numéro 16
la lettre
de l'Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie

Les aliments de la mitochondrie

Pr Anne-Marie Roussel,
Professeur à l'Université Joseph Fourier, Grenoble, France.
anne-marie.roussel@ujf-grenoble.fr

Introduction : Mitochondries et énergie

L'adénosine triphosphate ou ATP est le produit central du métabolisme énergétique de nos cellules, constamment régénéré par la chaine respiratoire mitochondriale. Une seule cellule est équipée d'environ un milliard de molécules d'ATP, qui sont hydrolysées plusieurs milliers de fois par jour. La quantité d'ATP dont un être humain a besoin pour vivre est impressionnante. Un adulte sédentaire de 70 kg requiert environ 8400 kJ (2000 kcal) pour un jour d'activité. Pour fournir tant d'énergie, il faut 83 kg d'ATP !! Cependant nous n'en possédons qu'environ 250 g. La disparité entre l'ATP dont nous avons quotidiennement besoin et l'ATP dont nous disposons est résolue par le recyclage de l'ADP, qui est rephosphorylé en ATP. Ce recyclage est réalisé au cours de la phosphorylation oxydative, aboutissement de toute une série de transformations énergétiques, et qui s'effectue dans nos mitochondries.

La mitochondrie a inventé il y a 1,6 milliards d'année un système biochimique étonnant qui utilise les propriétés de l'oxygène, au départ toxique : la respiration cellulaire. Ainsi, alors que dans le cytoplasme, l'oxydation du glucose en pyruvate génère seulement 2 ATP, dans la mitochondrie, au cours du cycle de Krebs, celle du pyruvate produit 36 ATP, multipliant ainsi le rendement par 18. Nos mitochondries apparaissent ainsi comme la source de notre énergie et le cœur de la vie.

Le fonctionnement mitochondrial est complexe, et les mitochondries sont vulnérables, en particulier au vieillissement, aux pathologies oxydatives, et à certains facteurs environnementaux tels que le stress ou les erreurs alimentaires. Au cours de la dernière décennie, les recherches en Nutrition dans ce domaine se sont accélérées, et plusieurs composés bioactifs, présents dans nos aliments, ont été décrits comme facteurs de prévention des dysfonctions mitochondriales et de leurs conséquences.

Dans cette revue, après avoir brièvement rappelé le rôle essentiel de la mitochondrie dans la vie cellulaire et la production d'énergie, nous présenterons les études récentes qui ont permis de mettre en évidence l'intérêt de plusieurs composés nutritionnels pour le maintien et l'optimisation de la fonction mitochondriale.

Comprendre la fonction mitochondriale

Localisation et structure

Les mitochondries sont présentes dans chacune de nos cellules, qui contiennent en moyenne 1500 mitochondries ***(Figure 1)***. Elles sont impliquées dans toutes les fonctions de l'organisme, dont le fonctionnement cardiaque, neuronal, la contraction musculaire, la détoxification hépatique, l'intégrité cutanée…On en dénombre ainsi 1000 à 1600 dans un hépatocyte, mais il y en a, par exemple, trois fois plus dans un ovocyte.

Ce sont des organites ovales qui contiennent l'ensemble de la chaîne respiratoire, les enzymes du cycle de Krebs et celles de l'oxydation des acides gras ainsi que leur propre ADN. Entourées de deux membranes, interne repliée en crêtes et externe qui sont séparées par l'espace inter membranaire, elles entretiennent des relations fonctionnelles et échangent avec le cytosol, le réticulum endoplasmique, le cytosquelette et le noyau.

La matrice mitochondriale, délimitée par la membrane interne, est le siège des réactions d'oxydations métaboliques, alors que la phosphorylation oxydative s'effectue dans la membrane interne dont les plis fournissent de nombreux sites de phosphorylation.

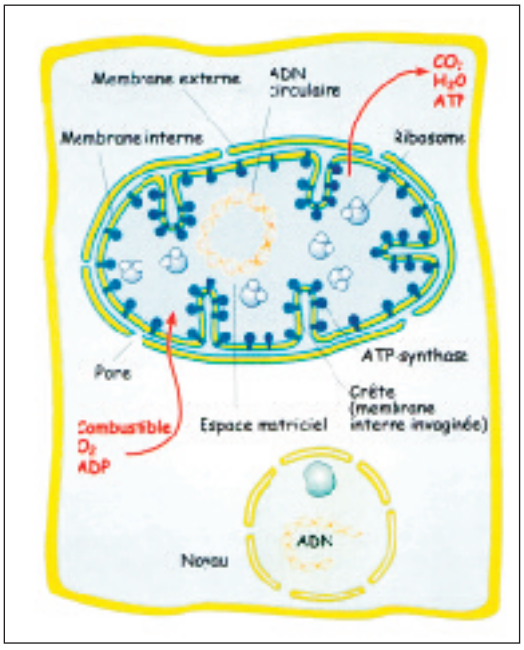


Figure 1 : Fonction de la mitochondrie dans la cellule

La chaîne respiratoire et la production d'énergie

Les mitochondries fabriquent l'**ATP**, réserve universelle d'énergie, à partir de l'oxydation des nutriments au cours de la phosphorylation oxydative dans la chaîne respiratoire ***(Figure 2)***. La phosphorylation oxydative est simple dans son concept, mais complexe dans son mécanisme. La chaîne respiratoire est constituée, dans la membrane interne de la mitochondrie, d'une série de complexes protéiques qui vont assurer le transport du pouvoir réducteur issu de l'oxydation des nutriments (glycolyse et cycle de Krebs, beta oxydation des acides gras).

