 10.
- Pittler M., StevinsonC., ErnstE., Chromiumpicolinate for reducing body weight:meta-analysis of randomized trials.*IntJ ObesRelatMetabDisord*;27:522-9.
- Poli Johana (2020). les probiotiques: leurs mécanismes d'action et leur place dans l'arsenal thérapeutique du conseil officinal associé dans les troubles digestifs.
- Ponce-Canchihuaman JC, Perez-Mendez O, Hernandez-Munoz R, Torres-Duran PV, Juarez-Oropeza A (2010). Protective effects of *Spirulina maxima* on hyperlipidaemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney. *Lipid. Health Dis.* 9: 35.
- Powers K.M. , BS, T. Smith-Weller, RN, MN, G.M. Franklin, MD, MPH, W.T. Longstreth, Jr., MD, MPH, P.D. Swanson, MD, PhD and H.

Checkoway, PhD, Parkinson's disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes *Neurology*;60:1761-1766.

(r)

- Ryan AS, Bailey-Hall E, Nelson EB, Salem N (2009). The hypolipidemic effect of an ethyl ester of algal docosahexaenoic acid in rats fed a high-fructose diet. *Lipids* 44: 817–826.

(s)

- Seenivasam A, Subhagar S, Aravindan R et al (2008). Microbial production and biomedical applications of lovastatin. *Indian J Pharm Sci.* 70(6), 701-709.
- SH.Lee, WS.Park,MH.Lim (2011). Clinical Effects of Korean Red Ginseng on Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children: An Observational Study, *JGinsengRes.*
- ShevtsovVA, ZholusBI, ShervarlyVI (2006). «A randomized trial of two different doses of Rhodiola rosea extract versus placebo and control of capacity for mental work», *Phytomedicine.* vol.10, p.95-105.
- Smedman A,Vessby (2001). Conjugated linoleic acid supplementation in human—Metabolic effects. *Lipids*36:773 à 781.
- Spasov. A.A., Mandrikov, V.B., Mitonova, I.A., 2000b. The effect of Dhodaxonon psychophysiologic and physical adaptation of students to the academic load. *Experimental and Clinical Pharmacology* 63 (1), 76-78.
- Spolaore P, Joannis-Cassan C, Duran E, Isambert A (2006). Commercial applications of microalgae. *J. Biosci. Bioeng.* 101: 87–96.

(t)

- ThomE. WadsteinJ, GudmundsonO (2010). Conjugated linoleic Acid reduces body fat in healthy exercising humans. *J Int Med Res*; 29:392-6.
- Torres-Duran PV, Paredes-Carbajal AMC, Mascher BD, Zamora-Gonzalez BJ, Diaz-Zagoya CJD, Juarez-Oropeza MA. 2006. Protective effect of *Arthrospira maxima* on fatty acid composition in fatty liver. *37: 479–483.*

- Tu, C., Q. He, Y. Y. Zhou, X. H. Wang, L. Zhang, L. G. Wei, M. Niu, Y. Pang, X. H. Xiao, et J. B. Wang (2018). “Metabolomic study on the hepatotoxic or hepatoprotective effects of rhubarb to normal or hepatic fibrosis rats.” *Yaoxue Xuebao* 53 (7):1139-1147.

(u)

- Usha Ramakrishnan (2010). *Revue des bénéfices des compléments alimentaires durant la grossesse: Du fer et de l'acide folique aux acides gras polyinsaturés à chaîne longue en passant par les probiotiques*;68:29–41.

(v)

- Valette (2015). *Les compléments alimentaires (définition, aspects, réglementaires, Cas pratiques : un médicament qui évolue en complément alimentaire)*, thèse Pour la diplôme d'état de docteur en pharmacie, université de Limoges, P 30
- Villepin D., Breton T., Clément P., Bertrand X., Bussereau D (2006). *Décret du N°352 du 20 mars relatif aux compléments alimentaires*. Paris.
- Virginie Mimouni, Lionel Ulmann, Adil Haimeur, Frédérique Guéno, Nadia Meskini, Gérard Tremblin. *Marine microalgae used as food supplements and their implication in preventing cardiovascular diseases*. *OCL* 2015, 22(4) D409.
- Vitalone, A., F. Menniti-Ippolito, P.A. Moro, F. Firenzuoli, R. Raschetti, et G. Mazzanti (2011). “Suspected adverse reactions associated with herbal products used for weight loss: A case series reported to the Italian National Institute of Health.” *European Journal of Clinical Pharmacology* 67 (3):215-224.

