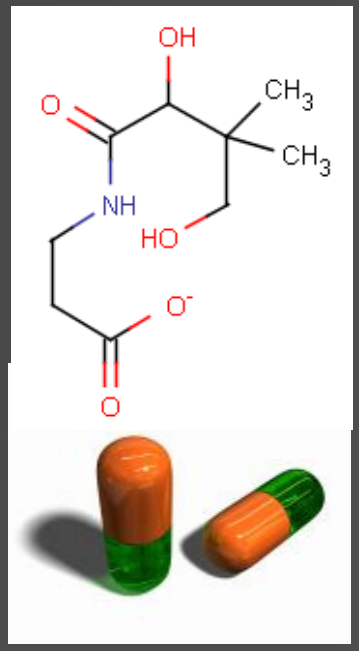
Nutriments Naturels ou…

…Nutriments synthétiques ?



Conférence Ghislaine GERBER ghislaine.gerber@holistica.fr

Le Futur des sciences de la Vie – Colloque de Biologie Moléculaire – Poitiers.

Les nutriments naturels meilleurs que les nutriments de synthèse ?

Toutes les vitamines et oligo éléments ne se valent pas

Certains nutriments naturels sont davantage biodisponibles et mieux utilisés par l'organisme que les molécules synthétiques.

L'Académie Nationale de Science a reconnu par exemple que la Vitamine E naturelle est **deux fois plus puissante et fixée deux fois mieux que la version synthétique**. Ceci signifie que la vitamine E naturelle atteint le sang et les organes deux fois mieux au moins que la vitamine E synthétique[1].

Le corps établit une discrimination entre les deux formes de vitamines naturelle ou synthétique.

Notre corps favorise la fixation et l'utilisation des vitamines naturelles et choisit d'éliminer la forme synthétique.

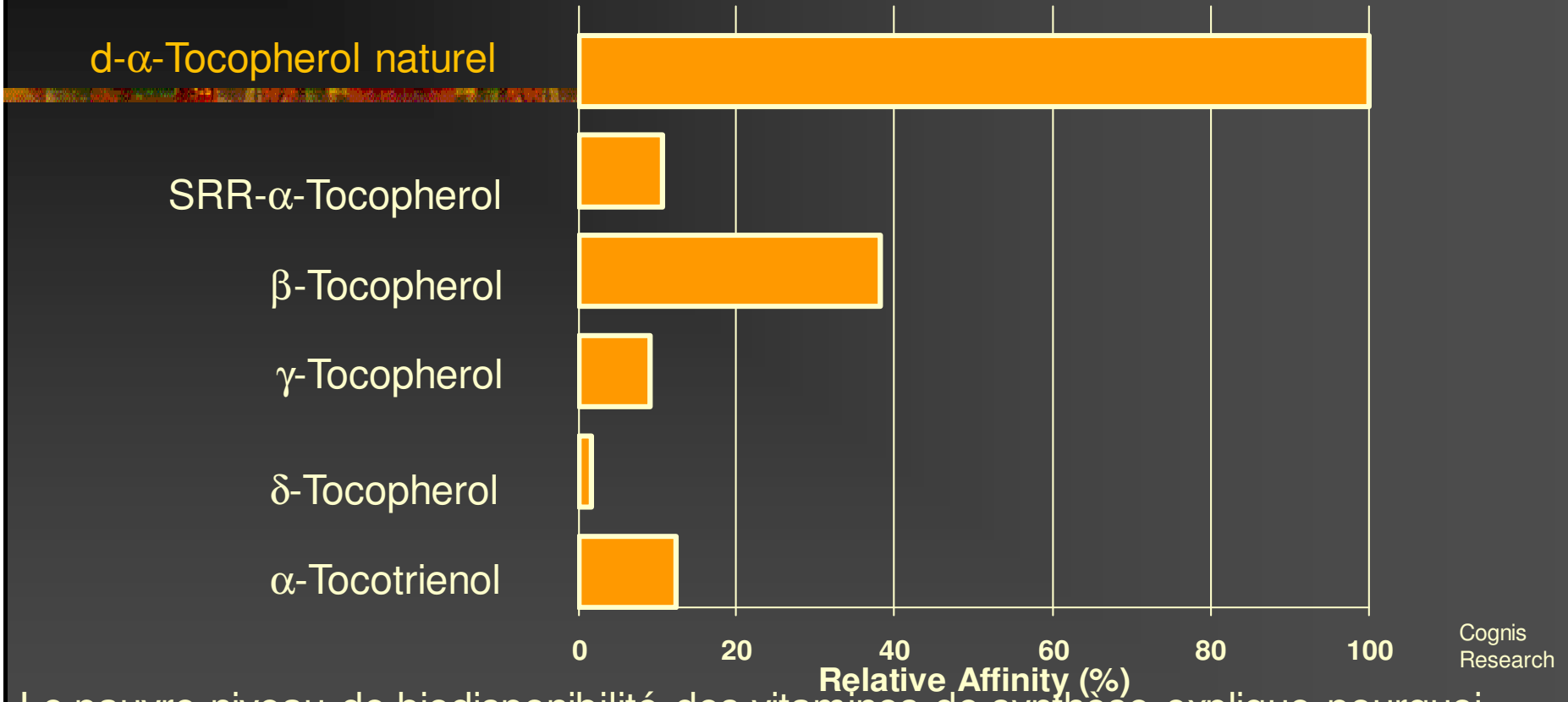
[1] Burton, Traber, Acuff, Walters, Kayden, Hughes and Ingold Human Plasma and Tissue Alpha-Tocopherol Concentrations in Response to Supplementation with Natural and Synthetic Vitamin E. Am. J. Clin. Nutr.

Des différences de structures entre vitamines naturelles et de synthèse influent sur leur biodisponibilité et actions

- La structure des vitamines de synthèse en 3D est différente de la structure des vitamines naturelles.
- Par exemple, la forme d alpha tocophérol de la vitamine E naturelle extraite d'huiles végétales est différente de la forme dl alpha ou des trimethylhydroquinone tocopherols.
- Les tocopherols de synthèse sont le plus souvent une association de 8 stereoisomères parmi lesquels, seul l'un d'entre eux correspond à la forme la mieux utilisée au niveau des récepteurs cellulaires de l'organisme.

Différentes molécules de vitamines ont différentes structures et différentes orientations moléculaires (levogyre, dextrogyre). Mais même si elles semblent similaires à l'original … c'est la vitamine naturelle qui s'adapte le mieux aux récepteurs cellulaires, de la même façon qu'une seule clé peut ouvrir une même serrure.

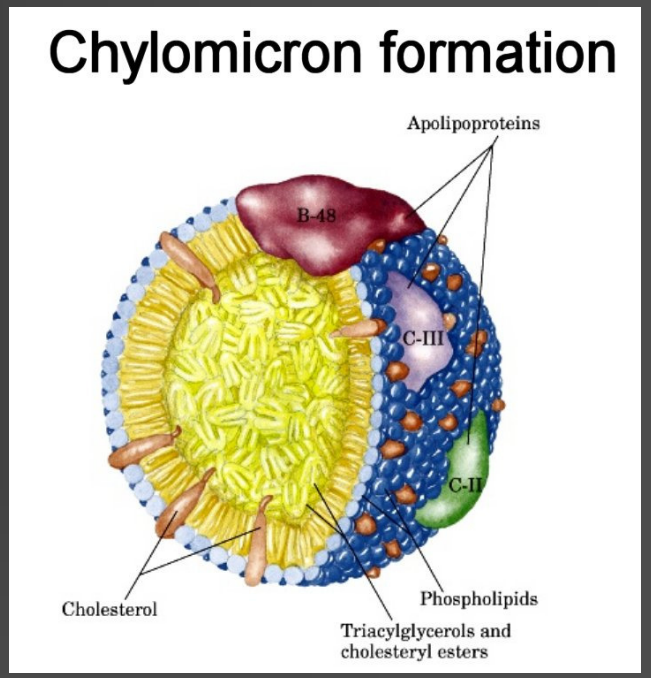
Exemple de Biodisponibilité de la Vitamine E
Selon les diverses formes naturelle ou synthetique

