



**Conseil  
Supérieur de la Santé**

**AVIS GÉNÉRAL RELATIF À LA TENEUR  
EN UBIQUINONE DANS LES COMPLÉMENTS  
ALIMENTAIRES ET AVIS RELATIF À LA SÉCURITÉ  
DE L'INGRÉDIENT « UBIQUINOL » DANS  
LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES**

**JUIN 2018  
CSS N° 9483 ET N° 9487**



**.be**

## DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité  
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

### **Conseil Supérieur de la Santé**

Place Victor Horta 40 bte 10  
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be)

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:  
Conseil Supérieur de la Santé. Avis général relatif à la teneur  
en ubiquinone dans les compléments alimentaires et avis  
relatif à la sécurité de l'ingrédient « ubiquinol » dans les  
compléments alimentaires. Bruxelles: CSS; 2018. Avis n° 9483  
et n° 9487

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir  
de la page web: [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)

Cette publication ne peut être vendue



**AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE  
N° 9483 et N°9487**

**Avis général relatif à la teneur en ubiquinone dans les compléments alimentaires et avis relatif à la sécurité de l'ingrédient « ubiquinol » dans les compléments alimentaires**

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an expert opinion on maximum levels of ubiquinone in food supplements (9483) and on the security ubiquinol in food supplements (9487).

Version validée par le Collège de  
juin 2018<sup>1</sup>

## **I INTRODUCTION ET QUESTION**

L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a été sollicité, le 20 décembre 2017, par la Direction générale « Animaux, Végétaux et Alimentation », service « Denrées alimentaires, aliments pour animaux et autres produits de consommation » au sujet de la teneur maximale en ubiquinone dans les compléments alimentaires.

Cette demande se base sur l'article 3 de l'Arrêté Royal du 12 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce des compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes qui implique que toutes modifications de ces limites nécessite l'avis du CSS. La demande émane à l'origine de l'Association professionnelle des compléments alimentaires NAREDI. Actuellement, le maximum autorisé pour l'ubiquinone par l'Arrêté ministériel du 19 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes est de 200 mg/j. NAREDI demande une augmentation du dosage maximum à 300 mg/jour pour l'ubiquinone.

Par la même occasion, l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a été sollicité au sujet d'une évaluation de la sécurité de l'ingrédient « ubiquinol » à concurrence de 300 mg/jour. La requête émanait du même demandeur. Dans le cadre de la révision actuelle de l'Arrêté ministériel (AM) du 19 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes, NAREDI attire l'attention sur le fait que le statut légal de l'ingrédient « ubiquinol » n'est pas officiellement établi en Belgique.

<sup>1</sup> Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

## II CONCLUSION

Considérant que rien n'indique à l'heure actuelle qu'il y ait nécessité de compléter en CoQ10 (ubiquinone) l'alimentation de personnes en apparente bonne santé et qu'aucune évidence convaincante n'a été récoltée soutenant le fait que ce même type de complémentation pourrait jouer un rôle préventif ou curatif dans certaines pathologies ou situations particulières, le CSS ne voit aucun bénéfice à consommer des quantités complémentaires de CoQ10 à des doses largement au-dessus des apports alimentaires usuels.

Aucune preuve tangible n'a pu être trouvée lors de l'examen de la littérature ni par ailleurs fournie par le demandeur quant à l'intérêt de porter à 300 mg la dose journalière admise dans les compléments alimentaires.

Le CSS conclut qu'il est raisonnable de s'en tenir à la dose précédemment fixée de 200 mg/j pour une complémentation nutritionnelle, en soulignant néanmoins qu'aucune allégation de santé n'est permise.

En ce qui concerne l'ubiquinol qui ne semble ni présenter d'avantage majeur par rapport à l'ubiquinone, ni témoigner d'effets favorables supérieurs à ceux de l'ubiquinone, le CSS marque un accord pour autoriser dans les compléments alimentaires des doses journalières allant jusqu'à 200 mg/j.

