

NUTRA NEWS

FÉVRIER

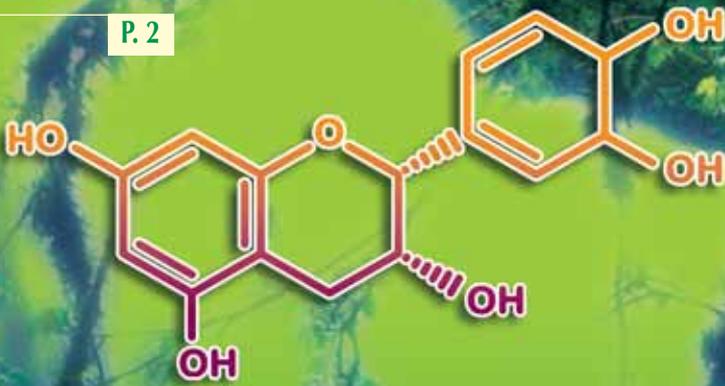
Science, Nutrition, Prévention et Santé

2008

Les polyphénols de cacao :

des effets bénéfiques pour la
santé cardio-vasculaire

P. 2



Des études de plus en plus nombreuses indiquent que le cacao et les polyphénols qu'il contient exercent une activité bénéfique sur la santé cardio-vasculaire. Ils améliorent le profil lipidique, diminuent la sensibilité des LDL à l'oxydation, abaissent la pression sanguine, réduisent la réactivité des plaquettes sanguines et renforcent l'activité de la fonction endothéliale.

P. 8

Le bêta-(1,3/1,6)-glucane, un très puissant stimulant du système immunitaire



Le bêta-(1,3/1,6)-glucane, extrait de levure boulangère (*Saccharomyces cerevisiae*), est un très puissant immunostimulant dont les propriétés sont connues depuis plusieurs dizaines d'années. Elles ont fait l'objet de centaines de publications qui montrent que le bêta-(1,3/1,6)-glucane induit une réponse immunitaire intensifiée notamment en augmentant la production de cellules naturelles tueuses, en accroissant la capacité et la rapidité des cellules immunitaires à détruire les intrus.

Des études de plus en plus nombreuses indiquent que le cacao et les polyphénols qu'il contient exercent une activité bénéfique sur la santé cardio-vasculaire. Ils améliorent le profil lipidique, diminuent la sensibilité des LDL à l'oxydation, abaissent la pression sanguine, réduisent la réactivité des plaquettes sanguines et renforcent l'activité de la fonction endothéliale.

Les polyphénols de cacao : des effets bénéfiques pour la santé cardio-vasculaire

Les qualités nutritionnelles du cacao sont exploitées par les médecines traditionnelles depuis des siècles, mais ce n'est que depuis peu que ses nombreux effets bénéfiques pour la santé ont été attribués à une variété de nutriments particulièrement abondants dans cet aliment.

Les fèves de cacao sont en effet très riches en polyphénols, essentiellement de la catéchine, de l'épicatechine ainsi que de la quercétine. Par certains aspects, ils sont proches de ceux que l'on trouve dans le thé, mais ils ont une structure chimique différente et, par suite, des attributs et des fonctions métaboliques également différents. Ces polymères, à un stade 2 à 5 de polymérisation, sont particulièrement intéressants, parce que rapidement absorbés et métabolisés. Les monomères sont métabolisés et éliminés de l'organisme trop rapidement, alors que les polymères de 6 à 10 unités peuvent rencontrer des difficultés pour pénétrer dans les membranes cellulaires et ne sont pas facilement absorbés.

L'épicatechine et la catéchine sont de puissants antioxydants. Ils agissent directement mais aussi en épargnant les autres antioxydants, comme les vitamines C et E.



Épicatechine

Les polyphénols de cacao diminuent la mortalité cardio-vasculaire

Des chercheurs hollandais ont examiné les liens existant entre le cacao et la santé cardio-vasculaire de 470 Hollandais âgés de 65 à 84 ans. Les sujets ont été examinés et ont été interrogés sur leur consommation alimentaire lorsqu'ils ont été enrôlés dans l'étude en 1985, puis à l'occasion des visites de suivi en 1990 et 1995. Les chercheurs les ont ensuite répartis en trois groupes selon leur consommation de cacao. Les informations concernant leurs maladies et décès ultérieurs ont été obtenues de données hospitalières ou gouvernementales. Au cours des 15 années suivantes, les hommes consommant régulièrement du cacao

avaient une pression sanguine significativement plus basse que ceux qui n'en prenaient pas. Pendant la durée de l'étude, 314 hommes sont décédés, 152 de maladies cardio-vasculaires. Les hommes du groupe consommant le plus de cacao avaient moitié moins de risque de mourir de maladie cardio-vasculaire. Ce risque restait faible même lorsqu'on considérait d'autres facteurs comme le poids, l'habitude de fumer, le niveau d'activité physique, la consommation de calories ou d'alcool. Les sujets consommant le plus de cacao avaient également moins de risque de mourir de toute autre cause¹.

SOMMAIRE

Les polyphénols de cacao :
des effets bénéfiques pour la
santé cardio-vasculaire

2

Le bêta-(1,3/1,6)- glucane,
un très puissant stimulant
du système immunitaire

8

Nouvelles de la recherche

16

Les polyphénols de cacao améliorent le fonctionnement de l'endothélium

L'endothélium est la paroi interne des artères, qui est en contact direct avec des constituants toxiques du sang, tels les LDL oxydés et les triglycérides. C'est un tissu dynamique composé de cellules squameuses, directement impliqué dans la régulation des processus qui entretiennent le tonus et les actions des vaisseaux sanguins et le système cardio-vasculaire en général. Les deux principaux responsables des maladies occlusives des artères sont une activation anormale des plaquettes et un dysfonctionnement de l'endothélium. Lorsque l'endothélium ne fonctionne plus correctement, les plaquettes, les cellules responsables de la coagulation sanguine, sont dangereusement suractivées. Cela peut entraîner la brusque apparition d'un caillot sanguin ou contribuer à la progression de l'athérosclérose en stimulant l'inflammation.

La diminution de l'oxyde nitrique, souvent causée par l'oxydation des LDL ou d'autres composants du sang, est l'un des premiers mécanismes impliqués dans le dysfonctionnement de l'endothélium. Il régule l'élasticité vasculaire, entretient les contractions cardiaques, prévient les lésions sur les vaisseaux et participe à la protection contre l'athérosclérose.

Avec les années, la fonction endothéliale s'altère et l'oxyde nitrique se raréfie. Les artères rencontrent alors des difficultés pour se contracter et se relaxer avec l'élasticité de leur jeunesse. Le rétrécissement progressif et l'occlusion des artères vieillissantes constituent un risque majeur de maladie cardio-vasculaire.

Les propriétés vasculo-protectrices des flavonoïdes alimentaires ont été mises en évidence par l'observation d'améliorations de la fonction endothéliale après la consommation de boissons riches en flavonoïdes, tels le thé noir ou le vin rouge. Ces effets étaient apparemment attribuables à la neutralisation des radicaux libres et à l'étouffement des médiateurs pro-inflammatoires, mais aussi à un renforcement de l'oxyde nitrique bioactif, un médiateur anti-inflammatoire et un vasodilatateur avec une activité concomitante antiplaquettaire.

Pour examiner l'amélioration de la bioactivité

du NO par les polyphénols de cacao *in vivo*, les chercheurs ont comparé les effets de boissons à base de cacao riches ou pauvres en flavonol sur les composés nitroso et la dilatation induite par le flux sanguin dans l'artère brachiale d'individus à risque de maladies cardio-vasculaires. Dans une étude croisée en double aveugle, 20 sujets à risque de maladies cardio-vasculaires ont reçu des boissons à base de cacao riches ou pauvres en épicatechines et catéchines.

On évalue généralement l'état de la fonction endothéliale par la mesure de la dilatation induite par le flux sanguin et la contraction de l'artère brachiale.

évaluer les effets de l'ingestion de chocolat sur la fonction endothéliale et l'activation des plaquettes. Compte tenu du mécanisme par lequel la fumée de cigarette endommage l'endothélium, les fumeurs constituent un modèle idéal pour identifier les agents qui apporteront une protection contre les maladies vasculaires liées au vieillissement³. La moitié du groupe a reçu un chocolat noir standardisé en polyphénols tandis que l'autre moitié recevait du chocolat blanc (le chocolat blanc ne contenant pas de polyphénols). Les résultats ont montré une amélioration significative de la dilatation induite par le flux sanguin dans le



La dilatation de l'artère brachiale, induite par le flux sanguin et dépendante de l'oxyde nitrique, ainsi que les concentrations de composés nitroso dans le plasma ont été mesurées. Les résultats ont indiqué que le cacao riche en polyphénols – non celui qui en était pauvre – augmente de façon significative les concentrations de composés nitroso et la dilatation induite par le flux sanguin de l'artère brachiale². Une étude minutieusement contrôlée a été conduite sur des hommes fumeurs pour

groupe consommant du chocolat noir. Par rapport aux mesures de départ, elle a été augmentée de 37 % ; cet effet a persisté pendant près de 8 heures. Dans le même temps, l'activation des plaquettes était réduite de 36 % deux heures après l'ingestion du chocolat noir. Aucune modification n'a été observée avec le chocolat blanc. Cette étude apporte la preuve que le chocolat noir induit une amélioration rapide et significative des fonctions endothéliale et plaquettaire.

