

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou

Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Département de Biochimie et de Microbiologie

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme master académique

Filière : Sciences Alimentaires

Spécialité : Biochimie de la Nutrition

Thème :

*La nutrivigilance et les interactions
aliments-médicaments*

Réalisé par :

M^{elle} MAMMAR Sabrina & M^{elle} TEMIM Aziza

Examiné par :

Président : Mr SEBBANE Maitre de conférences Classe B à l'UMMTO

Promoteur : Mr HADJ KADDOUR.K Maitre de conférences à l'UMMTO

Examineur : Mr SMAIL.R Maitre de conférences Classe A à l'UMMTO

Session octobre 2022

Remerciements

Nous remercions tout d'abord le bon DIEU, le puissant qui nous a accordé la volonté et la patience nécessaire pour réaliser ce mémoire.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements et vives reconnaissances à Mr HADJ KADDOUR pour son aide et pour nous avoir encadrés et dirigés, Mr SEBBANE et Mr SMAIL d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier nos enseignant(e)s qui nous ont accompagnés durant notre formation.

Nous tenons à remercier également nos familles et nos ami(e)s pour leurs soutiens considérable.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à

Mes très chers parents, pour leurs sacrifices, leurs encouragements et soutiens et confiance durant mes études, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure une bonne santé et une longue vie.

A mes très chères sœurs : Thinhinane, Massiva, Liza

Thanina et son mari Ahmed ainsi leur petite Wissam

Kathia et son mari Aghiles

A toute ma famille

A tous mes ami(e)s

Pour leurs amour et encouragements

A toute l'équipe BOUTIABSA^tFOIR

Et à tout ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que travail soit possible,

Je vous dis merci.

SABRINA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail particulièrement à

Mes très chers parents, pour leurs sacrifices, leurs encouragements et soutiens et confiance durant mes études, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure une bonne santé et une longue vie.

Mamère qui m'a encouragé durant toutes mes études, et qui sans elle, ma réussite n'aurait pas eu lieu.

Qu'elle trouve ici mon amour et mon affection.

Mon père, qui est prêt à tout pour m'aider, je lui confirme mon attachement et mon profond respect.

A mes très chères sœurs : Tounsia et Dyhia

Et mon cher frère Lakhdar

A mes chères grands-mères

A toute ma famille

A tous mes ami(e)s

Pour leurs amour et encouragements

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que le travail soit possible,

Je vous dis merci.

AZIZA

Sommaire

Résumé

Liste des figures et des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale..... 1

I : La nutrivigilance

1- Description.....	2
2- La nutrivigilance	2
2.1- L'Anses.....	2
2.2- Les aliments concernés par la nutrivigilance.....	3
2.3- Le fonctionnement du dispositif de la nutrivigilance	4
2.3.1- La déclaration des effets indésirables	4
2.3.2- L'exploitation des déclarations.....	4
2.3.3- Les suites en termes d'évaluation des risques sanitaires	5
2.4-Bilan du dispositif	5
2.4.1-Nombre et origine des signalements reçus.....	5
2.4.2- Les effets indésirables déclarés	6
2.4.3- La sévérité des cas	7
2.4.4- L'imputabilité intrinsèque des cas	7
2.4.5- Les déclarations essentielles	8
2.4.6- Les compléments alimentaires et la Covid-19 en Algérie	9
2.5- La surveillance des aliments	9
2.5.1-Les organismes chargés de la surveillance des aliments	10
2.5.2- Les risques alimentaires.....	10
2.5.2.1- Définitions	10
2.5.2.2- L'analyse du risque.....	10
2.5.2.3- Les étapes de l'évaluation des risques alimentaires	11

2.5.2.4- La prévention du risque alimentaire	12
--	----

II : Les interactions aliments-médicaments

1- Description.....	13
2- Les étapes de la vie du médicament dans l'organisme	13
2.1- La résorption ou l'absorption.....	13
2.2- La distribution ou la diffusion dans l'organisme	14
2.3- Le métabolisme	14
2.4- L'élimination	14
3- Les effets des médicaments sur certains nutriments.....	14
4- Les types d'interactions aliments-médicaments	16
4.1- Les interactions cinétiques.....	16
4.1.1- Classement des interactions cinétiques.....	16
4.1.2- L'induction et l'inhibition enzymatique	18
4.1.2.1- L'induction enzymatique	18
4.1.2.2- L'inhibition enzymatique	19
4.2- Les interactions dynamiques	19
4.2.1- La synergie d'action.....	19
4.2.2- Les interactions par potentialisation des effets.....	20
4.2.3- Les interactions par antagonisme.....	20
4.2.3.1- L'antagonisme compétitif	20
4.2.3.2- L'antagonisme non compétitif	21
5- L'alimentation et la prise des médicaments	22
5.1- Interactions déconseillées.....	22
5.2- Les moments conseillés de la prise de certains médicaments.....	23
Conclusion	24
Références bibliographiques	25

Liste des figures et des tableaux

Figures

Figure 1: Les modalités de déclaration.....	4
Figure 2: Les produits impliqués dans le signalement des effets indésirables	5
Figure 3: L'identité des déclarants sur les cas reçus	6
Figure 4: Les types des effets indésirables déclarés sur 282 cas recevables	6
Figure 5 : La sévérité des effets indésirables déclarés parmi les cas analysés	7
Figure 6 :L'imputabilité des cas reçus en 2019 (454 cas analysés)	8
Figure 7: Le nombre de déclarations par type de compléments alimentaires	8
Figure 8: La consommation de compléments alimentaires selon le sexe.....	9
Figure 9: Les catégories de la contamination d'un produit alimentaire.....	11
Figure 10 : Les étapes de vie d'un médicament dans l'organisme.....	14
Figure 11: Les catégories (classes) des IAM.....	17
Figure 12 :L'induction enzymatique : conséquences pharmacocinétiques	18
Figure 13 : L'inhibition enzymatique : conséquences pharmacocinétiques.....	19
Figure 14 : L'antagonisme compétitif	21
Figure 15 : L'antagonisme non compétitif	21

Tableaux

Tableau I: Les effets possibles des médicaments sur des vitamines	15
Tableau II: L'effet de médicaments sur l'absorption des aliments et le métabolisme.....	15
Tableau III: Les effets possibles des médicaments sur le métabolisme minéral.....	16
Tableau IV : Le moment de la prise conseillé de certains médicaments.....	23

Liste des abréviations

A :

AFSSA: agence française de sécurité sanitaire des aliments.

AFSSET : agence française de sécurité sanitaire de l'environnement du travail.

ANMV : agence nationale du médicament vétérinaire.

ANSES: agence nationale de sécurité sanitaire.

C :

CAPTV : centre antipoison et de toxicovigilance.

CRPV : centres régionaux de pharmacovigilance.

CYP : cytochrome-protéine.

D :

DGCCRF : direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression de fraude.

E :

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine.

H:

HACCP: Hazard Analysis Critical Control Point.

I:

IAM : interactions aliment-médicament.

IMAO : inhibiteur des monoamines oxydases.

Liste des abréviations

L:

Loi HPST : la loi hôpital patient santé territoire.

M:

MAO : monoamine oxydase.

MPE : malnutrition protéino-énergétique.

MPV : menace du pronostic vital.

U :

UE : union européen.

Résumé

A la souveraineté alimentaire, s'ajoute la nécessité de garantir une nourriture saine par la surveillance du risque sur la santé et les denrées alimentaires. Des agences de la sécurité alimentaire existent aussi bien à l'échelle d'un pays qu'à l'échelle internationale comme l'ANSES et l'AFSSA qui sont chargés de la nutrivigilance en France.

Par ailleurs, des interactions favorables et défavorables peuvent survenir entre certaines denrées alimentaires et certains médicaments conduisant à proscrire des recommandations et à développer des outils de laboratoires comme les inhibiteurs des enzymes métaboliques et comme des agonistes ou antagonistes des récepteurs.

Notre travail consiste en vue d'une étude bibliographique préliminaire portant sur la nutrivigilance et les interactions aliments-médicaments et visant l'amélioration de la vigilance alimentaire dans le monde.

Mots clés :

ANSES, AFSSA, risque alimentaire, nutrivigilance, interactions aliments-médicaments, effets indésirables, surveillance, prévention.

In addition to food sovereignty, there is the need to guarantee healthy food by monitoring the risk to health and foodstuffs. Food safety agencies exist both at national and international level, such as ANSES and AFSSA, which are responsible for nutrivigilance in France.

Furthermore, favorable and unfavorable interactions may occur between certain foodstuffs and certain drugs, leading to the proscription of recommendations and the development of laboratory tools such as inhibitors of metabolic enzymes and agonists or antagonists of receptors.

Our work consists of a preliminary bibliographic study on nutrivigilance and food-drug interactions and aimed at improving food vigilance in the world.

Key words:

ANSES, AFSSA, food risk, nutrivigilance, food-drug interactions, adverse effects, surveillance, prevention.

Introduction générale

La consommation et l'offre des compléments alimentaires et de certains aliments spécifiques, comme les boissons énergisantes, ne cessent d'évoluer. En parallèle, les circuits de la distribution se diversifient, notamment internet. Toutefois, ces nouveaux produits, souvent perçus comme anodins par les consommateurs, peuvent dans certaines conditions les exposer à des risques.

Dans ce contexte, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été chargée, depuis environ une décennie d'une mission de nutrivigilance, dont l'objectif est d'identifier d'éventuels effets indésirables liés à la consommation de certains aliments. Ce dispositif contribue à garantir la sécurité du consommateur et minimiser le risque de pathologies. L'Anses élabore un bilan de son dispositif de nutrivigilance afin de rappeler aux professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens...) leurs rôles clés dans son fonctionnement [12].

Les effets indésirables déclarés sur le portail du signalement sanitaire, nécessitent un suivi médical pour la prescription de médicaments qui pourront atteindre un objectif thérapeutique. La décision et le choix des substances médicamenteuses prescrites est basée sur des propriétés pharmacologiques des médicaments afin d'optimiser l'efficacité, le problème qui se pose alors est le risque de survenue des interactions aliments-médicaments.

Dans le premier chapitre, nous allons présenter des généralités sur le dispositif de la nutrivigilance et son fonctionnement, les aliments concernés et les effets indésirables signalés, ainsi que les différents organismes qui s'engage afin d'analyser les déclarations reçus et améliorer la sécurité du consommateur.

Comme deuxième chapitre, nous allons aborder les interactions aliments-médicaments conçues dans le cadre de la pratique médicale.