Les électrons qui proviennent des réactions d'oxydation sont transportés par des transporteurs redox (NAD, FAD, succinate) et transférés aux complexes de la chaîne respiratoire en direction de l'oxygène pour le réduire en eau. Au cours du trajet, les électrons abandonnent leur énergie à travers la membrane interne de la mitochondrie. Ce gradient de proton s'écoule de l'espace inter membranaire vers la matrice mitochondriale par un canal de la membrane interne, et permet la formation d'ATP à partir d'ADP en présence de l'ATP synthase.

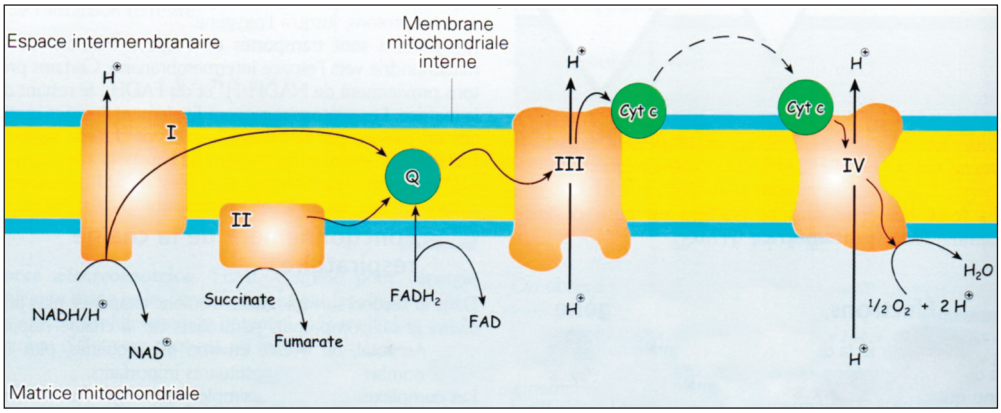


Figure 2 : Fonctionnement de la chaîne respiratoire

Les autres fonctions importantes de la mitochondrie

Nos mitochondries participent également
- à la thermogénèse (l'énergie est libérée sous forme de chaleur et non d'énergie).
- à la synthèse du cholestérol et aux métabolismes hormonaux qui en dépendent (synthèse de testostérone, œstrogènes, DHEA, cortisol).
- à la régulation de l'apoptose via le relargage dans le cytoplasme du cytochrome C, de la protéine BCL2 et l'activation des caspases.
- à la régulation calcique (la capacité de rétention calcique permet la mesure de la perméabilité du pore de transition mitochondrial).

La mitochondrie, source et cible des radicaux libres de l'oxygène

Les mitochondries sont des sources physiologiques d'espèces radicalaires générées par la réduction monovalente de l'oxygène ***(Figure 3)***. Deux sites de production sont identifiés dans la chaîne respiratoire au niveau du complexe I et au niveau du complexe III (Dikalov, 2011). Au cours du vieillissement, cette production augmente, et si elle n'est pas contrôlée, conduit à des **dommages oxydatifs mitochondriaux** qui vont altérer le fonctionnement de la mitochondrie. La vulnérabilité des mitochondries au stress oxydant, et les dysfonctionnements mitochondriaux, augmentent significativement avec l'âge, et vont aggraver les risques de maladies neurodégénératives, de fibromyalgies, de diabètes et de cancers.

Les ADN mitochondriaux, les protéines des complexes, les lipides des crêtes, sont des cibles de stress oxydant. Ainsi, la faible activité du complexe I dans la maladie de Parkinson serait due à un dommage oxydatif. La perte des fonctions mitochondriales au cours de la sénescence s'accompagne de changements morphologiques tels que raréfaction du nombre des mitochondries, raccourcissement des crêtes, perte de densité, et altérations du fonctionnement des complexes (Shigenaga et al., 1994).