La consommation de cacao affecte le fonctionnement des plaquettes

Les plaquettes sanguines jouent un rôle majeur dans les maladies coronaires ; on les trouve sur les sites des premières lésions de l'athérosclérose. Lorsqu'elles sont activées, les plaquettes sécrètent de puissants facteurs mitogènes, tels les facteurs de croissance dérivés des plaquettes, les facteurs de croissance bêta de transformation des protéines ou de croissance épidermique qui conduisent à la prolifération des muscles lisses et à la progression des lésions de l'athérosclérose. Une augmentation de la réactivité plaquettaire et de l'agrégation plaquettaire

spontanée est associée à un risque plus élevé de maladie coronarienne récurrente. Une étude a mis en évidence que la consommation de boissons à base de chocolat modifie chez l'homme le fonctionnement des plaquettes. L'activation des plaquettes est plus faible après la consommation de cacao. La formation de microparticules plaquettaires est réduite. Enfin, elle crée un effet similaire à celui de l'aspirine⁴. Cette action sur les plaquettes explique en partie les effets bénéfiques des polyphénols de cacao sur le risque cardio-vasculaire.



Les polyphénols de cacao réduisent la pression sanguine

Des données épidémiologiques provenant des Indiens Kuna au Panama suggèrent que les polyphénols ont de possibles effets bénéfiques hypotenseurs.

L'insulinorésistance crée des perturbations dans l'oxyde nitrique vasculaire et des dysfonctionnements endothéliaux qui contribuent ensuite au développement de l'hypertension. En augmentant l'oxyde nitrique, il est possible d'améliorer le fonctionnement endothélial, de diminuer la pression sanguine et de ralentir le processus de développement de l'athérosclérose.

Une étude de 15 jours a été réalisée sur des sujets volontaires hypertendus pour évaluer les effets de la consommation de chocolat noir contenant des polyphénols

ou de chocolat blanc sur différents paramètres circulatoires. La pression sanguine systolique des patients ayant ingéré du chocolat noir est descendue de 136 à 124 mm/Hg et la pression diastolique de 88 à 80 mm/Hg. Il n'y a eu aucun changement dans la pression sanguine des sujets prenant du chocolat blanc⁵.

Les chercheurs ont ensuite regardé les mesures de la sensibilité à l'insuline de ces patients hypertendus. Après 15 jours de consommation de chocolat noir, les niveaux d'insuline à jeun ont baissé de 29 % et ceux de glucose de 6 %. Cette réduction de l'insuline à jeun en excès sans augmentation du glucose indique que les polyphénols du chocolat noir ont rapidement amélioré la

sensibilité à l'insuline de ces sujets. Aucune amélioration n'a été observée dans le groupe consommant du chocolat blanc.

Lorsqu'un test de la dilatation induite par le flux sanguin a été réalisé pour évaluer la fonction endothéliale, il a montré que chez les sujets ayant consommé du chocolat noir, elle était améliorée et presque revenue à la normale. Aucune évolution de même nature n'a été observée chez les sujets consommant du chocolat blanc.

Une seconde étude est venue corroborer ces résultats en évaluant l'effet du chocolat noir sur des personnes en bonne santé. Les résultats ont montré une réduction de 45 % de l'insulinorésistance ; la pression systolique est pratiquement revenue à la normale.

Un essai s'est intéressé à l'effet de faibles doses de chocolat noir standardisé en polyphénols comparativement à ceux de chocolat blanc. Elle a duré 18 semaines et a évalué les marqueurs des dysfonctionnements de la fonction endothéliale chez des sujets non traités pour une pré-hypertension (pression sanguine entre 130/85 et 139/89).

Les résultats ont montré, dans le groupe recevant des polyphénols de chocolat, que la prévalence de l'hypertension a chuté de 20 %, la pression sanguine moyenne diminuant légèrement et les marqueurs de la fonction endothéliale ont montré une amélioration soutenue alors qu'il n'y a eu aucune évolution dans le groupe prenant du chocolat blanc⁶.



Les polyphénols de cacao améliorent le profil lipidique et diminuent la sensibilité des LDL à l'oxydation

On a montré que les antioxydants phénoliques inhibent l'oxydation du cholestérol LDL ; un grand nombre de données indiquent que ce sont les LDL oxydés qui conduisent à la construction des plaques graisseuses dans les artères. Des essais *in vitro* montrent que des extraits de poudre de cacao inhibent efficacement l'oxydation des LDL.

Des essais cliniques ont apporté des preuves consistantes que l'ingestion de polyphénols de cacao abaisse modestement les niveaux du dangereux cholestérol LDL et, dans certains cas, qu'il augmente de façon significative le cholestérol HDL bénéfique. L'un des problèmes dans la protection contre l'athérosclérose des personnes vieillissantes est que leur cholestérol HDL est souvent diminué.

Les personnes ayant des niveaux élevés de HDL ont un faible taux de maladies cardiovasculaires. Dans une étude humaine, les personnes recevant des polyphénols de cacao ont vu leurs taux de HDL monter de façon étonnante de 24 % après 12 semaines de supplémentation contre seulement 5 % dans le groupe placebo. Leurs marqueurs du stress oxydant ont également été diminués de 24 % tandis que l'oxydation de leurs LDL était diminuée de 9 %. Il n'y a pas eu d'amélioration dans le groupe placebo⁷.

Une seconde étude sur l'homme a montré

qu'après seulement trois semaines de consommation de chocolat noir, les niveaux de cholestérol HDL des sujets testés augmentaient de 11,4 %. Dans le groupe recevant du chocolat enrichi en polyphénols de cacao, ils ont augmenté de 13,7 %. Le chocolat blanc n'a eu aucune incidence sur le cholestérol HDL mais l'oxydation des LDL a été diminuée dans les trois groupes de sujets de 11,9 %⁸.

Une étude a évalué les niveaux plasmatiques de cholestérol LDL et de LDL oxydés après la consommation de différentes quantités de poudre de cacao chez des sujets avec une cholestérolémie normale ou légèrement élevée. Dans cette étude en double aveugle, 160 sujets ont ingéré pendant quatre semaines une poudre de cacao avec de faibles niveaux de polyphénols ou une des trois poudres de cacao riches de différentes concentrations de polyphénols. Les poudres

à tester étaient consommées deux fois par jour sous forme de boissons après ajout d'eau chaude. Des échantillons sanguins ont été prélevés au début de l'étude et quatre semaines après l'ingestion des boissons à tester pour mesurer les lipides plasmatiques. Les concentrations de LDL oxydés ont diminué dans les trois groupes prenant une des trois poudres de cacao riches en polyphénols. Chez les sujets ayant au début de l'étude des concentrations de cholestérol LDL supérieures ou égales à 3,23 mmol/l, les concentrations plasmatiques de cholestérol LDL, de LDL oxydés et d'apo B ont diminué, tandis que celles du cholestérol HDL augmentaient par rapport aux mesures du début de l'étude. Ces résultats suggèrent que des substances polyphénoliques issues de la poudre de cacao pourraient contribuer à réduire le cholestérol LDL, augmenter le cholestérol HDL et atténuer l'oxydation des LDL⁹.



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 : _____

NUTRA NEWS
Science, Nutrition, Prévention et Santé

Les polyphénols de cacao suppriment les facteurs inflammatoires

Le vieillissement est caractérisé par un état d'inflammation chronique, une cause sous-jacente de la majorité des troubles dégénératifs. Les leucotriènes sont parmi les inducteurs d'inflammation les plus dangereux sur le système vasculaire. Les leucotriènes sont formés en réponse à des niveaux excessifs d'enzymes lipooxygénase et d'acide arachidonique.

La consommation de chocolat riche en flavonoïdes par des volontaires sains provoque des modifications significatives dans le métabolisme de l'acide arachidonique, diminuant la concentration plasmatique de métabolites pro-inflammatoires, les leucotriènes cystéinyle. Ces effets bénéfiques peuvent être attribués à des concentrations élevées d'épicatéchine et de catéchine.

Les chercheurs ont démontré que la diminution des concentrations de leucotriènes

cystéinyle avec la consommation de chocolat riche en procyanidines pouvait être attribuée à une inhibition directe de la 5-lipooxygénase arachidonate par les catéchines et épicatechines au niveau enzymatique¹⁰.