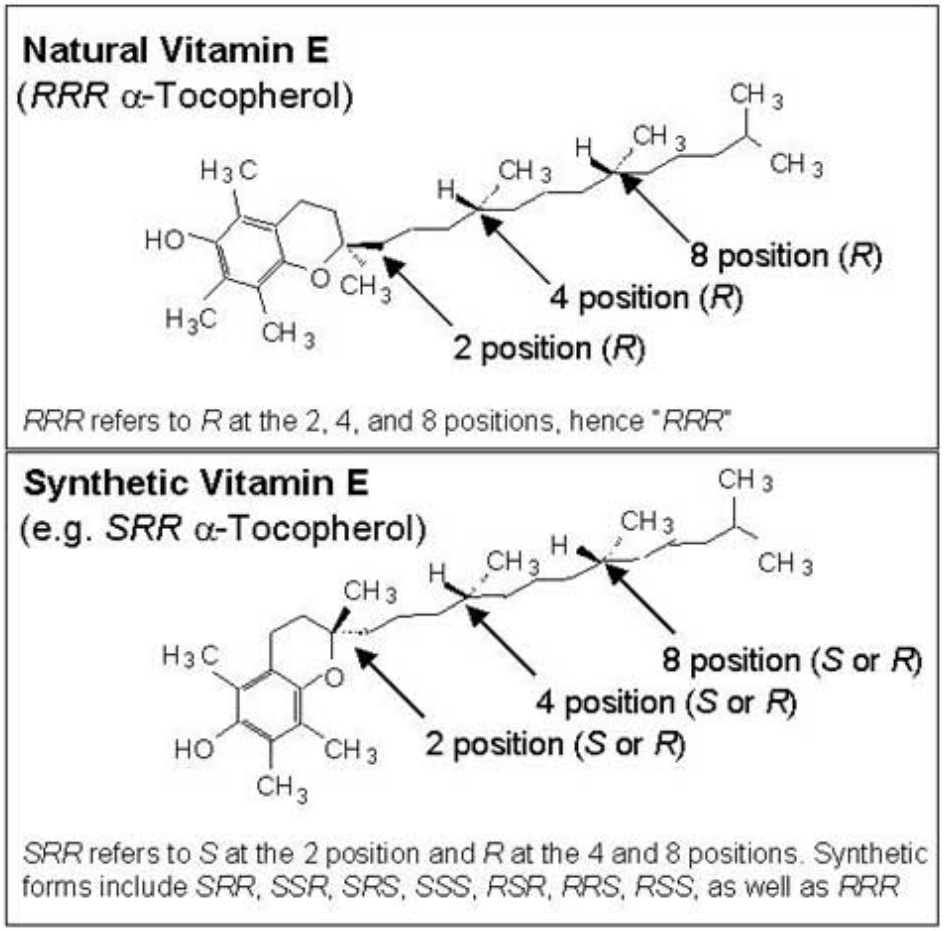


Le pauvre niveau de biodisponibilité des vitamines de synthèse explique pourquoi certains fabricants proposent des formules avec de très forts dosages pour compenser la faible biodisponibilité, car seule une partie restreinte de ces vitamines de synthèse est utilisable pour l'organisme. L'Europe a fixé de nouvelles limites pour les dosages. Avec les vitamines naturelles, 100 % de ces nutriments sont biodisponibles, ce qui permet d'éviter les surdosages inutiles (voire indésirables en cas d'insuffisance hépatique ou d'hypertension artérielle par exemple).

Biodisponibilité de la vitamine E d'origine naturelle par rapport à la vitamine E synthétique

- La biodisponibilité des formes naturelles ou synthétiques de la vitamine E est déterminée par leur utilisation métabolique par l'organisme.
- Les tocophérols ainsi que d'autres composants lipophiles comme les acides gras, le cholestérol et les autres vitamines liposolubles sont assimilés au niveau de l'intestin grêle.
- Une fois dans l'intestin, les tocophérols sont incorporés sous forme de chylomicrons (qui passent ensuite dans le système lymphatique puis dans le sang.)



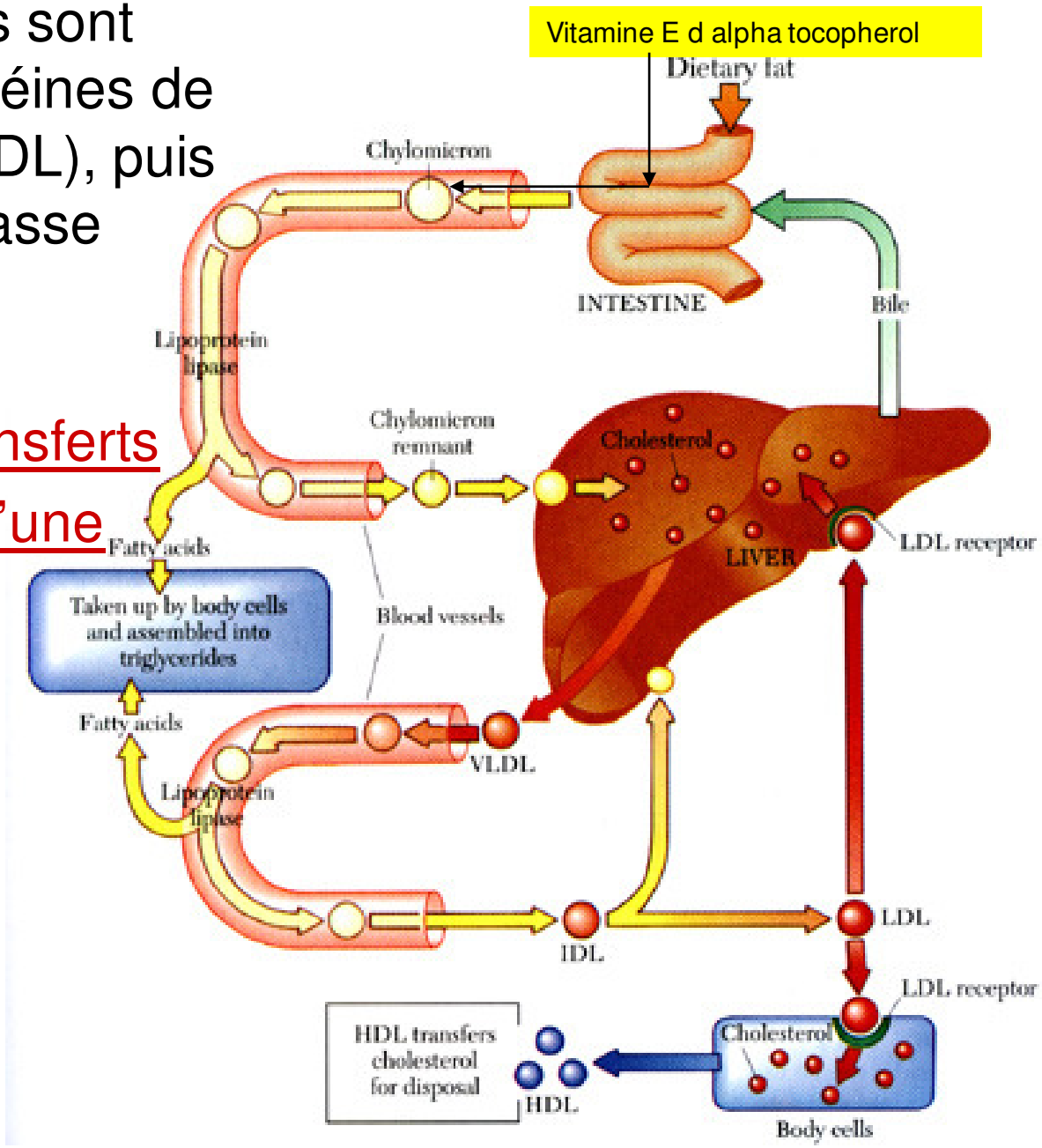


- La vitamine E naturelle (RRR-α-tocophérol ou D-α-tocophérol) est constituée d'un seul stéréoisomère. C'est seulement cet isomère qu'on retrouve dans la nature.
- La vitamine E synthétique (all-rac-α-tocophérol ou DL-α-tocophérol) est un mélange de huit stéréoisomères (RRR, RSR, RSS, RRS, SRR, SRS, SSR, SSS) répartis de façon équivalente. Seul l'un d'entre eux (1/8eme) a une structure moléculaire identique à celle de la vitamine naturelle.

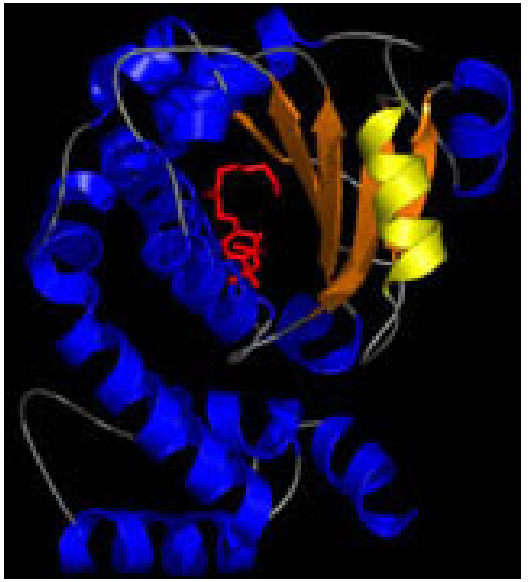
La vitamine E d'origine naturelle, liposoluble, se trouve surtout dans les huiles végétales, les fruits à écales et les céréales complètes.
L'huile de germe de blé est la source la plus riche en vitamine E suivie de loin par les huiles de tournesol, de soja, de pépins de raisin et d'argan.
(Sous forme de capsules ces huiles, à l'abri de l'air, sont préservées du rancissement)

Dans le foie, les isomères sont incorporés aux lipoprotéines de très basse densité (VLDL), puis aux lipoprotéines de basse densité (LDL) puis aux lipoprotéines de haute densité (HDL). Ces transferts se font sous contrôle d'une protéine de transfert spécifique de l'α-tocophérol (α-TTP).

