

Fiche d'information ERNA (Alliance Européenne pour la Nutrition Responsable) pour le CoQ10

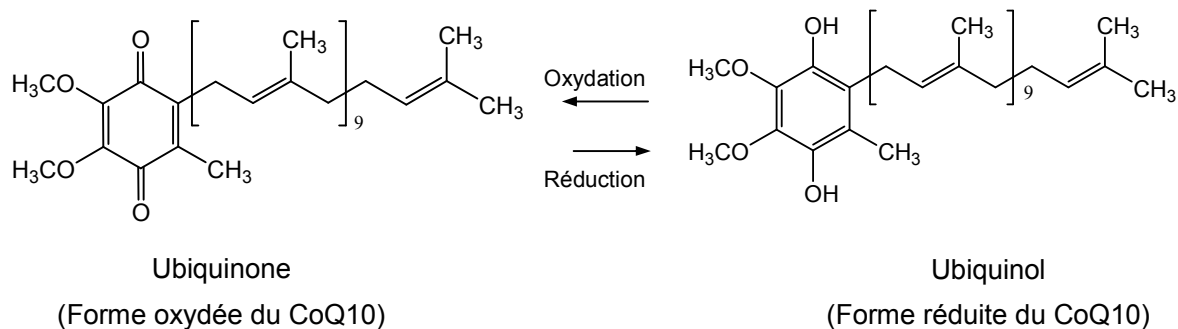
Le Coenzyme Q10

Introduction

Le Coenzyme Q10 (CoQ10) fut découvert dans les mitochondries de coeur bovin en 1957 et sa structure chimique fut élucidée en 1958. Il est également connu sous le nom d'ubiquinone/ubiquinol (« ubi » signifie présent partout) à cause de sa présence fort répandue dans les organismes vivants. Les personnes en bonne santé sont capables de biosynthétiser le CoQ10 dans une certaine mesure.

Le Coenzyme Q10 est liposoluble et possède 10 unités isoprène. Dans la nature et dans le corps, il se présente sous deux formes : la forme oxydée, appelée ubiquinone, et la forme réduite, appelée ubiquinol (voir figure 1).

Le CoQ10 est un véhicule essentiel pour le transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire mitochondrienne en vue de la synthèse de l'ATP (adénosine triphosphate), sa forme réduite (ubiquinol), quant à elle, agit comme un antioxydant important pour tout le corps. Un supplément de CoQ10 est donc bénéfique pour maintenir une bonne santé^{1,2,3}.



(Figure 1. Structure chimique du CoQ10)

SON IMPORTANCE POUR LA SANTE

Production d'énergie

On sait que le CoQ10 est essentiel pour la transformation de l'énergie cellulaire et la production d'ATP dans toutes les cellules du corps humain. Il joue donc un rôle physiologique crucial pour le maintien d'une bonne santé. L'ATP est une substance phosphatée très énergétique dont les cellules ont besoin comme source d'énergie pour fonctionner. Il est essentiellement produit dans la membrane interne des mitochondries, où le CoQ10 se profile comme un véhicule vital pour le transport mitochondrial des électrons et protons. Le CoQ10 favorise la synthèse de l'ATP dans la membrane interne des mitochondries et stabilise les membranes cellulaires, préservant ainsi l'intégrité et la fonctionnalité de la cellule.^{3,4,5}.

Energie et activité sportive : Le CoQ10 est réputé pour ses bienfaits en matière d'activité sportive. Il améliore la capacité physique (en particulier pour les exercices aérobies) d'une part en activant la fourniture d'énergie et en agissant favorablement sur le métabolisme des lipides, mais également par son action antioxydante protégeant les muscles.

Fonction antioxydante

Dans sa forme réduite (ubiquinol), le CoQ10 agit comme un antioxydant. L'ubiquinol représente plus de 80% de la quantité totale de CoQ10 présente dans le plasma humain et constitue un puissant antioxydant des lipoprotéines du plasma. Il empêche l'oxydation des protéines et lipides dans les membranes cellulaires et prévient l'amorce de la peroxydation des lipides, une détérioration oxydative de l'ADN et d'autres molécules^{3,5,6}.