D'autres études ont montré que les polyphénols de cacao pourraient réprimer la production de cytokines pro-inflammatoires, les interleukines 1-bêta et IL-2. Ils semblent également, dans les cellules mononucléaires du sang de la circulation périphérique, stimuler la production de cytokines anti-inflammatoires IL-4, réprimer l'activité de la 15-lipooxygénase et moduler de façon positive les concentrations du facteur de croissance associé à la transformation cellulaire et du facteur nécrosant de tumeurs dans les cellules mononucléaires du sang de la circulation périphérique¹¹.

Les polyphénols de cacao améliorent les performances cognitives

Les effets préventifs d'un extrait phénolique de cacao sur les radicaux libres produits par les leucocytes de rats exposés à la chaleur et leurs effets protecteurs sur les troubles cognitifs ont été évalués. De l'extrait de cacao ou de la vitamine E, un antioxydant de référence, ont été administrés à des rats 14 jours avant de les exposer à une chaleur de 40 °C pendant deux heures. Le jour suivant l'exposition à la chaleur des animaux, les radicaux libres produits par les leucocytes des animaux traités avec l'extrait de cacao ou la vitamine E ont été significativement réduits par rapport à ceux des animaux témoins. L'administration quotidienne d'extrait de cacao ou de vitamine E a également protégé les rats de troubles cognitifs après l'exposition à la chaleur en contrant la sur-

production de radicaux libres¹².

Une autre étude a examiné si l'administration quotidienne pendant une année d'un extrait polyphénolique de cacao, à la dose de 24 mg/kg, à des rats Wistar âgés de 15 à 27 mois affectait le développement de déficits cognitifs, les niveaux urinaires de dopamine libre et leur durée de vie.

L'extrait de cacao polyphénolique a amélioré les performances cognitives, augmenté l'espérance de vie et préservé des niveaux urinaires élevés de dopamine libre. Ces résultats suggèrent qu'un extrait polyphénolique de cacao pourrait avoir des effets bénéfiques en retardant les troubles cérébraux liés au vieillissement, y compris les déficits cognitifs du vieillissement normal et peut-être des maladies neurodégénératives.

Les polyphénols de cacao pourraient augmenter l'espérance de vie

Une étude sur animaux suggère que la consommation de petites quantités de cacao ou de chocolat riches en polyphénols pourrait offrir une protection contre le stress chronique oxydant et augmenter l'espérance de vie.

Un extrait de polyphénols de cacao ou un placebo ont été administrés à des rats

Wistar mâles avant et pendant l'induction de niveaux considérables de stress. La survie, le poids corporel, la consommation d'eau et d'aliments ont été enregistrés au cours de l'expérimentation. Les rats ayant absorbé des polyphénols de cacao ont vécu 30 % plus longtemps que les autres animaux.

Les polyphénols de cacao stimulent l'immunité

Les effets de polyphénols de cacao sur la réponse immunitaire innée ont été examinés *in vitro*. Des cellules sanguines mononucléaires – des monocytes purifiés, des cellules CD4 et CD8 – ont été isolées de volontaires en bonne santé et mises en culture en présence de polyphénols de cacao. Les cellules isolées en culture ont ensuite été confrontées à des lipopolysaccharides. Les résultats ont montré que les polyphénols de cacao étaient de puissants stimulants du système immunitaire inné et des premières réactions de l'immunité adaptative¹³.

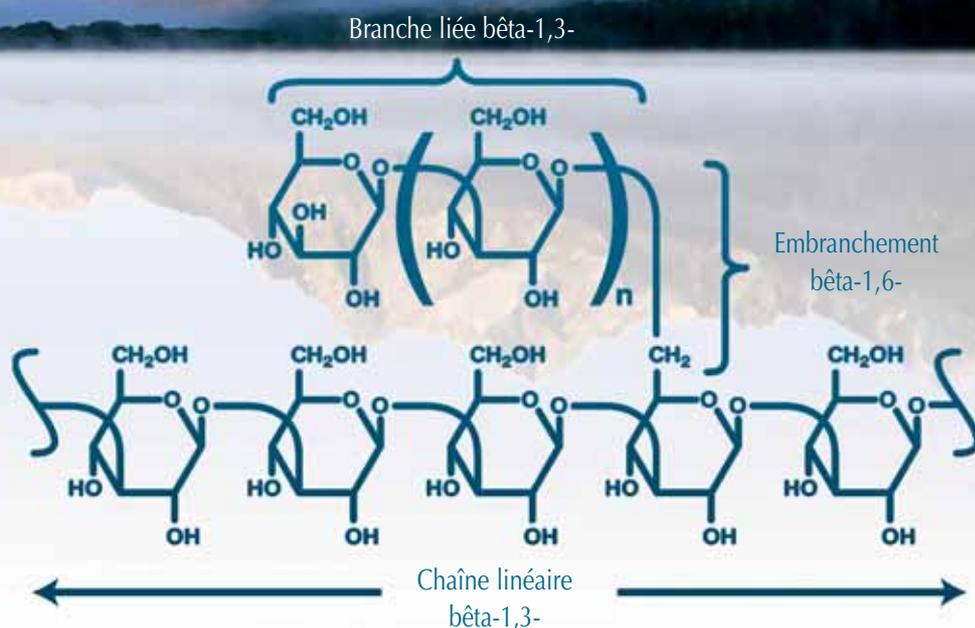
Les polyphénols de cacao inhibent la croissance de cellules cancéreuses

Des chercheurs ont étudié *in vitro* l'influence des polyphénols de fèves de cacao sur la croissance de cellules cancéreuses humaines locales de prostate ainsi que sur des cellules métastatiques. Pour les besoins de la comparaison, ils ont testé l'efficacité d'une autre substance d'origine végétale, le bêta-sitostérol, connu pour sa capacité à inhiber les cancers. Les résultats ont montré que les polyphénols des fèves de cacao inhibent *in vitro* la croissance de cellules cancéreuses et même, dans certains cas, la stoppent complètement. Le même phénomène a été observé, dans une moindre mesure, sur des cellules métastatiques. La comparaison avec le bêta-sitostérol montre que les polyphénols de cacao ont besoin de moins de temps pour obtenir un résultat similaire¹⁴. Les polyphénols n'avaient aucun effet sur la croissance des cellules normales. ■

1. Buijse B. et al., Arch. Int. Med., 2006 Feb 27, 166(4):411-7.
2. Sies H. et al., Cocoa polyphenols and inflammatory mediators, Am. Clin. Nutr., 2005 Jan, 81(1 Suppl):304S-312S.
3. Hermann F. et al., Dark chocolate improves endothelial and platelet function, Heart., 2006 Jan, 92(1):119-20.
4. Rein D. et al., Cocoa inhibits platelets activation and function, Am. J. Clin. Nutr., 2000, 72:30-5.
5. Grassi D. et al., Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilatation in hypertensives, Hypertension, 2005 Aug, 46(2):398-405.
6. Taubert D. et al., Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial, JAMA, 2007 Jul 4, 298(1):49-60.
7. Heiss C. et al., Acute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers, J. Am. Coll. Cardiol., 2005 Oct 4, 46(7):1276-83.
8. Mursu J. et al., Dark chocolate consumption increases HDL cholesterol concentration and chocolate fatty acids may inhibit lipid peroxidation in healthy humans, Free Radical Biol. Med., 2004, 37:1351-1359.
9. Baba S. et al., Plasma LDL and HDL cholesterol and oxidized LDL concentrations are altered in normo- and hypercholesterolemic humans after intake of different levels of cocoa powder, J. Nutr., 2007 Jun, 137(6):1436-41.
10. Sies H. et al., Cocoa polyphenols and inflammatory mediators, Am. Clin. Nutr., 2005 Jan, 81(1 Suppl):304S-312S.
11. Keen C.L. et al., Cocoa antioxidants and cardiovascular health, American Journal of Clinical Nutrition, January 2005, vol. 81, n° 1, 298S-303S.
12. Rozan P. et al., Preventive antioxidant effects of cocoa polyphenolic extract on free radical production and cognitive performances after heat exposure in Wistar rats, Journal of Food Science, 2007, vol. 72, n° 3, S203-S206.
13. Kenny T.P. et al., Immune effects of cocoa procyanidin oligomers on peripheral blood mononuclear cells, Experimental Biology and Medicine, 2007, 232:293-300.
14. Jourdain C. et al., In-vitro effects of polyphenols from cocoa and betasitosterol on the growth of human prostate cancer and normal cells, Eur. J. Cancer Prev., 2006 Aug, 15(4):353-61.

Le bêta-(1,3/1,6)-glucane, extrait de levure boulangère (*Saccharomyces cerevisiae*), est un très puissant immunostimulant dont les propriétés sont connues depuis plusieurs dizaines d'années. Elles ont fait l'objet de centaines de publications qui montrent que le bêta-(1,3/1,6)-glucane induit une réponse immunitaire intensifiée, notamment en augmentant la production de cellules naturelles tueuses, en accroissant la capacité et la rapidité des cellules immunitaires à détruire les intrus.