Image source www.stanford.edu KC Min Kovall & Hendrickson



- La protéine de transfert α-tocophérol (α-TTP) a une plus grande affinité pour la forme naturelle de la vitamine E (RRR-α-tocophérol) qu'avec la forme synthétique.



α-TTP

- Ses capacités de liaison sont beaucoup moins importantes avec le SRR-α-tocophérol (apportée par la vitamine E de synthèse) et représentent seulement 11 % de celles du RRR-α-tocophérol – (Vitamine E naturelle).

Capsules d'huiles riches en vitamine E naturelle (D α-tocopherol ou RRR-α-tocophérol d'assimilation optimale)

- 1. Les chylomicrons qui transportent les vitamines liposolubles nouvellement ingérées sont des gouttelettes de triglycérides et de lipoprotéines, ils se forment dans la paroi intestinale, passent par la lymphe puis arrivent dans le courant sanguin. Dans le sang, ils perdent une partie des triglycérides puis sont absorbés par le foie. Au cours de ce processus métabolique hépatique (VLDL, chylomicrons rémanants, HDL), les tocophérols sont transférés dans les différents tissus.

- 2. L'affinité des α-TTP avec les stéréoisomères d'α-tocophérol semble dépendre étroitement de l'orientation R ou S de l'atome de carbone en position C2 qui relie le noyau cyclique à la chaîne latérale, voir figure 1. Les isomères en 2R d'α-tocophérol (RRR, RRS, RSR, RSS) sont préférentiellement absorbés par l'organisme, comparativement aux isomères en 2S d'α-tocophérol (SRR, SRS, SSR, SSS).

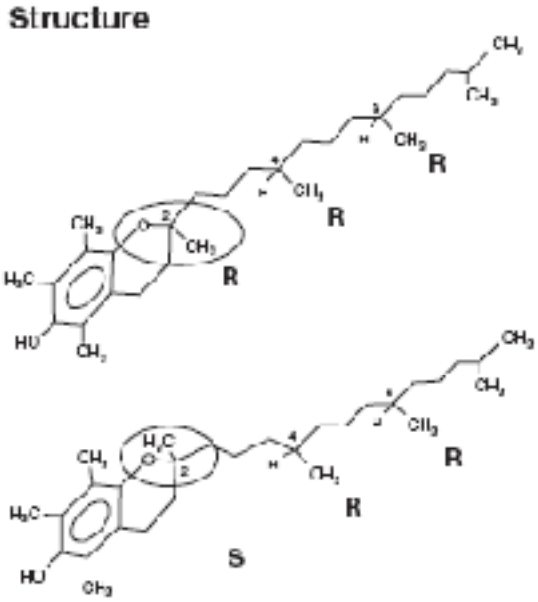
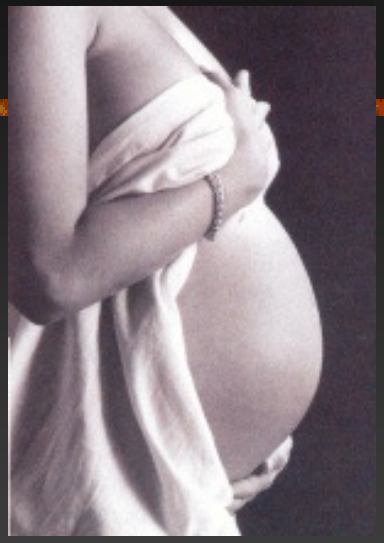


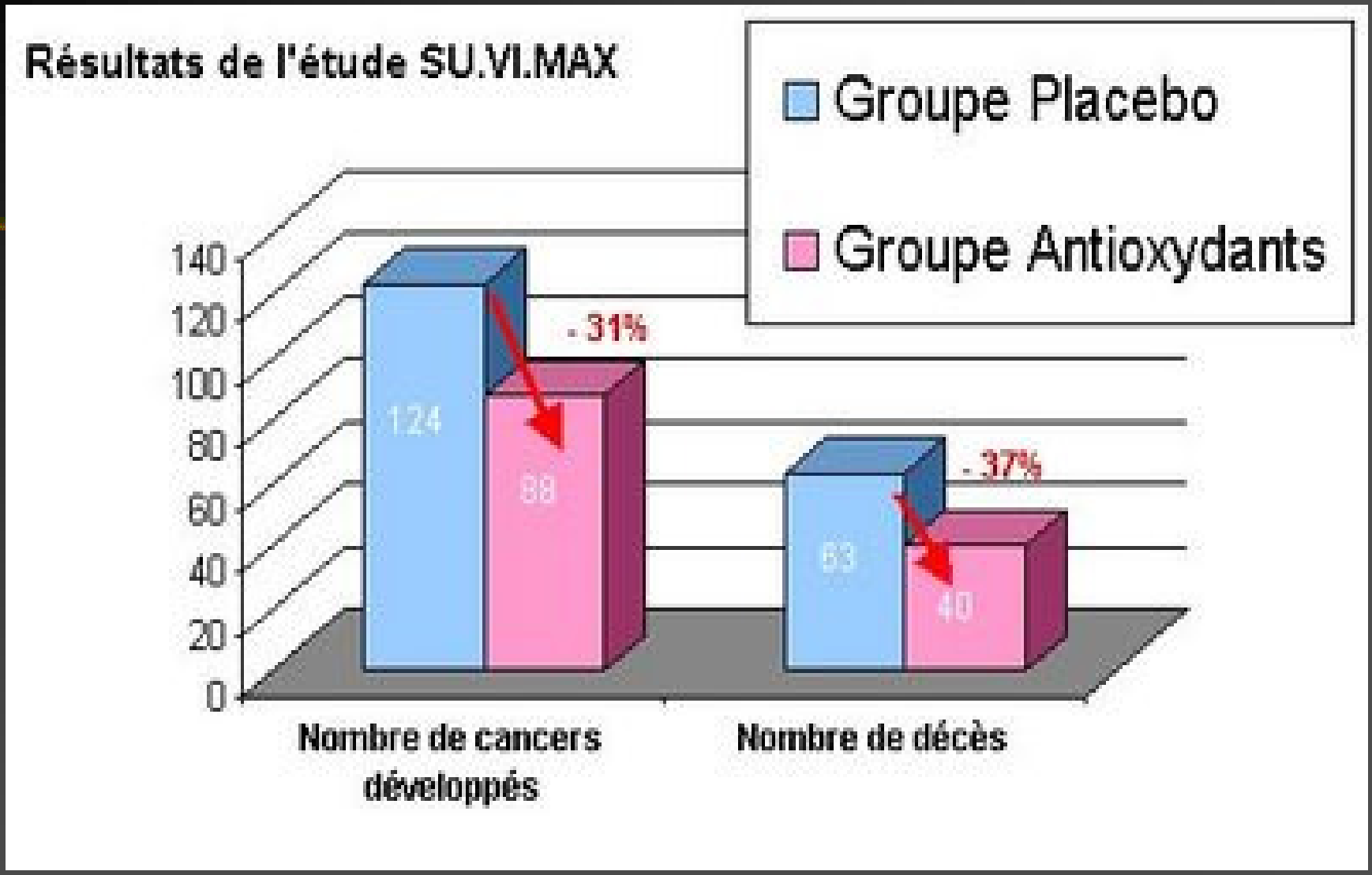
Figure 1 :
Structure moléculaire en 3 dimensions du *RRR*- et du *SRR*-α-tocophérol

Capture préférentielle de la vitamine E naturelle par le placenta



le placenta est encore plus discriminant que le foie en sélectionnant préférentiellement la vitamine E d'origine naturelle par rapport à la vitamine E synthétique. Sous l'action de la protéine de transfert de l'α-tocophérol dans le placenta - identique à celle du foie - la vitamine E d'origine naturelle, comparativement à la vitamine E synthétique, est 3 fois plus transférée du sang de la mère vers l'enfant

- Protocole :
- - 15 femmes enceintes, 5 à 9 jours avant leur accouchement,
- - la supplémentation était constituée d'un mélange de vitamine E d'origine naturelle/vitamine E synthétique (D3 / D6) aux doses de 15, 30, 75, 150 ou 300 mg,
- - évaluation des échanges en vitamine E d'origine naturelle et de vitamine E synthétique à travers le placenta.
- Résultats :
- - le rapport moyen vitamine E d'origine naturelle/vitamine E synthétique (D3/D6) était de :
- . 1,86 dans le sang maternel,
- . 3,42 dans le cordon ombilical à l'accouchement.
- Acuff RV et al. Am. J. Clin. Nutr. 1998;67:459-64



Baisse du nombre de cancers et du nombre de décès chez les Hommes supplémentés en Vit E, C, carotenes, selenium et zinc dans l'étude SUVIMAX, mais pas de résultats significatifs chez les Femmes

J Natl Cancer Inst. 2009 Jan 7;101(1):14-23..