Le CoQ10 agit comme antioxydant par le biais de plusieurs mécanismes appartenant essentiellement à deux catégories : la réaction directe avec les radicaux libres et la régénération de la forme active de la vitamine E par réduction du radical alpha-tocophéryl^{7,8}.

On sait que la peroxydation des lipoprotéines du plasma, en l'occurrence le LDL joue un rôle important dans la formation de cellules spumeuses et le développement du processus athérosclérotique. Diverses études menées ces dix dernières années démontrent que le taux de CoQ10 dans le LDL humain permet une certaine protection contre les modifications oxydatives du LDL lui-même, réduisant ainsi son potentiel athérogène^{9,10,11}. Des études sur des lipoprotéines du sérum indiquent que le CoQ10 est l'antioxydant le plus réactif de ces particules et qu'il les protège contre les dégâts oxydatifs.

Antioxydant et antiviellissement : Le processus de vieillissement est fondamentalement influencé par le CoQ10. La chaîne respiratoire mitochondrienne est une source puissante d'espèces d'oxygène réactives, censées jouer un rôle majeur dans la détérioration des structures cellulaires associée au vieillissement. Le CoQ10 faisant intégralement partie de la chaîne respiratoire et se retrouvant en plus à l'endroit même où les radicaux libres sont produits, ses propriétés antioxydantes sont très importantes pour la capacité antioxydative générale des mitochondries¹².

Le coeur et la santé cardiovasculaire

Le Coenzyme Q10 aide à préserver la santé cardiovasculaire. Le rôle du déficit de CoQ10 en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque et chez les personnes hypercholestérolémiques traitées aux statines est bien établi.

Tension artérielle : La tension artérielle est un marqueur bien établi de la santé cardiaque. Une méta-analyse de 12 essais cliniques dans des cas d'hypertension a démontré qu'une administration en CoQ10 entraînait une diminution de la tension artérielle systolique de valeurs jusqu'à 17 mm Hg et la tension diastolique de valeurs jusqu'à 10 mm Hg, sans effets négatifs significatifs¹³.

Fonctionnement du cœur : Il existe des preuves substantielles démontrant que les fonctions cardiaques se voient améliorées par un supplément nutritionnel de CoQ10^{14,15}. Une méta-analyse de l'administration de CoQ10 (60-200 mg/jour) lors d'essais cliniques sur des personnes souffrant d'insuffisance cardiaque congestive a démontré une amélioration notable et cliniquement pertinente de plusieurs paramètres de la fonction cardiaque¹⁶. Une vaste étude de l'administration de CoQ10 (50-200 mg/jour pendant 1-12 mois) pour des indications cardiovasculaires a prouvé que l'administration auxiliaire de CoQ10 aux personnes souffrant d'insuffisance cardiaque chronique est recommandable¹⁷.

Statines: Les statines (inhibiteurs de HMG CoA réductase; médicaments réduisant le taux de cholestérol) peuvent réduire les niveaux de CoQ10 dans le corps sous le seuil nécessaire à de nombreux processus cellulaires. Le déficit en CoQ10 est proportionnel au dosage et pourrait être particulièrement important dans le cas de personnes âgées chez qui les niveaux de CoQ10 sont généralement bas, mais également chez ceux souffrant d'une insuffisance cardiaque préexistante. Le déficit de CoQ10 induit par les statines peut être totalement évité par un supplément de CoQ10, sans le moindre impact négatif sur la réduction du cholestérol ou les propriétés anti-inflammatoires des médicaments à base de statines¹⁸.

SOURCES ALIMENTAIRES ET APPORT

EN COENZYME Q10

Sources

Le Coenzyme Q10 est présent dans une variété d'aliments. Les exemples sont repris au Tableau 1. Les taux supérieurs de CoQ10 se retrouvent dans les viandes et les poissons, tandis que les légumes et les produits laitiers contiennent des taux relativement peu élevés.

