

NUTRA NEWS

MARS

Science, Nutrition, Prévention et Santé

2008

P.2

Les tocotriénols extraits d'annatto protègent la santé cardio-vasculaire

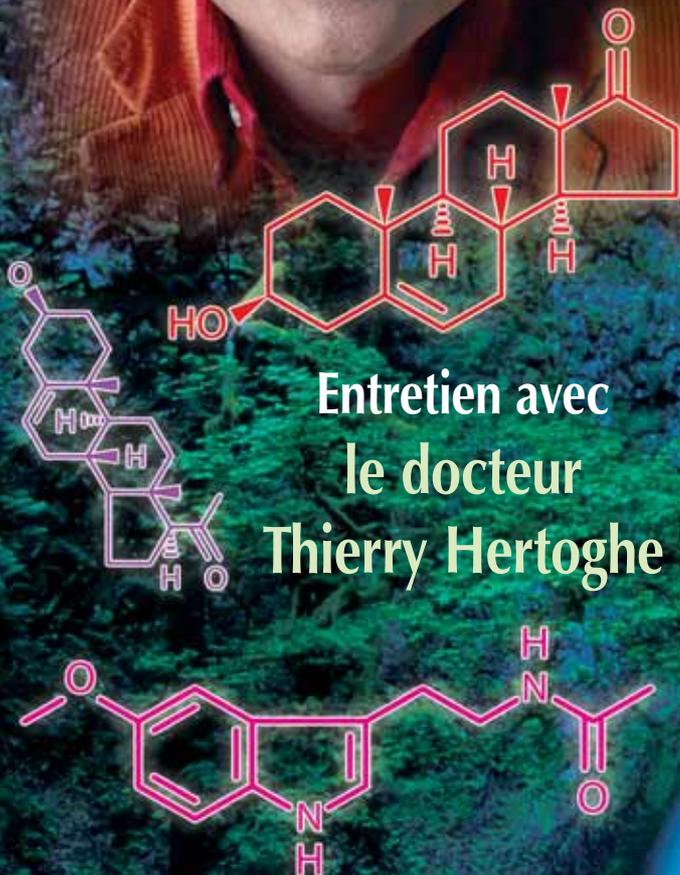
P.7

Les tocotriénols extraits d'annatto contiennent 90 % de delta-tocotriénol, un puissant antioxydant liposoluble bénéfique pour la santé cardio-vasculaire. Il favorise un bon équilibre du cholestérol, combat la plaque d'athérome et maintient des niveaux sains de glucose et de triglycérides.

Le *Bifidobacterium longum* BB536, bénéfique pour l'équilibre de la flore intestinale

Le *Bifidobacterium longum* est un probiotique, une bactérie lactique bénéfique, que l'on retrouve dans la flore dominante chez l'homme. Le *Bifidobacterium longum* BB536 est l'une des souches les mieux étudiées et dont on connaît le mieux les effets bénéfiques, notamment sur l'équilibre de la flore intestinale.

P.12



Entretien avec le docteur Thierry Hertoghe

« Sans hormonothérapie, sans corriger des déficits hormonaux qui apparaissent avec l'âge, on n'obtient pas une médecine antiâge très efficace... »

Entretien avec le D^r Thierry Hertoghe

Le D^r Thierry Hertoghe est un expert international reconnu des traitements hormonaux antiâge. Il a formé plusieurs milliers de médecins à l'utilisation des traitements hormonaux dans leur pratique quotidienne. Ayant commencé à exercer comme médecin généraliste, le D^r Thierry Hertoghe s'est ensuite consacré à l'utilisation des hormones, recherchant et développant des traitements hormonaux pour ses patients.

Thierry Hertoghe est l'actuel président de l'International Hormone Society (plus de 1 800 médecins), président de la World Society of Anti-Aging Medicine (près de 3 900 médecins), membre du bureau de l'European Organization of Scientific Anti-Aging Medicine (Paris) et conseiller de multiples sociétés savantes nationales, incluant l'American Academy of Anti-Aging Medicine (Chicago).

Il est l'auteur de *The Hormone Handbook*, un ouvrage en anglais pratique et très complet de plus de 600 pages, destiné aux médecins. Cet ouvrage explique comment diagnostiquer et détecter les carences hormonales et les traiter, par des hormones mais aussi en améliorant par exemple leur alimentation. Le livre est consacré pour moitié aux références scientifiques qui valident et justifient ces traitements.



2

SOMMAIRE

Entretien avec le D ^r Thierry Hertoghe	2
Les tocotriénols extraits d'annatto protègent la santé cardio-vasculaire	7
Le <i>Bifidobacterium longum</i> BB536, bénéfique pour l'équilibre de la flore intestinale	12
Nouvelles de la recherche	16

Quelle est la place de l'hormonothérapie dans la médecine antiâge ?

D^r Thierry Hertoghe : Elle est prépondérante. Sans hormonothérapie, on ne fait pas de médecine antiâge très efficace. Sans hormonothérapie, c'est-à-dire sans corriger des déficits hormonaux qui apparaissent avec l'âge, on n'obtient pas une médecine antiâge très efficace. L'hormonothérapie améliore la personne de l'intérieur ou, en tout cas, ralentit le vieillissement de l'inté-

rieur, tandis que l'utilisation de traitements comme le Botox[®] ne fait qu'effacer des traces extérieures du vieillissement. Et puis, malgré tout, c'est injecter une substance qui est un peu toxique. Si l'on veut vraiment ralentir le vieillissement, voire même, lorsque c'est possible, légèrement l'inverser, il faut une hormonothérapie. Maintenant, elle va être surclassée dans un futur plus ou moins proche par les thérapies à base de cellules souches. Par exemple, on peut ainsi par ce moyen faire

repousser des dents. Des essais ont été réalisés sur des animaux. Grâce à des cellules souches, chez des rats, on peut faire réapparaître des dents. Un autre exemple : chez certaines souris complètement aveugles, en réimplantant des cellules souches dans leur rétine – dans la partie de l'œil qui voit la lumière –, on peut leur faire retrouver une vision, même si c'est seulement une faible vision.

Cette partie de la médecine permettra plus tard d'implanter des cellules souches dans les glandes endocrines d'une personne. Ces cellules referont de bonnes glandes qui seront à nouveau capable de produire efficacement leurs propres hormones. Je pense que cette médecine-là va surclasser l'hormonothérapie.

Mais lorsque vous dites plus tard, c'est à quel horizon ?

D^r Thierry Hertoghe : Dix à trente ans, je dirais.

Mais pour le moment, l'hormonothérapie est toujours d'actualité.

D^r Thierry Hertoghe : Elle est prépondérante et à mon avis restera toujours aussi importante. Car même si on corrige les glandes en utilisant des cellules souches, pour de tout petits déficits on utilisera certainement encore des hormones. Il y aura plutôt une interaction entre ces deux thérapies et toutes deux deviendront des thérapies prépondérantes. Je pense que l'avenir s'annonce très prometteur et que cette association sera probablement dans le futur plus importante que l'hormonothérapie seule. Pour l'instant, l'hormonothérapie est de loin le meilleur traitement anti-âge.

À partir de quel âge doit-on penser à une hormonothérapie ?

D^r Thierry Hertoghe : Chez la plupart des personnes, les taux hormonaux commencent à descendre à partir de 30 ans. Chez une femme, par exemple, à partir de 30 ans, dans sa deuxième phase – la phase lutéale où elle fabrique plus d'hormones

féminines –, ses œstrogènes et sa progestérone commencent à diminuer de façon significative. La DHEA, elle, diminue beaucoup plus vite à partir de cet âge ; c'est également le cas de l'hormone de croissance. Donc à partir de 35 à 50 ans, il faut y penser et même ne pas trop tarder à combler ces déficits. Beaucoup de patients ne sont motivés à se traiter que lorsqu'ils ont des problèmes et qu'ils sentent vraiment l'effet des carences. Et ils ne le sentent que lorsqu'elles commencent à apparaître. Il faut plus de 20 % de déficit d'une hormone pour vraiment commencer à se plaindre sérieusement. Et c'est pour cette raison que certains patients ne sont motivés à se traiter que tardivement. L'idéal serait d'envisager une petite hormonothérapie pour une ou plusieurs hormones à partir de 30 ans. On éviterait alors un certain vieillissement du corps et, en tout cas, on le ralentirait fortement.

Quels sont les signes précurseurs d'un déficit hormonal ?