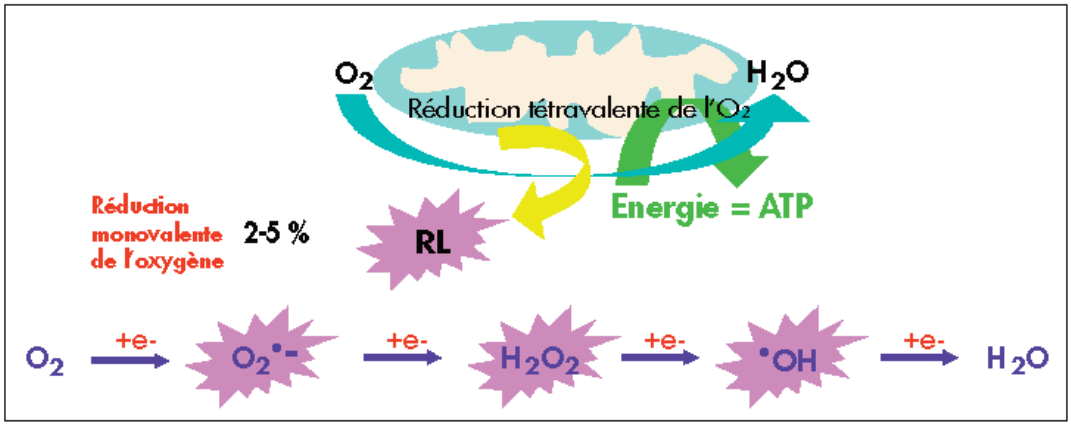


Figure 3 : Mitochondrie et radicaux libres

Dysfonctionnement mitochondrial et pathologies associées

L'altération de la mitochondrie s'accompagne d'une baisse de l'activité des complexes de la chaîne respiratoire et de celle de l'activité des enzymes mitochondriales antioxydantes.
Le ralentissement des métabolismes, et la baisse du rendement énergétique qu'elle induit, associés à une augmentation du stress oxydant et de l'inflammation, vont augmenter l'incidence de pathologies telles que le syndrome de fatigue chronique, les fibromyalgies et, au cours du vieillissement, la sarcopénie, les maladies neurodégénératives, les cancers, l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires.

Les aliments de la mitochondrie

La nutrition peut améliorer le fonctionnement mitochondrial selon plusieurs mécanismes :
- en stimulant les métabolismes intra mitochondriaux et la production d'ATP (Acétylcarnitine, Magnésium, Vitamines B, Taurine).
- en renforçant les défenses antioxydantes (Sélénium, Vitamine E, Vitamine C, Manganèse).
- en protégeant les complexes de la chaîne respiratoire et les structures mitochondriales (Resvératrol, Coenzyme Q10, Acide lipoïque, Glutathion et N-acétylcystéine).

Les activateurs de la production d'énergie

Le magnésium :
Le magnésium sert de cofacteur à toutes les réactions auxquelles l'ATP participe. Les apports moyens en magnésium sont en France inférieurs aux apports recommandés pour 70 % des hommes et 75 % des femmes (Etude SUVIMAX). Les effets biologiques (stress oxydant, inflammation) et énergétiques (baisse de production et d'utilisation de l'ATP) des déficits d'apport en magnésium, aggravés par l'âge et le surpoids, entraînent un ralentissement du fonctionnement de la mitochondrie, qui engendre baisse d'énergie et fatigabilité.

Les vitamines du groupe B :
Les vitamines B sont les cofacteurs des réactions métaboliques intra mitochondriales qui produisent de l'énergie. Les déficits en vitamines B sont fréquents dans la population. Ils sont dus à des apports bas dans les régimes occidentaux, et sont aggravés, chez le sujet vieillissant par l'altération des récepteurs entérocytaires des vitamines B9 et B12, et une baisse de l'absorption intestinale (médications anti acides et l'atrophie gastrique).

La taurine :
Aminoacide semi-essentiel, non incorporé dans les protéines, la taurine (NH_2-CH_2-CH_2-SO_3H) est un dérivé sulfoné de la cystéine. Présente dans la mitochondrie, la taurine pourrait agir via plusieurs mécanismes (Hansen et al, 2010; Jong et al, 2011) en :
- stimulant le transport mitochondrial des électrons,
- protégeant la mitochondrie d'un excès de production d'ions superoxyde,
- activant l'acylCoA déshydrogénase et l'oxydation des acides gras,
- régulant les flux calciques et diminuant les dommages mitochondriaux induits par le glutamate.

Chez l'homme, la supplémentation en taurine augmente la force musculaire, diminue le temps de récupération, et réduit le stress oxydant pendant un exercice prolongé (Goodman et al, 2009). Chez des patients cardiaques, à capacité physique réduite, dans une étude randomisée en double aveugle, la supplémentation a significativement amélioré les tests de tolérance à l'effort (Beyranvand et al, 2011).

Les dangers potentiels liés à la consommation de taurine, présente dans des boissons énergétiques prisées par les adolescents, sont décrits pour des apports supérieurs à 3 g/j, associés à la consommation d'alcool (Bigard X, 2010 ; Shao et Hathcock, 2008).