Supplementations en Vitamines C , E , beta carotene et risque de cancer: une étude randomisée controllée

Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Van Denburgh M, Buring JE, Manson JE.
Division of Preventive Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, 900 Commonwealth Ave East, Boston, MA 02215, USA.

J Natl Cancer Inst. 2009 Jan 7;101(1):2-4.

CONTEXTE: Des études d'observation ont montré qu'une diète riche en fruits et en légumes, riches en antioxydants peut prévenir le développement du cancer. Cependant les résultats des études randomisées sur l'usage d'antioxydants et risques de cancer ont souvent été négatifs. METHODES: Sur 8171 femmes de l'étude Women's Antioxidant Cardiovascular, un essai en double aveugle d'utilisation de vitamine C (500 mg d'acide ascorbique / jour), de vitamin E d'origine naturelle (600 UI d' alpha-tocopherol /jour), et beta carotene (50 mg / jour), 7627 femmes ne présentaient pas de cancer avant l'étude randomisée et furent sélectionnées pour cette étude. Les diagnostics et décès par cancer par site spécifique furent confirmés par les rapports hospitaliers et le National Death Index.
RESULTATS: Durant les 9.4 années de traitement, 624 femmes développèrent un cancer invasif et 176 femmes moururent du cancer. Il n'y eut pas d'effet significatif de l'usage d'aucun de ces antioxydants sur l'incidence totale de cancer. Comparativement au groupe placebo, les ratios furent de 1.11 dans le groupe vitamine C, 0.93 dans le groupe vitamine E, et 1.00 dans le groupe beta carotene. De la même façon aucun effet n'a été noté sur la mortalité par rapport au groupe placebo ni pour l'usage des vitamines isolées ni associées.
CONCLUSIONS: **La Supplementation en vitamine C (sous forme acide ascorbique), vitamine E (d alpha tocopherol) ou beta carotene n'offre aucun bénéfice dans la prevention primaire de l'incidence totale du cancer ou de la mortalité du cancer**

Mol Nutr Food Res. 2009 Oct 19.

Actions anticancer des formes naturelle et synthétique de Vitamine E: La forme RRR-alpha-tocopherol bloque l'activité anticancer du gamma-tocopherol.

Yu W, Jia L, Park SK, Li J, Gopalan A, Simmons-Menchaca M, Sanders BG, Kline K.
Department of Nutritional Sciences/A2703, University of Texas at Austin, Austin, TX, USA.

Les deux sources diététiques naturelles de vitamine E (RRR-alpha-tocopherol (*alphaT*) et RRR-gamma-tocopherol (*gammaT*), la forme synthétique de vitamine E (all-racemic-alpha-tocopherol : *all-rac-alphaT)*, ainsi qu'un puissant analogue antitumoral de vitamine E, RRR-alpha-tocopherol ether-linked acetic acid analog (*alpha-TEA*), ont été testés pour leurs actions anticancer. Les données montrent que gammaT, all-rac-alphaT, et alpha-TEA mais pas l'alphaT ou l'alphaT+gammaT inhibent de façon significative les cellules tumorales humaines MDA-MB-231 chez la souris. Les analyses du tissu tumoral ont montré que all-rac-alphaT et alpha-TEA ont augmenté l'apoptose et ont diminué la prolifération des cellules tumorales alors que gammaT était seulement associé à une augmentation de l'apoptose des cellules tumorales. Les données in vitro ont montré qu' alpha-TEA et gammaT mais pas all-rac-alphaT ou alphaT ont induit l'apoptose. Les activités anticancer d'alpha-TEA et gammaT impliquent la régulation négative de la protéine réceptrice de mort cellulaire (Death receptor 5), la protéine de survie , la polymerase poly (ADP-ribose), régulations qui se trouvent toutes bloquées par un co traitement avec alphaT. En résumé gammaT et alpha-TEA montrent toutes deux de prometteuses propriétés anticancer in vitro et in vivo, alors que all-rac-alphaT montre de prometteuses propriétés anticancer seulement in vivo. AlphaT n'a non seulement pas montré de propriétés anticancer mais cette forme a aussi réduit l'effet anticancer de gammaT in vivo et de gammaT et alpha-TEA in vitro.

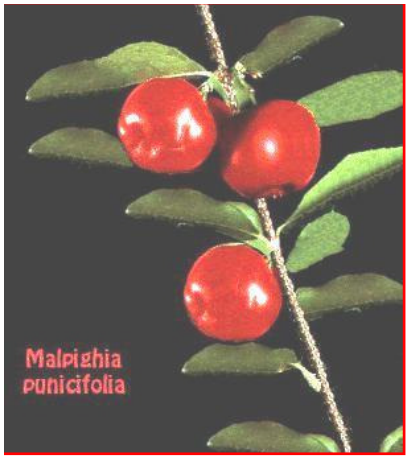
Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009 Aug;297(2):E427-37. Epub 2009 Jun 2.

Un nouveau mécanisme d'action des tocotrienols de vitamine E naturelle : implication de la transduction du signal ERbeta.

Comitato R, Nesaretnam K, Leoni G, Ambra R, Canali R, Bolli A, Marino M, Virgili F.
National Research Institute for Food and Nutrition, 00178 Rome, Italy.

La Vitamin E est un terme générique qui déigne les tocopherols totaux (TOC) et les dérivés tocotrienol (TT) . Au cours de ces dernières années, plusieurs publications ont montré qu'une fraction riche en dérivés tocotrienols, TT-rich fraction (TTRF), extraits de l'huile de palme inhibait la proliferation et induisait l'apoptose d'un grand nombre de cellules cancereuses. Toutefois, les mecanismes moleculaires impliqués dans l'action des TT est toujours obscure. Dans la présente étude, nous proposons pour la première fois un nouveau mécanisme d'activité TT qui implique la signalisation des récepteurs oestrogenes (ER). Les etudes in vitro indiquent une haute affinité des TTs pour les récepteurs Erbeta mais pas pour les ERalpha. De plus, dans les cellules de cancer du sein MDA-MB-231 nous avons démontré que les TTs augmentent la translocation dans le noyau, qui en retour active les genes de reponse aux oestrogenes (MIC-1, EGR-1 et cathepsin D), comme démontré en préincubation avec l'inhibiteur d'ER ICI-182,780. Finalement nous avons montré que le traitement TT est associé avec la modification de la morphologie cellulaire, la fragmentation de l'ADN et l'activation de la caspase-3. Ces experimentations élucident le mécanisme moléculaire relatif aux effets gamma et delta TT

Vitamine C naturelle



ANTI-OXYDANT Hydrophilique: Vitamine C D'ACEROLA

> ELLE CONTRIBUE A L'ABSORPTION DU FER
> PARTICIPE A LA CONSTITUTION DES TISSUS DE SOUTIEN
> LARGE SPECTRE ANTI-OXYDANT EN ASSOCIATION AVEC LES CO FACTEURS ASSOCIES DU FRUIT (BIOFLAVONOIDES)
> CATALYSEUR ENZYMATIQUE

Ce puissant anti-oxydant intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques et surtout dans les phases aqueuses notamment dans les fluides intercellulaires.

Nos réels besoins en Vitamine C sont compris entre 50 et 150 mg par jour selon les cas, le corps ne pouvant en métaboliser davantage et celle-ci doit être apportée sous forme naturelle associée aux bioflavonoïdes nécessaires à son assimilation.

Les dosages supérieurs revendiqués correspondent à la prise de suppléments d'acide ascorbique qui présentent une plus faible biodisponibilité qu'une vitamine extraite d'un fruit accompagnée de ses cofacteurs bioflavanoïdes

Réferences liées aux différences d'assimilation entre Vitamine C isolée et vitamine C dans son contexte total incluant les cofacteurs bioflavonoïdes potentialisant sa biodiponibilité et son action

Chen CY, Milbury PE, Lapsley K, Blumberg JB. Flavonoids from almond skins are bioavailable and act synergistically with vitamins C and E to enhance hamster and human LDL resistance to oxidation. J Nutr. 2005 Jun;135(6):1366-73.