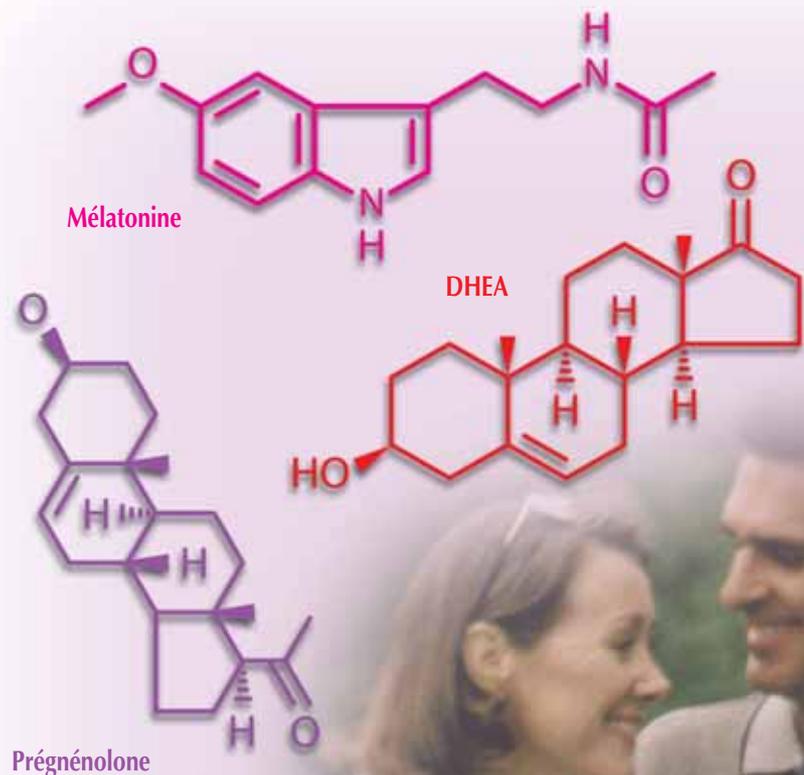
D^r Thierry Hertoghe : Parmi les signes précurseurs, il y a des signes psychologiques

ou mentaux. On commence par exemple à être un peu plus fatigué toute la journée, cela peut être notamment dû à une carence en hormones sexuelles. Ou bien on se sent fatigué le matin par une carence thyroïdienne ou alors on résiste moins bien au stress avec une carence en cortisol.

Lorsque l'on se sent un peu plus fatigué et d'humeur un peu plus pessimiste, plus triste, on se dit que c'est à cause du temps, que c'est parce que nous sommes confrontés à des situations stressantes. Mais, en fait, c'est souvent aussi parce que les taux d'hormones ont diminué. On a un état d'esprit un peu moins bon que précédemment, alors que l'on était plein d'enthousiasme vers 25 ans.

À condition bien sûr de ne pas avoir été carencé à cet âge. Car il y a beaucoup de jeunes qui, à cause d'une mauvaise alimentation, ont déjà, à 25 ans et même dès 15 ans, des carences hormonales. Celles-ci pourraient être traitées en grande partie par une amélioration de l'alimentation.

La deuxième catégorie de signes, ce sont des signes physiques. On commence à avoir un tonus musculaire moins important. Je dirais que c'est presque le signe



principal lorsque la musculature devient moins ferme et commence un peu à se relâcher. On se dit : « Oh, je ne fais pas assez de sport. » Si ces personnes font du sport, elles vont consommer toutes leurs hormones dans les muscles qu'elles vont exercer et là, il y aura certes de bons muscles mais ailleurs, cela va commencer à se relâcher davantage. Ce sera par exemple le cas du visage. Et ce manque de tonus du corps, de petites rides qui apparaissent au coin des yeux et éventuellement au-dessus des lèvres supérieures chez la femme, sont des signes de carences en hormones sexuelles. Ce sont un peu les premiers signes mais il y en a d'autres, comme les yeux qui deviennent plus secs par carence en hormones sexuelles ou en DHEA, et les cheveux qui, au lieu d'avoir du volume, s'aplatissent et se ternissent. Parmi les premiers signes également, un indice assez important surtout de manque d'hormones sexuelles, c'est la pâleur. La personne devient plus pâle, sa peau est plus claire et elle brunit moins bien au soleil par

manque d'hormones sexuelles surtout. Manque d'hormones féminines chez la femme, manque d'hormones mâles chez l'homme. Donc à distance, on peut déjà facilement voir les premiers pas du vieillissement dus essentiellement à des carences hormonales.

Prenons l'exemple de la DHEA : quand et comment faut-il envisager de se supplémenter ?

D^r Thierry Hertoghe : On donne en moyenne 20 mg chez la femme et en moyenne 35 mg chez l'homme. Chez l'homme, toujours 50 % de plus parce qu'il en fabrique 50 % de plus. Mais ce sont seulement des doses moyennes. Pour certains, ce sera moins et pour d'autres, plus. C'est un traitement qui commence à être nécessaire à partir de 30 ans. Pour une femme, le problème de prendre de la DHEA à 30 ans, c'est que c'est une hormone qui peut se transformer en hormone mâle plutôt qu'en hormone féminine. Et si elle a des carences

en hormones féminines, elle pourrait très légèrement se viriliser. Parce que la testostérone, une hormone typiquement mâle, est fabriquée à partir de la DHEA. Elle doit donc faire très attention : pour ma part, j'ai tendance à ne pas donner de DHEA à une femme si je ne lui donne pas également des hormones féminines. Un bon équilibre entre les hormones doit être atteint. C'est très important.

Est-ce que des déficiences en mélatonine se produisent avec le vieillissement ?

D^r Thierry Hertoghe : La mélatonine est également une hormone qui diminue relativement vite. Mais c'est une hormone un peu particulière dans le sens que vers l'âge de six ou sept ans on a un maximum de mélatonine et les enfants dorment très bien. Au fur et à mesure, elle descend : à l'adolescence, elle diminue suffisamment pour permettre la puberté. On ne pourrait pas entrer en puberté si la mélatonine restait trop élevée. Elle bloque un peu les hormones sexuelles chez l'enfant dans tous les cas. Dans la grossesse, par contre, si on donne de la mélatonine, elle va au contraire améliorer la grossesse.

Trop de mélatonine, ce n'est pas bien non plus : il faut donner la bonne dose.

La mélatonine diminue donc graduellement. Lorsque quelqu'un prend de l'âge, par exemple, son sommeil devient un peu plus superficiel, il lui est un peu plus difficile de s'endormir et il lui est un peu plus difficile de se rendormir lorsqu'il se réveille au milieu de la nuit. La mélatonine est donc conseillée dans ce cas et peut être donnée seule sans autre hormone.

La carence en mélatonine commence très tôt. C'est une hormone à laquelle il faut penser dès l'âge de 30 ans. Par exemple, lorsque j'étais enfant, j'aurais dû prendre de la mélatonine parce que j'éprouvais beaucoup de difficultés à m'endormir. Je devais même lire un livre en cachette et j'ai compté un nombre incalculable de moutons ! Mais, maintenant, avec la mélatonine – j'en prends depuis environ 13 ans –, je n'ai plus de problème, je dors comme un ange et j'ai un sommeil de bébé.



Mais la mélatonine a d'autres effets bénéfiques, elle n'agit pas seulement sur la qualité du sommeil.

D' Thierry Hertoghe : Sur le sommeil, c'est son effet le plus évident. Il y en a plusieurs autres et surtout un dont il ne faut pas sous-estimer l'importance. La mélatonine aide à avoir de bons rythmes circadiens. Nous avons des rythmes circadiens : au cours de la nuit, nous avons des niveaux plus élevés de mélatonine et plus bas le jour, tandis que c'est l'inverse pour d'autres hormones. Certaines sont plus élevées le matin qu'à d'autres moments de la journée. La mélatonine permet de synchroniser de bons rythmes circadiens, ce qui fait qu'on sécrète les hormones au bon moment. C'est quelque chose de très important. Il est important de souligner ici qu'il faut prendre la mélatonine avant le coucher et pas à un autre moment, sauf lorsque l'on a une maladie un peu particulière, un cancer par exemple. La mélatonine est aussi un antioxydant très particulier, très puissant, qui va empêcher toutes sortes de petites réactions d'oxydation, des petits feux allumés partout qui abîment le corps. La mélatonine va plutôt protéger le corps, surtout la nuit, en particulier le cerveau dont elle est proche. Parce que le cerveau fabrique beaucoup de réactions d'oxydation et qu'il faut vraiment le protéger contre elles. Cela ralentit aussi le vieillissement dont le mécanisme principal est lié au fait d'avoir trop de radicaux libres qui sont fabriqués par des réactions d'oxydation.