### Mots clés et MeSH descriptor terms<sup>2</sup>

Mesh terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
"Food supplement"	Food supplement	Voedingssupplement	Complément alimentaire	Nahrungsergänzungsmittel
"Food safety"	Food safety	Voedselveiligheid	Innocuité alimentaire	Lebensmittelsicherheit
"Nutritional requirements"	Nutritional requirements	Voedingsbehoefte	Besoins nutritionnels	Ernährungsanforderungen
"Nutrition policy"	Nutrition policy	Voedingsbeleid	Politique nutritionnelle	Ernährungspolitik
"Legislation, Food"	Legislation, Food	Wetgeving, voedsel	Législation, nutrition	Gesetzgebung
"Ubiquinone"	Ubiquinone	Ubiquinon	Ubiquinone	Ubiquinon
"Ubiquinol"	Ubiquinol	Ubiquinol	Ubiquinol	Ubiquinol
	Coenzym Q10	Co-enzym Q10	Co-enzyme Q10	Coenzym Q10

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

<sup>2</sup> Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

### III METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le président du domaine NASSA (Nutrition, Alimentation et Santé, y compris Sécurité Alimentaire) ont identifié les expertises nécessaires. Afin de répondre à la question, l'évaluation du dossier a été confiée au groupe de travail permanent NASSA du CSS au sein duquel les expertises reprises dans le tableau du point VI étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail permanent en charge du domaine NASSA le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

## IV ELABORATION ET ARGUMENTATION

### Liste des abréviations utilisées

ADN	Acide désoxyribonucléique
ATP	Adénosine triphosphate
CoQ	Coenzyme Q
CoQ10	Coenzyme Q10
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
NASSA	Nutrition, Alimentation et Santé, y compris Sécurité Alimentaire
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>

### 1 Nature et rôle biochimique du Coenzyme Q10

L'Ubiquinone ou Coenzyme Q (CoQ) est une molécule lipophile omniprésente dans les membranes cellulaires et surtout dans les mitochondries (Acosta et al., 2016 ; Desbasts et al., 2015). La molécule comprend un groupe quinone et une chaîne polyisoprénique de longueur variable dans les différentes espèces vivantes. L'ubiquinol est la forme réduite de l'ubiquinone. Chez l'homme, il y a 10 unités isopréniques, d'où le nom Coenzyme Q10 (CoQ10). Sa capacité à subir des cycles redox en continu en fait un excellent antioxydant membranaire et un transporteur d'électrons au niveau de nombreux cycles biochimiques d'importance.

La molécule n'est pas à proprement parler un nutriment essentiel étant donné qu'elle peut être biosynthétisée par les organismes qui l'utilisent (Acosta et al., 2016). Les nombreux intervenants dans cette biosynthèse ainsi que sa régulation sont à l'heure actuelle très bien décrits (Acosta et al., 2016).

Une maladie de déficience primaire en CoQ10 a été identifiée chez l'homme et liée à la mutation de gènes particuliers. Il s'agit d'un désordre hétérogène affectant les mitochondries qui se manifeste très précocement chez l'enfant et conduit à des manifestations cliniques bien documentées (Acosta et al., 2016 ; Desbasts et al., 2015). À côté de cette déficience primaire, il existe aussi un état de déficience secondaire (Acosta et al., 2016 ; Desbasts et al., 2015). Ces états se traduisent par une diminution de la production d'ATP et par une production accrue d'espèces réactives dérivées de l'oxygène (ROS) et se caractérisent par des troubles touchant différents organes (système nerveux, reins, muscles). L'administration de CoQ10 constitue un traitement qui a fait ses preuves pour ce type de maladie (Potgieter et al., 2013). Ces traitements sont réalisés par administration précoce d'ubiquinone ou de sa forme ubiquinol qui serait plus biodisponible (Acosta et al., 2016). De nombreux défis subsistent encore à l'heure actuelle par rapport à la compréhension et l'optimisation de ces traitements (Acosta et al., 2016 ; Desbasts et al., 2015). Les doses d'ubiquinone administrées à ces patients sont relativement élevées allant de 5 mg/kg/j jusqu'à 30 à 50 mg/kg/j (Desbasts et al., 2015). Il y aurait avantage à scinder les prises et à utiliser des formes commerciales les plus biodisponibles (Desbasts et al., 2015).

## 2 Apports alimentaires et besoins

Le CoQ10 est synthétisé par l'organisme et il n'y a aucun besoin alimentaire pour cette substance (EFSA, 2010). Les sources alimentaires les plus riches en CoQ10 sont la viande, les volailles, le poisson, les noix et quelques huiles (Pravst et al., 2010 ; Weber et al., 1997) tandis que des concentrations plus faibles sont rencontrées dans les produits laitiers, les légumes, les fruits et les céréales. L'apport alimentaire moyen en CoQ10 est de 3 à 6 mg/j dont la moitié serait sous forme réduite (Pravst et al., 2010 ; Weber et al., 1997).