Vinson J A, Bose P. (1988) Comparative bioavailability to humans of ascorbic acid alone or in a citrus extract. Am J Clin Nutr 48:6014.

Vinson J A, Bose P. (1983) Comparative bioavailability of synthetic and natural vitamin C in Guinea pigs. Nutr Rep Intl 27(4):875.

Jones E. and Hughes R.E. (1984) The influence of bioflavonoids on the absorption of vitamin C. IRCS Med. Sci. 12 320

Bioavailability of synthetic and natural ascorbic acid.
J Am Diet Assoc. 1974 Mar;64(3):271-5

Hughes R.E. and Jones P.R. (1971) Natural and synthetic sources of vitamin C. J. Sci. Food. Agric. 22 551 552.

Am J Clin Nutr. 1988 Sep;48(3):601-4.

Biodisponibilité comparée chez les humains d'acide ascorbique seul ou de l'acide ascorbique dans un extrait de citron.

Vinson JA, Bose P.

Department of Chemistry, University of Scranton, PA 18510.

Cette étude a été conduite pour déterminer si l'Acide Ascorbique synthétique (AA) isolé ou dans un extrait de citron contenant des bioflavonoides, des protéines et des sucres était plus ou moins assimilable chez l'homme.
L'effet d'une simple dose de 500-mg des deux formes de vitamine C , l'une isolée l'autre dans un extrait de citron sur le taux d'ascorbate plasmatique a été mesuré chez Huit sujets. **La comparaison a montré que la vitamine C dans l'extrait de citron était 35% mieux absorbée que l'acide ascorbique synthétique isolé** (p less than 0.001) et était plus doucement absorbé que l'AA. La vitamine C dans l'extrait de citron génère une plus grande excrétion de l'ascorbate que l'AA seul dans le test de mesure sur les urines 24-h après la prise (p less than 0.05).. L'Ascorbate avec l'extrait de citron a été noté comme étant davantage biodisponible que l' AA isolé chez les humains

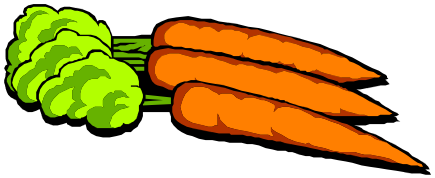
Caroténoïdes naturels

Les Caroténoïdes naturels

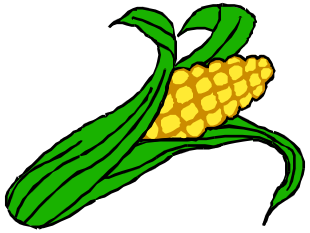
- sources élevées dans les fruits, légumes et algues
- Ils sont lipophiliques
- Il en existe plus de 600 dans la nature
- on en trouve 50 à 60 dans l'alimentation humaine
- une trentaine ont été identifiés dans les tissus humains
- 5 à 10 caroténoïdes ont démontré leur efficacité

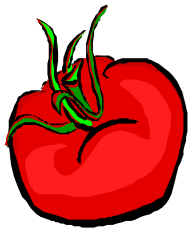
Principaux caroténoïdes naturels

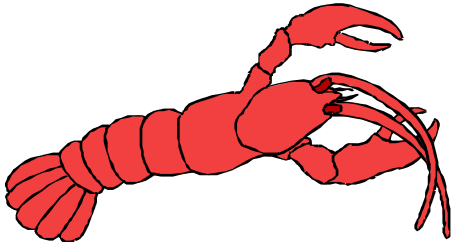
- β-carotene
- α-carotene
- β-cryptoxanthin



- luteine
- zeaxanthine
- lycopene
- astaxanthine

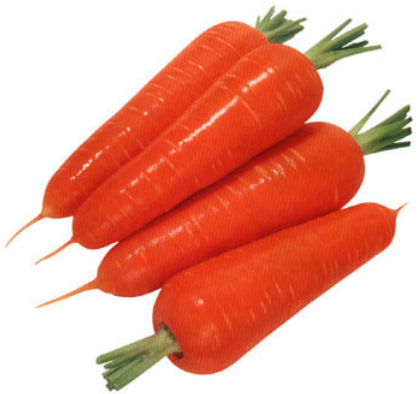






Dosage des caroténoïdes

ALPHA-CAROTENE	0.07 - 0.39 µmol/L
BETA-CAROTENE	0.28 - 1.37 µmol/L
BETA-LYCOPENE	0.20 - 0.57 µmol/L
ALPHA-LYCOPENE	0.24 - 0.71 µmol/L
LUTEINE	0.25 - 0.64 µmol/L
ZEAXANTHINE	0.07 - 0.17 µmol/L
BETA-CRYPTOXANTHINE	0.08 - 0.39 µmol/L



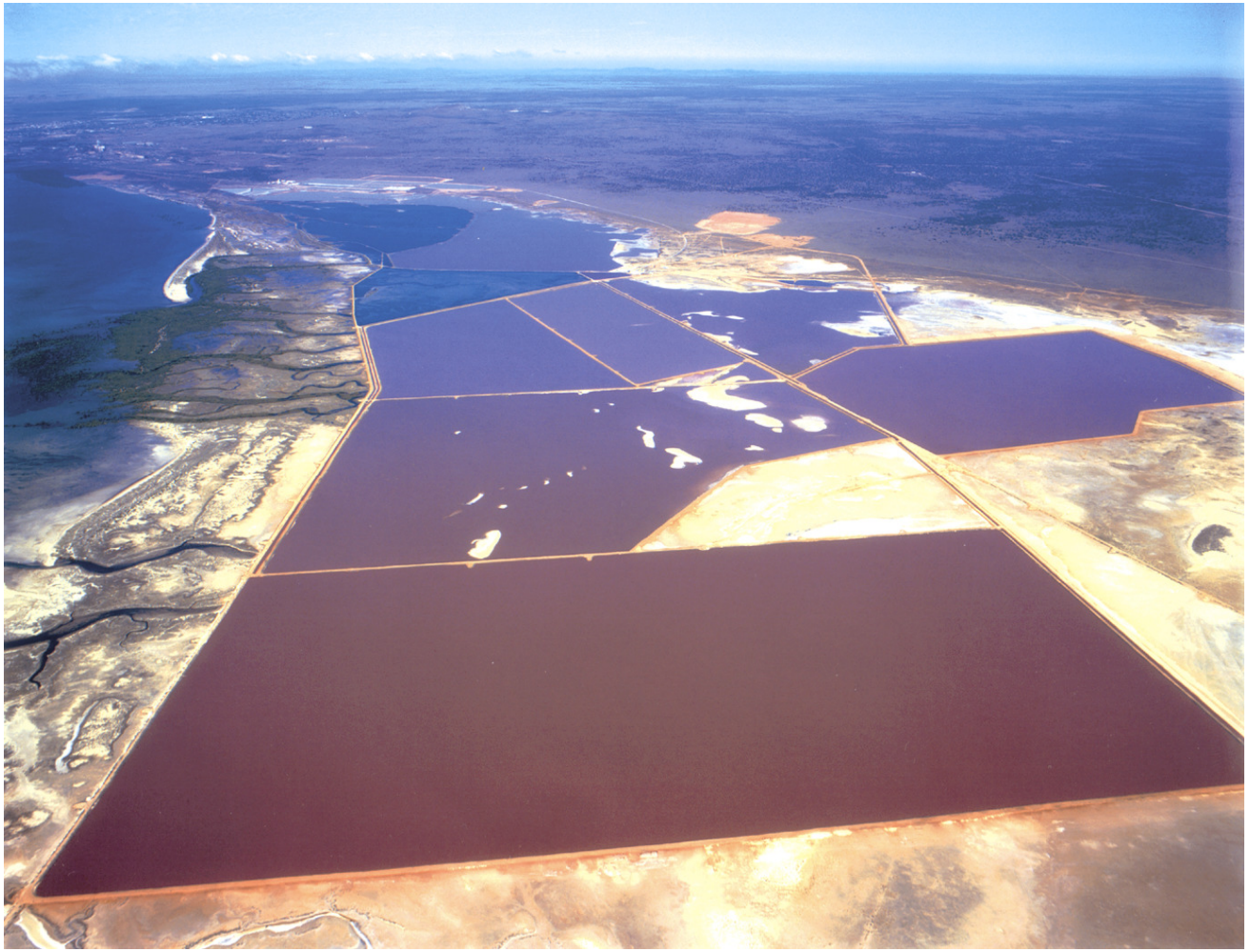
Caroténes naturels associés

- **Phytocarotène**

La notion de phytocarotène correspond à l'association de plusieurs carotènes d'origine naturelle, dont l'action antioxydante est démontrée et que l'on retrouve dans la micro algue Dunaliella salina. Son avantage consiste en l'association synergique des formes cis et trans beta-carotene avec l'alpha carotène, la cryptoxanthine, la lutéine et la zeaxanthine naturellement contenues dans cette algue

La micro algue Dunaliella Salina l'une des plus riches sources de caroténoïdes naturels associés

Sites de récolte de l'algue *Dunaliella salina riche en 5 caroténoides naturels en presqu'île du Pacifique*



Activité antioxydante des caroténoïdes naturels de l'algue Dunaliella salina comparée aux carotènes de synthèse

Murthy KN, Vanitha A, Rajesha J, Swamy MM, Sowmya PR, Ravishankar GA.