L'acétylcarnitine :
L'acétylcarnitine intervient dans l'entrée des acides gras dans la mitochondrie, et permet ainsi leur oxydation. Elle augmente également la respiration cellulaire, et accroît le potentiel de membrane (Hagen et al., 1998). Les biopsies musculaires de sujets jeunes avant et après supplémentation montrent une augmentation du métabolisme énergétique avec 55 % de glycogène musculaire épargné, une diminution de 44 % de production de lactate, et 11 % d'amélioration des performances (Wall et al., 2011).

Les protecteurs de la mitochondrie

Le resvératrol :
Polyphénol de la classe des stilbènes, rendu célèbre par le French paradoxe (il en expliquerait le mécanisme bénéfique), ses activités biologiques et ses effets bénéfiques sur la longévité font actuellement l'objet d'un grand engouement ***(Figure 4)*** (Nakata et al., 2012, Tenner et al., 2012).

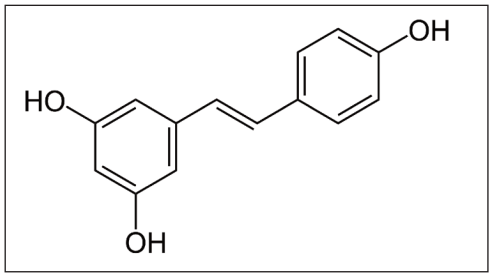


Figure 4 : Resvératrol

Aux cotés de ses effets antioxydants (protection des ADN mitochondriaux, activation de la SOD à manganèse mitochondriale), ses propriétés anti inflammatoires (inhibition de la cyclooxygénase) et un rôle d'activateur des protéines sirtuines, les SIRTs (Silent Information Regulator activity), a également été décrit. Les SIRTs sont des désacétylases mitochondriales, activées par la restriction calorique, et fortement impliquées dans la longévité (www.resveratrol2010.com). Les études sur modèle animal sont nombreuses, qui rapportent une activation des systèmes de défenses antioxydantes mitochondriaux, une augmentation de l'activité des complexes et des capacités respiratoires de la mitochondrie (Valdecantos et al., 2010 ; Zheng et al., 2011).

Chez l'homme, les résultats sont également prometteurs : le nombre et la surface des mitochondries isolées de cellules endothéliales d'artères coronaires, augmentent en relation avec l'activation de l'expression des SIRT1 après supplémentation par le resvératrol (Csiszar et al. 2009). Dans le muscle de sujets en surpoids supplémentés en resvératrol, l'activité de la citrate synthase et celle des SIRT1 est significativement augmentée (Timmers et al., 2011).
Le resvératrol, en activant les SIRTs, apparaît comme un facteur nutritionnel de grand intérêt dans la protection de la mitochondrie ***(Figure 5)*** (Cheng et al, 2010, Markus et al , 2008, Hu et al, 2011)**.**

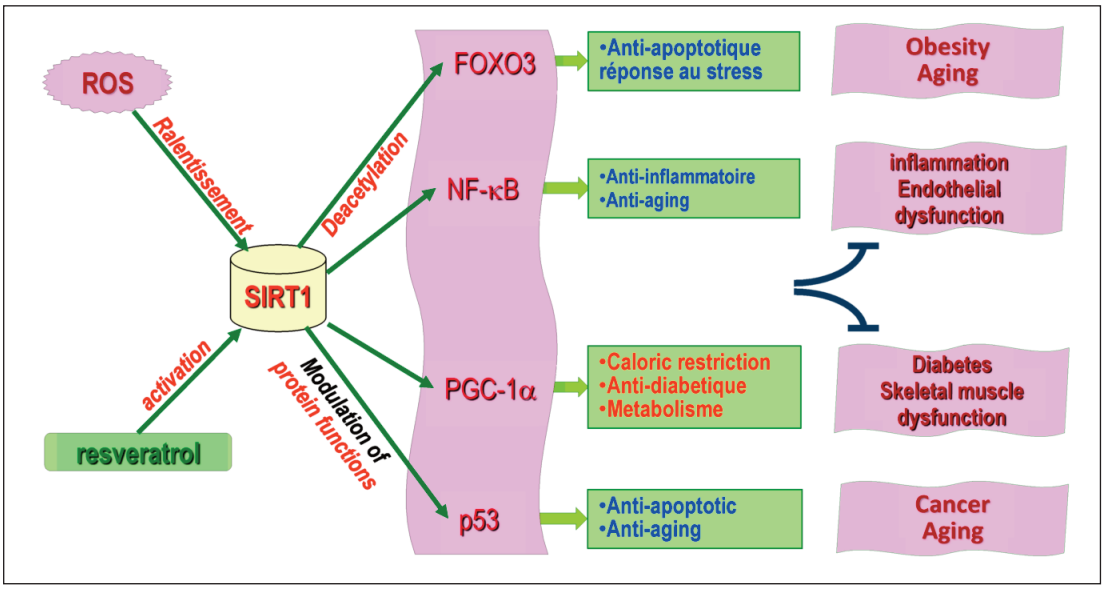


Figure 5 : Le resvératrol active les SIRTs (selon Cheng et al, 2010)