Tableau 1. Taux de CoQ10 des aliments

Aliment	Taux de CoQ10 ($\mu\text{g}/100\text{g}$ de poids)			
	Kamei (1986) ¹⁹	Weber (1997) ²⁰	Mattila (2001) ²¹	Kubo (2007) ²²
Bœuf	3100	3100	3650	3030-4010
Poulet	2100	1700	1400	1710-2500
Poisson	550-6430	430-2700	850-1590	180-13000
Brocoli	860	660	-*	701
Pomme de terre	100	52	50	105
Lait	40	-*	10	31
Œufs	370	150	120	73

*Non déterminé

Apport par l'alimentation

L'apport journalier moyen de CoQ10 provenant de la nourriture est estimé à environ 10 mg. Selon Weber et al. (2001), l'ingestion moyenne de CoQ10 de la population danoise était estimée à 3-5 mg/jour, provenant surtout de viande et volaille²³. Cependant, en utilisant les mêmes données de consommation de nourriture par la population danoise que celles utilisées par Weber et al.²³ et les données de taux de CoQ10 obtenues par Kamei et al.¹⁹, l'ingestion moyenne de CoQ10 a été estimée à entre 4 et 21 mg/jour (Tableau 2). Hallström (1993) a estimé que l'ingestion moyenne de CoQ10 par la population suédoise se situait entre 2 mg/jour et 20 mg/jour²⁴.

Tableau 2. Ingestion alimentaire de CoQ10 par la population danoise estimée en utilisant les données de taux de CoQ10 obtenues par Kamei et al.¹⁹

Groupe d'aliments	Taux de CoQ10 (µg/g) ^{*1}	Ingestion de nourriture (g/jour) ^{*2}	Ingestion de CoQ10 (mg/jour)
Viande (porc, poulet, bœuf)	31,0 (21,0 – 41,1)	120	3,72 (2,52 – 4,93)
Poisson (7 échantillons différents)	27,1 (5,5 – 64,3)	26	0,70 (0,14 – 1,67)
Céréales (5 échantillons différents)	2,3 (0,6 – 4,9)	227	0,52 (0,14 – 1,11)
Légumes (16 échantillons différents)	3,9 (1,0 – 10,2)	270	1,03 (0,27 – 2,75)
Fruits (3 échantillons différents)	1,26 (0,49 – 2,2) (Weber et al.) ^{*3}	154	0,19 (0,08 – 0,34)
Produits laitiers (beurre, fromage, lait de vache)	3,2 (0,4 – 7,1)	426	1,36 (0,17 – 3,02)
Œufs (œufs de poule)	3,7	36	0,13
Graisse alimentaire	27,8 (4,0–92,3)	79	2,20 (0,30 – 7,29)
Ingestion totale par jour		1338	9,85 (3,75 – 21,24)

*¹ Les données proviennent de Kamei et al. (1986)¹⁹, sauf pour les fruits; les valeurs sont les valeurs moyennes déterminées, et les valeurs entre parenthèses indiquent la valeur minimale et maximale des échantillons.

*² Ingestion journalière de nourriture au Danemark (provenant d'une étude alimentaire nationale, 1986), citée par Weber et al. (1997)²⁰

*³ Données de Weber et al. (1997)²⁰

Apport par des suppléments nutritionnels et enrichissement

La quantité totale de CoQ10 dans le corps provient de 3 sources : la synthèse endogène, l'apport alimentaire et les suppléments oraux. Le taux moyen dans le plasma d'individus normaux est d'environ 0,8 µg/ml²⁵.

Un déficit en CoQ10 peut provenir d'un apport alimentaire réduit en CoQ10, d'une déficience de la biosynthèse du CoQ10, d'une consommation de CoQ10 accrue du corps (stress oxydatif) ou de toute combinaison de ces facteurs. De plus, les niveaux de CoQ10 dans les tissus diminuent avec l'âge²⁶.

Pour les personnes présentant de faibles niveaux de CoQ10, la synthèse endogène de CoQ10 ne suffit pas au maintien d'une bonne santé. Aussi, un apport supplémentaire en provenance d'aliments enrichis ou de suppléments nutritionnels est nécessaire. La réalimentation nutritionnelle demande un supplément avec des taux de CoQ10 supérieurs à ceux disponibles dans la plupart des aliments. Il a été démontré que 100 mg/jour de CoQ10 est nécessaire pour acheminer le CoQ10 vers des tissus déficients. Ce taux ne peut pas être obtenu par l'alimentation normale.