(w)

- Wallace IJ et coll (2017). *Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20<sup>th</sup> century*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*; 114: 9332-9336.
- Wang YM, Jin BZ, Ai F, Duan CH, Lu YZ, Dong TF (2012). *The efficacy and safety of melatonin in concurrent chemotherapy or radiotherapy for*

solid tumors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Chemother Pharmacol.* 69(5):1213-20.

- Wang, J.b,H.pZhao,Y. lZhao,C. Jin,D.jLiu,W.jKong,F. Fang, L. Zhang, H. j Wang, et X. h Xiao (2011). “Hepatotoxicity or hepatoprotection? Pattern recognition for the paradoxical effect of the chinese herb rheum pal- matum L. in treating rat liver injury.” *PloS ONE* 6 (9).
- Whelan K, Myers CE (2010). Safety of probiotics in patients receiving nutritional support: a systematic review of case reports randomized controlled trials, and nonrandomized trials. *Am J Clin Nutr.* 91(3): 687-703.

(x)

- Xia, G.; Zhou, L.; Ma, J.; Wang, Y.; Ding, L.; Zhao, F.; Chen, L.; Qiu, F (2015). Sesquiterpenes from the Essential Oil of Curcuma Wenyujin and Their Inhibitory Effects on Nitric Oxide Production. *Fitoterapia.* 103, 143–148.

Les sites :

- 1 : <https://www.Synadiet.org>
- 2 : <https://www.algerie360.com> consulté le 17 juin 2022 à 14 :58.
- 3 : <https://www.lexperssion.dz> consulté le 01 juin 2022 à 17 :42.
- 4 : <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 01 juin 2022 à 23 :47.
- 5 : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content> consulté le 02 juin 2022 à 11 : 32.
- 6 : <https://www.businessfrance.fr> consulté le 01 juin à 17 :48 .
- 7 : <https://www.masantedabord.com>.
- 8 : <https://www.elixanatur.com> consulté le 23 mars 2022 à 13 :02.
- 9 : <https://www.aquaportail.com> consulté le 02 juin 2022 à 01 :09.
- 10 : <https://www.djform.fr/fr/vision-luteine-zeaxanthine> consulté le 27 mars 2022 à 17 :34.
- 11 : <https://pharmasiple.com/fr/solgar> consulté le 23 mars 2022 à 13 :07.
- 12 : <https://mobile.iafstore.com> consulté le 23 mars 2022 à 13 :31.
- 13 : <https://www.nutrixeal.fr> consulté le 23 mars 2022 à 13 : 36.
- 14 : <https://www.mon-pharmacien-conseil.com> consulté le 23 mars 2022 à 13 :38.

---

## **Références bibliographies**

- 15 : <http://jardiage.lemonde.fr> consulté le 01 juin 2022 à 20 :29.
- 16 : <https://www.pharmaciedesdrakkars.com> consulté le 23 mars 2022 à 13 :54.
- 17 : <https://www.phytodoc.de> consulté le 01 juin 2022 à 20 :35.
- 18 : <https://www.passeportsante.net/fr> consulté le
- 19 : <https://www.aujardin.info> consulté le 02 juin 2022 à 10 :55.
- 20 : <https://www.passeportsante.net/fr> consulté le 14 mai 2022 à 22 :14.
- 21 : <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/curcuma> consulté le 10 juin 2022 à 10 :14.
- 22 : <https://www.retourvital.com/Fer.php> consulté le 10 juin 2022 à 14 :02.