Le bêta-(1,3/1,6)-glucane, un très puissant stimulant du système immunitaire



Tous les glucanes n'activent pas le système immunitaire

Les glucanes sont des macromolécules constituées de chaînes de multiples glucoses liés les uns aux autres. On les trouve sous plusieurs formes naturelles ; ils peuvent être extraits de micro-organismes mais aussi de plantes et de champignons. Ils diffèrent les uns des autres chimiquement mais surtout par leurs structures, leurs propriétés et leurs effets ; tous ne sont pas capables d'activer le système immunitaire. Ils se divisent selon leur enchaînement de glucoses en deux types : alpha et bêta.

L'aspect caractéristique des glucanes actifs est la chaîne bêta-1,3 constituée de molécules de glucose, généralement appelés les bêta-glucanes. Le plus actif d'entre eux est le bêta-1,3-glucane, extrait de la paroi cellulaire

d'une levure boulangère, *Saccharomyces cerevisiae*, une molécule en forme d'hélice. Le bêta-(1,3/1,6)-glucane purifié, extrait de la levure de boulanger, est composé de branches de chaînes de bêta-1,3-, constituées de molécules solitaires ou de chaînes de molécules de glucose. Il est largement reconnu pour sa capacité à stimuler le système immunitaire depuis de nombreuses années.

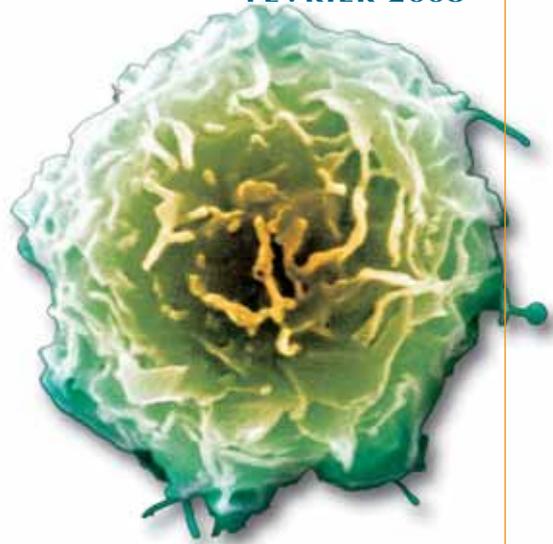
Les liens 1,3/1,6 du glucane de levure lui confèrent le degré d'activité biologique le plus élevé et en font le stimulant le plus puissant du système immunitaire. Dans une étude humaine sur des biomarqueurs, le bêta-(1,3/1,6)-glucane augmente de façon significative la capacité de phagocytose (la capacité des cellules de l'immunité innée à

« dévorer » et détruire les intrus venus de l'extérieur). Après dix jours de traitement, le bêta-(1,3/1,6)-glucane a augmenté de 63,8 % à 83,2 % le pourcentage de cellules immunitaires capables de phagocyter une particule. Le nombre de cellules fortement phagocytes est passé, lui, de 37,3 % à plus de 50 %, montrant qu'une supplémentation avec ce bêta-glucane renforce le système de défense immunitaire de l'homme et sa capacité à défendre l'organisme contre les menaces. Une autre étude a également montré que le bêta-(1,3/1,6)-glucane extrait de levure boulangère contient un pourcentage beaucoup plus élevé de bêta-1,3-glucane que d'autres produits extraits notamment de champignons.

Des récepteurs pour le bêta-(1,3)-glucane à la surface des macrophages

Des recherches conduites à Harvard ont montré qu'il y a, à la surface de la membrane cellulaire des macrophages, des cellules immunitaires, des récepteurs pour un petit nombre d'unités de glucose (approximativement sept)¹. Le fait qu'un si petit nombre puisse activer ce récepteur est très étonnant. Ce qui l'est encore plus est qu'il existe un récepteur spécifique pour cette espèce de

chaîne de polysaccharides à la surface d'une des plus anciennes cellules de la cascade immunitaire. Sur le plan de l'évolution, il existe maintenant des preuves que le glucane est l'activateur de macrophage le plus fréquemment et le plus largement observé dans la nature². Les mêmes mécanismes stimulants ont été trouvés dans toutes les branches des règnes végétal ou animal.



Les premières études sur les bêta-glucanes sont conduites dans les années 1940...

L'histoire des bêta-glucanes a débuté avec l'étude du zymosan, un médicament utilisé à travers toute l'Europe. Ce stimulant du système immunitaire était constitué d'un mélange de matériels bruts provenant de la paroi cellulaire de levures, incluant des protéines, des lipides et des polysaccharides synthétisés. Ce médicament avait malheureusement des effets secondaires nuisibles chez les patients.

Louis Pillemer et son équipe ont réalisé les premières études sur le zymosan dans les années 1940. Ils ont découvert qu'il était capable de stimuler l'immunité non spécifique³. Il activait la réponse immunitaire quel que soit le type d'envahisseur ou de substance pathogène, incluant virus, bactéries, champignons, parasites ou tumeurs. À cette époque, on ne savait pas quel élément entrant dans sa composition activait réellement la fonction immunitaire.

La réponse est arrivée une vingtaine d'années plus tard. Dans les années 1960, Nicholas DuLuzio⁴ a conduit des recherches complémentaires à l'université de Tulane, à La Nouvelle-Orléans, et découvert que le composant du zymosan responsable de la stimulation du système immunitaire était en fait les bêta-glucanes de la paroi cellulaire de la levure *Saccharomyces cerevisiae*, des polysaccharides à longue chaîne, totalement dépourvus des effets négatifs du zymosan. Depuis cette découverte, des chercheurs ont pu déterminer de quelle façon le bêta-glucane active les macrophages, des cellules immunitaires, et, par suite, la totalité de la réponse immunitaire.

Découverte d'un récepteur spécifique du bêta-1,3-glucane

À la fin des années 1980, les recherches de Joyce Czop à l'université de Harvard permettent de découvrir un récepteur spécifique pour le bêta-1,3-glucane à la surface des macrophages qui, lorsqu'il est activé, déclenche une cascade d'événements⁵. Elles ont déterminé que le site du récepteur sur le macrophage est une protéine complexe que

l'on retrouve dans la totalité du cycle de vie du macrophage, même au moment de sa création dans la moelle osseuse.

Ce récepteur spécifique au bêta-1,3-glucane est environ de la taille d'un micron. Le bêta-glucane agit ensuite comme une clé nutritionnelle et, lorsqu'il est inséré dans le site récepteur, active le macrophage.



Le rôle fondamental des macrophages

Le macrophage joue un rôle pivot fondamental dans l'initiation et le maintien de la réponse immunitaire. Sur le plan de l'évolution, le macrophage est la plus ancienne cellule immunologiquement compétente connue et préservée le plus systématiquement. Les êtres humains et les animaux supérieurs mais également des invertébrés comme l'hydre, qui n'ont pas d'autres cellules immunologiques effectrices, possèdent des macrophages.

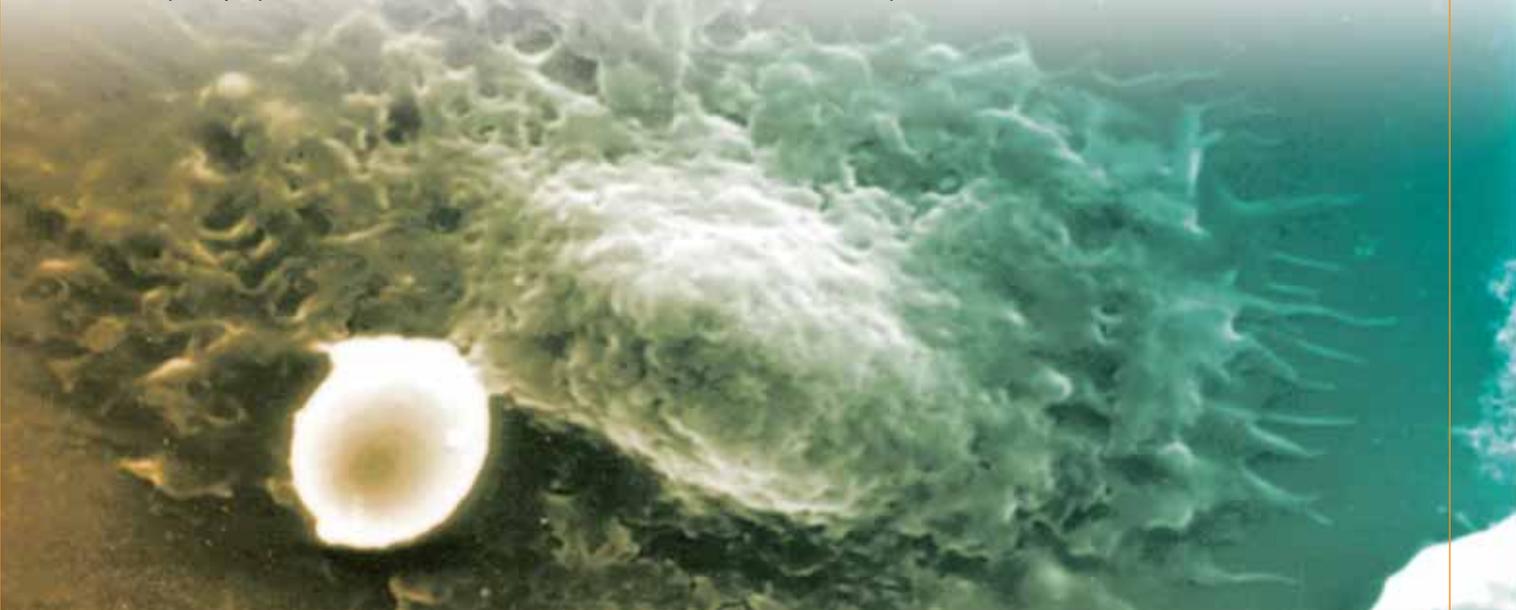
Pour fonctionner de façon immunologique, les macrophages passent à travers un stade d'activation qui implique des modifications