## 3 Effets bénéfiques d'une complémentation

En raison de son puissant effet antioxydant et de son implication dans de nombreux cycles cellulaires, le CoQ10 a été présenté comme potentiellement bénéfique dans toute une série d'états pathologiques caractérisés ou non par un stress oxydant accru (Littaru & Tiano, 2010). Plusieurs études de qualité variable ont été réalisées dans différents domaines montrant parfois des résultats intéressants, mais souvent aussi non définitivement concluants (Littaru & Tiano, 2010). Beaucoup d'auteurs s'accordent sur le fait que les études réalisées avec cette substance administrée à raison de 100 à 200 mg/j (Chagan et al., 2002), plus rarement 300 mg/j (Klinger et al., 2016), mais parfois jusqu'à 1200 mg/j, montrent des tendances à l'amélioration de symptômes cliniques dans certains états pathologiques mais que des études cliniques plus rigoureuses sont nécessaires pour confirmer ces résultats très partiels (Chagan et al., 2002). Les plus complètes et les plus rigoureuses d'entre elles en arrivent même à ne démontrer aucun effet. Ces travaux concernent des maladies cardiaques (Chagan et al., 2002 ; Klinger et al., 2016 ; de Frutos et al., 2015 ; Madmani et al., 2014 ; Sharma et al., 2015) et la prévention cardio-vasculaire (Flowers et al., 2014), neurologiques dont le Parkinson (Mancuso et al., 2015 ; Negida et al., 2016 ; Zhu et al., 2017), le diabète (Suksomboom, 2015 ; Moradi et al. 2016), des rétinopathies (Zhang et al., 2017) ou encore les marqueurs de l'inflammation (Fan et al. 2017 ; Zhai et al., 2017), etc (Thalur et al., 2015).

Les myalgies et myopathies induites par les statines ont fait l'objet d'études en relation avec le CoQ10. En raison d'interférences métaboliques, il apparaît que le traitement aux statines diminue les teneurs en CoQ10 dans le plasma et dans certaines cellules sanguines. Par contre, l'effet de l'administration d'ubiquinone sur la tolérance aux statines et les myalgies reste fort controversé (Littaru & Tiano, 2010 ; Taylor et al., 2018). L'administration de CoQ10 lors d'un traitement aux statines n'est pas une option convaincante (Harper et al., 2010) et même pas du tout utile selon des études cliniques randomisées (Taylor et al., 2015).

Devant cette multitude de pistes peu convaincantes, il est important de signaler que les Autorités européennes ne se sont pas prononcées positivement sur ces usages. En effet, aucune des allégations de santé suivantes n'a été acceptée par l'EFSA en 2010, après un examen rigoureux de la littérature scientifique de l'époque (EFSA, 2010) :

- Contribution au métabolisme énergétique
- Maintien de la pression sanguine normale
- Protection de l'ADN, des protéines et des lipides contre les dommages oxydatifs
- Contribution à une fonction cognitive normale
- Maintien de concentrations normales en cholestérol sanguin
- Augmentation de la capacité physique et de la performance physique

## 4 Sécurité et évaluation du risque

Plusieurs travaux montrent des différences de biodisponibilité entre des formulations de CoQ10 dont le rendement d'absorption intestinale est faible (Kurowska et al., 2003). Les caractéristiques galéniques choisies peuvent dès lors sensiblement modifier les teneurs plasmatiques obtenues après complémentation (Liu et al., 2009 ; Bhagavan et al., 2007). Si le CoQ10 est utilisé comme complément alimentaire depuis plus de 20 ans, on assiste plus récemment à une augmentation des quantités journalièrement consommées (Hidaka et al., 2008). Les concentrations plasmatiques en CoQ10 obtenues après complémentation augmentent graduellement si on augmente les doses d'apport et un plateau apparaît pour des doses élevées (2400 mg avec certaines formes) (Bhagavan et al., 2007). Le rendement d'absorption diminue si la dose augmente (Bhagavan et al., 2007). La plus grande quantité de CoQ10 circulante (95 %) se trouve sous forme d'ubiquinol (Bhagavan et al., 2007). Selon certains auteurs (Hidaka et al., 2008), l'apport journalier acceptable est de 12 mg d'ubiquinone/kg, valeur calculée à partir d'un NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) de 1200 mg/kg/j chez le rat (Hidaka et al., 2008). Ceci correspond à 720 mg/j pour une personne de 60 kg. Des évaluations de risque basées sur plusieurs études cliniques suggèrent que le niveau de sécurité pour le CoQ10 sous forme d'ubiquinone est de 1200 mg/j/personne (Hathcock & Shao, 2006). Des études pharmacocinétiques indiquent que la complémentation en CoQ10 n'influence pas la biosynthèse de cette molécule et qu'elle ne s'accumule ni dans le plasma ni dans les tissus dès l'arrêt de la complémentation (Hidaka et al., 2008). Plusieurs travaux concluent à un excellent profil de sécurité pour le CoQ10 administré sous forme d'ubiquinone (Miles, 2007 ; Hidaka et al., 2008)