La mélatonine peut le faire, contrairement à d'autres antioxydants, partout où elle va, aussi bien dans la phase aqueuse que dans la phase grasseuse des cellules. Elle rentre là où il faut, dans n'importe quel compartiment de la cellule.

Parmi les autres réactions, mentionnons aussi que la mélatonine est une hormone qui calme. Il existe deux sortes d'hormones : les hormones orthosympathiques qui excitent et les hormones parasymphathiques qui calment. La mélatonine calme, relâche les muscles. Elle relâche pratiquement tous les muscles. Lorsque par exemple on donne de la mélatonine à des souris et que

l'on éteint la lumière – il faut éteindre la lumière pour qu'elle agisse –, elles se détendent très bien et très rapidement.

Il y a d'autres effets encore. En cas de maladie cardiaque, les taux de mélatonine sont très bas. En fait, lorsque l'on produit des infarctus expérimentaux chez l'animal et que l'on donne beaucoup de mélatonine, on limite très fortement les dégâts de l'infarctus à un quart ou un tiers de ce que cela devrait être. La mélatonine confère la même protection à tous les organes. Si chez l'animal on essaye d'empêcher le sang d'arriver au foie pendant un certain temps, la mélatonine va fortement protéger le foie contre les dégâts. C'est également le cas au niveau de l'estomac...

Elle est utile également si l'on prend l'exemple du téléphone portable. Lorsque l'on place un téléphone cellulaire près de la peau d'un animal, cela fabrique beaucoup de radicaux libres. Avec de la mélatonine, on diminue très fortement cette production. Toutes les personnes qui utilisent intensément les téléphones portables devraient prendre un peu de mélatonine, en tout cas le soir.

Cela veut-il dire que la mélatonine est particulièrement utile chez les femmes au moment de la ménopause, lorsque leur risque cardio-vasculaire augmente ?

D' Thierry Hertoghe : Oui, au moment de la ménopause, il faut compléter en mélatonine. Mais une étude a montré que si la femme était trop carencée en hormones féminines, la mélatonine n'agissait pas bien. Dans ce cas-ci, il faut ajouter des hormones féminines pour que la mélatonine soit bien efficace.

Et la prégnérolone, pourquoi une supplémentation ?

D' Thierry Hertoghe : La prégnérolone sert en fait à améliorer la mémoire, de façon assez nette. J'en prends moi-même 50 mg chaque jour au matin. Il faut absolument, et cela est très important, la prendre le matin. Si on la prend le soir avant de se coucher, cela semble ne pas fonctionner. Par contre, une prise matinale de prégnérolone, prise d'une certaine façon, avant de l'utiliser, fonctionne très bien.

La prégnérolone est considérée comme un précurseur de toute une série d'autres hormones. Mais si l'on a plus de 35 ans, cette transformation ne se passe pas très bien. Elle devrait théoriquement se transformer en hormones sexuelles, en hormones surrénales, en progestérone... mais en réalité, cela ne se passe pas très bien chez une majorité de patients après 35 ans. Il faut donc plutôt la voir comme une hormone



typiquement pour la mémoire et, éventuellement, dans certaines pathologies nerveuses. Par exemple, lorsqu'on lèse certains nerfs chez l'animal au niveau de la moelle épinière, on a vu que la prégnénolone permettait une réparation de ce nerf plus rapide et plus efficace.

Parlez-moi de l'ouvrage *The Hormone Handbook* que vous avez écrit pour les médecins.

D' Thierry Hertoghe : *The Hormone Handbook*, c'est un livre qui est de loin le grand best-seller de la thérapie hormonale. C'est un ouvrage que j'ai vraiment beaucoup vendu. Habituellement, lorsqu'un livre se vend bien en médecine spécialisée, on en vend 400 exemplaires au maximum. Ce

sont des livres spécialisés. Et, là, les ventes ont déjà dépassé 2 000 à 2 500 exemplaires en un à deux ans. Cela veut dire qu'il répond vraiment à une demande. Ce livre permet aux médecins non seulement de très bien savoir comment diagnostiquer et détecter les carences hormonales, mais il leur explique aussi comment faire, pas seulement en donnant des hormones, mais aussi en améliorant par exemple l'alimentation ou en donnant d'autres hormones. Tout cela est très bien expliqué. De multiples problèmes peuvent surgir au cours d'un traitement : le livre explique comment les résoudre. Le grand avantage également pour le médecin, c'est que la moitié du livre est remplie de très bonnes références scientifiques qui permettent de valider, de justifier leur traitement et de les protéger face à bien des institutions,

comme le Conseil de l'ordre des médecins. C'est un livre indispensable, non seulement pour ceux qui prescrivent, mais aussi pour ceux qui prennent des hormonothérapies. J'ai écrit ce livre, mais j'aurais préféré l'avoir eu en ma possession bien plus tôt. Si j'avais trouvé ce livre il y a 20 ans, il m'aurait sauvé de 20 ans de souffrances et de 20 ans d'angoisse, et aurait, je pense, nettement amélioré mes traitements, me permettant de gagner quelque part 20 ans de carrière. Et encore, j'ai un avantage que d'autres médecins n'ont pas : c'est que de pères en fils, je dirais depuis quatre générations – je représente la quatrième génération –, nous avons travaillé dans le même secteur médical de l'hormonothérapie. Et nous nous sommes transmis toutes sortes de petits trucs, d'informations qui permettent de mieux traiter le patient. Si j'avais été un médecin commençant sans ce feedback, je n'aurais certainement jamais pu écrire ce livre. *The Hormone Handbook* est extrêmement pratique et permet vraiment de résoudre beaucoup de problèmes. Je reçois régulièrement des félicitations. Beaucoup de médecins le mettent à côté de leur lit : avant de s'endormir, ils en lisent un ou deux chapitres. Parce que tout lire en une fois, c'est impossible. Je suis en train d'écrire un livre pour les patients qui, lui, sera probablement traduit en français. ■

Bulletin d'abonnement

- La lettre d'information *Nutra News* est éditée par la Fondation pour le libre choix (FLC).
- La FLC a pour objet d'informer et d'éduquer le public dans les domaines de la nutrition et de la santé préventive.
- *Nutra News* paraît 12 fois par an.



Communauté européenne et Suisse : 30 euros
Autres pays et Outre-mer : 38 euros

Abonnement de soutien : montant supérieur, à votre convenance

Les chèques ne sont pas acceptés. Règlement par carte bancaire.

Coupon à retourner à

Nutra News - BP 30512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Pays : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Les tocotriénols extraits d'annatto protègent la santé cardio-vasculaire

Les tocotriénols extraits d'annatto contiennent 90 % de delta-tocotriénol, l'isomère de la vitamine E dont la recherche a montré les effets hypolipémiants et bénéfiques sur le cancer. Le delta-tocotriénol est un puissant antioxydant liposoluble surpassant toutes les autres formes de vitamine E par son effet bénéfique sur la santé cardio-vasculaire. Il favorise un bon équilibre du cholestérol, combat la plaque d'athérome et maintient des niveaux sains de glucose et de triglycérides.



Les différentes formes de vitamine E

La vitamine E est constituée de quatre tocophérols et de quatre tocotriénols, chacun désigné comme alpha, bêta, gamma ou delta d'après de légères différences entre les molécules. Parmi ces composants naturels de la vitamine E, l'alpha-tocophérol a émergé

comme le plus puissant d'entre eux en termes d'activité de vitamine E.

De nouvelles informations indiquent que pour d'autres activités, incluant les effets antioxydants, hypolipémiants et anticancéreux, les tocotriénols, et plus spécifiquement

le delta-tocotriénol, seraient plus efficaces.

La vitamine E (l'alpha-tocophérol) possédant la plus importante activité physiologique de vitamine E reste cependant un composant indispensable de tout programme de supplémentation.

Mécanisme d'action sur le cholestérol

Différences entre tocophérols et tocotriénols

Les tocotriénols et les tocophérols ont tous un noyau chromanol qui est le site des activités antioxydantes. Les tocotriénols ont trois doubles liaisons dans le corps principal de la molécule. Tout comme dans les huiles polyinsaturées, la présence de ces doubles liaisons donne aux tocophérols une plus grande fluidité ; l'organisme peut beaucoup plus facilement les incorporer dans les membranes cellulaires, surtout le delta-tocotriénol.