I- La nutrivigilance

Dans ce chapitre, nous allons décrire la nutrivigilance et son fonctionnement ainsi que les risques alimentaires liés à la consommation de certains aliments.

1- Introduction

L'alimentation est un sujet très sensible en étant concernée par toutes les catégories de personnes afin d'apporter leurs besoins nutritionnels nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. La vigilance alimentaire est créée afin de surveiller la qualité des produits alimentaires et d'évaluer les risques liés à la consommation de certaines substances qu'elles soient présente naturellement dans l'aliment, ou étant un agent contaminant qui peuvent être toxiques. C'est un dispositif piloté par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)[34], géré par un ensemble d'expert de santé et d'intoxication.

2- Description

La vigilance alimentaire, dite ***nutrivigilance***, est un système de veille sanitaire, instauré en 2010 géré par l'ANSES. C'est un dispositif qui a pour objectif d'**améliorer la sécurité des consommateurs, ainsi que la surveillance, l'évaluation et la prévention du risque des effets indésirables** liés à la consommation de certains aliments qui peuvent être de différentes natures et peuvent présenter des niveaux de gravité variable.

La nutrivigilance concerne tout effet indésirable, grave ou non, ayant eu un impact inattendu sur la santé : allergie, troubles gastro-intestinaux, réactions cutanées,...etc. [27,26].

Ce dispositif en France, est piloté par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).

2.1- L'ANSES [25]

L'ANSES c'est l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. C'est un établissement public national à caractère administratif, créé le 1^{er} juillet 2010 par la fusion de l'AFSSA (Agence française de sécurité sanitaire des aliments), ANMV (Agence nationale du médicament vétérinaire) et AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail).

Ses principales missions consistent à:

- Assurer la sécurité sanitaire humaine dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation,
- Assurer la protection de la santé et du bien-être des animaux ainsi que des végétaux,
- L'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments,

- Fournir aux autorités compétentes toutes les informations sur les risques ainsi que l'expertise, l'appui scientifique et technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de la gestion des risques,
- Assure des missions de surveillance et de vigilance [25].

2.2- Les aliments concernés par la nutrivigilance [10, 28]

➤ **Les compléments alimentaires**

Ils sont définis comme des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés (compléments antifatigue, capillaire, de défenses immunitaire, de vision...). L'article 2 du décret n° 2006/352 du 20 mars 2006 soumis les compléments alimentaires à une déclaration réglementaire, précisant leur composition au niveau du marché.

➤ **Les aliments enrichis**

Il s'agit d'aliments ou de boissons qui sont enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique telles que les vitamines, les minéraux, les acides aminés, par exemple les boissons énergisantes. Ce type d'aliment est régi par le règlement n° 1925/2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances et qui fixe la forme sous laquelle elles peuvent être ajoutées.

➤ **Les aliments destinés à une alimentation particulière**

Ces aliments sont destinés à une population incluant les nourrissons, les personnes intolérantes au gluten, les personnes âgées qui présentent des besoins nutritionnels spécifiques. Ces aliments sont couverts par le règlement (UE) n°609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 qui fixe la liste et les conditions d'emplois des substances qu'il est possible d'incorporer à ce type d'aliments.

➤ **Les nouveaux aliments**

Selon l'article 2, du règlement (UE) n° 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil du 25 novembre 2015, ceux sont les aliments ou ingrédients dont l'utilisation était inexistante sur le marché communautaire avant 1997 (comme la gomme de guar...).

2.3- Le fonctionnement du dispositif de la nutrivigilance [10,12]

Le fonctionnement du dispositif de la nutrivigilance est résumé dans la figure ci-dessous ;

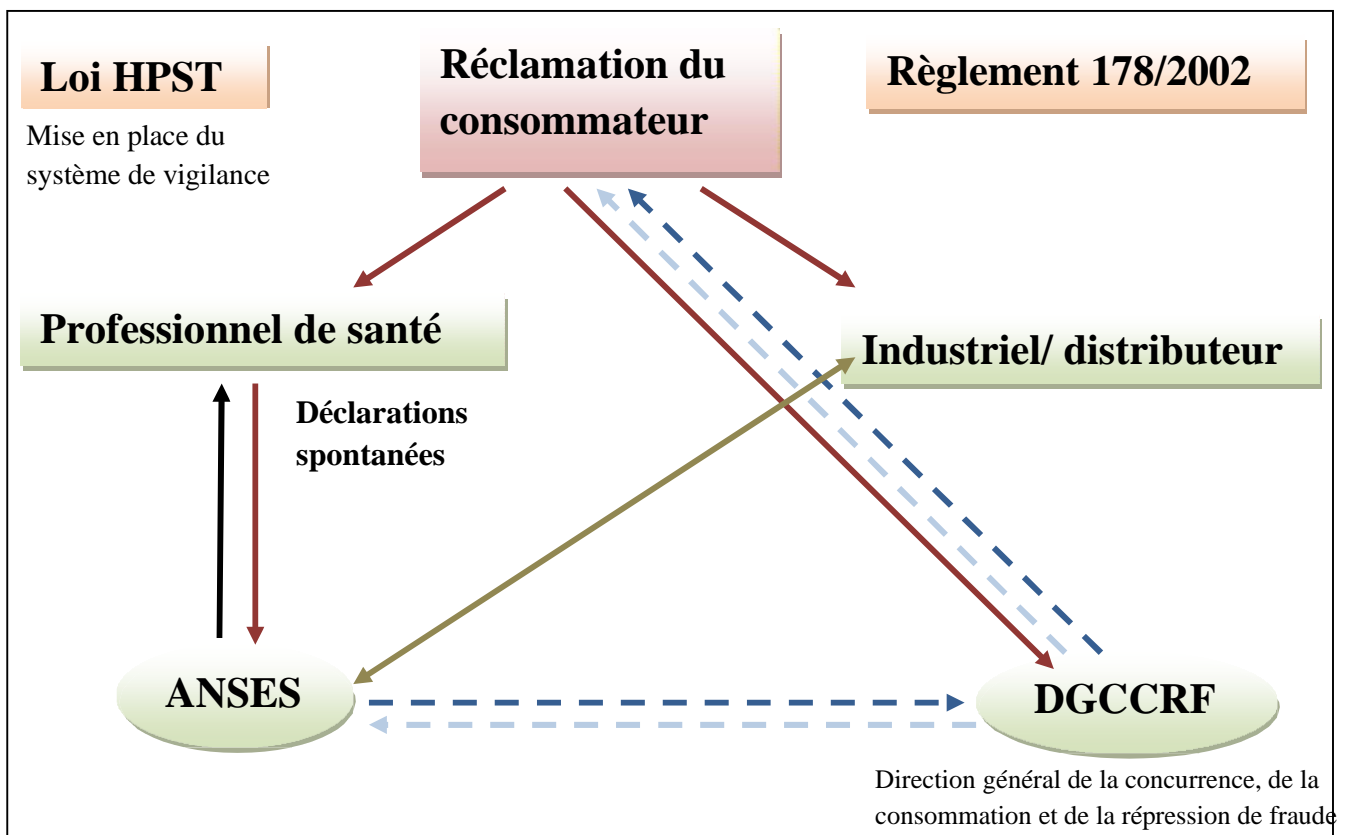


Figure 1 : Les modalités de déclaration [34].

2.3.1- La déclaration des effets indésirables

Les professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, diététiciens...) déclarent après avoir identifié chez leurs patients des effets indésirables qu'ils suspectent d'être en lien avec la consommation d'aliments spécifiques.

Les déclarations se font sur le site internet de l'ANSES en remplissant un formulaire en ligne. C'est un moyen rapide pour réaliser un signalement de nutrivigilance. Il est également possible de télécharger une fiche de déclaration, de la remplir et à l'envoyer à l'Anses par mail.

2.3.2- L'exploitation des déclarations

Les déclarations d'effets indésirables sont enregistrées par l'Anses en préservant l'anonymat du consommateur, puis analysées en première intention par l'agence (gravité du signalement, composition du produit...). Pour chaque déclaration, l'ANSES reprend contact avec le déclarant pour obtenir les éventuelles informations manquantes.

Les signalements suffisamment renseignés sont ensuite soumis à des experts médecins afin d'évaluer la sévérité de l'effet indésirable et la probabilité d'un lien entre la consommation du produit et la survenue de cet effet, c'est l'imputabilité.

L'agence informe les autorités des cas reçus et peut être amenée à lancer une procédure d'alerte (cas d'imputabilité forte menaçant le pronostic vital).

2.3.3- Les suites en termes d'évaluation des risques sanitaires

Les cas sont étudiés par un groupe d'experts spécialisés. En fonction des effets constatés, du nombre de cas et de leur probabilité d'être liés à la consommation du produit en question, l'Agence établit avec ses experts les travaux d'évaluation des risques à conduire (contrôle des produits, modification de leurs étiquetages, la modification de la réglementation, voire le retrait des produits), notamment dans le cas d'imputabilité forte et de sévérité élevée.

Ces travaux donnent lieu à des avis qui sont remis aux ministères concernés afin qu'ils mettent en œuvre des mesures de gestion appropriées, accompagnés de recommandations à destination des professionnels de la santé, des consommateurs et des producteurs.

2.4- Bilan du dispositif [12]

Les autorités responsables du fonctionnement du dispositif de la nutrivigilance reçoivent des signalements qui définissent les effets indésirables qui seront par la suite un sujet d'étude pour les professionnels de la santé.

2.4.1- Nombre et origine des signalements reçus

Depuis 2010, le dispositif de la nutrivigilance a reçu plus de 1565 cas d'effets indésirables. La plus grande partie des cas reçus est liée à la consommation de compléments alimentaires comme le montre la figure I.2 [12].