morphologiques mais également et surtout une séquence complète de changements métaboliques avec pour conséquences la production de toute une série de cytokines qui agissent comme des régulateurs internes du système immunitaire. L'activation peut être enclenchée par toute une variété de stimuli différents, comme des endotoxines, des bactéries, des virus ou des produits chimiques trop toxiques pour être utiles.

Le macrophage initialise alors de nombreuses fonctions de ce système dévoreur d'antigènes, d'organismes pathogènes et de débris cellulaires, tout en communiquant

avec les cellules T dans une confirmation stimulante essentielle de la présence des éléments pathogènes. Elles présentent pour cela l'antigène qui, une fois reconnu, peut être attaqué par une réponse immunitaire appropriée. Il stimule ensuite également la production par la moelle osseuse de substances immunitaires de soutien, les cytokines IL-1, qui favorisent la libération d'insuline et de plaquettes.

En résumé, lorsque le macrophage est activé par le contact de son récepteur avec le bêta-glucane, une cascade d'événements transforme la cellule en un arsenal défensif.



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 : _____

NUTRA NEWS
Science, Nutrition, Prévention et Santé

Les coordonnées du ou des intéressés

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

NUTRA NEWS
Science, Nutrition, Prévention et Santé

De très nombreux facteurs peuvent affaiblir le système immunitaire

Des éléments de l'environnement, tels les radiations ultraviolettes ou des champs électromagnétiques, des conservateurs alimentaires ou des antibiotiques, peuvent entraîner une immunosuppression temporaire. Le stress ou la pratique d'un exercice physique intensif ont également des effets nuisibles sur le système immunitaire. De nombreuses données indiquent qu'après un entraînement intensif, des athlètes généralement en bonne santé souffrent fréquemment de gripes ou d'autres infec-

tions respiratoires, parce que leur système immunitaire a été affaibli par l'exercice physique⁶.

Une immunodépression similaire est observée chez des sujets soumis à un stress physique ou émotionnel, ainsi que chez des patients souffrant de maladies liées au stress. Dans de telles conditions, le nombre de macrophages disponibles est réduit ; ils deviennent incapables de participer à la cascade immunitaire, aggravant encore l'immunodépression. On a démontré que

le bêta-(1,3/1,6)-glucane stimule et active les macrophages pour contrer ces effets immunodépresseurs.

La recherche a démontré que le bêta-glucane renforce la phagocytose des micro-organismes pathogènes responsables du développement d'infections. De plus, le bêta-(1,3/1,6)-glucane augmente la capacité des macrophages à détruire les cellules tumorales. Il active les macrophages et, à travers eux, toute la cascade immunitaire incluant les cellules T et B⁷.

Le bêta-glucane, bénéfique dans le traitement du cancer

Les expériences sur l'homme avec les glucanes commencent dans les années 1970 après de vastes études sur animaux. En 1975, les effets bénéfiques du bêta-glucane dans le traitement du cancer ont été soulignés par Peter W. Mansell. Les chercheurs ont injecté du bêta-1,3-glucane dans les nodules sous-cutanés de cancer malin de la peau de neuf patients. En cinq jours, la taille des lésions cancéreuses a été considérablement réduite et celles de taille

réduite ont été complètement guéries. Lorsque des biopsies ont été faites au site de l'injection, aucune preuve de mélanome n'a été trouvée mais, par contre, une collection de macrophages manifestement activés⁸.

Ensuite, des chercheurs de l'école de médecine de l'université de Tulane ont traité un certain nombre de femmes souffrant d'ulcères malins récurrents de la paroi de la poitrine à la suite d'une mastectomie

et de radiothérapie pour un cancer du sein. Ils ont injecté du bêta-1,3-glucane directement dans les ulcères malins : les plaies ont été totalement guéries. Ensuite, le même traitement a été utilisé sur de vastes ulcères de pression, à l'hôpital de la Charité à La Nouvelle-Orléans, avec un succès total. Un effet bénéfique inattendu a été l'absence complète d'infection et la rapidité avec laquelle la peau a repris un aspect normal⁹.

Effet systémique du bêta-glucane

La première étude sur l'homme sur les effets systémiques spécifiques du bêta-glucane a été réalisée au milieu des années 1980 sur une infection avancée par le VIH. Le bêta-glucane, même sur ces sujets avec un système immunitaire profondément déprimé, a provoqué une augmentation des cytokines IL-1, IL-2 et de l'interféron sériques¹⁰.

Un autre essai clinique montre une diminution significative de la mortalité par complications infectieuses chez des patients ayant subi un grave traumatisme¹¹. Chez des patients avec des multitraumatismes, l'incidence à l'hôpital des pneumonies atteint 55 % et celle des septicémies 35 %. L'administration de bêta-glucane a ramené ces chiffres à 9,5 % et celui du taux de mortalité liée aux infec-

tions est passé de 30 à 4 %. En diminuant les cas de pneumonie et de septicémie, on raccourcit la durée du séjour en soins intensifs à l'hôpital et, par suite, les coûts hospitaliers¹².

La septicémie conduit à des lésions et des dysfonctionnements sur différents organes. Un des mécanismes sous-jacent est probablement le développement de lésions oxydatives provoquées par une production de radicaux libres. Chez des rats ayant une septicémie traitée avec du bêta-glucane, les niveaux plasmatiques de TNF-alpha sont rabaisés à des niveaux normaux. L'administration de bêta-glucane contre les réponses oxydatives semble protéger les organes des lésions oxydatives induites par la septicémie¹³.



Le bêta-glucane protège des effets nuisibles des radiations

L'action protectrice du bêta-1,3-glucane sur les effets nuisibles des radiations a été montrée en 1985 lorsque l'Institut de recherches radiobiologiques des forces armées américaines a annoncé les résultats d'expérimentations récentes. Myra D. Patchen et son équipe avaient exposé des souris à des doses létales de radiations.

Lorsque l'on donnait aux animaux une dose orale de bêta-1,3-glucane extrait de levure après les avoir exposés à des radiations, 70 % d'entre eux étaient totalement protégés de leurs effets nuisibles¹⁴. Le Dr Patchen a également suggéré que le bêta-1,3-glucane devrait être considéré comme un moyen efficace de reconstruire le système immunitaire et de prévenir l'infection à la suite d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie dans le traitement du cancer. Elle a également suggéré que le bêta-1,3-glucane semble agir comme un antioxydant et qu'il pourrait même protéger les macrophages des lésions par radiations, toxines, métaux lourds et radicaux libres.

L'injection de bêta-glucane dans le péritoine de souris dont la totalité du corps a été exposée à des rayons X a retardé leur mortalité de façon importante, ainsi que la croissance des tumeurs chez les animaux ayant un cancer. 40 jours après l'exposition aux radiations, près de 30 % des souris traitées avec le bêta-glucane ont survécu, contre seulement 3 %

des souris non traitées. Les chercheurs ont découvert que le bêta-glucane renforce la prolifération des cellules souches, favorisant la réparation des globules blancs dans la moelle osseuse endommagée.

Une seule dose de bêta-glucane a augmenté de façon importante le nombre de leucocytes et de lymphocytes des animaux. De plus, l'activité des cellules naturelles tueuses et celle des cellules tueuses activées par les lymphokines ont été augmentées de façon significative par des doses répétées de bêta-glucane. Ces mécanismes semblent jouer un rôle dans la prévention des infections secondaires associées aux irradiations. Ils contribuent probablement également à l'atténuation de la croissance des tumeurs chez les animaux porteurs d'un cancer, à travers la stimulation d'une immunité antitumorale. Ces résultats suggèrent que le bêta-glucane pourrait être un traitement adjuvant prometteur du cancer¹⁵.