Life Sci 2005 Feb 4, 76 (12) 1381 – 90 Epub 2005 Jan 18
Plant Cell Biotechnology Department, Central Food Technological Research Institute, Mysore 570 020, India.

Dunaliella salina a green marine alga is known for its carotenoid accumulation, having various applications in the health and nutritional products. The purpose of present study was to evaluate the ability of D. salina algal powder extract to protect against oxidative stress In vivo using animal models. Treatment of albino Wistar strain rats with 125 mug /kg and 250 mug/kg b.w. showed significant protection when compared to toxin treated (CCl(4)) group. Since beta-carotene is major constituent of Dunaliella **the results were also compared with group treated with 250 mug/kg b.w (p.o.) synthetic all trans beta-carotene**. Treatment of CCl(4) at dose of 2.0 g /kg b.w decreased the activities of various antioxidant enzymes like catalase, superoxide dismutase (SOD) and peroxidase by 45.9%, 56% and 54% respectively compared to control group and lipid peroxidation value increased nearly 2 folds. Pretreatment of rats with 125 mug carotenoid followed by CCl(4) treatment caused restoration of catalase, SOD and peroxidase by 25.24%, 23.75 and 61.15% respectively as compared to control. The group treated with 250 mug/kg has shown the restoration of 53.5%, 57.7 and 90.64% of catalase, SOD and peroxidase, respectively. This group has shown 75.0% restoration of peroxidation compared to control group of animals. **The above enzyme activities were not significantly restored in group treated with synthetic all trans beta-carotene**, which showed 7.5%, 23.8% restore in catalase and peroxidase content. The level of superoxide dismutase remained same and lipid peroxidation value decreased only by 23% in synthetic all trans beta-carotene treated group in comparison with control group. **These results clearly indicate the beneficial effect of algal carotenoid compared to synthetic carotene as antioxidant**. Owing to this property, the algae Dunaliella can be further extended to exploit, its possible application for various health benefits as nutraceuticals and food additive.

Les Carotènoïdes naturels de l' Algue *Dunaliella salina:*

- **La souche naturelle de l'algue accumule de fortes concentrations en carotènes naturels lorsqu'elle se trouve exposée au fort rayonnement solaire du Pacifique**

- **Composition:**

l'extrait total aqueux de cette algue apporte au total 5 caroténoides que l'on pourrait trouver dans des fruits et légumes différents et pas seulement du trans beta carotene (tel que les carotènes de synthèse les apportent habituellement et qui ont montré leur limites lorsqu'ils sont apportés isolément)

L'algue dunaliella apporte des cis & trans β-carotene, de l'α-carotene, de la lutéine, de la zeaxanthine et de la cryptoxanthine

Rôles des Caroténoïdes naturels

- précurseurs de la Vitamine A, essentielle pour la peau

- activité antioxydante
  - action anti radicaux libres freinant les peroxydations des membranes cellulaires et donc prévenant le vieillissement cellulaire.

- modulation des échanges cellulaires
  - facilite la communication intercellulaire (gap junction) et la cohésion cellulaire

- Participent à la mélanogénèse, production naturelle de mélanine qui intervient dans le processus de pigmentation et de protection de la peau exposée au soleil

Protection apportée par les carotènes naturels variés et complémentaires (pas le seul betacarotene de synthese)

- En ingestion orale, les caroténoïdes naturels s'accumulent dans la peau en participant à la mélanogénèse

  ⇨ absorbent le rayonnement UV

  ⇨ désactivent l'oxygène singulet et s'opposent aux RL

  ⇨ soutiennent les défenses naturelles

- La prise régulière de caroténoïdes permet de maintenir les niveaux nécessaires pour la photoprotection de la peau

- Caroténoïdes de l'oeil: les caroténes naturels incluant la luteine et la zeaxanthin protègent l'oeil de l'oxydation et permettent de maintenir la concentration en carotènoïdes de la macula pour filtrer les rayonnements nocifs de la lumière bleue réduisant les risques de DMLA

L'absorption de la Lutéine (caroténoïde) est facilitée lorsqu'elle est associée avec la prise de Vitamine C chez les jeunes adultes

Tanumihardjo SA, Li J, Dosti MP.
J Am Diet Assoc. 2005 Jan;105(1):114-8
Department of Nutritional Sciences, University of Wisconsin-Madison, 1415 Linden Dr, Madison, WI 53706, USA. sherry@nutrisci.wisc.edu

La lutéine est absorbée plus vite lorsqu'elle est prise en association avec la vitamine C.

La Co-supplémentation de ce caroténoïde avec un autre antioxydant facilite son absorption.

==========

Les fruits riches en vitamine C comme l'acérola sont aussi souvent riches en pigments caroténoïdes

Oligo éléments

Différenciation entre les différentes sources d'oligo-éléments

Attention … Il y a Oligo éléments … et Oligo éléments. Selon leur origine, ils ne présentent ni les mêmes biodisponibilités ni la même innocuité

Oligo-éléments	Source	Commentaires
Acides	**Chlorures** **Sulfates** **Synthétiques**	***Ils déplacent les cations vers l'extérieur de la membrane cellulaire et appauvrissent le milieu (Dr Assoun)***
Très basiques	**Carbonates** **Phosphates**	***Ils provoquent des co-précipitations avec d'autres sels***
Associés à des sucres	**Gluconates**	***Ils provoquent des biodégradations irréversibles (Ref Amadori 1987) Le poids moléculaire nettement supérieur au poids du métal actif entraîne une faible disponibilité*** ***En pathologie digestive et cancérinique, les gluconates synthétiques de cuivre peuvent provoquer des flambées de ces cancers (oxydation pouvant former des radicaux carboxyliques (CO2H) (Ref Travaux Dr Assoun)***

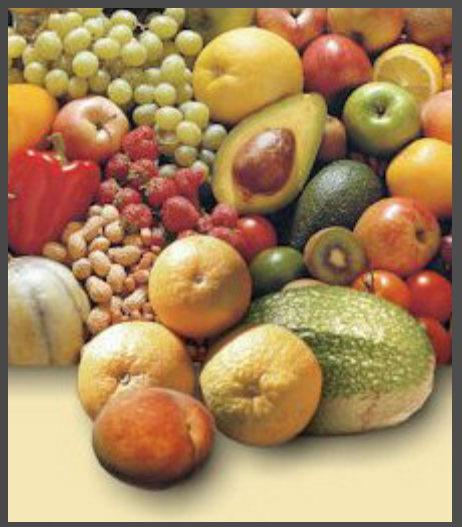
Différenciation entre les différentes sources d'oligo-éléments (suite)

Sels chimiques **associés à** **d'autres molécules** **lourdes**		***Il s'agit d'un apport pondéral différent de l'action catalytique*** ***Problème de liaisons trop fortes et de transporteurs trans membranaires*** ***agressifs (excitation cellulaire mais nécrose prématurée de la cellule)***
Oligo éléments **Végétaux**	**Naturellement** **présents dans** **le règne végétal**	***Ils sont directement assimilables dans le flux sanguin à destination:*** ***des centres de commandes hormonaux où se produisent les échanges de polarité.*** ***Oligovégétal, Oligophytum*** ***(Ils interviennent de façon identique à ce que la nature a conçu dans le respect de l'ordre naturel des grands règnes Minéral/Végétal/animal et humain 'seules formes "vivantes" pour la communication du vivant.)***

Extrait du livre de J. Staelhe "Les Oligoéléments"

Autres synergies de nutriments naturels

Vitamines et Minéraux sont loin d'être les seuls nutriments majeurs qui expliquent le rôle protecteur des fruits, légumes et plantes



- Pendant longtemps les vitamines, minéraux étaient considérés comme les seuls nutriments auxquels on pouvait imputer les bienfaits des alimentations riches en fruits et légumes pour la prévention des facteurs de risques santé