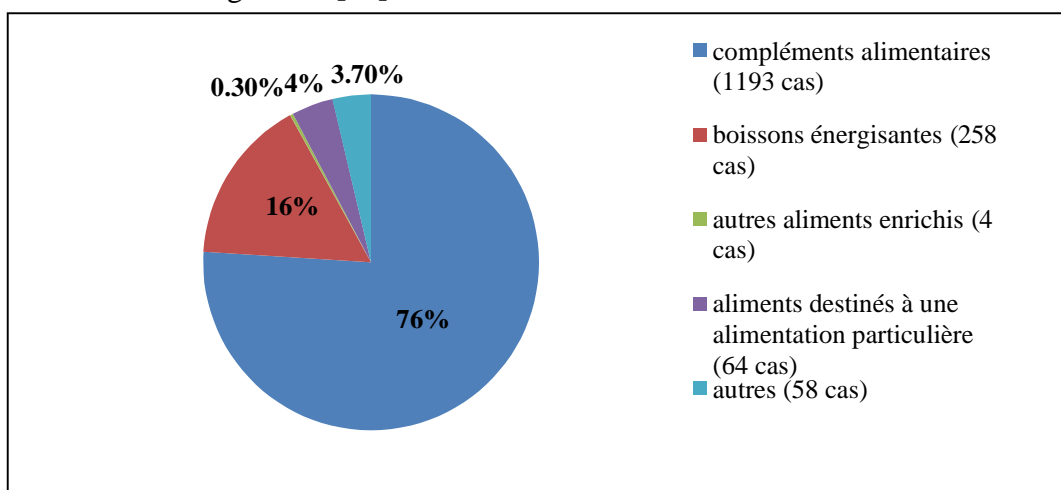


Figure 2: Les produits impliqués dans le signalement des effets indésirables [12].

La figure ci-dessous, montre que parmi l'ensemble des cas déclarés, 45% émanent des professionnels de santé, par l'intermédiaire notamment des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV, 20%), des Centres Antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV, 16%), des hôpitaux (4%), des pharmacies (3%) et des médecins de ville (2%), 52% proviennent des industriels, majoritairement suite à une sollicitation de l'ANSES après qu'un premier cas lui a été déclaré.

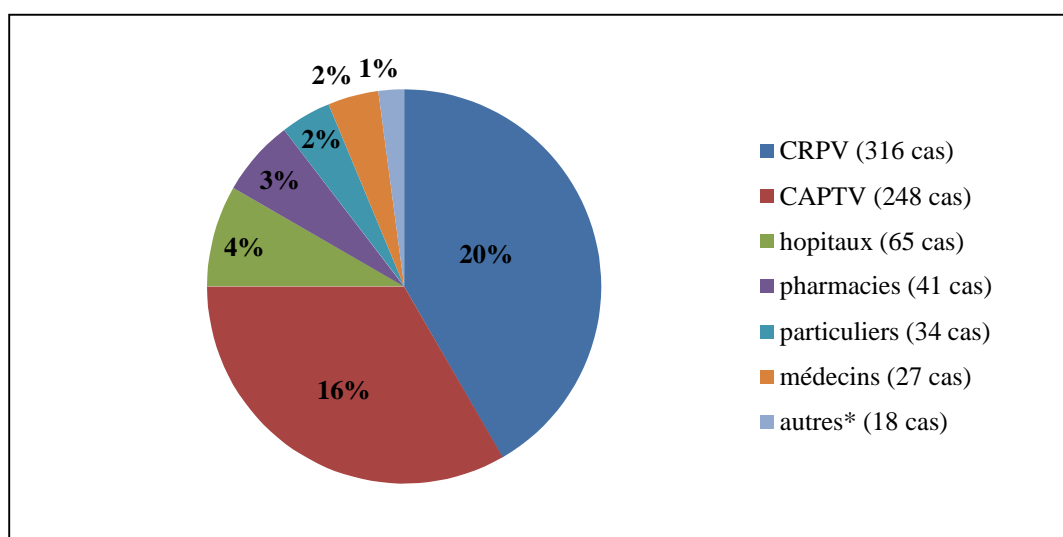


Figure 3: L'identité des déclarants sur les cas reçus [10].

Au cas de présence de déclarations appauvries d'informations, l'ANSES reprend contact avec le déclarant afin de signaler le nécessaire.

A l'issue de ce processus, 33% des déclarations sont suffisamment renseignées et font l'objet d'une étude approfondie par les spécialistes.

2.4.2- Les effets indésirables déclarés [12]

Un effet indésirable est une réaction nocive se produisant dans les conditions normales d'emplois ou résultant d'un mésusage, pouvant conduire à l'apparition de symptômes plus ou moins grave (exemple digestifs, allergiques...).

En ce qui concerne les effets indésirables rapportés au dispositif de nutrivigilance concernant les aliments concernés, la majorité des effets indésirables déclarés sont d'ordre hépatique (19,9%), gastro-entérologique (18,4%) et allergologique (16%).

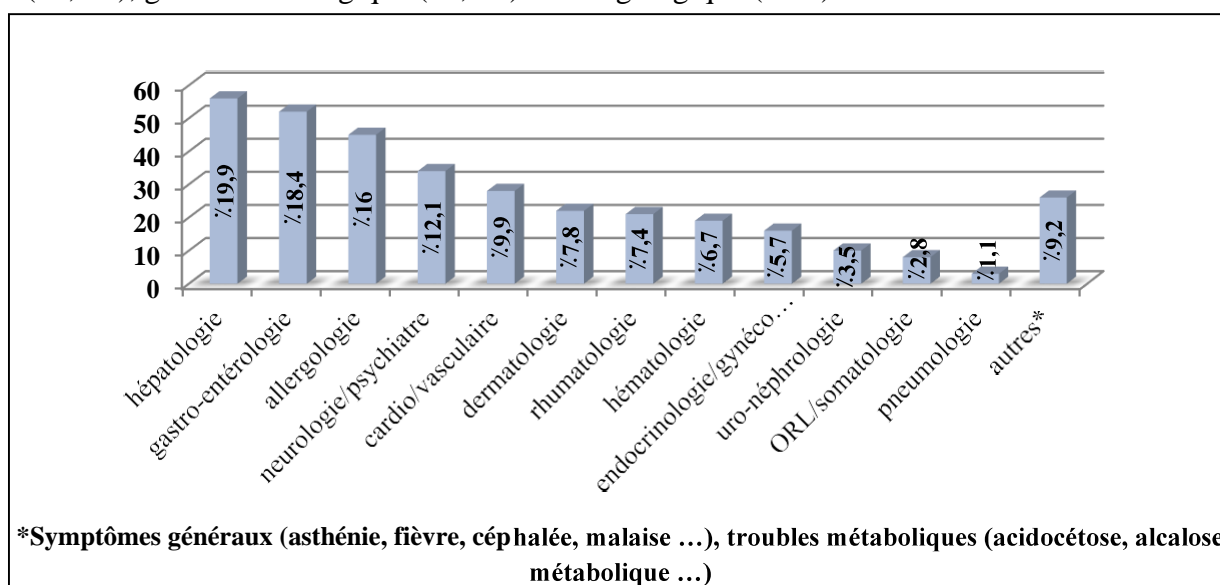


Figure 4: Les types des effets indésirables déclarés sur 282 cas recevables [10].

2.4.3- La sévérité de cas [26]

L'échelle de la sévérité de la nutrivigilance vari selon des niveaux :

- niveau 1 (sévérité faible)
- niveau 2 (sévérité élevée)
- niveau 3 (cas avec menace du pronostic vital –MPV-)
- niveau 4 (décès)

Après l'analyse des cas reçus, les effets sont majoritairement de niveau 1 (77,5%), et près de 9% des cas sont de sévérité élevée (niveau 3 et avec menace du pronostic vital MPV) (la figure I.5).

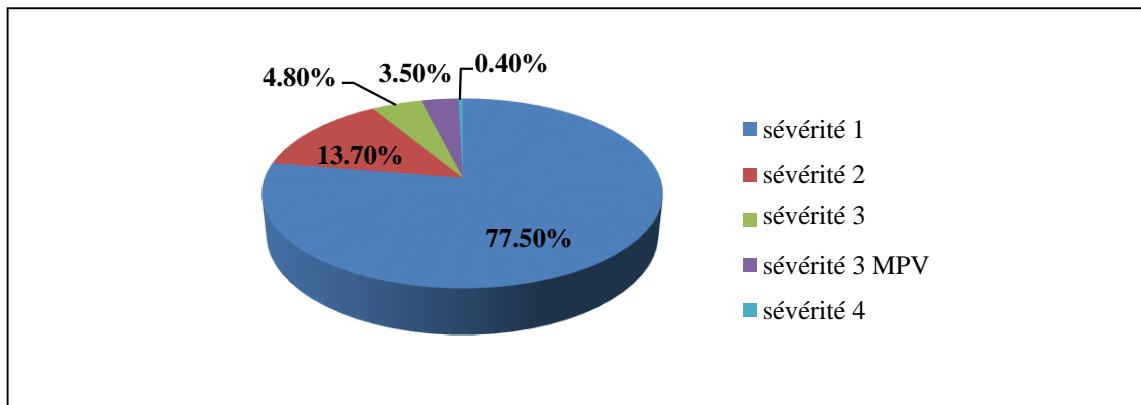


Figure 5 : La sévérité des effets indésirables déclarés parmi les cas analysés [26].

2.4.4- L'imputabilité intrinsèque des cas

A rappeler que, l'imputabilité est un score que l'effet indésirable signalé dans la déclaration suffisamment documentée soit en lien avec la consommation d'un produit donné.

La méthode d'évaluation a été mise à jour en 2019 dans l'avis de l'Anses n°2018-SA-0026 du 10 juillet 2019 relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance [10].

L'imputabilité peut être :

- Exclue,
- Douteuse,
- Possible,
- Vraisemblable,
- Très vraisemblable.

Sur 454 cas analysés en 2019, 41 cas (9%) sont d'imputabilité exclue, 65 cas (14%) sont d'imputabilité douteuse, 146 cas (32%) sont d'imputabilité possible, 186 cas (41%) sont d'imputabilité vraisemblable et 16 cas (4%) sont d'imputabilité très vraisemblable.

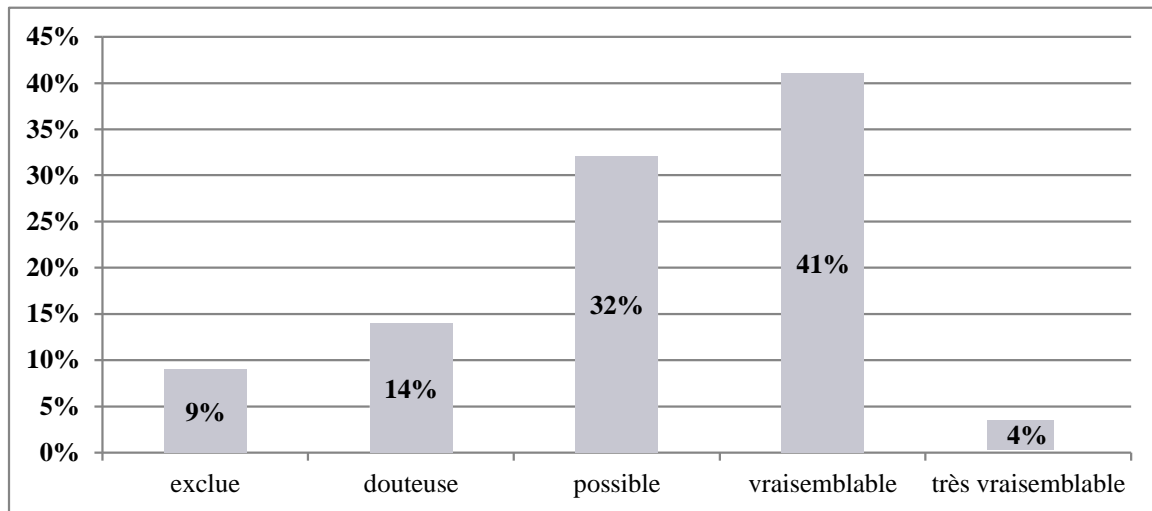


Figure 6 : L'imputabilité des cas reçus en 2019 (454 cas analysés) [10].