La réductase HMG-CoA (HMGR) est l'enzyme contrôlant la synthèse du cholestérol de notre organisme. Les doubles liaisons des tocotriénols leur permettent de réduire l'activité de la HMGR. C'est cette enzyme que ciblent les statines.

Le mécanisme par lequel les tocotriénols réduisent l'activité de la HMGR a été élucidé pour la première fois au début des années 1990. Quinze ans plus tard, des chercheurs ont revalidé le mécanisme biochimique des effets hypocholestérolémiants des tocotriénols sur la HMGR. Les tocotriénols semblent agir comme des sté-

rols, créant un mécanisme de feedback qui provoque une diminution de l'activité de la HMGR. Seuls les gamma- et delta-tocotriénols, parmi les différentes formes de vitamine E, ont ces effets hypocholestérolémiants sur la HMGR.

Les gamma- et delta-tocotriénols bloquent également la transformation d'une protéine qui aide à contrôler les récepteurs LDL et les gènes responsables des enzymes agissant sur la fabrication du cholestérol. Cela pourrait influencer sur la synthèse des triglycérides (ou la réduction), importante pour les états diabétiques ou prédiabétiques.

Les propriétés antioxydantes des tocotriénols

Les antioxydants jouent un rôle important dans le ralentissement de l'athérosclérose, particulièrement en empêchant l'oxydation des LDL.

L'efficacité antioxydante des tocotriénols a été évaluée par leur capacité à inhiber la peroxydation des lipides, la production

d'espèces oxygénées réactives et l'expression des protéines de choc thermique. Parmi les différents isomères tocotriénols, c'est le delta-tocotriénol qui a montré la plus forte activité antioxydante en raison de la méthylation réduite de l'anneau chromanol qui permet à la molécule d'être

incorporée plus facilement dans les membranes cellulaires¹. Une étude comparative *in vitro* a montré que les gamma- et delta-tocotriénols neutralisaient quatre fois plus efficacement les radicaux peroxydes que ne le faisaient les autres isomères du tocotriénol².

Tocotriénols et hypertension

L'hypertension endommage les parois artérielles, les rendant plus vulnérables à la formation de plaques d'athérome. Des études animales récentes ont montré que les tocotriénols abaissent la pression sanguine. Lorsque des rats hypertendus étaient traités avec du gamma-tocotriénol pendant trois mois, les peroxydes plasmatiques et lipidiques étaient réduits et le statut antioxydant total amélioré³. On a montré que le gamma-tocotriénol réduit significativement

la pression systolique et améliore l'activité de la synthase oxyde nitrique (NOS), toutes deux jouant un rôle crucial dans la pathogenèse de l'hypertension essentielle⁴. Cet effet bénéfique des tocotriénols sur la pression sanguine a été confirmé chez l'homme. Une supplémentation en vitamine E riche en tocotriénols a eu pour résultats de significatives réductions de la pression sanguine systolique aortique et une amélioration de 9,2 % du statut en antioxydant total⁵.

Une protection contre la formation de l'athérome

La migration des monocytes circulants dans l'espace subendothélial est l'un des premiers événements de l'athérosclérose, aboutissant à la formation de stries graisseuses. Les monocytes, en première ligne dans le système de défense contre le processus inflammatoire, adhèrent à l'endothélium, les cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins. En essayant de combattre les processus d'inflammation, les monocytes réduisent ainsi le flux sanguin.

Ce processus est en partie régulé par l'expression de certaines molécules d'adhérence à la surface des cellules endothéliales. La stimulation de l'expression de ces molécules par l'oxydation des LDL est une étape clé dans la formation des cellules spumeuses et le développement de l'athérosclérose. Une étude *in vitro* a montré que les tocotriénols

réduisent l'expression des molécules d'adhérence, empêchant ainsi les monocytes de s'accrocher aux parois artérielles⁶.

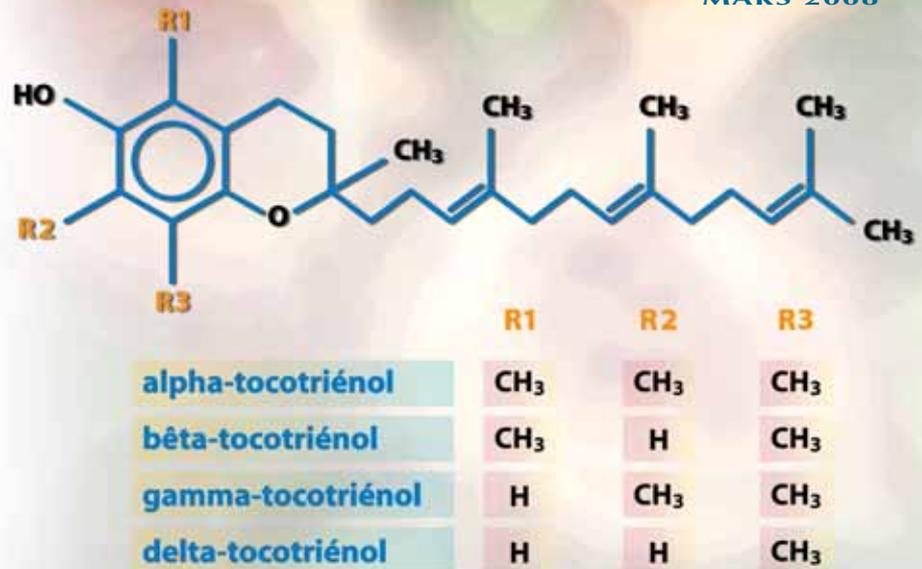
Les effets des tocotriénols sur la formation de l'athérome ont été comparés *in vivo*. Des souris nourries avec une alimentation athérogénique auxquelles on donnait des tocotriénols déméthylés avaient un cholestérol plasmatique 60 % plus faible que les animaux d'un groupe témoin alimentés de la même façon mais non supplémentés. La taille des lésions athérosclérotiques était divisée par dix. L'alpha-tocophérol n'a eu aucun effet. Ces résultats ont ensuite été corroborés dans une étude indépendante similaire dans laquelle des tocotriénols déméthylés ont inhibé les lésions athérosclérotiques de souris hyperlipidémiques. La taille moyenne des lésions athérosclérotiques des souris sup-

plémentées a été diminuée de 42 %, alors qu'avec l'alpha-tocophérol, elle n'avait été réduite que de 11 %⁷. Des tocotriénols et des tocophérols complètement méthylés n'ont pas les effets bénéfiques cardio-vasculaires des tocotriénols déméthylés.

Une autre étape du développement de l'athérosclérose est la formation de plaques d'athérome instables. Elles apparaissent lorsque des plaquettes s'agrègent sur les surfaces enflammées des parois internes des vaisseaux sanguins, forment des caillots et éventuellement bloquent le flux sanguin. Dans une étude humaine croisée en double aveugle, le delta-tocotriénol a nettement plus inhibé l'agrégation plaquettaire que d'autres isomères de tocotriénols, provoquant une inhibition globale de 71 % contre 5 à 37 % pour les autres tocotriénols⁸.

Effet des tocotriénols sur l'athérosclérose de la carotide

Une étude de quatre ans portant sur des patients avec une athérosclérose de l'artère carotide a montré qu'une supplémentation en tocotriénols faisait régresser l'athérosclérose. Chez 88 % des patients prenant des tocotriénols, la sténose de l'artère carotide a régressé ou s'est stabilisée. Dans le groupe témoin recevant un placebo, 60 % de détérioration et seulement 8 % d'améliorations ont été observées⁹. Au cours de la troisième et de la quatrième année de l'étude, le cholestérol a été abaissé de 14 % et le cholestérol-LDL a chuté de 21 %¹⁰.



Le syndrome métabolique

Les caractéristiques définissant le syndrome métabolique incluent une augmentation du tour de taille, des niveaux de triglycérides et de glucose sériques élevés, une hyperlipidémie, de l'hypertension et une insulino-résistance.

Un glucose sanguin élevé favorise la formation de produits terminaux de glycosylation avancée (AGEs). Des études sur des rats avec un diabète induit ont montré une diminution significative des événements cardi-métaboliques. L'augmentation des produits sériques finaux de glycosylation avancée était prévenue, tandis que le glucose sanguin et l'hémoglobine glyquée étaient diminués. De plus, l'huile de son de riz contenant des tocotriénols a abaissé les niveaux des triglycérides plasmatiques, du cholestérol-LDL et la concentration hépatique des triglycérides, étouffant par conséquent les réponses hyperlipidémiques et hyperinsulinémiques chez les rats diabétiques¹¹.