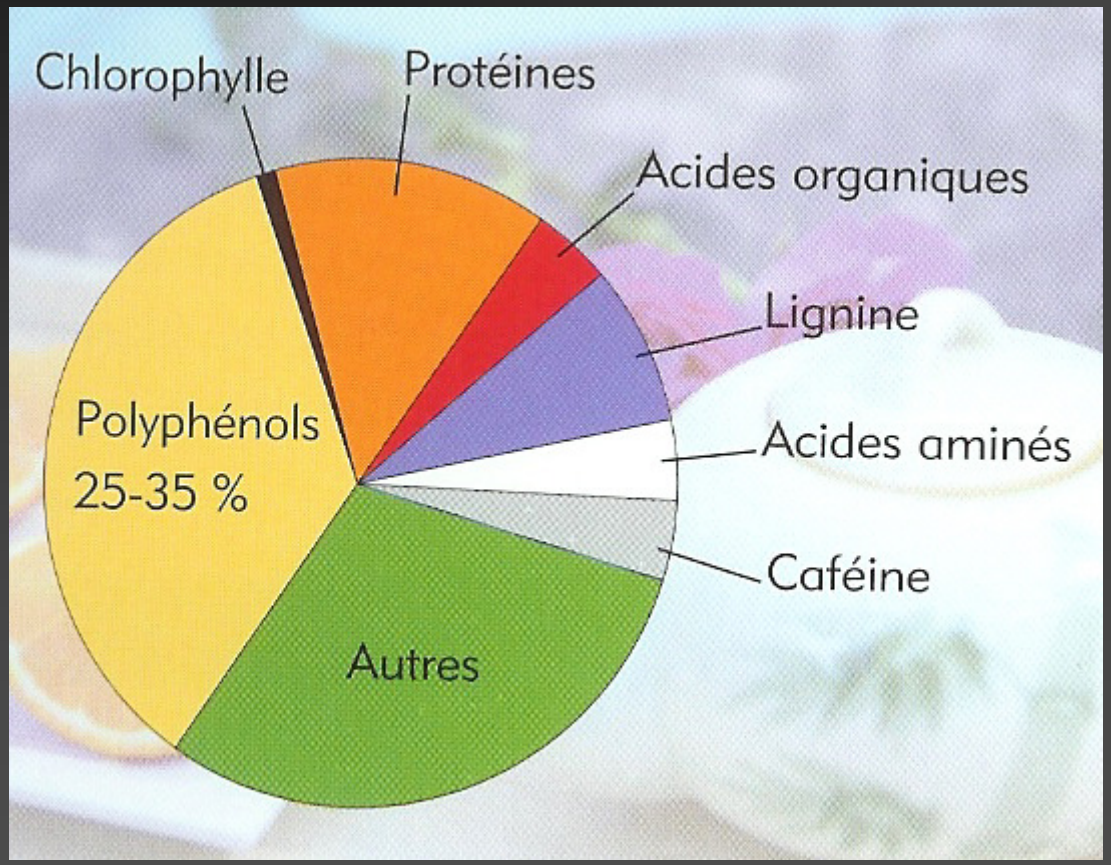
- Plusieurs études ont remis en cause cette idée et il est aujourd'hui démontré que la protection nutritionnelle apportée par la consommation de fruits et légumes serait surtout due en plus de ces vitamines à **une synergie de micro-phytonutriments très variés que seuls des extraits totaux permettent de respecter par opposition aux extraits sélectifs** isolés de vitamines ou minéraux de synthèse dénués de leurs cofacteurs nutritionnels.

Le piège des molécules isolées de leur aliment d'origine

- **Plusieurs bénéfices imputés a la consommation de fruits et de légumes ne peuvent être expliqués par leur seul contenu en une seule molécule, vitamine, oligo-élément, acide gras ou un nutriment purifié, isolé de l'aliment d'origine, car le processus d'assimilation de cette molécule nécessite la présence de cofacteurs nutritionnels.**

- Cette faiblesse d'aller isoler une molécule majeure de son contexte d'origine pour lui attribuer toutes les vertus de l'aliment qui en est porteur est non seulement très réductionniste mais est de plus complètement illogique au regard des connaissances en matière de nutrition.
- On ne peut restreindre toutes les vertus bénéfiques d'un légume ou d'un fruit à une seule de ses vitamines comme on ne peut réduire les vertus d'une huile à un seul de ses acides gras ou encore les vertus d'un champignon à un seul de ses polysaccharides, etc.
- **Pour être assimilés par l'organisme** ces molécules ont la plupart du temps besoin d'autres cofacteurs nutritionnels qui sont généralement associés dans la plante où ces nutriments ont été identifiés (composés phytochimiques).

Phytonutriments associés dans un extrait total de plante
Exemple du thé vert

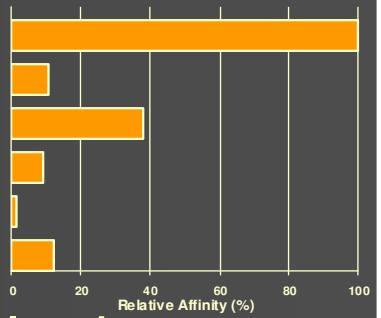


Extrait de thé vert titré en catéchine

- **Neutralisation directe de l'oxyde nitrique et du superoxyde par le thé vert**
- Ces résultats confirment que les tanins du thé vert ont d'excellente propriétés antioxydantes, qui peuvent être impliquées dans les effets bénéfiques de cette plante.
- *Auteurs : Nakagawa, Yokozawa - 2002*
- **Le thé vert et la vitamine E inhibent l'angiogénèse des cellules endothéliales du système microvasculaire humain, par suppression de la production de IL-8 (interleukine)**
- Parmi les catéchines du thé vert, l'épigallocatéchine est la plus efficace dans la réduction de la production d'IL-8 et dans l'inhibition de l'angiogénèse.
- *Auteurs : Tang, Meydani - 2001*
- **Le thé vert augmente le pouvoir antioxydant du plasma chez l'humain.**
- Les résulats démontrent que certains polyphénols antioxydants anticarcinogéniques du thé vert pénètrent dans la circulation systémique rapidement après ingestion et produisent une augmentation significative du statut antioxydant du plasma. Cette augmentation, en retour, peut réduire les dommages oxydatifs causés à l'ADN, et ainsi réduire les risques de cancer.
- *Auteurs : Benzie, Szeto, Strain, Tomlinson - 1999*
- **Effet inhibiteur des flavonoïdes du thé sur le potentiel des cellules**
- **à oxyder les lipoprotéines de basse densité**
- Les flavonoïdes du thé atténuent le potentiel des cellules à oxyder les LDL, probablement en réduisant la production de superoxyde dans les cellules, et par chélation des ions ferriques.
- *Auteurs : Yoshida, Ishikawa, Hosoai, Suzukawa, Ayaori, Hisada, Sawada - 1999*

Le Tout est supérieur à la somme des parties

- Les végétaux élaborent des milliers de molécules qui ont toutes un rôle important dans leurs propres processus de défense et elles participent ensemble aux conditions requises pour leur assimilation chez l'homme.
- De plus, la reproduction de ces molécules isolées de leur contexte par synthèse ou semi synthèse réduit souvent leur biodisponibilité comme cela a déjà été montré pour plusieurs nutriments (Vitamine E, C …)



- Ce qui motive l'industrie à mettre en avant une seule de ces molécules ou des associations de molécules de synthèse au lieu de proposer l'extrait total concentré de l'aliment titré en tous ses nutriments, relève davantage de considérations de brevetabilité et donc de propriété industrielle que de justifications santé.

Examen systématique des antioxydants totaux des plantes alimentaires

- **Une alimentation incluant une base significative de végétaux réduit le risque de développement de différentes maladies chroniques**. On considère souvent que les antioxydants des plantes contribuent à cette protection, mais les résultats des études montent que **chaque antioxydant pris de façon isolée n'apporte pas le même bénéfice général significatif que l'ensemble des nutriments fournis par le végétal source (en intervenant de façon partielle).**

- Les résultats des études cliniques avec des composants pris séparément, comme la vitamine E, la vitamine C ou le béta-carotène ne montrent pas un effet aussi protecteur que ces nutriments lorsqu'ils sont consommés avec leur support naturel. Une des raisons de cette inefficacité partielle pourrait être due au fait que les **effets protecteurs des fruits et légumes résultent de l'action de composés antioxydants moins connus, ou de l'action concertée du cocktail d'antioxydants** présents dans ces végétaux

- **Les antioxydants qui possèdent à la fois les caractéristiques hydrophylique et lipophylique peuvent être distribués entre les phases liquides et lipidiques (des organes, cellules et macromolécules).**
- *Auteurs : Bente, Halvorsen, Mari, Myhrstad – 2002*

Toxicité des hauts dosages en nutriments de synthèse

- Deux études *(ATBC Study group 1994 et ER Miller 2005)* relatives à l'effet de fortes doses de carotènes de synthèse sur le risque des fumeurs de développer un cancer du poumon ont non seulement montré que l'absorption de ces carotènes de synthèse ne réduisait pas les taux de mortalité dus au cancer mais qu'au contraire ceux-ci étaient augmentés (28% + de cancers et 17% + de morts chez les personnes qui recevaient ces vitamines de synthèse à haute dose.(excès dosages à effet anti apoptose?)
- Cet effet négatif des doses élevées de vitamines de synthèse n'est pas seulement observé chez les fumeurs. Une autre étude a montré que ces vitamines de synthèse a hautes doses engendraient une légère augmentation de la mortalité dans des cancers du tractus digestif.
- Cf métaétude The Lancet, **les antioxydants de synthèse à forts dosages peuvent en certains cas s'avérer plus toxiques que ce qu'ils apportent de bénéfique.**

En revanche ces toxicités n'apparaissent pas avec les extraits de fruits ou végétaux naturellement riches en antioxydants naturels et cofacteurs associés,

- Les principales explications résideraient d'une part dans l'inadaptation des Molécules de synthèse aux récepteurs cellulaires et d'autre part dans le fait que ces molécules sont isolées de leurs cofacteurs. Leur hyperdosage pourrait contribuer à nuire à l'indispensable apoptose des cellules dégénérées.