2.4.5- Les déclarations essentielles

Depuis la mise en place du dispositif de la nutrivigilance, les produits majoritairement déclarés sont les compléments alimentaires, qui représentent 76% des cas déclarés (figure I.2). Il a donc été choisi de faire un focus sur les compléments alimentaires. Les compléments alimentaires, ont pour but de compléter le régime alimentaire normal. Ils constituent une source concentrée de nutriments [3].

Parmi les 282 cas reçus, les compléments alimentaires minceurs sont impliqués dans 15% des cas recevables impliquant au moins un complément alimentaire. Suivent les compléments alimentaires capillaires (10%) et hypocholestérolémiants (8.6%), comme la montre la figure ci-dessous.

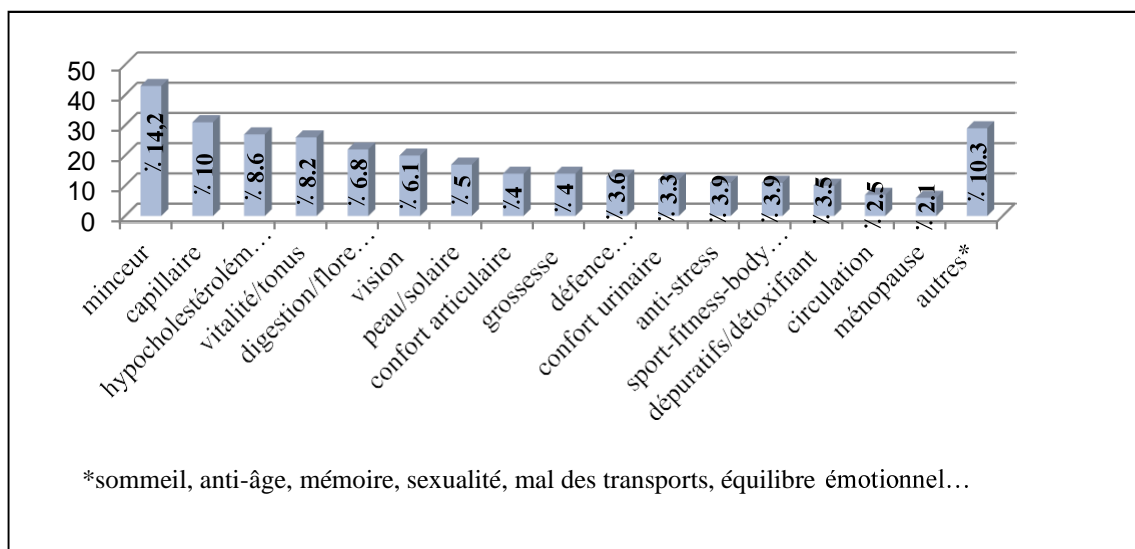


Figure 7: Le nombre de déclarations par type de compléments alimentaires [10].

La répartition homme/femme des cas signalés est globalement cohérente avec celle des consommations (2/3 de femmes pour 1/3 d'hommes).

Sur les 282 cas recevables impliquant au moins un complément alimentaire, 71% concernant des femmes et 29% des hommes (figure I.8).

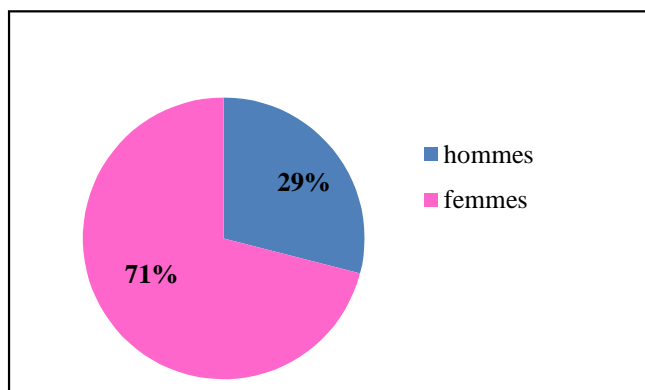


Figure 8: La consommation de compléments alimentaires selon le sexe [12].

2.4.6- Les compléments alimentaires et la Covid-19 en Algérie

Dès l'apparition de cette pandémie, des appels à l'utilisation de certains compléments alimentaires ont été lancés pour prévenir ou traiter cette maladie. En étant un nouveau sujet, il existe peu de données nationales ou internationales sur leur consommation par le grand public.

Afin d'explorer les changements dans la consommation des compléments alimentaires avant et durant cette pandémie, une étude transversale a été réalisée auprès de 1000 citoyens algériens. La prévalence de prise des compléments alimentaire a doublé pendant cette crise (29,4% avant et 63,4% durant la pandémie). Globalement, il y a eu une augmentation significative de la prise des suppléments à base de vitamine, de minéraux et d'oligo-éléments et de plantes.

Certains compléments alimentaires peuvent perturber les défenses naturelles de l'organisme vue leurs compositions, et cela en interférant avec les mécanismes de défense inflammatoires utiles pour lutter contre les infections contre la COVID-19[2]. Dans un but préventif et afin de sécuriser la consommation des compléments alimentaires, l'ANSES recommande [3] :

- De suspendre immédiatement la consommation dès l'apparition des premiers symptômes de la Covid-19 ;
- De discuter impérativement avec le médecin pour les personnes consommant les compléments alimentaires dans un contexte de pathologie inflammatoire chronique afin d'évaluer la poursuite de la consommation ou non de ces compléments ;
- D'adopter un régime alimentaire équilibré et varié.

2.5- La surveillance des aliments

La surveillance des aliments est assurée par un ensemble d'organisations ayant des experts chargés d'analyser les aliments afin d'assurer une alimentation libre de risque pour le consommateur.

2.5.1-Les organismes chargés de la surveillance des aliments [29]

- L'organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ; chargée d'assurer la sécurité alimentaire mondiale,
- Le fond international de développement agricole (FIDA) ; c'est une institution financière internationale, qui aide à développer leur sécurité alimentaire,
- Le comité de la sécurité alimentaire mondiale (CSA), c'est une plateforme mondiale qui émet des recommandations politiques en matière de sécurité alimentaire et de nutrition,
- L'organisation mondiale de la santé (OMS),
- L'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA),
- L'agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET),
- L'agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA),
- L'agence fédérale américaine des produits alimentaire et médicamenteux (FDA)
- Agence nationale de sécurité alimentaire(ANSA).

2.5.2- Le risque alimentaire

2.5.2.1- Définition [14]

Le risque alimentaire : c'est la probabilité qu'un consommateur soit exposé à un risque sanitaire due à la présence d'un agent nuisible dans un aliment.

2.5.2.2- L'analyse du risque

En matière d'hygiène alimentaire, le risque peut être :

- **Chimique** :
 - Les médicaments vétérinaires : antibiotiques ;
 - Les substances interdites telles que les chlorures de vinyl ;
 - Les pesticides tels que les organochlorés ;
 - Les éléments traces métalliques : le plomb et les polluants organiques tels que les dioxines.
- **Physique** :
 - Bris de verre ;
 - Eléments métalliques.
- **Microbien** :
 - Parasite (parasite responsable de la toxoplasmose) ;
 - Bactérie (*E. coli*) ;
 - Virus (virus de l'hépatite);
 - Toxine (mycotoxines).

Les effets néfastes de ces contaminants peuvent être avérés ou suspectés, avec des conséquences à court terme (toxi-infection alimentaire à *Salmonella*) ou à long terme (toxicité chronique pouvant entraîner des différents troubles tels que les troubles endocriniens) [31].

Les contaminants peuvent survenir à quatre niveaux différents [30]

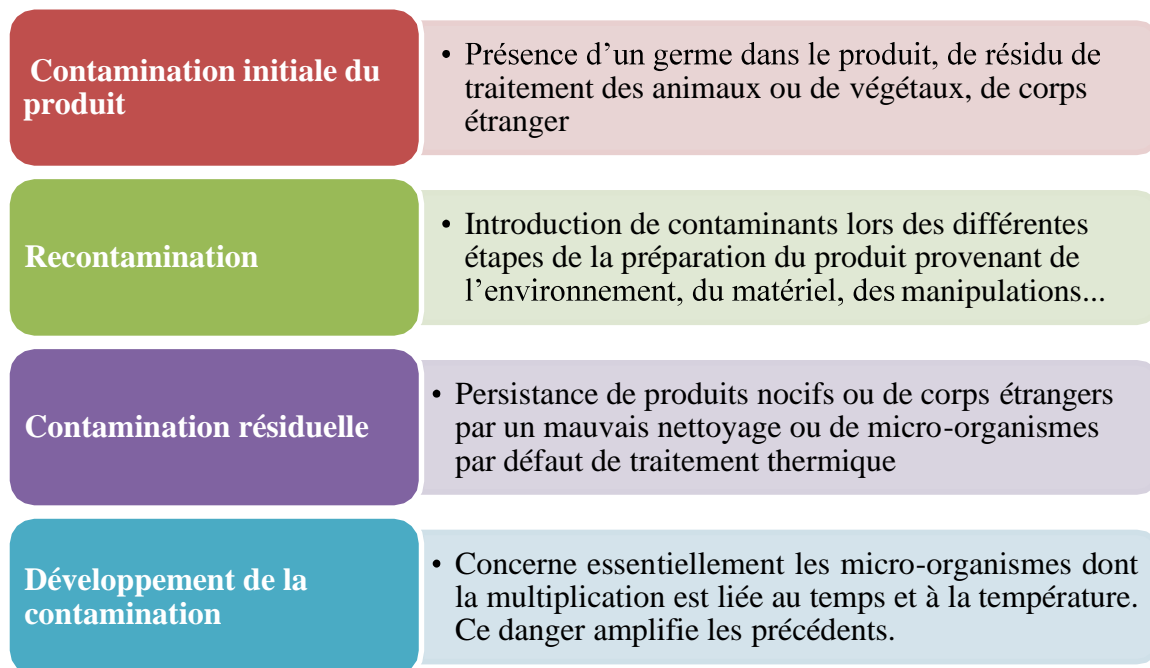


Figure 9: Les catégories de la contamination d'un produit alimentaire [30].