Le coenzyme Q10 :
Le coenzyme Q10 ou ubiquinone joue un rôle central dans la chaine respiratoire. Il capte le pouvoir réducteur transféré par les deux premiers complexes ainsi que celui transporté par les FADH2, et régule ainsi la production d'ions superoxydes mitochondriaux. Il assure plusieurs fonctions : transfert des électrons vers les cytochrome oxydases du complexe IV et la synthèse de l'eau, alimentation du gradient de protons qui permettra la synthèse de l'ATP, régulateur des pores mitochondriaux, et antioxydant comme cofacteur des protéines de découplage (Kizhakeckkuttu et al., 2010 ; Xu et al., 2010 ; Bliznakov, 2010).
Les déficits en CoQ10 apparaissent au cours du vieillissement, et s'accompagnent de risques cardiovasculaires et neurodégénératifs accrus. Chez des patients déficitaires, l'ultrastructure des mitochondries de fibroblastes est altérée, et restaurée après supplémentation (Rodriguez-Hernandez et al., 2009).

Le glutathion et les activateurs de sa synthèse :
Le glutathion, tri peptide qui constitue l'antioxydant endogène majeur, est présent dans la mitochondrie. Les taux intra mitochondriaux de glutathion réduit sont corrélés à la durée de vie des espèces, et son oxydation à celle des dommages aux ADN mitochondriaux.

Parmi les activateurs de la synthèse du glutathion, on trouve :
- l'acide lipoïque,
- la vitamine B6,
- le sélénium,
- la N-acétylcystéine.

Ce dernier composé semble particulièrement actif et capable de restaurer les taux de glutathion tissulaires et intra mitochondriaux (Dansette et al.1990).

L'acide lipoïque :
L'acide lipoïque est un cofacteur et un activateur des réactions d'oxydation intra mitochondriales des glucides, génératrices d'ATP ***(Figure 6)***. C'est également un antioxydant qui forme un couple redox, acide lipoïque/dihydrolipoïque. Ce couple redox régénère les autres antioxydants mitochondriaux, tels que le glutathion, la vitamine C, le coenzyme Q10, et la vitamine A ***(Figure 7)*** (Jonas et al., 2002). A ce titre, l'acide lipoïque est parfois décrit à tort comme « antioxydant universel ». Il exerce également des fonctions protectrices de la mitochondrie, en limitant la perméabilité du pore de transition dont l'ouverture entraîne le relargage de facteurs pro apoptotiques.

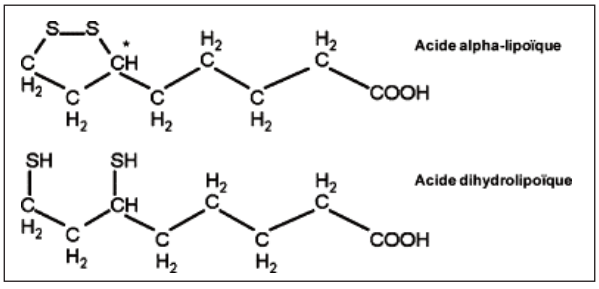


Figure 6 : Acide lipoïque et acide dihydrolipoïque

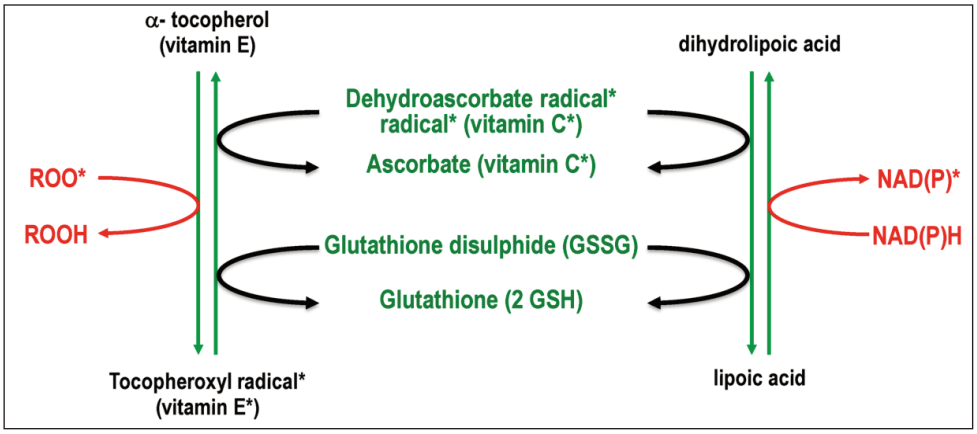


Figure 7 : L'acide lipoïque régénère les autres antioxydants

Les micronutriments antioxydants :
Parmi les facteurs nutritionnels qui protègent les fonctions mitochondriales, les éléments trace présents au cœur des enzymes spécifiques de la mitochondrie, comme le sélénium dans la glutathion peroxydase et la thiorédoxine réductase, ainsi que les vitamines C et E, participent également à la défense de la mitochondrie.