Remarquons que des Instances Canadiennes et américaines faisant preuve d'une certaine ouverture par rapport aux compléments alimentaires à base de CoQ10 (doses de 30 à 300 mg/j en une ou plusieurs prises) mettent en garde les utilisateurs contre de possibles effets secondaires (insomnies, altération d'enzymes hépatiques, rougeurs, nausées, douleurs abdominales, etc.) et ne recommandent pas leur utilisation chez des patients prenant certaines médications (anticoagulants, antihypertenseurs), ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes (NIH, 2015 ; HC, 2007).

## 5 Statut légal

Le CoQ10 a été approuvé comme médicament au Japon en 1973 pour le traitement de patients ayant un problème d'insuffisance cardiaque congestive (Hidaka et al., 2008). Il serait aussi utilisé avant des chirurgies cardiaques pour améliorer la résistance du muscle cardiaque. Il serait aussi approuvé comme médicament dans d'autres pays (Hidaka et al., 2008). Aux USA comme en Europe, il a le statut de complément alimentaire (Hidaka et al., 2008) mais ne peut faire l'objet d'aucune allégation de santé.

## 6 Ubiquinol

Comme déjà indiqué, l'ubiquinol (forme réduite de l'ubiquinone) serait la forme biologiquement active du CoQ10. L'ubiquinone se trouve transformé en ubiquinol au niveau intestinal et 95 % du CoQ10 circulant serait sous forme d'ubiquinol (Rovira et al., 2013). Des travaux montrent que l'administration d'ubiquinol à la place d'ubiquinone s'accompagne d'une meilleure biodisponibilité (absorption accrue et taux sanguins résultants plus élevés) (Rovira et al., 2013). Après une évaluation approfondie, le Comité scientifique de l'Agence Espagnole de Nutrition et de Sécurité Alimentaire conclut qu'une quantité maximale de 200 mg/j d'ubiquinol est acceptable au plan de la sécurité pour la composition des compléments alimentaires (Rovira et al., 2013). Il en va de même pour les Autorités italiennes (Ministero della Salute, 2017). D'après un document fourni par le demandeur, il en serait de même pour d'autres pays, sauf pour les USA et l'Australie qui autoriseraient jusqu'à 300 mg/j (Legislative statute of Ubiquinol in Europe).



Le demandeur fournit aussi un rapport d'expertise réalisé par la firme Cantox à la demande de la firme Kaneka tendant à faire reconnaître un statut GRAS (*Generally Recognized As Safe*) pour l'ubiquinol fabriqué par cette firme et administré à une dose maximale de 300 mg/j pour une personne de 60 kg, soit 5 mg/kg/j) (Cantox Health Sciences International, 2008). Ce rapport soutient l'idée que cette dose maximale offre toutes les garanties de sécurité pour une utilisation dans les compléments alimentaires. Le demandeur fournit encore un rapport confidentiel à visée commerciale réalisé par la firme TAKEDA au sujet de l'ubiquinol (Quality Matters Safety Matters Pty Ltd) et décrivant notamment la qualité du produit commercialisé pour utilisation comme substance médicamenteuse complémentaire. On y retrouve la mention d'études de sécurité pour l'ubiquinol avec des doses de 90, 150 et 300 mg/j réalisées sur volontaires sains. On y retrouve également la mention d'une étude d'observation de faible qualité avec 7 patients atteints de maladie cardiaque congestive et recevant jusqu'à 600 mg d'ubiquinol/j. Aucun effet indésirable n'est signalé pour ces cas cliniques contrairement aux études sur volontaires sains qui rapportent des effets principalement d'ordre gastro-intestinal mais également musculaires, respiratoires ou neurologiques (Quality Matters Safety Matters Pty Ltd).