2.5.2.3- Les étapes de l'évaluation des risques alimentaires

L'évaluation des risques est une inspection approfondie en vue d'identifier les dangers et les facteurs de risque qui pourraient causer des effets néfastes sur l'aliment en question. Son objectif est d'éliminer le danger ou réduire le degré de risque, en ajoutant des mesures de maîtrise [13].

Principalement, les évaluateurs de risque suivent les étapes suivantes :

➤ **Etape 1 : L'identification du risque**

« Est-ce que cet aliment ou un l'un de ses ingrédients pourrait être nocif ? »

- Collection et examen des données scientifiques ;
- Identification des dangers biologiques et chimiques dans l'aliment.

➤ **Etape 2 : La caractérisation du risque**

« Quels sont les effets causés par le risque ? »

- Évaluation des données et déterminer si les preuves sont suffisamment fiables pour démontrer qu'une substance cause ces dommages ;
- Étude de la nature de ces effets sur la santé, et si possible de déterminer le niveau d'exposition sans risque.

➤ **Etape 3 : L'évaluation de l'exposition**

« Qui peut subir des dommages et à quel niveau l'exposition peut être nocive ? »

- Étude des doses tolérées pour chaque population (nourrissons, enfants, adulte) dans les conditions de la vie réelle tout en prenant en compte la durée d'exposition.

➤ **Etape 4 : L'estimation du risque**

« Quelle est la probabilité que les gens soient touchés par un niveau d'exposition potentiellement nocif dans la vie réelle ? »

Formulation d'une conclusion définitive sur le niveau de risque [14,15] ; signalant que l'analyse du risque peut se faire dans le cadre HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point) et également dans un cadre d'un nutriscore.

2.5.2.4- La prévention du risque alimentaire

L'alimentation est à la fois une source de plaisir, une obligation pour le bien être de la santé, mais aussi une source de maladies en cas de consommation d'aliments contaminés qui vont induire à une intoxication alimentaire, par présence d'une menace due à un manque de dépistage, de traitement ou d'hygiène[32]. Les symptômes d'intoxication varient selon l'âge et l'état pathologique de la personne ainsi que sa sensibilité au produit ingéré.

Le rôle du consommateur reste primordial, en respectant les règles d'hygiène et de bon sens, en évitant aussi les produits suspects [32].

L'alimentation est considérée à la fois comme un facteur de protection et de prévention pour l'organisme (nutriments utiles au métabolisme) mais également comme un facteur de risques pour la santé publique, notamment en ignorant les conséquences de la consommation de certains produits industriels (Ex : charcuteries) et parfois même naturels.

La prévention nécessite des règles d'hygiène et un suivi attentif tout au long de chaîne de production jusqu'à la consommation, et le respect des bonnes pratiques de fabrication.

Le consommateur peut éviter certains risques en respectant ces précautions :

- Vérifier les dates de péremption ;
- Respecter la chaîne de froid ;
- La propreté de lieux, des ustensiles et du personnel ;
- Respecter les consignes de conservation citées sur les emballages ;
- Refermer les emballages et assurer la circulation de l'air froid au réfrigérateur...etc. [33].

II-Les interactions aliments-médicaments

Les interactions aliments-médicaments peuvent être favorables ou défavorables et peuvent se faire dans les deux sens (l'influence des médicaments sur des aliments, et l'influence des aliments sur les médicaments).

1- Description

Les interactions aliments-médicaments sont les relations chimiques, physiques ou physiopathologiques, qui peuvent avoir lieu entre un médicament pris par voie orale et un ou plusieurs éléments nutritifs.

D'une part, ces réactions peuvent se manifester par la modification de l'activité du médicament voire même sa toxicité par le surdosage de la substance dans le sang. D'autre part, les effets peuvent ne pas être accompagnés par des modifications de concentrations sanguines mais se produisent au niveau de la cible thérapeutique.

La mise en évidence de l'interaction, va permettre au pharmacien de jouer un rôle primordiale par ses conseils pratiques, afin de renforcer l'observance du traitement, en diminuant les effets indésirables, et en optimisant l'effet thérapeutique associé à une alimentation saine.

L'alimentation (aliments, boissons...) suit le même trajet dans l'organisme que la plupart des médicaments pris par voie orale. Elle peut donc influencer leur tolérance et leur efficacité en atténuant, ralentissant ou en renforçant leurs effets. L'interaction concerne essentiellement l'absorption des médicaments par la paroi digestive, mais certains nutriments interfèrent sur leurs métabolismes et leurs éliminations [11].

Une IAM peut être définie par une modification des propriétés pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques d'un médicament, engendrée par un ou plusieurs aliments.

De nombreux mécanismes peuvent être impliqués dans les IAM ; il s'agit de la chélation, de la complexation, de la formation de barrière physique, de la stimulation de sécrétions digestives, de la modification des temps de transit gastro-intestinaux, de la modification des pH des différents segments du tube digestif, de l'induction ou de l'inhibition enzymatique, de la modification des flux sanguins et des effets physiologiques agonistes ou antagonistes.

Ceci peut expliquer le nombre relativement important de classements possibles des différentes sortes d'IAM. [19,4].

2- Les étapes de la vie du médicament dans l'organisme

Les médicaments suivent un long parcours dès leurs prises jusqu'à leurs métabolismes (figure II.1). Les interactions peuvent survenir à chaque étape de la vie du médicament.

2.1- La résorption ou absorption

C'est le passage d'un médicament dans la circulation à partir de son site d'administration. La plupart des médicaments administrés par la voie orale sont absorbés dans l'intestin grêle, et cela dépend de :

-II : Les interactions aliments-médicaments-

- Les propriétés physico-chimiques du médicament ;
- Les caractéristiques liées à l'individu : pH digestif, motilité intestinale, alimentation, pathologies associées...

2.2- La distribution ou la diffusion dans l'organisme

Le médicament se distribue dans les différents tissus/organes afin d'exercer son effet. La diffusion dans les différents tissus dépend elle aussi de plusieurs facteurs :

- caractéristiques physico-chimiques du médicament ;
- débit sanguin tissulaire ;
- âge ;
- état d'hydratation ;
- pathologies associées...

2.3- Le métabolisme

Le médicament est le plus souvent transformé par des réactions enzymatiques en un ou plusieurs métabolites, actifs ou inactifs. Le foie est le principal organe impliqué dans le métabolisme des médicaments. Certains médicaments sont éliminés sans transformation.

2.4- L'élimination

Le médicament et/ou ses métabolites sont éliminés essentiellement par voie urinaire et/ou biliaire, les autres voies (salivaire, pulmonaire...) sont moins importantes.

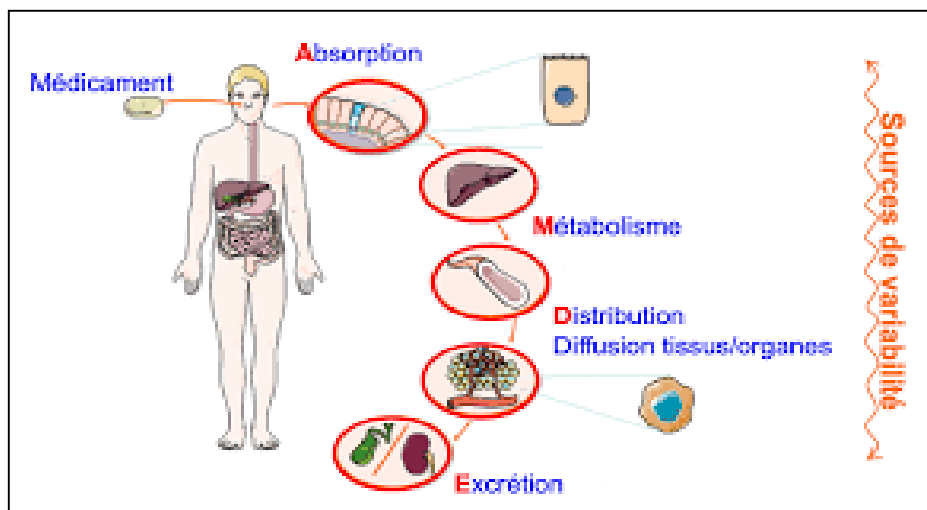


Figure 10 : Les étapes de vie d'un médicament dans l'organisme.

3- L'effet des médicaments sur certains nutriments

La nutrition peut affecter la réponse de l'organisme aux médicaments; et vis versa, les médicaments peuvent affecter la nutrition de l'organisme.

-II : Les interactions aliments-médicaments-

Les aliments peuvent augmenter, retarder ou réduire l'absorption des médicaments. Ils peuvent altérer l'absorption de nombreux antibiotiques et aussi modifier le métabolisme des médicaments ; citant comme exemple :

- Les régimes à forte teneur en protéines qui peuvent accélérer le métabolisme de certains médicaments en stimulant le cytochrome P-450 (principale enzyme du métabolisme du médicament dans l'organisme) [21],
- Le pamplemousse peut inhiber le cytochrome P-450, ralentissant le métabolisme de certains médicaments.
- Les régimes alimentaires qui perturbent la flore microbienne peuvent considérablement affecter le métabolisme de certains médicaments.

Les carences nutritionnelles peuvent affecter l'absorption des médicaments et le métabolisme.

Une mal nutrition protéino-énergétique sévère, diminue la concentration des enzymes intratissulaires et la réponse aux médicaments, en limitant leur absorption ou leur liaison aux protéines ou par induction d'un dysfonctionnement hépatique.

Une carence en calcium, magnésium ou zinc ralentit le métabolisme des médicaments, celle en vitamine C diminue l'activité des enzymes métabolisant les médicaments, en particulier chez la personne âgée.

Tableau I: Les effets possibles des médicaments sur des vitamines [22].