Intérêt des associations :
L'effet d'associations de composés actifs sur la mitochondrie a été étudié sur modèle animal ou chez l'homme. Ainsi, l'association de NAC, d'acide lipoïque et d'alpha-tocophérol (Bagh et al., 2011), d'acide lipoïque et d'acétylcarnitine (Long et al., 2009 ; Hao et al., 2011 ; Zhang et al., 2011), de N-acétylcystéine et de CoQ10 (Gonzales et al., 2009) diminuent les dommages mitochondriaux, et soulignent de façon intéressante la complémentarité d'action de ces différents facteurs.

Conclusion

La mitochondrie est la clef de voûte du fonctionnement cellulaire. Elle produit **l'énergie** dont la cellule a besoin, elle contrôle la **mort cellulaire**, et **l'équilibre redox.** Elle est vulnérable au stress oxydant qu'elle génère, et aux déficits nutritionnels qui altèrent ses structures et diminuent son rendement énergétique.
Une complémentation nutritionnelle adaptée permet de maintenir ou de restaurer les fonctions mitochondriales, en particulier chez l'adulte en situation de vulnérabilité (fatigue, surmenage, convalescence) ou vieillissant ***(Figure 8)***.

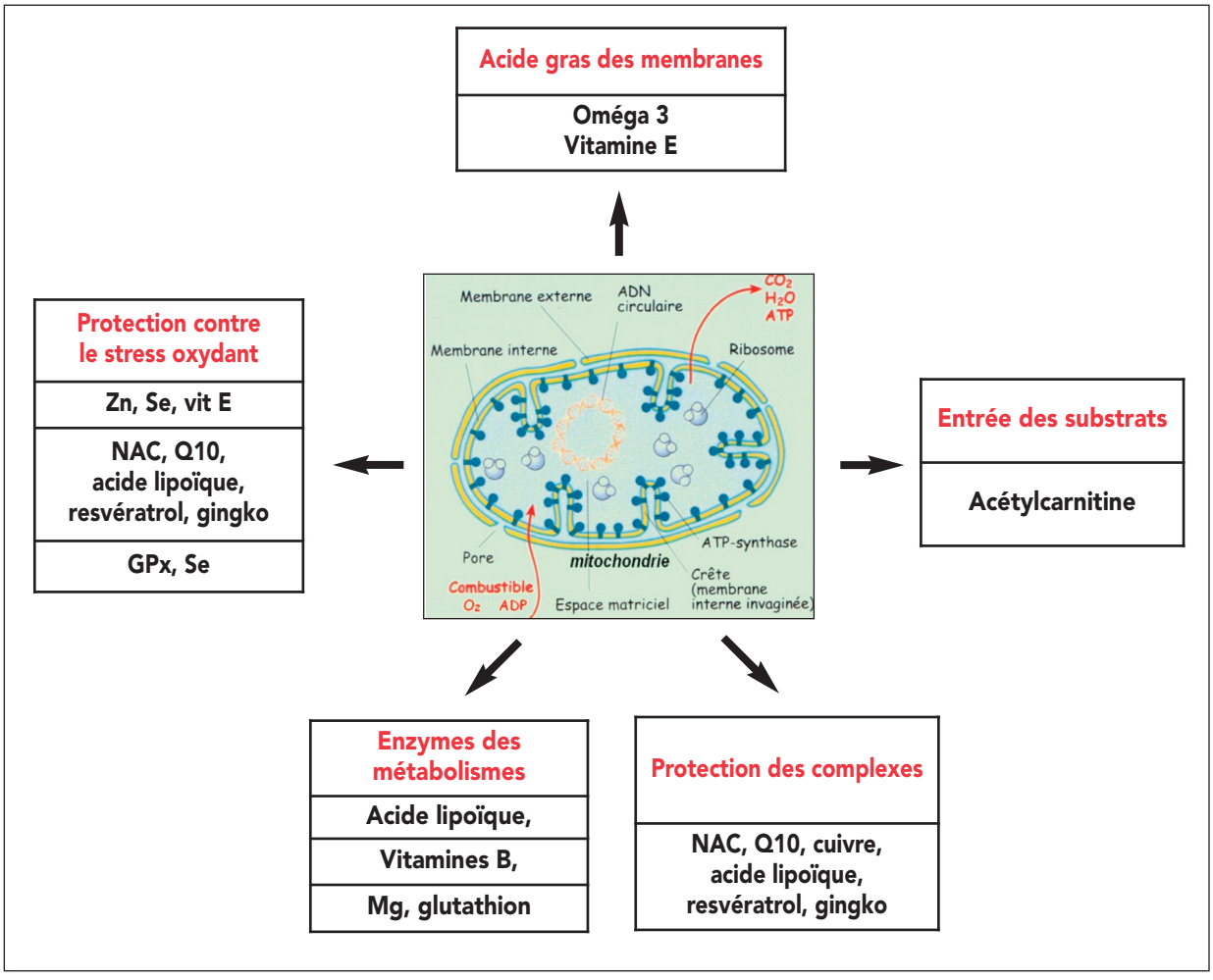


Figure 8 : Une complémentation adaptée permet de restaurer les fonctions mitochondriales