Le "Physician Desk Reference (PDR)" en matière de suppléments nutritionnels aux Etats-Unis mentionne que les doses journalières de CoQ10 vont de 5 à 300 mg dans différentes formulations, telles que les capsules molles, les capsules remplies de poudre et les cachets²⁷.

Trois procédés sont utilisés pour la fabrication de CoQ10 : la fermentation par levures, la fermentation bactérienne et la synthèse chimique. Le procédé de fermentation par levures produit du CoQ10 en configuration dite "all-trans", ce qui signifie qu'il est identique au CoQ10 naturel trouvé dans la viande, le poisson et d'autres produits, tandis que le CoQ10 issu de la synthèse chimique contient également l'isomère cis (une configuration de la structure moléculaire absente dans le CoQ10 naturel). La sécurité de la fermentation de CoQ10 par levures a été corroborée par différentes études de sécurité.

Apport recommandé

Aucun apport nutritionnel de référence (ANREF) ni apport journalier recommandé (AJR) n'a été fixé pour le coenzyme Q10 à ce jour.

ABSORPTION ET METABOLISME

Le CoQ10 exogène est absorbé dans l'intestin grêle. Il est le mieux absorbé quand il est pris avec un repas. Lorsque des doses orales individuelles de CoQ10 de 300 mg ont été administrées avec et sans petit déjeuner à 5 volontaires, le taux sérique de CoQ10 chez les sujets ayant pris un petit déjeuner était nettement plus élevé que chez ceux qui n'en avaient pas pris. Ces résultats indiquent que la nourriture favorise grandement l'absorption du CoQ10²⁸.

Le CoQ10 est principalement excrété dans les selles, et également par le canal biliaire. Chez

des sujets masculins en bonne santé, environ 62.5% du CoQ10 administré oralement fut retrouvé dans les selles lors de doses multiples (2 jours à 333 mg/jour et 5 jours à 100 mg/jour)²⁹.

SECURITE

Depuis plus de 30 ans d'utilisation par l'être humain et malgré de très nombreuses études cliniques sur le CoQ10, aucune mention n'est faite d'effets négatifs graves associés à des suppléments journaliers de CoQ10.

Une étude de toxicité chronique de 52 semaines par gavage de rats a pu conclure que même le dosage élevé de CoQ10 à raison de 1.200 mg/kg/jour pendant 52 semaines était bien toléré par les rats mâles et femelles, et que la CSENO (concentration sans effet nocif observé) du CoQ10 pouvait être estimée à 1.200 mg/kg/jour³⁰, ce qui donne une dose journalière admissible (DJA) de 12 mg/ kg/jour, calculée au départ de la CSENO, en appliquant un coefficient de sécurité de 100, soit 720 mg/personne/jour pour une personne pesant 60 kg.

L'évaluation de la sécurité du CoQ10 chez des adultes en bonne santé (n=88) a été effectuée dans des essais double-aveugles randomisés contrôlés par placebo avec des suppléments à raison de doses élevées de 300, 600 et 900 mg pendant 4 semaines et a conclu qu'il était bien toléré et sûr pour des sujets en bonne santé pour des apports s'élevant à 900 mg/jour³¹.

Sur base d'un grand nombre de données issues d'études cliniques avec le CoQ10, une évaluation de son risque a été effectuée selon la méthode d'évaluation du "Council for Responsible Nutrition (CRN)". Les résultats indiquent qu'aucune CSENO ne peut être fixée, étant donné qu'aucun effet nocif lié par cause à effet au CoQ10 n'a pu être observé chez l'être humain, et dès lors le niveau sûr observé (NSO) pour le CoQ10 a été fixé à 1200 mg/jour^{32,33}. Les autorités australiennes (TGA) ont notifié que l'apport journalier maximum recommandé de CoQ10 est de 150mg³⁴.