Médicaments	Effets
Isoniazide	Perturbe le métabolisme de la pyridoxine
Ethanol et contraceptifs oraux	Inhibe l'absorption du folate
Phénytoïne	Carences en acide folique, par l'altération des enzymes hépatiques intervenant au métabolisme des médicaments
Antiépileptiques	Carence en vitamine D
Contraceptifs oraux	Perturbent l'absorption de la vitamine B12
Contraceptifs oraux avec un fort dosage de progestatifs	Augmentation du taux de vitamine A

Quelques médicaments ont le pouvoir de modifier l'appétit, l'absorption de la nourriture et le métabolisme tissulaire. Certains d'entre eux, diminuent la motilité du tube digestif, et d'autres l'augmentent en diminuant l'absorption de la nourriture. Certains médicaments sont mieux tolérés s'ils sont pris pendant les repas.

Tableau II: Les effets des médicaments sur l'absorption des aliments et le métabolisme [22].

Effet	Médicaments
Augmentation de l'appétit	Antihistaminiques, corticostéroïdes, insuline, hormones thyroïdiennes
Diminue l'appétit	Certains antibiotiques, glucagon, morphine
Diminution de l'absorption des graisses	Orlistat
Augmente la glycémie	Antipsychotiques de seconde génération, corticostéroïdes
Diminue la glycémie	Inhibiteurs de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine), aspirine, insuline, médicaments antihyperglycémiques oraux, sulfamides
Diminue les taux sanguins de lipides	Aspirine, acide <i>p</i> -aminosalicylique, dextranes, glucagon, statines
Augmentation des taux de lipides plasmatiques	Hormone de croissance, contraceptifs oraux (de type œstrogène progestatif), vitamine D

-II : Les interactions aliments-médicaments-

Certains médicaments affectent le métabolisme des minéraux. Certains antibiotiques réduisent l'absorption du fer et certaines substances nutritionnelles, d'autres affectent l'absorption des vitamines et leur métabolisme.

Tableau III: Les effets possibles des médicaments sur le métabolisme minéral [22].

Médicaments	Effets
Les corticoïdes (Cortisol, aldostérone)	Déplétion du potassium* de l'organisme, et une rétention importante de sodium et de l'eau, au moins temporairement
Les laxatifs, si utilisés de façon répétée	Epuisement du potassium de l'organisme
Sulfonylurées et lithium	Altération de la captation ou la libération d'iode par la Thyroïde
Contraceptifs oraux	Réduction du taux plasmatique du zinc et augmentation de celui du cuivre
Certains antibiotiques (les tétracyclines)	Réduction de l'absorption du fer

*La déplétion potassique augmente la sensibilité aux troubles du rythme cardiaque induits par la digoxine [15,22].

4- Les types des interactions aliments-médicaments (IAM)

Parmi ces interactions, des interactions cinétiques et dynamiques.

4.1- Les interactions cinétiques

Ces interactions peuvent être classées selon leurs niveaux d'influence, comme le montre la figure II.2.

4.1.1- Classements des interactions cinétiques [20]

Au sein des interactions pharmacocinétiques, on peut distinguer les IAM qui vont induire:

- Un retard ou diminution de l'absorption du médicament ;
- Une augmentation de l'absorption du médicament qui peut être parfois accélérée ;
- Une absence d'effet sur l'absorption du médicament.

De même, classer les IAM en fonction de leur impact clinique semble envisageable. En effet, l'alimentation peut influencer sur:

- l'efficacité d'un médicament, avec soit une augmentation ou une diminution de l'efficacité du traitement pouvant atteindre l'échec thérapeutique ;
- la survenue d'effets indésirables et l'intensité de ces derniers, en entraînant soit par une augmentation ou une atténuation de la toxicité du médicament et de ses effets indésirables.

Une autre méthode de classement retrouvée dans plusieurs travaux, consiste à trier les IAM selon leur mécanisme et leur site d'action. Quatre catégories sont ainsi formées :

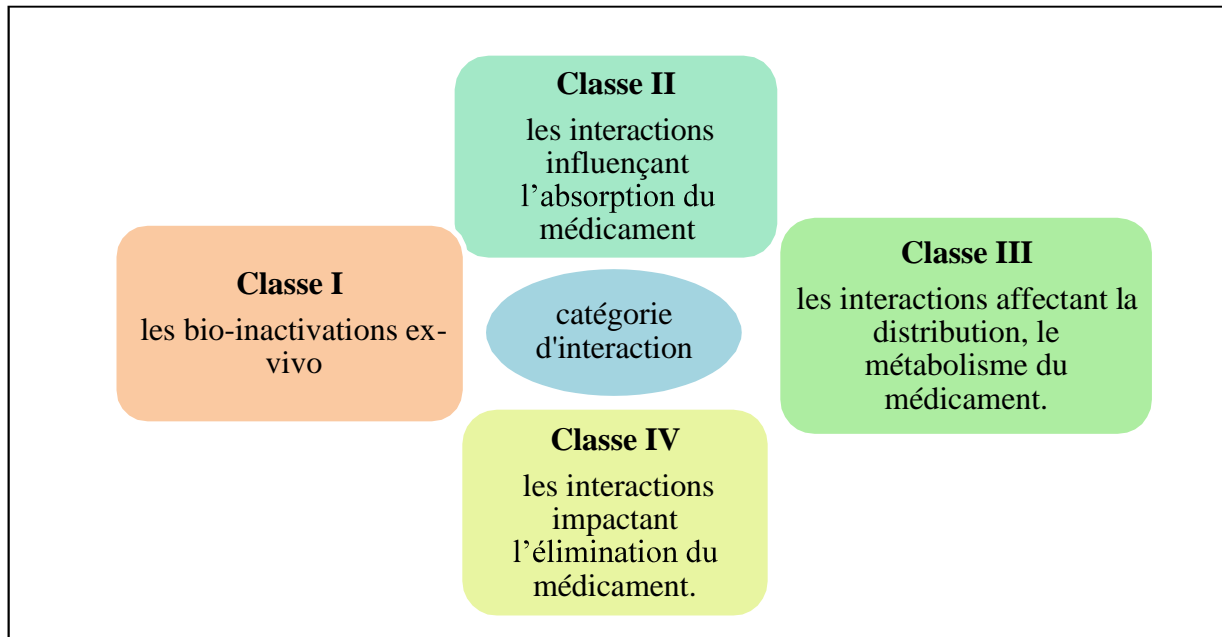


Figure 11: Les catégories (classes) des IAM [20].

➤ **Classe I : les bio-inactivations ex-vivo**

Cette catégorie d'interactions se produit à l'intérieur du dispositif permettant la nutrition du patient, comme par exemple un tube de nutrition entérale. Cela se passe avant que le médicament ne soit résorbé. Le mécanisme impliqué est une réaction biochimique ou physico-chimique telle qu'une hydrolyse, une oxydation, une neutralisation, une chélation, une complexation, ou encore, une précipitation.

➤ **Classe II : les interactions influençant l'absorption du médicament**

Ceux sont les interactions qui vont avoir lieu dans la lumière gastro-intestinale ou au sein de sa muqueuse. Elles peuvent être causées par au moins l'un des mécanismes suivants :

- une modification du pH gastrique, du temps de transit gastro-intestinal, du flux biliaire, ou de la dissolution du médicament ;
- un phénomène de complexation. ;
- l'induction ou l'inhibition des protéines de transport intestinal du médicament ou des enzymes responsables de son métabolisme intestinal. Cela va altérer le transport des médicaments à travers la muqueuse gastro-intestinale et/ou l'activité des enzymes présentes dans cette muqueuse. Cela aura pour conséquence une modification de la biodisponibilité du médicament.

- **Classe III : les interactions affectant la distribution, le métabolisme du médicament**
Cela engendre les interactions aliments-médicaments qui se produisent après que le médicament a atteint la circulation systémique. Elles vont entraîner une modification de la distribution du médicament ou de sa demi-vie ou altérer l'effet du principe actif.
- **Classe IV : les interactions impactant l'élimination du médicament**
Cela correspond aux IAM ayant lieu au niveau de l'élimination biliaire ou rénale du médicament et qui vont modifier sa clairance.

En effet, certaines IAM ne sont pas rattachées à un aliment en particulier : c'est la prise d'un repas, indifféremment des aliments qui le composent, qui va conduire à l'IAM. A l'inverse, d'autres vont être dues à un aliment ou un groupe d'aliments en particulier, qui possède une caractéristique propre, comme par exemple une forte teneur en vitamine K [23].

Le métabolisme des médicaments dépend de l'activité de nombreux enzymes essentiellement exprimés dans le foie.

Les enzymes du métabolisme des médicaments peuvent être induits ou inhibés par de nombreuses substances étrangères.

4.1.2-L'induction et l'inhibition enzymatique

4.1.2.1-L'induction enzymatique [17]

L'induction de l'enzyme responsable du métabolisme et de la clairance du médicament entraîne une diminution des concentrations plasmatiques du médicament avec un risque de perte d'efficacité.

Cette induction a des conséquences relativement retardées (quelques jours à quelques semaines) tant sur le plan de la diminution des concentrations plasmatiques que sur le plan des conséquences cliniques (diminution ou disparition de l'effet souhaité).

Pour avoir l'effet du médicament initial en présence de l'inducteur, il est nécessaire d'augmenter les doses du médicament afin d'obtenir des concentrations circulantes satisfaisante.

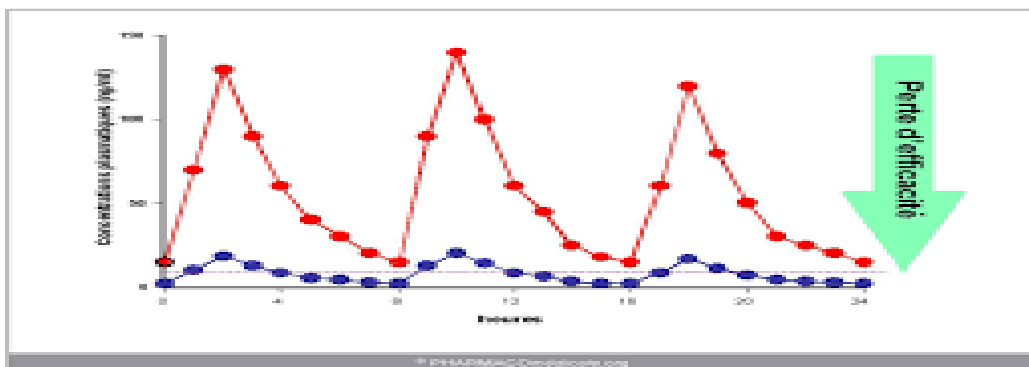


Figure 12 : L'induction enzymatique : conséquences pharmacocinétiques [17].

La courbe rouge indique les concentrations circulantes d'un médicament métabolisé par le CYP3A4 lorsqu'il est pris seul.