Références :

Bagh MB et al. Age-related oxidative decline of mitochondrial functions in rat brain is prevented by long oral antioxidant supplementation. Biogerontology, 2011 ; 12(2) :119-131

Beyranvand MR et al. Effect of taurine supplementation on exercice capacity of patients with heart failure. J Cardiol, 2011; 57(3):333-7

BigardAX. Risks of energy drinks in younths. Arch Pediatr., 2010;17(11):1625-31
.
Bliznakov E Aging, mitochondria and Q10 : the neglected relation ship. Biochimie, 2010; 81:1131-32

Crane FL. Biochemical functions of Coenzyme Q10. J Am Coll Nutr, 2001; 20(6):591-598

Cui H et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and aging. J Signal Transduct, 2011 ; doi 101155/2012/646354

Chung S et al. Regulation of SIRT1 in cellular functions:role of polyphenols. Arch Biochem Biophys. 2010; 501(1):79- 90

Csiszar A et al. Resveratrol induces mitochondrial biogenesis in endothelial cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009; 297:13-20

Dansette PM et al. Sulfur containing compounds as antioxidants in « Antioxidants in therapy and preventive medecine », 1990, Emerit et al. Edts, Plenum Press NY and London.

Dikalov S. Cross talk between mitochondria and NADPH oxidases. Free Radic Biol Med, 2011; (51):1289-1301

Foslien E. Mitochondrial Medicine-Molecular pathology of defective oxidative phosphorylation. Ann Clin Lab Sci, 2001;31:25-67.

Gao RY et al. Resveratrol attenuates cardiotoxicity by decreasing mitochondrial reactive oxygen species generation in human cardiomyocytes. Mol Med Report. 2011; 4(1):151-5

Gonzales R et al. N-Acetylcysteine, Coenzyme Q10 and Superoxide dismutase mimetic prevent mitochondrial cell dysfunction and cell death induced by d-galactosamine in human hepatocytes. Chem Biol Interact , 2009;181(1) :95-106

Goodman CA et al. Taurine supplementation increases skeletal muscle force production and protects muscle function during and after high frequency in vitro stimulation. J Appl Physiol, 2009; 107(1):144-154

Hagen TM et al. Mitochondrial decay in aging. Reversal through supplementation of acetyl L carnitine and N-tert-butyl-alpha-phenil-nitrone. Ann NY Acad Sci.,1998;854:214-23

Hagen TM et al. R alpha lipoic acid supplemented old rats have improved mitochondrial function, decreased oxidative damage and increased metabolic rate. Faseb J, 1999 ;13 :411-418.
Hansen DB et al. A role for taurine in mitochondrial function. J Biomed Sci, 2010;17,Suppl1:S23

Hao J et al. Mitochondrial dysfunction in the liver of type 2 diabetic rats: improvements by a combination of nutrients. Br J Nutr 2011; 106(5):648-55

Hu Y et al. The controversial links among calorie restriction, SIRT1 and resveratrol. Free Radic Biol Med. 2011; 51(2):250-6.

Jonas W et al. Uptake, recycling, and antioxidant actions of alpha-lipoic acid in endothelial cells. Free Radic Biol Med, 2002;33 :83-89

Jong CJ et al. Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. Aminoacids, 2012;42(6):2223-32

Kizhakeckkuttu TJ and Widlansky ME. Natural antioxidants and hypertension: Promise and challenge. Cardiovasc Ther, 2010;28(4):20-32

Long J et al. Mitochondrial decay in the brains of old rats: ameliorating effect of alpha lipoic acid and acetylcarnitine. Neurochem Res, 2009, 34(4):755-763

MarkusMA and Morris BJ. Resveratrol in prevention and treatment of common clinical conditions of aging. Clin Interv Aging, 2008; 3(2):331-9

Nakata R et al. Recent advances in the study on resveratrol. Biol Pharm Bull. 2012; 35(3):273-9

Rodriguez Hernandez A et al. Coenzyme Q deficiency triggers mitochondria degradation. Autophagy, 2009, 5(1): 19-32

Shao A and Hathcock JN Risks assessment for the aminoacids, taurine, Lglutamine, and L arginine. Regul toxicol pharmacol. 2008; 50(3):376-99

Shigenaga MK and Hagen TM. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. Proc Natl Acad Sci USA, 1994;91(23):10771-8

Tang Y et al. Resveratrol reduces vascular cell senescence through attenuation of oxidative stress by SIRT1/NADPH oxidase-dependent mechanisms. J Nutr Biochem, 2012, Janv.