Des chercheurs de Malaisie ont publié une étude déterminant les effets d'une alimentation riche en tocotriénols sur le glucose et l'hémoglobine glyquée sanguins, sur les AGEs et le malondialdéhyde sérique chez des rats diabétiques. Les animaux témoins ont reçu une alimentation normale ou une alimentation riche en vitamine C (déficiente en tocotriénols), tandis que ceux du groupe expérimental ont eu une alimentation riche en tocotriénols. Les rats ont été soumis à cette alimentation pendant quatre semaines avant d'être rendus diabétiques. Ils ont

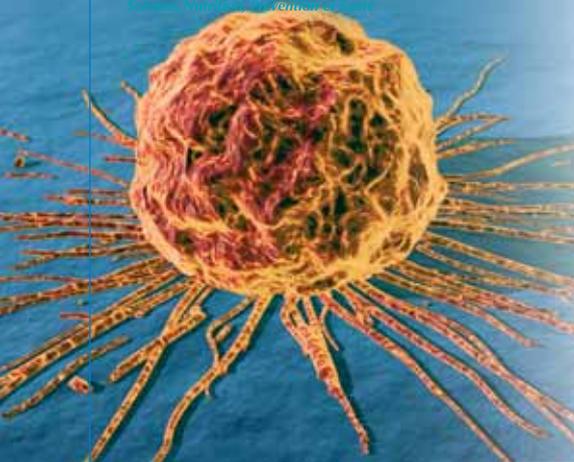
ensuite été suivis pendant huit semaines. Les niveaux de glucose sanguin, d'hémoglobine glyquée, d'AGEs et un marqueur du stress oxydant ont été mesurés à quatre et huit semaines. Les résultats ont montré qu'une alimentation riche en tocotriénols prévenait efficacement l'augmentation des AGEs chez des rats normaux, tandis qu'elle produisait une diminution du glucose sanguin et de l'hémoglobine glyquée chez les animaux diabétiques¹².

Dans plusieurs études cliniques portant sur des patients diabétiques ayant un syndrome métabolique, les tocotriénols ont montré qu'ils réduisaient les symptômes associés à la maladie. Le son de riz hydrosoluble (270 ppm de >90 % de tocotriénols) a réduit l'hyperglycémie, l'hémoglobine glycosylée, les niveaux augmentés d'insuline, tandis que la fibre de son de riz (30 ppm de >90 %

de tocotriénols) réduisait l'hyperlipidémie chez les diabétiques de type I et II.

Dans une autre vaste étude clinique, la prise de vitamine E dans l'alimentation a été associée à une diminution du risque de diabète de type II¹³. Chez les patients avec un diabète de type II, la progression de l'athérosclérose est plus rapide : 80 % des patients meurent d'un incident athérosclérotique. Les traitements hypolipidémiants normalement prescrits aux patients diabétiques ont de nombreux effets secondaires, créant le besoin d'une alternative. Les tocotriénols, qui n'ont pas d'effet secondaire connu, ont montré qu'ils diminuent les lipides sériques de 23 %, le cholestérol total de 30 % et le cholestérol-LDL de 42 % (de 179 mg/dl à 104 mg/dl) en 60 jours chez des patients avec un diabète de type II. Les chercheurs ont conclu de ces résultats que chez des diabétiques, la consommation quotidienne de tocotriénols pourrait prévenir et traiter l'hyperlipidémie et l'athérogenèse¹⁴.

Dans deux études ouvertes, les lipides sanguins à jeun ont été mesurés avant et après deux mois de supplémentation avec des tocotriénols d'annatto (75 mg/jour). Dans les deux groupes, les niveaux de cholestérol total ont chuté de 13 % tandis que le cholestérol-LDL était diminué de 9 à 15 % et que le cholestérol-HDL était augmenté de 4 à 7 %. Le rapport LDL sur HDL a été réduit de 12 à 21 %. Un autre bénéfice du delta-tocotriénol a été constaté : les niveaux des triglycérides ont chuté de 20 à 30 %.



Les tocotriénols et la recherche sur le cancer

À côté de leurs activités antioxydantes, hypocholestérolémiantes et antithrombotiques, les tocotriénols ont montré à plusieurs reprises des effets bénéfiques antitumoraux. Plusieurs chercheurs attribuent ces effets anticancéreux à leur activité antioxydante, à la régulation à la baisse ou à la dégradation de la réductase HMG-CoA, aux voies apoptotiques de la caspase-3 et à l'inhibition du

facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF).

Les tocotriénols, et non les tocophérols – en particulier pas l'alpha-tocophérol –, ont montré à plusieurs reprises qu'ils inhibaient la prolifération des cellules cancéreuses et induisaient leur mort, les cellules avec le plus fort degré de malignité étant les plus sensibles à l'action apoptotique des tocotriénols.

Différents mécanismes peuvent expliquer cette action anticancéreuse des tocotriénols

Leur pouvoir antioxydant

Réduire la peroxydation lipidique et la formation de produits réactifs ou inhiber celle d'espèces mutagènes d'oxyde nitrique prévient les mutations de l'ADN qui augmentent les risques de cancer. Les tocotriénols pourraient inhiber le cancer en piégeant les radicaux libres ou augmenter l'efficacité des activités antitumorales en renforçant le système immunitaire¹⁵.



Activation de l'apoptose

L'apoptose est un programme de suicide encodé défini pour protéger la cellule et l'empêcher de devenir cancéreuse. Lorsque ce processus ne fonctionne pas, le cancer se développe. Les tocotriénols pourraient stimuler des récepteurs destructeurs, tels le facteur de nécrose tumorale (TNF) et la Fas qui conduit à l'activation des caspases incluant les caspase-8, -9 et -3. L'activation de ces caspases initie différents événements cytoplasmiques et nucléaires associés à l'apoptose. Une étude récente a montré que le gamma-tocotriénol stimule une augmentation des caspase-8, -9 et -3, induisant ainsi l'apoptose¹⁶.

Régulation à la baisse du cholestérol

Les tocotriénols étouffent les intermédiaires (farnésyl pyrophosphate et géranyl-géranyl pyrophosphate) dans la voie de synthèse du mévalonate dont les tissus tumoraux sont dérivés. Ce lien entre la voie du mévalonate et les tissus tumoraux est dû à une anomalie dans la croissance tumorale dans laquelle la réductase HMG-CoA est résistante au feedback des stérols. Cependant, la réductase HMG-CoA conserve une sensibilité élevée à la régulation induite par les isoprénoides. De cette façon, les tocotriénols réduisent l'activité des gènes Ras, stoppent des cellules dans la phase C1 et initialisent l'apoptose cellulaire. Dans une étude *in vitro* et *in vivo* proposant ce mécanisme d'inhibition du cancer, la durée de survie de l'hôte était augmentée et la croissance des cellules cancéreuses inhibée de 50 % en utilisant 10 micromol/l de delta-tocotriénol¹⁷.



Inhibition de l'angiogénèse

L'angiogénèse, la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, joue un rôle important dans de nombreux processus pathologiques, tels la croissance et la prolifération des tumeurs, la rétinopathie diabétique, la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis. De récentes études ont montré que les tocotriénols – et non les tocophérols –



inhibaient l'angiogénèse, une étape essentielle de la croissance des tumeurs. Le facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF) régule l'angiogénèse en se liant au récepteur VEGF dans les cellules endothéliales. Les tocotriénols peuvent réguler à la baisse le récepteur VEGF, bloquant ainsi la signalisation intracellulaire du VEGF et inhibant l'angiogénèse. De plus, ils empêchent la formation et la prolifération de tubes capillaires par les cellules bovines endothéliales aortiques où le delta-tocotriénol a la plus forte activité inhibitrice. L'angiogénèse étant essentielle à la croissance des tumeurs, son inhibition pourrait prévenir les métastases cancéreuses.

Tocotriénols et cancer du sein

Des fractions riches en tocotriénols contenant 43 % de tocotriénols déméthylés ont inhibé la prolifération de cellules humaines de cancer du sein, tandis que l'alpha-tocophérol n'avait aucun effet. Une autre étude a montré que les tocotriénols inhibent le cancer du sein indépendamment

de son statut par rapport aux récepteurs à œstrogènes, les gamma- et delta-tocotriénols étant les inhibiteurs les plus puissants ; les gamma-tocotriénols ayant une action inhibitrice trois fois plus puissante que le tamoxifène sur la croissance de cellules humaines cancéreuses du sein¹⁸.