L'Association japonaise « Japan Health Food & Nutrition Food Association » a proposé un apport journalier maximum de CoQ10 de 300 mg/jour³⁵.

Les autorités belges ont proposé un apport maximum de CoQ10 à concurrence de 200 mg par jour comme supplément nutritionnel³⁶.

-
- ¹ Cupp MJ and Tracy TS. Chapter 4: Coenzyme Q10 (Ubiquinone, Ubidecarenone), pp 53-85 in *Dietary Supplements* edited by Cupp MJ and Tracy TS Humana press, Totowa, New Jersey (2003)
 - ² Turunen M, Olsson J, Dallner G: Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochim Biophys Acta*, 1660: 171-199, 2004
 - ³ Dallner G and Stocker R. Coenzyme Q10, pp 121-131 in *Encyclopedia of Dietary Supplements* edited by Coates PM et al., Marcel Dekker Press, New York (2005).
 - ⁴ Dutton PL, Ohnishi T, Darrouzet E, Leonard, MA, Sharp RE, Cibney BR, Daldal F and Moser CC. 4 Coenzyme Q oxidation reduction reactions in mitochondrial electron transport (pp 65-82) in *Coenzyme Q: Molecular mechanisms in health and disease* edited by Kagan VE and Quinn PJ, CRC Press (2000), Boca Raton
 - ⁵ Crane FL: Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr*. 20: 591- 598, 2001
 - ⁶ Thomas S R and Stocker R. 9 Mechanisms of antioxidant action of ubiquinol-10 for low density lipoprotein. pp 131-150 in *Coenzyme Q: Molecular mechanisms in health and disease* edited by Kagan VE and Quinn PJ, CRC Press (2000), Boca Raton
 - ⁷ Quinn PJ, Fabisiak JP, Kagan VE.: Expansion of antioxidant function of vitamin E by coenzyme Q. *BioFactors* 9: 149-154, 1999
 - ⁸ Arroyo A, Kagan VE, Tyurin VA, Burgess JR, de Cabo R, Navas P, Villalba JM: NADH and NADPH-dependent reduction of coenzyme Q at the plasma membrane. *Antioxid Redox Signal*. 2: 251-262, 2000
 - ⁹ Stocker R, Bowry VW and Frei B: Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does α -tocopherol. *Proc Natl Acad Sci USA*, 88: 1646-650, 1991
 - ¹⁰ Alleva R, Tomasetti M, Battino M, Curatola G, Littarru GP, Folkers K: The roles of coenzyme Q10 and vitamin E on peroxidation of human low density subfractions. *Proc Nat Acad Sci. USA*, 92: 9388-9391, 1995
 - ¹¹ Kaikkonen J, Nyssönen K, Porkkala- Sarataho E, Poulsen HE, Metsä-Ketelä T, Hayn M, Salonen R and Salonen JT: Effect of oral coenzyme Q10 supplementation on the oxidation resistance of human VLDL+LDL fraction: Absorption and antioxidative properties of oil and granule-based preparations. *Free Radic Biol Med* 22: 1195-1202, 1997
 - ¹² Lenaz G, Bovina C, D'aurelio M, Fato R, Formiggini G, Genova ML, Giuliano G, Pich MM, Paolucci U, Castelli GP and Ventura B: Role of mitochondria in oxidative stress and aging. *Ann. NY.Sci.* 959: 199-213, 2002
 - ¹³ Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, Hadj A, Ng K, Leong J-Y, Watts GF. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: A meta-analysis of the clinical trials. *J Human Hypertension* 21: 297-306, 2007
 - ¹⁴ Langsjoen PH, Langsjoen AM. Overview of the use of CoQ10 in cardiovascular disease, *Biofactors*, 9: 273-284, 1999
 - ¹⁵ Baggio E, Gandini R, Plancher AC, Passeri M, Carosino G: Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure. *Molec. Aspects Meds* 15 (supplement), pp. s287-s294, 1994
 - ¹⁶ Soja AM, Mortensen SA: Treatment of congestive heart failure with coenzyme Q10 illuminated by meta-analyses of clinical trials. *Mol Aspects Med* 18 (Suppl): S159-168, 1997
 - ¹⁷ Tran MT, Mitchell TM, Kennedy DT, Giles JT: Role of coenzyme Q10 in chronic heart failure, angina, and hypertension. *Pharmacother* 21: 797-806, 2001