Tennen RI et al. Finding a target for resveratrol. Cell, 2012;148 (3):387-9

Timmers S et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. Cell Metab, 2011; 14(5):612-22

Ungvari Z et al. Mitochondrial protection by resveratrol. Exercice Sports Sci Rev.
2011; 39:128-131

Valdecantos MP et al. Vitamin C, resveratrol, and lipoic acid actions on isolated rat liver mitochondria: all antioxidants but different. Redox Rep.2010; 15(5):207-16

Wall BT et al. Chronic oral ingestion of L carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercice. J Physiol, 589(PT4):963-73, 2011

Xu J et al. Beneficial effects of a Q 10 based nutritional mixture on functional performance, mitochondrial function, and oxidative stress in rats. PLoS One, 2010;5(5):e10572

Zhang H et al. Combined R-alphalipoic acid and acetyl carnitine exerts efficient preventive effects in a cellular model of Parkinson's disease. J Cell Mol Med 2010;14(1-2):215-25

physiomance mitochondrie

Dans quels cas le conseiller :

Accompagnement micronutritionnel :

- Prévention du vieillissement cellulaire chez les plus de 45 ans ;
- Fatigue chronique ;
- Fibromyalgie ;
- Surmenage, stress chronique ;
- Sarcopénie ;
- Maladies neurodégénératives ;

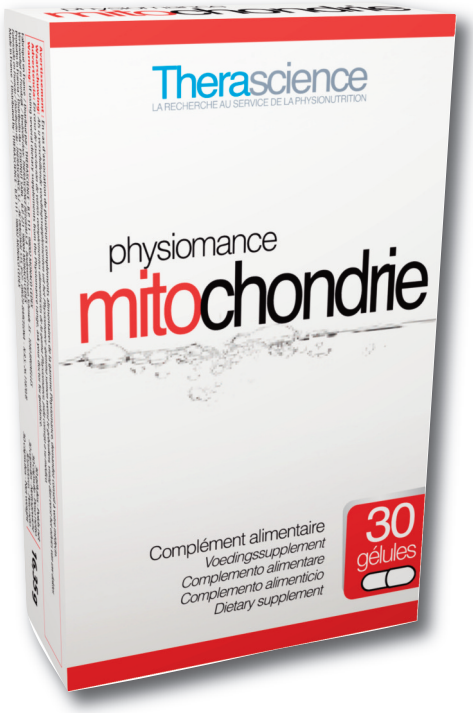
Conseil d'utilisation :

1 gélule par jour pendant un mois renouvelable.

Composition pour 1 gélule :

		% AR*
Acide alpha-lipoïque	50,0 mg	
N-acétyl-L-carnitine	50,0 mg	
N-acétylcystéine	50,0 mg	
Co-enzyme Q10	30,0 mg	
Extrait de polygonum	40,0 mg	
dont trans resvératrol	20,0 mg	
Extrait de ginkgo biloba	90,0 mg	
dont ginkgoflavonoïdes	21,6 mg	
Sélénium	27,5 µg	50
Zinc	1,5 mg	15
Vitamine B1	1,1 mg	100
Vitamine B2	1,4 mg	100
Vitamine B3	16,0 mg	100
Vitamine B5	0,9 mg	15
Vitamine B6	0,2 mg	15
Vitamine B8	7,5 µg	15
Vitamine B9	30,0 µg	15
Vitamine B12	0,4 µg	15
Vitamine C	80,0 mg	100
Vitamine D3	0,8 µg	15
Vitamine E naturelle	6,0 mg	50

*AR : Apport de référence



Conditionnement - Prix - Références

30 gélules - 23 € - PHY173 - code ACL 3401551535015 - code CNK : 2924-819
90 gélules - 58 € - PHY196 - code ACL 3401562226872 - code CNK : 3019-031
Nut / Pl / As 526 / 145

Ingrédients :

Tunique d'origine végétale : hydroxypropylméthylcellulose, extrait de ginkgo biloba titré en ginkgoflavonoïdes et en terpènes lactones, acide L-ascorbique (vitamine C), N-acétyl-L-carnitine, acide alpha-lipoïque, N-acétylcystéine, extrait de polygonum cuspidatum titré en trans resvératrol, coenzyme Q10, agent de charge : maltodextrine, nicotinamide (vitamine B3), levure enrichie au sélénium, gluconate de zinc, succinate acide de D-alpha-tocophéryle (vitamine E), anti-agglomérants : stéarate de magnésium et silice, chlorhydrate de thiamine (vitamine B1), riboflavine (vitamine B2), vitamine B5 (calcium D panthothenate), vitamine B8 (biotine), vitamine B12 (cyanocobalamine), vitamine D3 (cholécalciférol), vitamine B9 (acide folique), vitamine B6 (chlorhydrate de pyridoxine).

Therascience
LA RECHERCHE AU SERVICE DE LA PHYSIONUTRITION