Tocotriénols et mélanome

In vitro, le gamma- et le delta-tocotriénol inhibent les cellules de mélanome et retardent la progression de la tumeur chez des souris avec un mélanome fortement métastasé. Le traitement augmente la durée de survie de l'hôte. Gamma- et delta-tocotriénols associés à de la lovastatine inhibent plus fortement le mélanome *in vitro* et *in vivo*¹⁹. ■



1. Palozza P. et al., Comparative antioxidant activity of tocotrienols and the novel chromanyl-polysisoprenyl molecule FeAox-6 in isolated membranes and intact cells, *Mol. Cell. Biochem.*, 2006, 287(1-2): 21-32.
2. Qureshi A.A. et al., Isolation and structural identification of novel tocotrienol from rice bran with hypocholesterolemic, antioxidant and antitumor properties, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, 48(8): 3130-3140.
3. Newaz M.A. et al., Effect of gamma-tocotrienol on blood pressure, lipid peroxidation and total antioxidant status in spontaneously hypertensive rats, (SHR), *Clin. Exp. Hypertens.*, 1999, 21: 1297-313.
4. Newaz M.A. et al., Nitric oxide synthase activity in blood vessels of spontaneously hypertensive rats: antioxidant protection by gamma-tocotrienol, *J. Physiol. Pharmacol.*, 2003, 54: 319-27.
5. Rasool Ahg et al., Dose dependant elevation of plasma tocotrienol levels and its effects on arterial compliance, plasma total antioxidants status and lipid profile in healthy humans supplemented with tocotrienol riche vitamin E, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 2006, 52: 473-478.
6. Yuji Naito et al., Tocotrienol reduce 25-hydroxycholesterol-induced monocyte-endothelial cell interaction by inhibiting the surface expression of adhesion molecules, *Atherosclerosis*, 180 (2005) 19-25.
7. Qureshi A.A. et al., Novel tocotrienols of rice bran inhibit atherosclerotic lesions in C57BL/6 ApoE-deficients mice, *J. Nutr.*, 2001, 131: 2606-18.
8. Holub B., Inhibition of platelet aggregation by tocotrienols, University of Guelph, Ontario, Canada, 1989, internal publication.
9. Kooyenga D.K. et al., Micronutrients and health: antioxidants modulate the course of carotid atherosclerosis: a four-year report, *Nesaretnam, K. L. Packer editions, Illinois, AOCS Press*, p. 366-375.
10. Watkins T.R. et al., Hypocholesterolemic and antioxidant effect of rice bran oil non-saponifiables in hypercholesterolemic subjects, *Env. & Nutr. Int.*, 1999, 3: 115-122.
11. Chen C.W. et al., A rice bran oil diet increase LDL-receptor and HMG-CoA reductase mRNA expression and insulin sensitivity in rats with streptozotocin/nicotinamide-induced type-2 diabetes, *J. Nutr.*, 136(6): 1472-6.
12. Wan-Nazaimoon W.M. et al., Tocotrienols-rich diet decreases advanced glycosylation end-products in non-diabetic rats and improves glycemic control in streptozocin-induced diabetics rats, *Malaysian Journal of Pathology*, 2002, 24(2): 77-82.
13. Montonene J. et al., Dietary antioxidant intake and risk of type-2 diabetes, *Diabetes Care*, 2004, 27:362-4.
14. Baliarsingh S. et al., The therapeutic impact of tocotrienols in type-2 diabetics patients with hyperlipidemia, *Atherosclerosis*, 2005, 182(2): 367-74.
15. Kline K. et al., Vitamin E : mechanisms of action as tumor cell growth inhibitors, *J. Nutr.*, 2001, 131: 161S-163S.
16. Palozza P. et al., comparative antioxidant activity of tocotrienols and the novel chromanyl-polysisoprenyl molecule FeAox-6 in isolated membranes and intact cells, *Mol. Cell. Biochem.*, 2006, 287(1-2): 21-32.
17. He L. et al., Isoprenoids suppress the growth of murine B16 melanomas *in vitro* and *in vivo*, *J. Nutr.*, 1997, 127: 668-74.
18. Guthrie N. et al., Inhibition of proliferation of estrogen receptor-negative MDA-MB-435 and positiv MCF-7 human breast cancer cells by palm oil tocotrienols and tamoxifène, alone or in combination, *J. Nutr.*, 1997, 127: 544S-548S.
19. Mo H. et al., Apoptosis and cell-cycle arrest in human and murine tumor cells initiated by isoprenoids, *J. Nutr.*, 1999, 129: 804-13.

Aidez NUTRA NEWS à remplir sa mission !

■ Chaque mois, *Nutra News* fait le point sur les dernières recherches internationales concernant la supplémentation nutritionnelle et la santé préventive. Plusieurs milliers de praticiens de santé reçoivent déjà *Nutra News* chaque mois.

■ Aidez-nous à diffuser ces informations indispensables. Si votre thérapeute ou votre pharmacien sont susceptibles d'être intéressés par *Nutra News*, communiquez-nous leurs coordonnées et nous leur enverrons *Nutra News* de votre part, gratuitement, pendant 6 mois.

Vos coordonnées

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Les coordonnées du ou des intéressés

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Le *Bifidobacterium longum* est un probiotique, une bactérie lactique bénéfique, que l'on retrouve dans la flore dominante chez l'homme. Depuis sa découverte en 1899, son action sur la santé de l'homme a été le sujet de nombreux travaux scientifiques. Le *Bifidobacterium longum* BB536 est l'une des souches les plus étudiées et dont on connaît le mieux les effets bénéfiques, notamment sur l'équilibre de la flore intestinale.

Le *Bifidobacterium longum* BB536, bénéfique pour l'équilibre de la flore intestinale

On connaît actuellement près de 30 souches de *Bifidobacterium*

Le *Bifidobacterium* a été isolé pour la première fois en 1899 d'un nourrisson en bonne santé nourri au sein, par Henry Tissier, un chercheur de l'Institut Pasteur. La principale caractéristique du *Bifidobacterium* est qu'il produit de l'acide lactique et de l'acide acétique comme principaux dérivés de la fermentation du glucose. En 1960, il a été accepté comme genre indépendant et classifié comme *Bifidobacterium*.

On connaît actuellement près de 30 souches de *Bifidobacterium*. Celles qui colonisent les intestins de l'homme sont différentes de celles que l'on trouve dans les intestins de l'animal. Les souches représentatives d'origine humaine incluent le *B. longum*, le *B. breve*, le *B. bifidum*, le *B. adolescentis*, le *B. pseudocatenulatum*. Celles représentatives d'origine animale incluent le *B. pseudolongum*, le *B. thermophilus* et le *B. animalis*.

Le *Bifidobacterium longum*, bactérie dominante chez le nourrisson

Avant la naissance, le fœtus humain est dépourvu de germes et n'a pas de bactéries intestinales. À partir de la naissance, des bactéries commencent à coloniser le système intestinal pour former la microflore. À la naissance, de nombreuses souches bactériennes gagnent l'accès du système intestinal mais les bifidobactéries s'établissent progressivement comme les principales bactéries et dominent la microflore pendant la période néonatale. Cette tendance est particulièrement marquée chez les enfants nourris au sein. Selon une étude, les bifidobactéries constituent plus de 95 % de la flore intestinale des enfants nourris au

sein¹. La résistance plus importante des enfants nourris au sein aux infections pourrait être partiellement attribuée à la prédominance des bifidobactéries dans la microflore intestinale. À partir du sevrage du nourrisson, le nombre de bifidobactéries commence à diminuer ; des bactéries comme les *bacteroides* et les *eubacterium* deviennent à leur tour prédominantes. Même chez l'adulte, le *Bifidobacterium* est l'une des principales et plus importantes composantes de la microflore intestinale. Leur nombre est ensuite réduit au cours du vieillissement, en même temps que celui des *clostridium* et d'autres bactéries augmente.

Le *Bifidobacterium longum* BB536 isolé en 1977

Le *Bifidobacterium longum* BB536 est une souche bifidobactérienne humaine qui a été isolée d'un enfant en bonne santé. Le BB536 est utilisé dans différentes applications commerciales, incluant des yaourts,

du lait, des aliments santé, des suppléments nutritionnels... depuis 1977.

Ses effets cliniques ont été étudiés depuis cette date par des chercheurs dans le monde entier. Plus de 40 articles scientifiques ont été publiés dans de nombreuses revues. Les études ont ainsi mis en valeur le fait que le BB536 améliore l'environnement intestinal, aide à entretenir un système immunitaire sain, à combattre les infections et favorise une croissance cellulaire saine. Elles ont également montré qu'il prévient la diarrhée et aide à améliorer la force osseuse.