# Résumés

**Résumés**

Les compléments alimentaires (CAs), sont des sources concentrées de nutriments. Ils contiennent des ingrédients naturels comme les plantes médicinales, vitamines et minéraux, produits de la ruche, probiotiques, huiles essentielles... Ces substances ont un effet nutritionnel ou physiologique pour l'organisme. Les suppléments nutritionnels peuvent se présenter sous différentes formes galénique : comprimé, gélule, infusion, etc. Les CAs comprennent les substances pour les différents usages : anti-âge, amaigrissant, de musculation, gynécologique, contre le stress et pour activer la mémoire. Ces composés aident l'organisme à réduire le risque de certaines pathologies telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires. Par ailleurs, il a été démontré que la mauvaise utilisation à des doses élevées des CAs, peut entraîner plusieurs dommages tels que les atteintes hépatiques, le développement des allergies, des intoxications et même certains cancers.

**Mots-clefs** : Compléments Alimentaires, Minéraux, Nutriments, Supplément, Vitamines.



**Abstract**

Dietary supplements (CAs) are concentrated sources of nutrients. They contain natural ingredients such as medicinal plants, vitamins and minerals, hive products, probiotics, essential oils... These substances have a nutritional or physiological effect on the body. Nutritional supplements can come in different forms: tablet, capsule, infusion, etc. The CAs include substances for different uses: anti-aging, weight loss, bodybuilding, gynecological, stress relief and to activate memory. These compounds help the body to reduce the risk of certain pathologies such as cancer, cardiovascular and inflammatory diseases. Moreover, it has been shown that the misuse at high doses of CA, can lead to several damages such as liver damage, the development of allergies, poisonings and even some cancers.

Keywords : Food Supplements, Minerals, Nutrients, Supplement, Vitamins

### ملخص

المكملات الغذائية هي مصادر مركزة للعناصر الغذائية. تحتوي على مكونات طبيعية مثل النباتات الطبية والفيتامينات والمعادن ومنتجات الخلية والبروبيوتيك والزيوت الأساسية... هذه المواد لها تأثير غذائي أو فسيولوجي على الجسم. يمكن أن تأتي المكملات الغذائية بأشكال مختلفة: قرص، كبسولة، تسريب، إلخ. تشمل CAS مواد لاستخدامات مختلفة: مكافحة الشيخوخة، وفقدان الوزن، وكمال الأجسام، وأمراض النساء، وتخفيف التوتر، وتفعيل الذاكرة. تساعد هذه المركبات الجسم على تقليل مخاطر الإصابة بأمراض معينة مثل السرطان وأمراض القلب والأوعية الدموية والالتهابات. علاوة على ذلك، فقد ثبت أن إساءة استخدام جرعات عالية من CA يمكن أن تؤدي إلى عدة أضرار مثل تلف الكبد وتطور الحساسية والتسمم وحتى بعض أنواع السرطان.

الكلمات المفتاحية: مكملات غذائية، معادن، مغذيات، مكملات غذائية، فيتامينات.

**Année universitaire : 2021-2022**

**Présenté par : Bennacer Ahlam  
Bouguenna Sara**

**Thème : Compléments Alimentaires : Etude sur ces composés, leurs effets bénéfiques et les risques liés à leur utilisation**

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie**

Les compléments alimentaires (CAs), sont des sources concentrées de nutriments. Ils contiennent des ingrédients naturels comme les plantes médicinales, vitamines et minéraux, produits de la ruche, probiotiques, huiles essentielles... Ces substances ont un effet nutritionnel ou physiologique pour l'organisme. Les suppléments nutritionnels peuvent se présenter sous différentes formes galénique : comprimé, gélule, infusion, etc. Les CAs comprennent les substances pour les différents usages : anti-âge, amaigrissant, de musculation, gynécologique, contre le stress et pour activer la mémoire. Ces composés aident l'organisme à réduire le risque de certaines pathologies telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires. Par ailleurs, il a été démontré que la mauvaise utilisation à des doses élevées des CAs, peut entraîner plusieurs dommages tels que les atteintes hépatiques, le développement des allergies, des intoxications et même certains cancers

**Mots-clefs :** Compléments Alimentaires, Minéraux, Nutriments, Supplément, Vitamines.

**Laboratoires de recherche :**

Laboratoire de .....(Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadreur :** Dr Boukhalifa Hayet (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examineur 1 :** Dr Dahmani Ines Dabha (MCA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examineur 2 :** Dr Mokrani El Hassen (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).