La courbe bleue indique les concentrations circulantes du même médicament chez le même sujet lorsqu'il prend conjointement un aliment inducteur du CYP3A4 [24].

L'augmentation de la quantité d'enzymes augmente le métabolisme, ce qui accélère l'élimination des médicaments, et réduit sa durée de vie dans l'organisme [17].

4.1.2.2-L'inhibition enzymatique

Principalement, les aliments sont capables d'inhiber des enzymes du métabolisme des médicaments. Les conséquences de ce phénomène sont rapides (quelques heures), et font appel à un ralentissement de l'élimination du médicament. Cela sera suivi d'une augmentation des concentrations plasmatiques avec un risque de surdosage et apparition d'effets indésirables (toxicité).

Pour avoir l'effet du médicament initial en présence de l'inhibiteur, il est nécessaire de diminuer les doses du médicament afin d'obtenir des concentrations circulantes non toxiques [18].

Comme la montre la figure ci-dessous, la concentration plasmatique du médicament augmente en présence d'un inhibiteur enzymatique, ce qui empêche son élimination, donc la concentration sera élevée dans le sang et pendant une longue durée (risque de toxicité). Alors qu'en absence de l'inhibiteur enzymatique, la concentration du médicament sera contrôlée dans le sang vue l'activation des enzymes de son métabolisme.

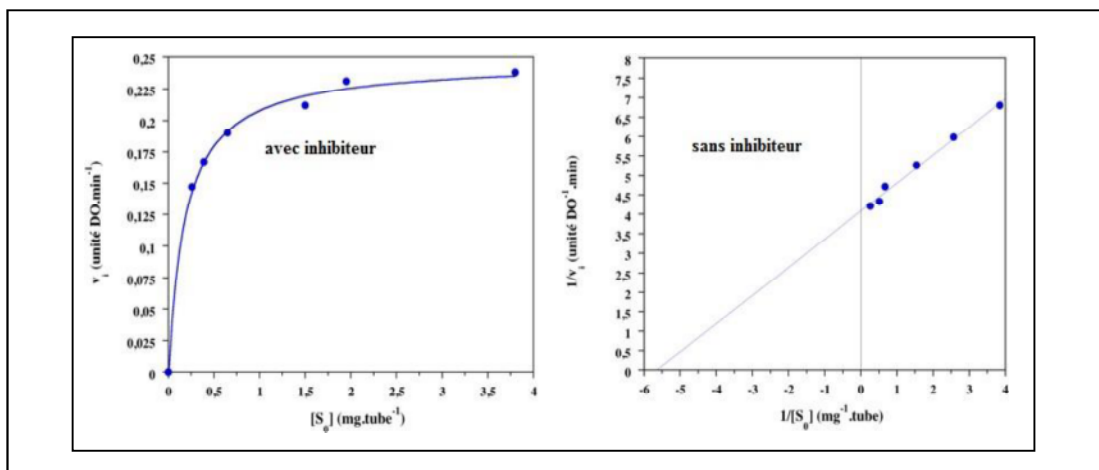


Figure 13 : L'inhibition enzymatique : conséquences pharmacocinétiques [18].

4.2- Les interactions dynamiques

4.2.1- La synergie d'action

La synergie est la relation qui peut avoir lieu entre deux médicaments ayant la même activité pharmacologique et agissant sur le même récepteur [20].

Elle concerne les effets communs aux différents médicaments de l'association [16], et conduit le plus souvent à un effet supérieur que celui obtenue par l'utilisation d'un aliment et d'un médicament séparément [11].

La synergie correspond à l'addition des effets conjoints d'un aliment et d'un médicament médicaments, qui peut aussi bien concerner les effets thérapeutiques recherchés que les effets indésirables ; parfois elle peut être observée uniquement au niveau des effets toxiques. Par ailleurs, la synergie est dite additive, partielle ou renforçatrice selon que l'effet escompté de l'association d'un aliment et d'un médicament soit égale, inférieur ou supérieur aux effets de l'un ou l'autre pris séparément. L'augmentation des effets indésirables résulte dans certains cas d'une action sur le récepteur différent [20,16, 5].

4.2.2- Les interactions par potentialisation des effets

On parle de potentialisation lorsque l'intensité de l'effet d'un médicament est augmentée par un aliment utilisé dans l'association thérapeutique [16], elle est supérieure à ce qu'elle aurait pu être si ce médicament avait été administré seul. C'est une interaction entre un aliment bioactif et un médicament à activité pharmacologiques différentes [18]. Il s'agit de mécanismes différents avec des récepteurs différents aboutissant aux mêmes types d'effets, on parle alors de sommation des effets et non d'addition [6].

Les interactions aliments-médicaments ne sont pas toujours à éviter, cependant, dans certains cas cette interaction est utilisée afin de potentialiser l'effet de certains médicaments.

La caféine et les médicaments analgésiques tels que le Paracétamol font très souvent un bon complexe. La caféine améliore l'efficacité du Paracétamol, c'est pour cette raison qu'on trouve pas mal de préparations pharmaceutiques anti douleur vendues sans ordonnance contenant cette interaction, mais malgré cela, son utilisation doit être prudente.

4.2.3- Les interaction par antagonisme

L'antagonisme correspond à une interaction entre un médicament et un aliment à activités pharmacologiques identiques ou différentes aboutissant à l'inhibition complète ou partielle de l'effet de l'un ou de l'autre. L'effet de l'association est, dans ce cas, inférieur à celui de la substance la plus active (s'elle avait été prise seule)[16, 20].

L'antagonisme partiel portant sur une partie des effets, peut constituer une interaction favorable recherchée dans le but de corriger certains effets indésirables.

Selon le niveau d'action, on distingue différents types d'antagonisme :

4.2.3.1-L'antagonisme compétitif [1,9]

Où un agoniste et un antagoniste se fixent sur un même récepteur. L'aliment et le médicament agissent en compétition, dans la plupart des cas, réversible et surmontable par

-II : Les interactions aliments-médicaments-

une forte concentration en agoniste. Expérimentalement, l'analyse de la courbe doses/ effet montre une altération de la puissance de l'agoniste et non de son efficacité puisqu'il n'y a pas de modification de l'effet maximal mais plutôt un déplacement de la courbe vers des valeurs de concentrations plus élevées (figure II.5).

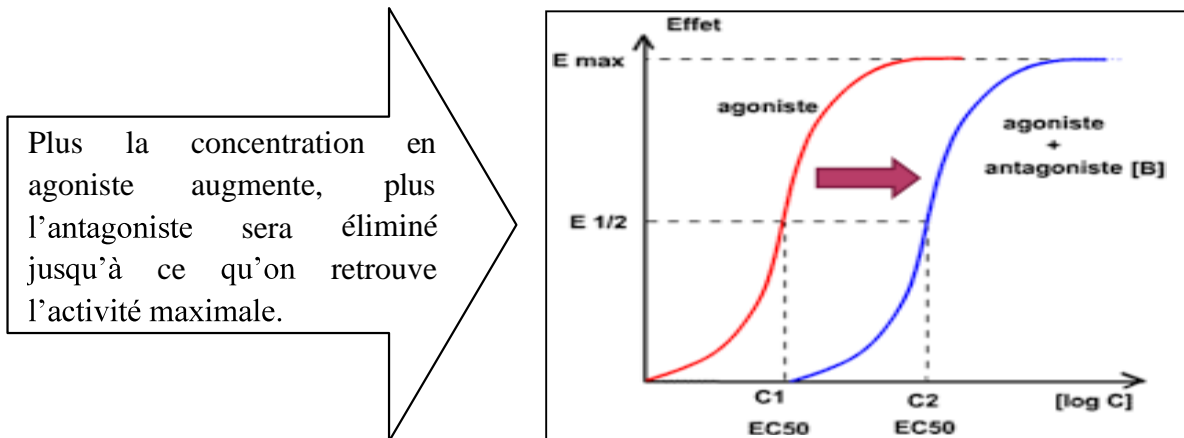


Figure 14 : L'antagonisme compétitif [9].

4.2.3.2-L'antagonisme non compétitif

Où un agoniste et un antagoniste se fixent sur des différents récepteurs mais au niveau de sites différents. Cette interaction révèle une réduction de l'efficacité de l'agoniste par une diminution de l'effet maximal (figure II.6) [6].

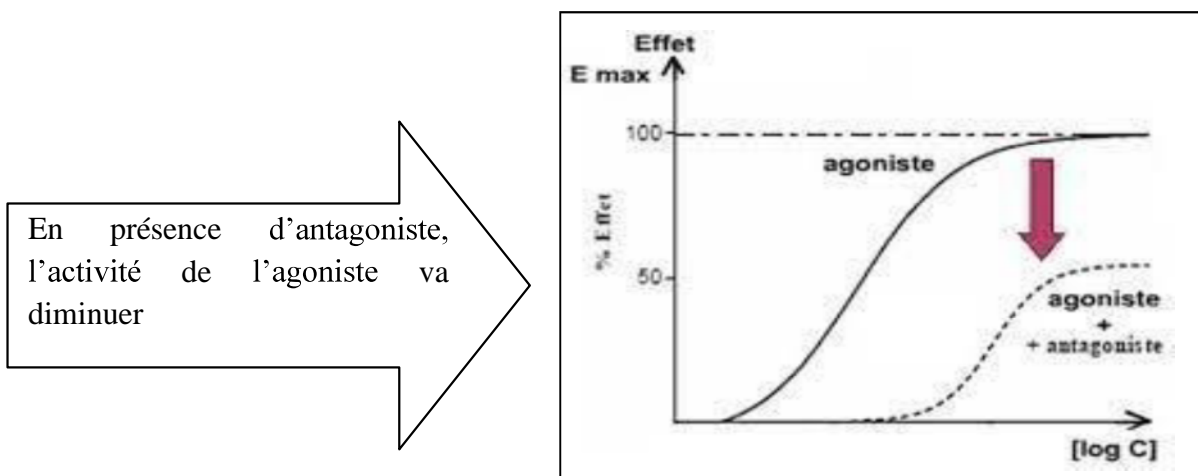


Figure 15 : L'antagonisme non compétitif [8].

Un antagonisme non-compétitif peut être fonctionnel, qui correspond à l'interaction aliments-médicaments sur des récepteurs bien distincts, avec des mécanismes différents mais qui entraîne des effets opposés [8].