-
- ¹⁸ Langsjoen PH and Langsjoen AM: The clinical use of HMG CoA-reductase inhibitors and the associated depletion of coenzyme Q10: A review of animal and human publications. *Biofactors* 18: 101- 111, 2003
- ¹⁹ Kamei M, Fujita T, Kanbe T, Sakaki K, Oshiba K, Otani S, Matsui-Yuasa I, Morisawa S: The distribution and content of ubiquinone in foods. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 56, 57-63, 1986
- ²⁰ Weber C, A Bysted, Holmer G: The coenzyme Q10 content of the average Danish diet. *Int J. Vit Nutr Res.* 67, 123- 129, 1997
- ²¹ Mattila P, Kumpulainen: Coenzyme Q9 and Q10: Contents in foods and dietary intake. *J. Food Composition and Analysis.* 14, 409-417, 2001
- ²² Kubo H, Fujii K, Kawabe T, Matsumoto S, Kishida H, Hosoe K, Food content of Ubiquinol-10 and Ubiquinone-10 in the Japanese diet, *J Food Composition and Analysis*, en cours d'impression, article accepté, disponible en ligne, 21 novembre 2007
- ²³ Weber C: Dietary intake and absorption of coenzyme Q. In: Kagan VE, Quinn PJ: *Coenzyme Q: Molecular mechanisms in health and disease.* CRC Press, pp 209- 215, 2001
- ²⁴ Hallström H: Oskadlighetsbedömning av coenzyme Q10. *Vår Föda* 46: 250-259, 1993 (en Suédois)
- ²⁵ Kishi T, Okamoto T, Kanamori N, Yamagami T, Kishi H, Okada A, Folkers K: Estimation of plasma levels of coenzyme Q10 and relationship to oral dosage. In: Folkers K and Yamamura Y (Eds). *Biomedical and clinical aspects of coenzyme Q.* vol. 3. Elsevier / North- Holland Biomedical Press, pp 67-78, 1981
- ²⁶ Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G: Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues: *Lipids*, 24, 579-584, 1989
- ²⁷ PDR for Nutritional Supplements, 1st Edition; Coenzyme Q10 (CoQ10) ed by S.S. Hendler pp 103-106, 2003 Thomson Healthcare
- ²⁸ Bogentoft C, Edlund PO, Olsson B, Widlund L, Westensen K: Biopharmaceutical aspects of intravenous and oral administration of coenzyme Q10. *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q*, 12, 215-224, 1991
- ²⁹ Lucker PW, Wetzelsberger N, Hennings G, Rehn D. Pharmacokinetics of Coenzyme ubiquinone in healthy volunteers. *Biomed Clin Aspects of coenzyme Q*, vol 4: 143-151, 1984
- ³⁰ Williams KD, Maneka JD, AbdelHameed M, Hall RL, Palmer TE, Kitano M, Hidaka T: 52-week oral gavage chronic toxicity study with ubiquinone in rats with a 4-week recovery. *J Agric Food Chem* 47: 3756- 3763, 1999
- ³¹ Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S, Fujii K and Fukutomi N: Safety assessment of Coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Regul Toxicol & Pharmacol* 44: 212-218, 2006
- ³² Hathcock JN, Shao A: Risk assessment for coenzyme Q10 (ubiquinone). *Regul Toxicol Pharmacol.* 45: 282-288, 2006
- ³³ Hathcock JN, Richardson, Shao A, Jennings S: Coenzyme Q10 (Ubiquinone) in "The risk assessment and safety of bioactive substances in food supplements (2006)" by IADSA, pp 26-35
- ³⁴ <http://www.tga.gov.au>
- ³⁵ <http://www.jhnfa.org> (en japonais)
- ³⁶ TRIS 2005/454/B http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa_notif_overview&iYear=2005&inum=454&lang=EN&sNLang=EN