Aucune étude clinique de qualité concernant l'administration d'ubiquinol n'a pu être trouvée dans la littérature scientifique. Des effets favorables sur certains paramètres ont été signalés avec 200 mg/j d'ubiquinol chez des sujets soumis à un exercice physique intense (Sarmiento et al., 2016) ou avec 150 mg/j chez des sujets oligospermiques infertiles (Zwart et al., 2013). La consultation de la littérature grise (sur internet) semble indiquer que le phénomène ubiquinol correspond à un effet de mode ne présentant que des avantages mineurs (voire négligeables) par rapport à l'ubiquinone mais coûtant plus cher et ayant fait l'objet de moins d'études.

## V CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Le CSS s'est prononcé en 2005 sur une demande de porter la teneur en CoQ10 dans les compléments alimentaires à 200 mg/j (CSS, 2005). Avant cette date, le CSS préconisait que l'apport en CoQ10 (ubiquinone) via ces compléments ne devrait dépasser 100 à 300 % de l'apport alimentaire moyen, soit entre 4 et 12 mg/j. En 2005, le CSS concluait qu'aucun rapport scientifique ne démontre une quelconque utilité du CoQ10 à titre préventif. Cependant, une revue de la littérature scientifique montrait qu'une administration même très prolongée de doses de 200 à 300 mg/j, voir plus élevées, n'est associée à aucun effet secondaire. Dès lors, il concluait que rien ne devrait s'opposer à autoriser une teneur maximale en CoQ10 dans les compléments alimentaires de l'ordre de 200 mg par jour pour autant que les allégations nutritionnelles et de santé dont il sera fait état soient dûment validées.

A ce jour, le CSS se trouve devant une demande de l'Industrie alimentaire (NAREDI) visant à porter la teneur maximale autorisée en Belgique (selon les prescriptions de l'AR du 19 février 2009) à une dose de 300 mg d'ubiquinone/j. Dans un rapport daté de 2013, l'Agence Espagnole de Sécurité Alimentaire s'en tient à des teneurs maximales dans les compléments de 200 mg/j (Rovira et al., 2013). Il en va de même pour les Autorités Italiennes (Ministero della Salute, 2017).

Considérant que rien n'indique à l'heure actuelle qu'il y ait nécessité de compléter en CoQ10 l'alimentation de personnes en apparente bonne santé et qu'aucune évidence convaincante n'a été récoltée soutenant le fait que ce même type de complémentation pourrait jouer un rôle préventif ou curatif dans certaines pathologies ou situations particulières, le CSS ne voit toujours aucun bénéfice à consommer des quantités complémentaires de CoQ10 à des doses largement au-dessus des apports alimentaires usuels. Aucune preuve tangible n'a pu être trouvée lors de l'examen de la littérature ni par ailleurs fournie par le demandeur quant à l'intérêt de porter à 300 mg la dose journalière admise dans les compléments alimentaires. Le CSS conclut qu'il est raisonnable de s'en tenir à la dose précédemment fixée de 200 mg/j pour une complémentation nutritionnelle, en soulignant néanmoins qu'aucune allégation de santé n'est permise.

Néanmoins, le CSS suggère à la Commission mixte d'examiner la problématique du CoQ10 afin de savoir s'il y a un éventuel intérêt à permettre l'administration en tant que médicament de doses journalières supérieures à 200 mg/j, à condition que les autres critères à remplir à cet effet aient bien été validés par une commission ad hoc pour l'enregistrement des médicaments.

En ce qui concerne l'ubiquinol qui ne semble ni présenter d'avantage majeur par rapport à l'ubiquinone ni témoigner d'effets favorables supérieurs à ceux de l'ubiquinone, le CSS marque un accord pour autoriser dans les compléments alimentaires des doses journalières allant jusqu'à 200 mg/j. Pour des doses supérieures, il propose la même attitude que pour l'ubiquinone.

## VI REFERENCES

Acosta MJ, Fonseca LV, Desbats MA, Cerqua C, Zordan R, Trevisson E et al. Coenzyme Q biosynthesis in health and disease. *Biochimica et Biophysica acta* 2016;1857:1079-85.