La caféine est un stimulant qui accélère le fonctionnement du système nerveux, retardant la fatigue et provoquant une difficulté à s'endormir. Lors de son interaction avec un somnifère qui est un médicament inhibant le système nerveux avec un effet calmant, une interaction d'antagonisme va avoir lieu, et l'effet du somnifère sera retardé voire annulé.

5- L'alimentation et la prise des médicaments

Les aliments apportent les nutriments essentiels au bon fonctionnement de l'organisme, en association avec un médicament, l'interaction aliment-médicament qui peut avoir lieu dans différents niveaux, mène parfois à l'apparition des effets indésirables.

5.1-Interactions déconseillées [7]

Pour certains médicaments, il est recommandé de laisser passer quelques heures avant la prise d'un aliment donné, et cela pour éviter certaines interactions qui induisent à l'apparition de certains effets indésirables.

Voici quelques interactions à connaître :

- ✓ **Le jus de pamplemousse et les médicaments anti-cholestérol**
Le pamplemousse contient des substances qui augmentent l'absorption de certaines molécules par l'intestin entraînant un surdosage notamment des médicaments anti-cholestérol et attaque les muscles.
- ✓ **Les légumes et les médicaments anticoagulants oraux (Anti vitamine K)**
Les anticoagulants anti-vitamine K sont déconseillés avec les aliments riches en vitamine K, vue le risque de formation de cailloux de sang.
- ✓ **Les produits laitiers et les antibiotiques :**
Le calcium empêche l'absorption complète de certaines substances d'antibiotiques et favorise leurs éliminations.
- ✓ **Le fromage et les antidépresseurs (Les inhibiteurs des monoamines oxydase IMAO):**
Les fromages fermentés sont déconseillés avec la prise d'un médicament antidépresseur. Ces derniers contiennent un composé chimique appelé tyramine (se retrouve aussi dans le vin rouge et la bière). L'association de ce composé avec ces médicaments provoque l'hypertension.
- ✓ **Certains légumes, viandes et poissons avec les antihistaminiques :**
Les légumes riches en histamines (la tomate, les poivrons, l'aubergine...etc.) sont à éviter pour les personnes qui sont sous traitement antihistaminique, non seulement les légumes mais aussi certaines viandes telles que le bœuf, le porc, les poissons gras et les crustacés qui contiennent aussi un certains taux d'histamine, ce qui va favoriser l'apparition des symptômes d'allergie (formation de muqueuse, écoulement nasal, contractions des muscles de bronchioles...etc.).

5.2) Les moments conseillés de la prise de certains médicaments [35]:

Le moment conseillé de la prise d'un médicament diffère selon son type et son effet thérapeutique. La composition du repas peut apporter des modifications au métabolisme du médicament.

Les indications des notices doivent être respectées et appliquées par les patients pour assurer l'objectif visé par le médecin qui l'a prescrit.

Tableau IV : Le moment de la prise conseillé de certains médicaments [35].

Médicaments	Moment de la prise conseillé	Commentaires
Paracétamol (antalgique)	<u>Cas d'une prise chronique</u> : prise pendant ou en dehors des repas <u>Cas d'une prise en charge de l'aigu type douleur aiguë</u> : prise en dehors des repas.	Retard de l'absorption dû à l'augmentation du temps de vidange gastrique : - Non significatif en cas d'état d'équilibre atteint - A son importance si l'on recherche un délai d'action rapide.
Célécoxib (anti inflammatoire)	Prise pendant les repas.	Prise au cours des repas pour éviter les effets indésirables gastro-intestinaux.
Erythromycine (macrolide)	Prise 1h avant les repas, si la tolérance gastrique le permet.	Instable en milieu acide. Temps de résidence gastrique prolongé par le repas.
Minocycline (tétracycline)	Prise pendant les repas afin d'améliorer la tolérance digestive. Eviter les aliments riches en calcium.	Chélation avec les ions Ca ²⁺ et amélioration de la tolérance digestive par les repas.
Clozapine (neuroleptique)	Limiter la consommation de la caféine.	Phénomène de compétition au niveau de CYP1A2 (métabolise la caféine).
Iproniazide (inhibiteur de la monoamine oxydase MAO de type A)	Seuil de tyramine par repas à ne pas dépasser 50mg. Ne pas consommer des aliments riches en tyramine	Détoxification de la tyramine alimentaire par les MAO inhibée Risque hypertensif
Bénazépril (inhibiteur de l'enzyme de conversion)	Prise indifféremment par rapport aux repas.	Biodisponibilité globalement non modifiée par l'alimentation.

Conclusion

Grace à l'amélioration des technologies agroalimentaires, le monde connaît de plus en plus de nouveaux produits. Le consommateur reste le cobaye, vu l'ignorance du devenir de certains composants de ces aliments dans l'organisme et des interactions qui peuvent exister entre les aliments et les médicaments. La nutrivigilance concerne un groupe d'aliments comme les boissons énergisantes, les aliments enrichis et les compléments alimentaires qui restent les plus consommés par différentes catégories notamment durant la pandémie de Covid-19.

L'objectif principal de ce travail, consiste à présenter le dispositif de nutrivigilance français, et définir ses différentes tâches concernant la surveillance des aliments et l'analyse des effets indésirables signalés aux centres concernés. Les signalements sont étudiés par des experts, qui doivent par la suite évaluer les risques liés aux dangers suspectés responsable de la pathologie.

Lors d'un suivi thérapeutique, l'interaction de certains aliments avec quelques médicaments est déconseillée, cela est prouvé par des spécialistes de ce domaine, du coup certaines d'entre elles ne sont pas recommandées, car elles sont incompatibles ou diminuent la biodisponibilité du médicament et modifient le métabolisme et inhibent certains enzymes du fonctionnement vital.

Pour une vie saine, inerte de maladies et de complications, le dispositif de la nutrivigilance de l'ANSES recommande de:

- Respecter les conditions d'emploi fixées par les industriels ;
- Eviter les prises répétées des aliments suspectés ;
- La maîtrise des bons sens d'hygiène ;
- Etre vigilant vis-à-vis de la qualité du produit et les conditions de conservations ;
- Se rendre au médecin pour signaler les effets indésirables dus à la consommation de certains produits dès l'apparition des symptômes (vomissements, fièvre...etc.)
- Suivre les consignes des spécialistes.

Bibliographie

- [1] : Allain H, Bentue-Ferrer D. Interactions médicamenteuses : Principes et mécanismes. Pharma : l'info pratique des pharmaciens d'officine 2006;13:55-58.
- [2] : ANSES "Avis de l'ANSES relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant des plantes pouvant interférer avec la réponse immunitaire et inflammatoire associée à l'infection par le SARSCov-2" Mis à jour le 10 Avril 2020 : 51 pages.
- [3] : ANSES " L'ANSES met en garde contre la consommation de compléments alimentaires pouvant perturber la réponse immunitaire" Mis à jour le 17 Avril 2020 : 02 pages.
- [4]: Bard RL, Bleske BE, Nicklas JM. Food: an unrecognized source of loop diuretic resistance. Pharmacotherapy.mai 2004;24(5):630- 7.
- [5]: Baxter K et al. General considerations and an outline survey of some basic interaction mechanisms, in Stokley's Drug Interactions, Eighth Edition. London: Pharmaceutical press;2008.
- [6]: Ben Amar M. La polyconsommation des psychotropes et les principales interactions pharmacologiques associées. Quebeque;2004.
- [7] : Bizzotto.E et all (10 Mai 2022), médicaments, aliments : les interactions à connaitre, santé magazine.
- [8] : BorgetI.Morin N. Weber S. Tocolytiques et menace d'accouchement prématuré, évaluation clinique. Dossier du CNHIM. Mai 2002, XXIII,3.
- [9] : Bourin M, Jolliet P. Pharmacologie générale et pratique. 3^{ème} édition. Paris : Ellips-Marketing 1999. 142p.
- [10] : Dispositif national de nutrivigilance-bilan 2019, anonyme.
- [11] : DoroszP.Guide pratique des interactions médicamenteuses.5^{ème} édition. Paris :Maloine 1997.456p.
- [12] : Elena Seité (8 octobre 2014) la nutrivigilance un dispositif au service de la sécurité du consommateur, Dossier de presse, pages 7, 8,9.
- [13] : Evaluation des risques-cchst (15 février 2017), anonyme.
- [14]: European Food Safety Authority (EFSA). Infographic: Hazard vs risk. Accessed 24.10.2018.
- [15]: International Agency for Research on Cancer (IARC) (2015). IARC Monographic Questions and Answers.Accessed 24.10.2018.

-Références bibliographiques-

- [16]: Larry E. Johnson ,MD, PhD, University of Arkansas for Medical Sciences dernière révsion totale déc.2021/dernière modification du contenu déc.2021.
- [17] : Les sources de variabilité de la réponse au médicament-induction enzymatique (22 septembre 2022),anonyme.
- [18] : Les sources de variabilité de la réponse au médicament-inhibition enzymatique (22 septembre 2022),anonyme.
- [19] : Mathieu N. Interaction médicamenteuses : de la théorie à la réalité.[Thèse].Pharmacie : Nancy1 ;2008.147p.
- [20]: Nutescu E, Chuatrisorn I, Hellenbart E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. J Thromb Thrombolysis.avr 2011;31(3):326- 43.
- [21]: Talbert. Willoquet.Gervais. Guide de Pharmaco Clinique. Wolters Kluwer France.2013.

Sites web

- [22]: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01898529>.
- [23]: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/nutrition-consid%C3%A9rations-g%C3%A9n%C3%A9rales/interactions-entre-m%C3%A9dicaments-et-aliments>
- [24]: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01613518/document>
- [25]: <https://www.anses.fr/fr/content/lanses-en-quelques-mots>
- [26]: <https://www.anses.fr/fr/content/tout-savoir-sur-le-dispositif-de-nutrivigilance>
- [27]: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/nutrivigilance-definition-et-modalites-de-declaration-id15147.html>
- [28]:https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_1c/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006178504/#LEGISCTA000022414128
- [29]: <https://www.vie-publique.fr/questions-reponses/284445-la-securite-alimentaire-en-dix-questions>
- [30]: <https://formation-haccp.info/risque-alimentaire-consommateur-professionnel/>
- [31]: <https://agriculture.gouv.fr/plans-de-surveillance-et-de-controle>
- [32]: <https://www.permanis-de-exploitation.fr/guides/permis-dexploitation/904-l-eviter-risques-alimentaires.html>

-Références bibliographiques-

[33]: <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/intoxications-alimentaires/comment-limiter-risques/>

[34]: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/nutrivigilance-definition-et-modalites-de-declaration-id15147.html>

[35]: <https://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1818>