Les anticorps monoclonaux antitumoraux semblent être des traitements prometteurs du cancer mais sont relativement inefficaces. Lorsque l'on traite des souris porteuses de tumeurs avec une combinaison d'anticorps monoclonaux antitumoraux et de bêta-glucane, la croissance des tumeurs est pratiquement totalement stoppée. Le bêta-glucane pourrait donc être utilisé pour amplifier la destruction des cellules tumorales¹⁶.



Combat les infections et adjuvant des antibiothérapies

Des données provenant d'études animales démontrent que le bêta-1,3-glucane peut réduire la quantité d'antibiotiques conventionnels dans des maladies infectieuses, comme les péritonites (inflammation de la membrane tapissant les cavités pelviennes et abdominales). Chez des souris infectées par une bactérie pour produire une péritonite, une combinaison de bêta-1,3-glucane et une antibiothérapie standard ont augmenté la survie à long terme de 56 %¹⁷.

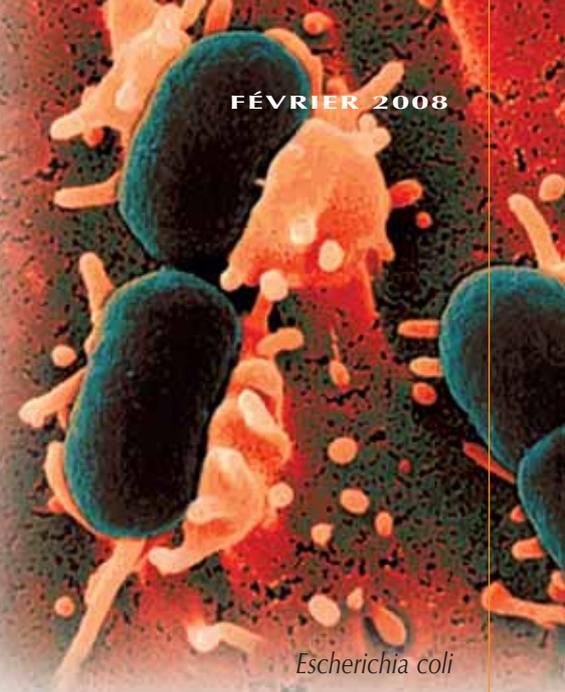
Le nombre de bactéries était nettement moins élevé 8 heures après l'injection et celui de cellules immunitaires clés nettement plus important. L'utilisation clinique d'immunomodulateurs pourrait modifier les modalités d'emploi et les doses des antibiotiques classiques.

Lorsque l'on ajoutait du bêta-1,3-glucane au traitement d'animaux atteints par différentes bactéries (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*...) et des virus pathogènes (virus de l'herpès),

la quantité nécessaire d'antibiotiques et d'antiviraux pour enrayer l'infection était réduite. Il a également un effet antifongique qui a été démontré avec *Candida albicans*. Une telle largeur de spectre anti-infectieux ne peut s'expliquer que par le fait que le bêta-glucane produit une immunostimulation non spécifique.

Une autre étude montre, chez des rats infectés par des bactéries résistantes aux traitements antibiotiques, que l'administration préventive de bêta-glucane associé à des antibiotiques apporte une protection renforcée contre le risque mortel d'*Escherichia coli* ou du *Staphylococcus aureus* par rapport à l'usage de l'antibiotique seul¹⁸.

Le Dr William Browder, de l'université de Tulane, a également publié sur les effets bénéfiques de l'utilisation du bêta-1,3-glucane pour stimuler la réponse immunitaire et prévenir l'infection chez des patients opérés après un traumatisme physique. Dans son étude, 21 patients ont reçu par voie intravei-



Escherichia coli

neuse du bêta-1,3-glucane quotidiennement pendant une semaine. L'incidence des infections chez ces patients a été nettement réduite (seulement 9,5 %) par rapport au taux observé chez ceux n'ayant pas reçu de glucane (49 %). Les facteurs immunitaires clés des patients traités avec du glucane ont également augmenté de façon importante en trois jours et le taux de mortalité a diminué nettement (0 % contre 29 %) par rapport aux patients non traités.

L'administration par voie orale est également efficace

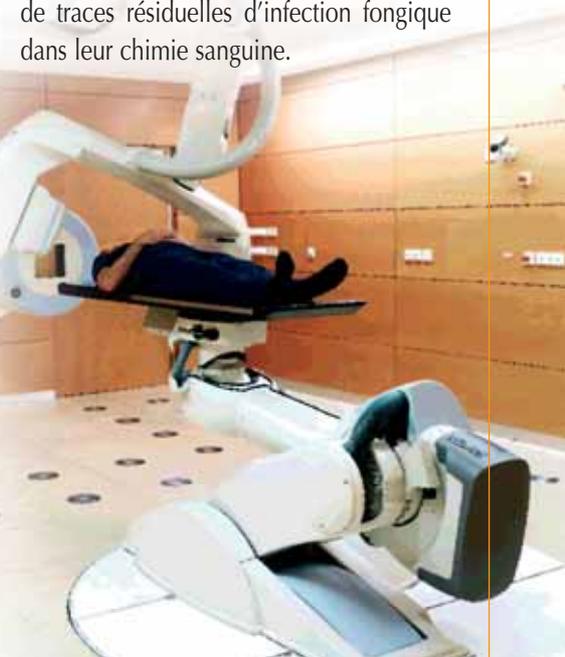
Les premières recherches ont été faites *in vitro* ou avec des injections intraveineuses. En 1989, le Dr Phil Wyde du collège de médecine de Baylor a montré pour la première fois que l'efficacité d'un bêta-glucane spécifique purifié administré par voie orale était au moins aussi efficace que par voie intraveineuse pour potentialiser les macrophages du système immunitaire et stimuler l'immunité non spécifique. Un petit dosage de quelques milligrammes était suffisant. Les recherches du collège de médecine de Baylor ont conduit au développement du premier supplément nutritionnel contenant du bêta-glucane mis sur le marché en 1995. Le Dr Donald Carrow, qui a réalisé les tests cliniques avec un supplément nutritionnel contenant du bêta-glucane sur des patientes suivant une radiothérapie pour un cancer du sein, a ensuite noté que la spécificité du récepteur du macrophage pourrait expliquer que le bêta-1,3-glucane est l'un des plus puissants stimulants de la réponse immunitaire. Le Dr Carrow a testé le bêta-

1,3-glucane sur tout un éventail de pathologies au cours de sa pratique clinique, incluant des cancers et des ulcères, ainsi que pour le maintien de la santé globale. Le Dr Carrow a injecté dans une lésion de cancer cutané 10 mg de bêta-1,3-glucane. En trois mois, la tumeur avait complètement disparu. Cinq patientes suivant une radiothérapie pour un cancer du sein ont pris quotidiennement 7,5 mg de bêta-1,3-glucane et n'ont eu aucune lésion cutanée due aux radiations.

La capacité du bêta-1,3-glucane à potentialiser la réponse immunitaire dans des infections résistantes et conquérantes a été abondamment documentée. Des scientifiques de l'université d'État de São Paulo au Brésil ont testé la capacité du bêta-1,3-glucane à renforcer le système immunitaire contre des infections cutanées dues à des champignons. Neuf patients avec une grave infection fongique ont reçu du bêta-1,3-glucane par voie intraveineuse une fois par semaine pendant un mois, suivi par une injection men-

suelle pendant onze mois. Ils ont également suivi un traitement antifongique classique.

Parmi ces patients, il n'y a eu qu'un seul cas de rechute alors que dans un autre groupe de huit patients infectés traités avec seulement un médicament antifongique, il y en a eu cinq. Les chercheurs ont également observé qu'il y avait beaucoup moins de traces résiduelles d'infection fongique dans leur chimie sanguine.



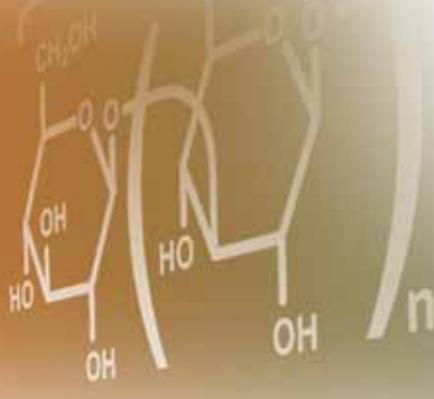
Le bêta-(1,3/1,6)-glucane protège du stress oxydant et diminue les effets secondaires de certains traitements

Le méthotrexate est souvent utilisé dans le traitement des troubles rhumatologiques ou des tumeurs malignes. Son efficacité est fréquemment limitée par de graves effets secondaires, des séquelles toxiques dans lesquelles le stress oxydant joue un rôle important. Le bêta-glucane, grâce à ses

effets antioxydants et immunorégulateurs, pourrait être utile en diminuant l'apoptose des leucocytes, les lésions oxydatives sur les tissus et, par suite, les effets secondaires du traitement sur l'intestin, le foie et les reins¹⁹. L'acétaminophène provoque une diminution des niveaux de glutathion dans les tissus, qui peut s'accompagner de problèmes hépatiques. L'administration de bêta-glucane inverse tous les indices biochimiques de toxicité hépatique ainsi que les altérations histopathologiques induites par l'acétaminophène. Cela suggère qu'il exerce des effets cytoprotecteurs contre les lésions oxydatives

à travers ses propriétés antioxydantes et qu'il pourrait être utilisé pour prévenir la toxicité de l'acétaminophène²⁰.