La flore intestinale d'un adulte

La flore intestinale est composée de plus de 100 espèces différentes de bactéries qui présentent des concentrations de 10^{10} à 10^{11} par gramme de contenu. Ces bactéries peuvent être classifiées en trois groupes selon leurs effets sur l'environnement intestinal :

les bactéries bénéfiques, les bactéries nuisibles et les bactéries montrant une propriété intermédiaire. Les bactéries nuisibles sont celles qui sont pathogènes ou qui transforment certains composés alimentaires en substances nuisibles, comme le *clostridium*. Les bactéries bénéfiques représentées par le *Bifidobacterium* et le *Lactobacillus* détruisent les bactéries nuisibles et exercent des effets physiologiques bénéfiques ; elles n'ont aucun effet nuisible sur l'hôte. Dans le côlon, le nombre de *Lactobacillus* est approximativement d'un centième de celui des bifidobactéries ; leur influence sur l'environnement intestinal est beaucoup moins importante. Les *bacteroides*, *eubacterium* et *Streptococci anaerobies*, appartiennent au groupe intermédiaire. Dans des conditions normales, elles ne montrent aucune virulence, mais lorsque l'immunité ou la résistance de l'hôte sont affaiblies, elles peuvent provoquer des infections opportunistes.

Effets physiologiques des bifidobactéries

L'effet physiologique le plus important des bifidobactéries est l'amélioration de l'état de l'intestin, incluant celle de la flore intestinale, l'inhibition des substances putréfiantes intestinales, le soulagement de la diarrhée ou de la constipation. Outre de l'acide lactique, les bifidobactéries produisent de l'acide acétique qui exerce une puissante action bactéricide responsable

Le *Bifidobacterium* BB536 protège les personnes âgées de la grippe

Le système immunitaire des personnes âgées est affaibli : elles sont plus vulnérables aux infections. Des chercheurs ont examiné les effets de l'administration de *Bifidobacterium* BB536 à des personnes âgées sur les taux d'infections, incluant la grippe.

Vingt-sept personnes âgées de 65 ans et plus vivant en maisons de retraite ont été enrôlées dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo. Un sachet de poudre de *Bifidobacterium* BB536 leur a été administré pendant six semaines ; elles ont été vaccinées contre la grippe la troisième semaine de supplémentation. Après évaluation des niveaux des titres des anticorps du vaccin antigrippe à la sixième semaine, les sujets ont été répartis en deux groupes. L'administration de poudre de BB536 a été poursuivie pendant plus de 14 semaines dans l'un des deux groupes, l'autre recevant un placebo. L'incidence de la grippe, de la fièvre, de l'administration d'antibiotiques et les niveaux des titres d'anticorps du vaccin contre la grippe ont été enregistrés au cours de ces 14 semaines.

Les résultats ont montré qu'aucun sujet du groupe prenant le BB536 n'a contracté la grippe, contre cinq dans le groupe placebo, au cours de cette période de 14 semaines. Les sujets à avoir une température de 38 °C ou plus, à être traités par des antibiotiques ont été moins nombreux dans le groupe supplémenté que dans celui sous placebo.

Les résultats des analyses de sang ont montré une activité bactéricide significativement plus élevée des neutrophiles ainsi

qu'une activité plus importante des cellules NK à la cinquième semaine d'administration du BB536 par rapport à la pré-administration. Ces effets ont persisté 20 semaines dans le groupe prenant du BB536 et ont diminué dans le groupe placebo à la vingtième semaine.

Par contre, pendant toute la période d'observation, depuis la vaccination jusqu'à la fin de l'étude, aucune modification n'a été constatée dans les niveaux des titres d'anticorps du vaccin contre la grippe dans les deux groupes, indiquant que le *Bifidobacterium* BB536 n'affecte pas les niveaux de titres d'anticorps du vaccin. Les résultats suggèrent que le *Bifidobacterium* BB536 stimule le système immunitaire de l'organisme en activant les neutrophiles et les cellules NK, réduisant ainsi les infections comme la grippe chez les personnes âgées².

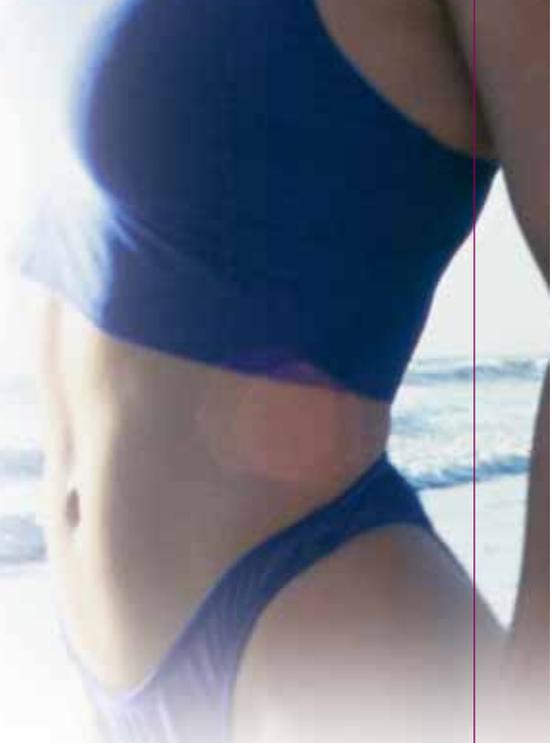
de la destruction de bactéries nuisibles³. La consommation de *Bifidobacterium longum* BB536 augmente de façon significative la proportion de *Bifidobacterium* dans la microflore intestinale. Dans le même temps, une diminution de l'ammoniac, un produit de putréfaction, a été observée. La consommation de BB536 a également un effet bénéfique chez les sujets ayant ten-

dance à être constipés. Elle augmente la fréquence de leurs selles. L'administration de 1 000 g ou moins de bifidobactéries (*B. breve* M-16V et *B. longum* BB536) à des nourrissons prématurés de très petit poids stimule la colonisation par les bifidobactéries et la formation d'une flore de bifidobactéries qui s'accompagne d'une réduction des infections du système intestinal⁴.

Un effet immunostimulant

Les bifidobactéries induisent la production d'anticorps spécifiques et non spécifiques, d'une résistance non spécifique aux toxines et d'effets antitumoraux. Chez des souris mono-associées à du *B. longum* BB536, on observe une augmentation de la production d'anticorps anti-*B. longum* et d'IgA totales avec l'acquisition d'une résistance à l'*E. coli* pathogène⁵. L'administration de *B. longum* BB536 lyophilisé inhibe les cancers ou les foyers de cryptes aberrantes. Lorsque l'on

donne un dérivé d'imidazoquinoline à des souris non traitées, elles développent des cancers du foie, des intestins et des glandes mammaires. Cependant, l'administration de *B. longum* BB536 inhibe les cancers dans tous ces organes ; en particulier, une inhibition totale est obtenue dans le côlon. Lorsque l'on donne du BB536 en association avec du lactulose, on obtient un effet supplémentaire : l'inhibition des foyers de cryptes aberrantes⁶.



Le BB536 soulage les symptômes du rhume des foins

Plusieurs études ont montré l'efficacité de probiotiques dans le traitement d'inflammation allergique et d'allergie alimentaire. Une étude a examiné l'effet d'un yaourt enrichi en

menté a significativement soulagé les symptômes de rhume des foins par rapport au placebo⁷. Une autre étude a confirmé ces résultats. Elle a notamment montré que la

saison pollinique et si une supplémentation avec du BB536 pouvait avoir une incidence. Des sujets sains et des sujets allergiques ont été enrôlés dans une étude randomisée, en



BB536 sur la pollinose du cèdre du Japon. 40 sujets avec un historique de pollinose au cèdre du Japon ont été enrôlés dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo. Ils ont consommé deux fois par jour pendant 14 semaines un yaourt soit avec 100 g de BB536 ou nature. Les résultats ont montré que le yaourt supplé-

mentation avec du BB536 réduisait significativement les scores des symptômes allergiques oculaires pendant l'exposition au pollen de cèdre. La prise de médicament a été également nettement diminuée⁸. Une autre étude a regardé si la microflore fécale d'individus allergiques au pollen de cèdre subissait des fluctuations au cours de la

double aveugle, contrôlée contre placebo qui a duré 28 semaines. Les résultats ont montré que la microflore fécale subissait effectivement des modifications au cours de la saison pollinique chez les sujets allergiques et non chez ceux qui ne l'étaient pas. La supplémentation en BB536 jouait un rôle en maintenant une microflore fécale normale⁹. ■