Bhagavan HN, Chopra RK. Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formulations. *Mitochondrion* 2007;7S:S78-S88.

Cantox Health Sciences International. Report for expert evaluation of the Generally Recognized as Safe (GRAS) Status of Kaneka QH™ Ubiquinol, 2008.

Chagan L, Loselovich A, Asherova L, Cheng JW. Use of alternative Pharmacotherapy in Management of Cardiovascular Diseases. *The American Journal of Managed Care* 2002;8:270-85.

CSS - Conseil Supérieur de la Santé. Demande de révision éventuelle pour le coenzyme Q10 de l'avis 7879 concernant le projet d'A.R. relatif aux compléments alimentaires – autres substances. Bruxelles: CSS; 2005. Avis n° 8125.

de Frutos F, Gea A, Hernandez-Estefania R, Rabago G. Prophylactic treatment with coenzyme Q10 in patients undergoing cardiac surgery : could an antioxidant reduce complications ? A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015;20:254-9.

Desbats MA, Lunardi G, Doimo M, Trevisson E, Salviati L. Genetic bases and clinical manifestations of coenzyme Q10 (CoQ10) deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2015;38:145-56.

EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to coenzyme Q<sub>10</sub> and contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 1508, 1512, 1720, 1912, 4668), maintenance of normal blood pressure (ID 1509, 1721, 1911), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1510), contribution to normal cognitive function (ID 1511), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1721) and increase in endurance capacity and/or endurance performance (ID 1913) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 2010;8:1795.

Fan L, Feng Y, Chen GC, Qin LQ, Fu CL, Chen LH. Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 2017;119:128-36.

Flowers N, Hartley L, Todkill D, Stranges S, Rees K. Co-enzyme Q10 supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD010405.

Harper CR, Jacobson TA. Evidence-based management of statin myopathy. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12:322-30.

Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2006; 282-88.

HC – Health Canada. Monograph : Coenzyme Q10. *Drugs and Health Products.*, 2007.  
Hidaka T, Fujii K, Funahashi I, Fukutomi N, Hosoe K. Safety assessment of coenzyme Q10 (CoQ10). *Biofactors* 2008;32:199-208.

Klinger B, Teets R, Quick M. Complementary/Integrative Therapies that work : A review of the Evidence. *Am Fam Physician* 2016;94:369-74.

Kurowska EM, Dresser G, Deutsch L, Bassoo E, Freeman DJ. Relative bioavailability and antioxidant potential of two coenzyme Q10 preparations. *Ann Nutr Metab* 2003;47:16-21.

Legislative statute of Ubiquinol in Europe. European Market.

Littaru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10 : An update. *Nutrition* 2010; 26:250-4.

Liu ZX, Artmann C. Relative bioavailability comparison of different coenzyme Q10 formulations with a novel delivery system. *Altern Ther Health Med* 2009;15:42-6.

Madmani ME, Yusuf Solaiman A, Tamr Agha K, Madmani Y, Shahrour Y, Essali A et al. Coenzyme Q10 for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD008684.

Mancuso M, Orsucci D, Calsolaro V, Choub A, Siciliano G. Coenzyme Q10 and Neurological Diseases. *Pharmaceuticals* 2009; 2:134-49.

Miles MV. The uptake and distribution of coenzyme Q(10). *Mitochondrion* 2007;7S:S72-S77.

Ministero della Salute. Altri nutrienti e altre sostanze af effetto nutritivo o fisiologico. Revisione 2017.

Moradi M, Haghihatdoost F, Feizi A, Larijani B, Azadbackht L. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Diabetes biomarkers: a Systematic Review and Meta-analysis of randomized Controlled Clinical Trials. *Arch Iran Med* 2016;19: 588-96.

Negida A, Menshawy A, El Ashal G, Elfouly Y, Hani Y, Hegazy Y et al. Coenzyme Q10 for patients with parkinson's Disease : A systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2016;15:45-53.

NIH – National Center for Complementary and Integrative Health. Coenzyme Q10 (CoQ10): In Depth. US Department of Health and Human Services. National National Institutes of Health, 2015.

Potgieter M, Pretorius E, Pepper MS. Primary and secondary coenzyme Q10 deficiency : the role of therapeutic supplementation. *Nutr Rev* 2013;71:180-8.

Pravst I, Zmitek K, Zmitek J. Coenzyme Q10 contents in foods and fortification strategies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010;50::269-80.