Les lésions thermiques peuvent conduire à une réponse inflammatoire systémique et à la défaillance de multiples organes. Une étude effectuée sur des rats indique que l'administration de bêta-glucane par voie systémique ou topique est un traitement efficace des lésions tissulaires oxydatives induites par les brûlures. Ses propriétés antioxydantes font que l'on devrait envisager d'utiliser le bêta-glucane dans le traitement de lésions par brûlures²¹.



Le bêta-(1,3/1,6)-glucane renforce l'efficacité d'agents réduisant le cholestérol

Des recherches sur les effets bénéfiques de la prise par voie orale de bêta-(1,3/1,6)-glucane indiquent qu'elle accroît l'efficacité d'autres agents pris par voie orale, comme la niacine ou le Lopid, pour faire baisser les niveaux de cholestérol²².

Une étude en double aveugle contrôlée contre placebo de dix semaines a examiné

l'effet d'un bêta-glucane sur les niveaux de lipides sanguin d'hommes et de femmes ayant une hypercholestérolémie. Au bout de 6 semaines de traitement, le cholestérol LDL avait diminué de 9 à 15 %, selon les doses utilisées. Il en était de même pour le cholestérol total, alors que les niveaux de HDL étaient restés inchangés²³.

Le bêta-(1,3/1,6)-glucane pourrait être bénéfique chez les diabétiques

Il a été montré que le bêta-(1,3/1,6)-glucane aide à contrôler les niveaux de glucose sanguin. Il est intéressant de noter que de récentes études ont montré l'effet antidiabétique de la cytokine IL-1 qui augmente la production d'insuline, avec pour résultat une diminution des niveaux de glucose sanguin. Les macrophages sont la principale source d'IL-1 de l'organisme, sa production peut être stimulée par une supplémentation en bêta-(1,3/1,6)-glucane²⁴. ■

Le bêta-(1,3/1,6)-glucane (constitué de Wellmune WGP®) réduit la fatigue et les symptômes d'infection chez des marathoniens

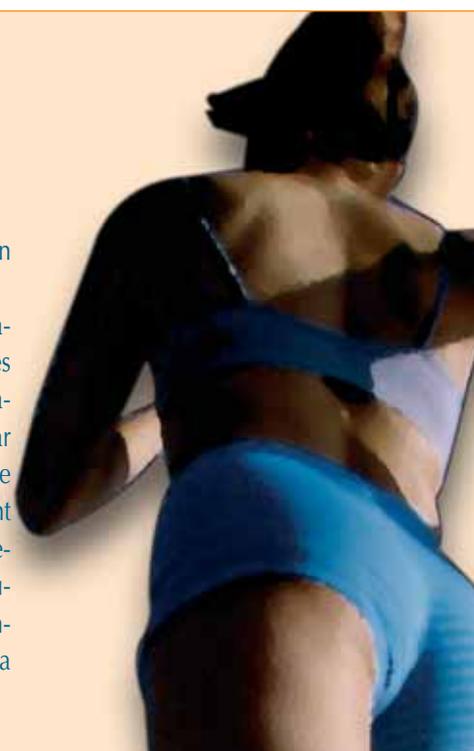
Une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo, a enrôlé 75 coureurs de marathon (35 hommes, 40 femmes) âgés de 18 à 53 ans (moyenne d'âge 36 ans), recrutés en Californie au 2007 Carlsbad Marathon. Les sujets ont été traités avec Wellmune WGP®, un bêta-(1,3/1,6)-glucane extrait de levure boulangère qui active des cellules clés du système immunitaire pour qu'elles reconnaissent plus rapidement les menaces étrangères à l'organisme et les détruisent.

Par rapport aux sujets sous placebo, les marathoniens qui ont pris 250 mg par jour de Wellmune WGP® ont fait état :

- d'une augmentation de 22 % de leur force ;

- d'une réduction de 48 % de leur fatigue ;
- d'une diminution de 38 % de la tension ;
- d'une réduction de 38 % de la confusion liée au stress.

De plus, en comparaison au groupe sous placebo, 66 % moins de sujets ont rapporté des symptômes d'infection du système respiratoire supérieur lorsqu'ils ont pris 250 mg par jour de Wellmune WGP® pendant quatre semaines. Les symptômes mesurés incluaient congestion nasale, nez qui coule, éternuement, toux, fatigue, malaise général, douleurs... De plus, les participants supplémentés ont évalué leur santé supérieure à la normale de 44 %.



Le bêta-(1,3/1,6)-glucane (constitué de Wellmune WGP®) réduit l'incidence des menaces pour la santé liées au stress

150 personnes (45 hommes et 105 femmes) âgées de 18 à 65 ans, cataloguées comme ayant une vie hautement stressante, ont terminé une étude en double aveugle contrôlée contre placebo. Les participants ont reçu quotidiennement pendant quatre semaines 250 mg de Wellmune WGP®, un bêta-(1,3/1,6)-glucane extrait de levure boulangère.

À la fin de la supplémentation, les sujets hautement stressés ont rapporté une amélioration de 41 % de leur santé générale par rapport aux sujets sous placebo et :

- une augmentation de 42 % de leur vigueur ;
- une réduction de 38 % de leur fatigue ;
- une diminution de 19 % de leur tension ;
- une réduction de 15 % de la confusion liée au stress.

Cette étude indique que des personnes normales, en bonne santé, qui ont un style de vie stressant en raison des incidents quotidiens liés à leur vie professionnelle ou privée (voyages ou interactions avec les autres), peuvent trouver des avantages à se supplémenter avec du bêta-(1,3 /1,6)-glucane.

Wellmune WGP® est une marque déposée de Biothera, une société de biotechnologie du Minnesota.