1. Yoshioka H. et al., Development of the normal intestinal flora and its clinical significance in infants and children, *Bifidobacteria and Microflora*, 1991, 10(1): 11-17.
2. Suzuki K. et al., Effect of bifidobacterium longum BB536 on prevention of Influenza virus infections of Elderly, Abstract of presentation at the 2006 annual meeting of Japan Society for Bioscience, Biotechnology and Agrochemistry (March 25-28, 2006).
3. Araya-Kojima T. et al., Inhibitory effects of bifidobacterium longum BB536 on harmful intestinal bacteria, *Bifidobacteria and Microflora*, 1995, 14(2): 59-66.
4. Akiyama K. et al., Effects of oral administration of Bifidobacterium breve on development of intestinal microflora in extremely premature infants, *Acta Neonatologica Japonica*, 1994, 30: 130-137.
5. Yamazaki et al., Immune response of Bifidobacterium-mono-associated mice, *Bifidobacteria and Microflora*, 1991, 10: 11-17.
6. Challa A. et al., Bifidobacterium longum and lactulose suppress azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats, *Carcinogenesis*, 1997, 18: 517-521.
7. Xiao J.Z. et al., Effect of probiotic Bifidobacterium longum BB536 in relieving clinical symptom and modulating plasma cytokine levels of Japanese cedar pollinosis during the pollen season. A randomized double-blind, placebo-controlled trial, *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, 2006, 16(2): 86-93.
8. Xiao J.Z. et al., Clinical efficacy of probiotic Bifidobacterium longum for the treatment of symptoms of Japanese cedar pollen allergy in subjects evaluated in an environmental exposure unit, *Allergol. Int.*, 2007 Mar, 56(1): 67-75, e-pub 2007 Jan 29th.
9. Odamaki T. et al., Influence of Bifidobacterium longum BB536 intake on faecal microbiota in individuals with Japanese cedar pollinosis during the pollen season, *J. Med. Microbiol.*, 2007 Oct, 56 (pt10): 1301-8.

Réservez dès aujourd'hui votre journée.

Société française de médecine et physiologie de la longévité
SFMPL

VI^e Journée nationale de la santé et de la longévité

« Le polymorphisme génétique : une nouvelle clef pour la santé et la longévité »

Le samedi 14 juin 2008

Faculté de médecine de Paris



Programme*

Génétique et éthique
Polymorphisme génétique : historique, évolution et perspectives
Nutrigénomique : les gènes et notre alimentation
Génétique et longévité
Génétique et maladie d'Alzheimer
Nutrigénomique : les gènes et notre alimentation
Génétique et cancers
Tests de génétiques prédictifs dans le cancer de la prostate
Tests génétiques prédictifs dans le cancer du sein
Génétique et antioxydants
Génétique et maladies cardio-vasculaires
Polymorphisme génétique et médicaments

Responsable du comité d'organisation : docteur Christophe de Jaeger, SFMPL

Secrétariat : SFMPL - 7, rue de l'Yvette - 75016 Paris - 01 44 96 00 09

*Programme susceptible de modifications

Oméga-3 et maladie d'Alzheimer

La protéine LR.11 est connue pour sa capacité à détruire les plaques de bêta-amyloïdes associées au développement de la maladie d'Alzheimer. De faibles niveaux de cette protéine sont considérés comme étant responsable de la maladie.

Des travaux de recherche ont regardé si de l'huile de poisson et du DHA pouvaient stimuler les niveaux de LR.11. Les chercheurs ont rapporté que, dans des neurones de rats, même de faibles doses de DHA augmentaient les niveaux de la protéine LR.11. De plus, elles élevaient ses niveaux même dans les cerveaux de rats ou de souris âgés génétiquement modifiés pour développer la maladie d'Alzheimer. Ces effets positifs ont également été observés sur des lignées cellulaires de neurones humains.

(*Journal of Neuroscience*, December 2007, vol. 27, 14299-14307, doi:10.1523/JNEUROSCI.3593-07.2007.)



Testostérone et masse grasse

60 hommes en bonne santé âgés de 55 ans et plus, ayant des niveaux de testostérone inférieurs à 15 nM, ont été traités avec de la testostérone ou un placebo par voie transdermique. Au bout d'un an, les niveaux de testostérone ont augmenté de 30 % dans le groupe traité. Par rapport aux sujets sous placebo, la masse corporelle maigre et les muscles squelettiques ont été significative-

ment augmentés. La perte de muscles squelettiques de la cuisse a été prévenue et l'accumulation de graisse viscérale diminuée. Compte tenu de la forte association de la graisse viscérale au syndrome métabolique, les chercheurs pensent que ces résultats suggèrent que la testostérone pourrait être utile pour modifier l'augmentation liée à l'âge du tissu adipeux viscéral, voire les changements métaboliques nuisibles qui leur sont associés.

(*J. Clin. Endocrinol. Metabol.*, 2008, 93: 139-146.)

Antioxydants, caroténoïdes et santé de la rétine

27 personnes avec une dégénérescence maculaire liée à l'âge débutante ont reçu quotidiennement de façon aléatoire un supplément antioxydant ou un placebo pendant 12 mois. Le supplément antioxydant contenait 180 mg de vitamine C, 30 mg de vitamine E, 22,5 mg de zinc, 1 mg de cuivre, 10 mg de lutéine, 1 mg de zéaxanthine et 4 mg d'astaxanthine. Dans le groupe prenant le supplément antioxydant, les chercheurs ont rapporté des améliorations de la fonction du centre de la rétine (de zéro à cinq degrés) alors qu'aucune amélioration n'était observée dans la périphérie de la rétine.

Les chercheurs ont tiré la conclusion de ces résultats que dans la dégénérescence maculaire débutante, un dysfonctionnement sélectif du centre de la rétine peut être amélioré par une supplémentation avec des caroténoïdes et des antioxydants.

(*Ophthalmology*, February 2008, vol. 115, issue 2, 324-333.e2)

Astaxanthine, endurance musculaire et réduction de la masse grasse

Des chercheurs ont réparti des souris en quatre groupes : ne faisant pas d'exercice physique, ne faisant pas d'exercice physique et prenant de l'astaxanthine, faisant de l'exercice physique, faisant de l'exercice physique et prenant de l'astaxanthine. Au bout de quatre semaines, les animaux des groupes faisant de l'exercice ont été placés dans une roue et tout un éventail de paramètres phy-

siques a été testé. Les chercheurs ont constaté que la supplémentation en astaxanthine augmentait la diminution de l'accumulation de masse corporelle grasse provoquée par la pratique d'un exercice physique. Ils ont également recueilli des données suggérant que l'astaxanthine pouvait, au cours de la pratique d'un exercice physique, favoriser le métabolisme des lipides au détriment de l'utilisation du glucose, améliorant ainsi l'endurance et l'efficacité de la réduction des tissus adipeux par l'entraînement.

(*Biochemical & Biophysical Research Communication*, 22 February 2008, vol. 366, issue 4, 892-897.)

Grenade et spermatozoïdes

Une étude a examiné les effets de la consommation de jus de grenade sur la qualité du sperme, la densité des spermatozoïdes, l'activité antioxydante et les niveaux de testostérone de rats mâles. 28 rats adultes en bonne santé ont été



répartis en quatre groupes de sept. L'un a reçu de l'eau distillée, un autre 25 ml de jus de grenade avec de l'eau distillée, un troisième 50 ml de jus de grenade avec de l'eau distillée et le quatrième 1 ml de jus de grenade quotidiennement pendant 7 semaines. Chez les animaux recevant différentes doses de jus de grenade, les marqueurs du stress oxydant ont diminué, les niveaux du glutathion, de la vitamine C et des enzymes antioxydantes glutathion peroxydase et catalase ont augmenté. De plus, la consommation de jus de grenade a accru la concentration des spermatozoïdes dans les testicules ainsi que leur motilité, leur densité cellulaire, le diamètre des tubules séminifères et l'épaisseur des parois cellulaires. Par rapport au groupe placebo, elle a également diminué le taux de spermatozoïdes anormaux. Ces résultats suggèrent que chez les rats, la consommation de jus de grenade améliore la qualité du sperme et l'activité antioxydante.

(*Clin. Nutr.*, 2008 Janvier 25, e-pub ahead of print.)