Quality Matters Safety Matters Pty Ltd. Application for New Simple, Type 2 Complementary Medicine Substance : Kaneka QH™ Ubiquinol-10. P1-23.

Rovira RF, Bermudo FM, Fernández AM, Sáez AC, Álvarez MD, Marteache AH et al. Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the use conditions for certain substances other than vitamins, minerals and plants in food supplements. *AESAN* 2013;004.

Royaume de Belgique. Arrêté Royal du 12 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce des compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes. AR du 18 mars 2009.

Royaume de Belgique. Arrêté ministériel du 19 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes. AR du 18 mars 2009.

Sarmiento A, Diaz-Castro J, Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Kajarabille N, Chiroso I et al. Short-term ubiquinol supplementation reduces oxidative stress associated with strenuous exercise in healthy adults : A randomized trial. *Biofactors* 2016;42:612-22.

Sharma A, Fonarow GC, Butler J, Ezekowitz JA, Felker M. Coenzyme Q10 and Heart Failure: A state-of-the-Art Review. *Circ Heart Fail* 2016;9.

Suksomboon N, Poolsup N, Juanak N. Effects of coenzyme Q10 supplementation on metabolic profile in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2015;40:413-8.

Taylor BA, Lorson L, White CM, Thompson PD. A randomized trial of coenzyme Q10 in patients with confirmed statin myopathy. *Atherosclerosis* 2015;238:329-35.

Taylor BA. Does Coenzyme Q10 Supplementation Mitigate Statin-Associated Muscle Symptoms ? Pharmacological and Methodological Considerations. *Am J Cardiovasc Drugs* 2018;18:75-82.

Thalur AS, Littaru GP, Funahashi I, Painkara US, Dange NS, Chauhan P. Effect of Ubiquinol Therapy on Sperm Parameters and Serum Testosterone Levels in Oligoasthenozoospermic Infertile Men. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(9):BC01-3.

Weber C, Bysted A, Hilmer G. The coenzyme Q10 content of the average Danish diet. *Int J Vitam Nutr Res* 1997;67:123-9.

Zhai J, Bo Y, Lu Y, Liu C, Zhang L. Effects of Coenzyme Q10 on Markers of inflammation : A Systematic review and Meta-Analysis. *Plos One* 2017;12:1-11.

Zhang X, Tohari AM, Marcheggiani F, Zhou X, Reilly J, Tiano L et al. Therapeutic Potential of Co-enzyme Q10 in Retinal diseases. *Curr Med Chem* 2017;24:4329-39.

Zhu Z-G, Sun M-X, Zhang W-L, Wang W-W, Jien Y-M, Xie C-L. The efficacy and safety of coenzyme Q10 in Parkinson's Disease : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci* 2017;38:215-24.

Zwart SR, Parsons H, Kimlin M, Innis SM, Locke JP, Smith SM. A 250 mug/week dose of vitamin D was as effective as a 50 mg/d dose in healthy adults, but a regimen of four weekly followed by monthly doses of 1250 mug raised the risk of hypercalciuria. *Br J Nutr* 2013;110:1866-72.

## VII COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Stefaan DE HENAUW** et le secrétariat scientifique a été assuré par Florence BERNARDY et Michèle ULENS.

<b>BRASSEUR Daniel</b>	Nutrition pédiatrique	ULB
<b>DE HENAUW Stefaan</b>	Nutrition et Santé publique	UGent
<b>DELZENNE Nathalie</b>	Nutrition, toxicologie	UCL
<b>HUYGHEBAERT André</b>	Chimie, technologie	UGent
<b>NEVE Jean</b>	Chimie thérapeutique et sciences nutritionnelles	ULB
<b>PENNINCKX Michel</b>	Endocrinologie, toxicologie, biotechnologie	ULB
<b>PUSSEMIER Luc</b>	Résidus en contaminants, risques chimiques, qualité, hygiène	CODA/CERVA
<b>SCHNEIDER Yves-Jacques</b>	Toxicologie	UCL

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

FIOLET Thibault	Coopération scientifique EFSA	SPF SPSCAE, DG 4
POTTIER Jean	Étiquetage alimentaire, allégations nutrition et santé, PARNUTS, <i>Novel Foods</i>	SPF SPSCAE, DG 4

## **Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)**

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).



[www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral  
**SANTÉ PUBLIQUE  
SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE  
ET ENVIRONNEMENT**