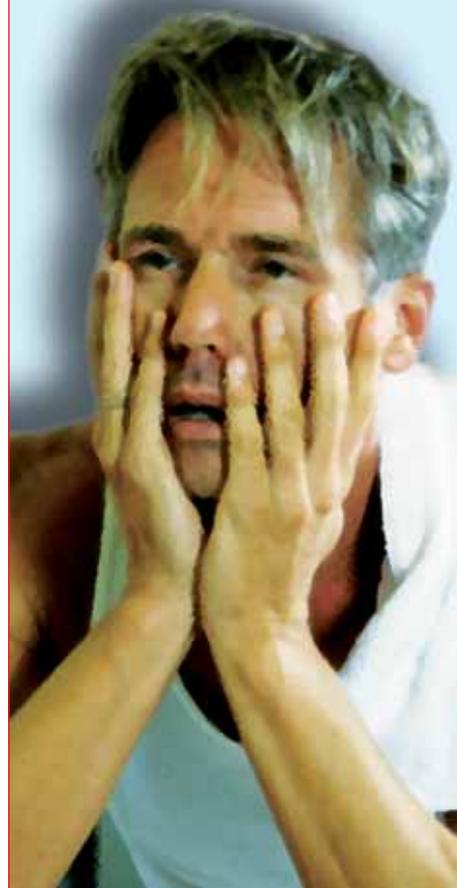
- Janusz M.J. et al., Isolation of a yeast heptaglycoside that inhibits monocyte phagocytosis of zymosan particles, *The Journal of Immunology*, 1989 Feb, 142(3) 959-65.
- Hahn M.G. et al., Host-pathogen interactions. XIV. Isolation and partial characterization of an elicitor from yeast extract, *Plant physiol.*, 197X, 62:107.
- Fitzpatrick F.W. et al., in *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 118, p. 233-262, 1964.
- Di Luzio N.R., Immunopharmacology of glucan: a broad spectrum enhancer of host defense mechanisms, *trends in Pharmacological Sciences*, 1983, 4:344-347.
- Czop J.K. et al., A beta-glucan inhibitable receptor on human monocytes: its identity with the phagocytic receptor for particulate activators of the alternative complement pathway, *J. Immunol.*, 1985, 134:2588-2593.
- Kohut M.L. et al., Effect of exercise on macrophage antiviral function in the lung, *J. of Am. Cell. of Sport Medicine*, 1994, vol. 1, 26 S33.
- Hunter K. et al., Activation of immune defense against infectious disease. Mode of action of beta-glucan immunopotentiators, *Research summary release*, Department of Microbiology, University of Nevada School of Medicine, 2001.
- Mansell P.W.A. et al., Macrophage-mediated destruction of human malignant cells in vivo, *J. of Nation Cancer Inst.*, 1975, 54:571-580.
- Mansell P.W.A. et al., Clinical experiences with the use of glucan. Immune modulation and control of neoplasia by adjuvant therapy, *Raven Press*, New York, 1978.
- Mansell P.W.A. et al., Employment of soluble glucan in the treatment of patients with acquired immunodeficiency syndrome, M.D. *Anderson Cancer Center*, IND, 1986.
- Browder W. et al., Beneficial effect of enhanced macrophage function in the trauma patients, *Ann Sur.*, 1990, vol. 211: 605-613.
- Maurici da Rocha e Silva et al., Infection prevention in patients with severe multiple trauma with immunomodulator beta 1,3 polyglucose, *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 1993, 177:383-388.
- Sener G. et al., Protective effect of beta-glucan against oxidative organ injury in a rat model of sepsis, *Int. Immunopharmacol.*, 1387-96, e-pub August 2005.
- Patchen M.L. et al., Glucan: mechanisms involved in its « radioprotective » effect, *J. Leux Biol.*, 1987, 42:95-105.
- Enhancement of radioprotection and anti-tumor immunity by yeast-derived beta-glucan in mice, *J. Med. Food*, 2005 Summer, 8(2):154-8.
- Li B. et al., Yeast beta Glucan amplifies phagocyte killing of iC3b-Opsonized tumors cells via complement receptor 3-syk-phosphatidylinositol 3-kinase pathway, *J. Immunology*, 1:177 (3): 1661-9. Tumor immunobiology program, James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville, Louisville, KY, Aug 2006.
- Wyde P., Research report on oral and intraperitoneal applications in mice, *ImmuDyne, Inc.* 1989 unpublished.
- Tzanabos A.O. et al., Prophylaxis with immunomodulator PGG glucan enhances antibiotic efficacy in rats infected with antibiotic-resistant bacteria, *Ann. NY Acad. Sci.*, Oct 1996, 797:285-287.
- Sener G. et al., Beta-glucan ameliorates methotrexate-induced oxidative organ injury via antioxidant and immunomodulatory effects, *European J. Pharmacology*, 542(1-3):170-178, e-pub May 2006, Aug 7 2006.
- Toklu H.Z. et al., Acetaminophen-induced toxicity is prevented by beta-D-glucan treatment in mice, *European J. Pharmacology*, 543(1-3):133-140, e-pub June 2, 2006.
- Toklu H.Z. et al., Beta-glucan protects against burn-induced oxidative organ damage in rats, *Int. Pharmacol.*, 6(2):156-169, Marmara Univ., Istanbul, Turkey, e-pub Aug 2005/feb 2006.
- Donzis B.A., *Method and composition for treating hyperlipidemia*, 1990, US patent 4,891,220.
- Keenan J.M. et al., The effect of concentrated barley beta glucan on blood lipids in a population of hypercholesterolaemic men and women, *Br. J. Nutr.*, 2007 Jun, 97(6):1162-8, e-pub Apr 20.
- Lang C.H. et al., Interleukin-1 induced increases in glucose utilization are insulin mediated, *Life Sciences*, 1989, 45 (22):21-34.

Folates et dépression

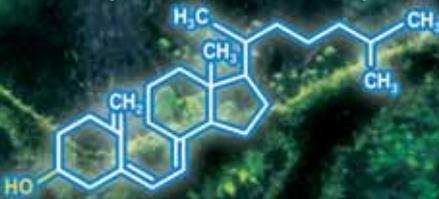
Des chercheurs ont évalué les symptômes de dépression et la consommation alimentaire d'acides gras oméga-3, de folates et d'autres vitamines du groupe B de 517 sujets japonais en utilisant un questionnaire auto-administré. 36 % des hommes et 37 % des femmes avaient des symptômes de dépression. Les hommes ayant la consommation moyenne la plus élevée de folates avaient 50 % moins de risque d'avoir des symptômes de dépression que ceux avec la plus faible. Les chercheurs ont estimé qu'une augmentation des niveaux de folates était associée à des symptômes moins importants de dépression, chez les hommes mais pas chez les femmes.

Ces résultats viennent à la suite d'un article de revue portant sur 11 études impliquant 15 315 patients, qui avaient conclu que de faibles niveaux de folates étaient reliés à une augmentation de la dépression.

(*Nutrition*, Elsevier, published on-line ahead of print 3 December 2007, doi:10.1016/j.nut.2007.10.013.)



Vitamine D et risque d'incident cardiaque



Des chercheurs ont évalué 1 739 sujets participant à la Framingham Heart Study, âgés d'environ 59 ans et sans symptôme de maladie cardio-vasculaire au moment de leur inclusion dans l'étude. Leurs niveaux de vitamine D ont été dosés et ils ont été suivis pendant 4,5 ans. Pendant cette période, leurs facteurs de risques cardio-vasculaires ont été évalués et ils ont été régulièrement examinés. Seulement 10 % des participants avaient des niveaux corrects de vitamine D (supérieurs à 30 nanogrammes/millilitre). L'analyse des données indique que des niveaux de vitamine D inférieurs à 15 ng/ml double – par rapport à des niveaux normaux – le risque d'avoir un incident cardio-vasculaire.

(*Circulation*, January 8, 2008 issues.)

Testostérone et composition corporelle

De janvier 2004 à avril 2005, 237 hommes en bonne santé, âgés de 60 à 80 ans, avec des niveaux de testostérone inférieurs à 13,7 nmol/l, ont reçu de façon aléatoire deux fois par jour pendant six mois 80 mg de testostérone ou un placebo.

Parmi les 207 hommes qui ont terminé l'étude, la masse maigre a augmenté et la masse grasse a diminué chez les hommes supplémentés en testostérone comparativement à ceux sous placebo. Par contre, cette amélioration ne s'est pas reflétée

dans une augmentation de la mobilité ou de la force musculaire, pas plus qu'il n'y a eu de changement dans la fonction cognitive ou la densité minérale osseuse.

La supplémentation a amélioré la sensibilité à l'insuline mais a par contre diminué les niveaux de cholestérol HDL.

(*JAMA*, 2008, 299:39-52.)

MSM et ostéoarthrite

Des chercheurs de l'université de Californie, à San Diego, ont examiné l'effet du méthyle-sulfonyl-méthane (MSM) sur des cartilages articulaires sains ou arthritiques de genoux humains prélevés post-mortem. Ils ont regardé plus spécifiquement l'effet du MSM sur les cytokines, des marqueurs de l'inflammation reliés à la dégradation du cartilage. Ils ont constaté que le MSM diminue l'expression de ces cytokines pro-inflammatoires ainsi que celle des enzymes dégradant le cartilage.

Les chercheurs suggèrent que le MSM agit

comme une barrière, protégeant le cartilage au premier stade de l'ostéoarthrite d'autres lésions dégénératives provoquées par les cytokines inflammatoires et les enzymes dégradant le cartilage.

[Osteo Arthritis Research Society International (OARSI) Conference, Fort Lauderdale, Florida, December 6, 2007.]

Huile de poisson et adiposité



Une étude a porté sur 27 femmes avec un diabète de type II sans niveaux de triglycérides élevés. Elles ont reçu de façon aléatoire 3 g d'huile de poisson apportant 1,8 g

d'acides gras oméga-3 ou un placebo quotidiennement pendant deux mois.

À la fin de l'étude, l'index de masse grasse, la consommation d'énergie et la sensibilité à l'insuline n'ont pas été modifiés. Par contre, la masse grasse totale et le diamètre des adipocytes sous-cutanés étaient plus faibles dans le groupe supplémenté que dans celui sous placebo. Les chercheurs pensent que ces effets bénéfiques pourraient être liés à des modifications morphologiques et inflammatoires dans le tissu adipeux.

(*Am. J. Clin. Nutr.*, 2007, 86:1670-1679.)

DHEA et densité minérale osseuse

Un essai randomisé contrôlé contre placebo a examiné l'effet sur la densité minérale osseuse, le métabolisme osseux et la composition du corps d'une supplémentation orale quotidienne avec 50 mg de DHEA pendant un an sur 225 adultes en bonne santé âgés de 55 à 85 ans.

Le traitement a augmenté les niveaux sériques de DHEA et de sulfate de DHEA à des concentrations similaires à celles rencontrées chez de jeunes adultes. Les niveaux de testostérone, d'oestradiol, de facteur de croissance similaire à l'insuline (IGF-1) ont augmenté chez les femmes mais pas chez les hommes ayant pris de la DHEA. Au bout de 12 mois, un effet positif a été observé sur la densité minérale osseuse de la colonne vertébrale des fem-

mes mais pas sur le col du fémur ou la densité osseuse globale du corps. Aucun effet positif n'a été constaté chez les hommes. La supplémentation n'a eu aucune incidence sur la composition corporelle, ni chez les hommes ni chez les femmes. La supplémentation quotidienne avec 50 mg de DHEA a donc un effet modeste et sélectif sur la densité minérale osseuse et la résorption osseuse chez la femme mais pas chez l'homme. (*Osteoporos. Int.*, 2007 Dec, e-pub ahead of print.)