- ces résultats négatifs ne sont jamais apparus chez les populations qui consomment les légumes et les fruits ou qui apportent les sources naturelles de ces nutriments avec des extraits totaux de ces fruits et végétaux en capsules, incluant tous les composés phytonutrititifs accompagnant ces vitamines dans leur source naturelle

- Les plantes ont élaboré des systèmes de protection très performants qui ne se limitent pas a une seule vitamine voire même a un petit groupe de vitamines. Les composés phytochimiques présents dans les plantes légumes et fruits réputés protecteurs ont des fonctions de cofacteurs enzymatiques associés aux vitamines, mais ils ont aussi des propriétés antibacterienne, antifongique, antioxydante . Ils permettent aux plantes de survivre dans des conditions hostiles ou elles ont élaboré toute une stratégie de défense faisant intervenir de façon complémentaire l'ensemble de ces composés phytochimiques.
- C'est l'ensemble des composés phytochimiques élaborés par la plante qui remplissent ensemble les fonctions protectrices que l'on prete à ces végétaux . En isoler quelques vitamines est très réducteur et en réduit la portée d'action, alors que les associer lors de la fabrication de compléments nutritionnels qui en réunissent tous les composants correspond davantage aux besoins nutritionnels de la population.

Les polyphenols du French Paradox

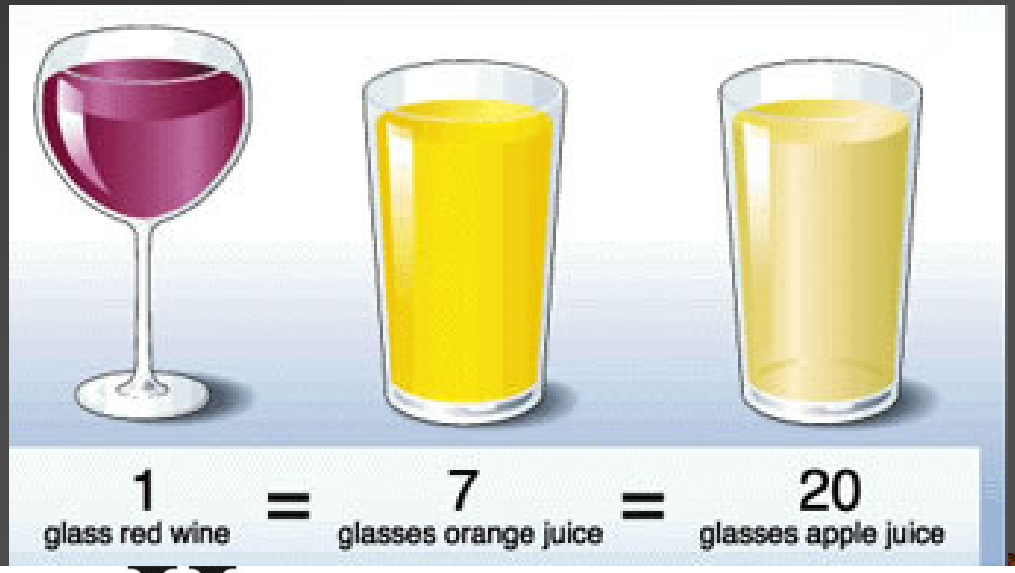
- **Si les chercheurs se focalisent autant sur les polyphénols du raisin ou du vin, lié au French Paradox, c'est parce qu'ils sont nombreux en quantité et en variété. Plus de 200 composés phénoliques sont présents dans un extrait de raisin rouge, représentant en quantité environ 1 g par litre lorsque l'extrait provient de vin rouge, ce qui est considérable, soit environ 80 a 120 mg de polyphenols pour un verre à vin de 100 ml selon les cépages.**
- **En revanche, considérant que l'apport régulier d'alcool n'est pas recommandé pour le foie, l'usage d'extraits de vin déshydratés est rapidement apparue comme une alternative intéressante.**
- **Stabilisés en phase lipidique, où ils se conservent bien de par leur tropisme amphiphilique , les extraits de vin et de raisin source de Polyphenols peuvent etre associés à ceux du thé vert également très variés présentant des synergies interessantes.**

Deux capsules d'extrait de vin et de thé vert apportent l'équivalent d'un verre de vin et de deux tasses de thé vert en polyphénols synergiques sans les méfaits de l'alcool

Comparatif d'antioxydants alimentaires

Les extraits de **vin rouge** contiennent **7 fois plus d'antioxydants** que les extraits d'agrumes et 20 fois plus que d'autres fruits.

2 capsules PHYSIOXID =



LES POLYPHENOLS AUGMENTENT LA LONGEVITE CELLULAIRE

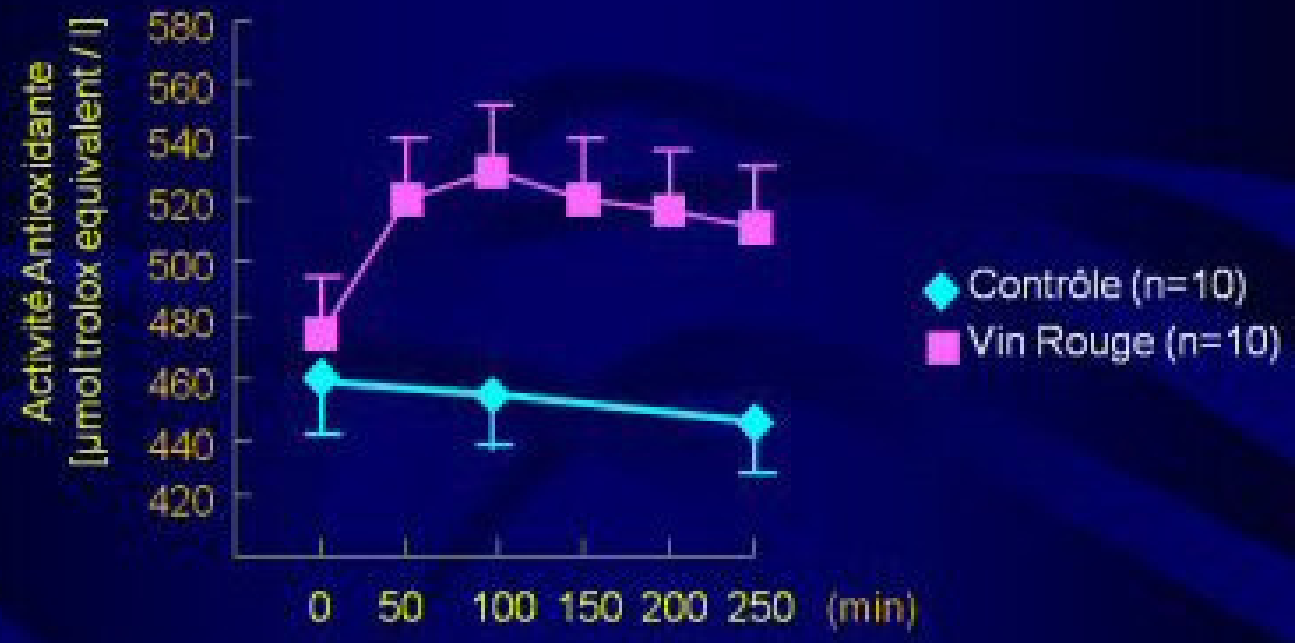
Les Chercheurs de la Harvard Medical School ont identifié un groupe de polyphénols dont notamment le resvératrol qui **allongent la durée de vie cellulaire d'environ 80 pourcent.** Les polyphenols qui augmentent ainsi l'espérance de vie se trouvent dans le vin rouge, dans certains fruits et légumes.

Ces chercheurs ont décrit les résultats comme une découverte majeure qui va conduire au développement de nouveaux produits qui augmenteront de façon significative l'espérance de vie humaine et apporteront des solutions dans les problématiques liées au vieillissement.

"C'est la première fois que des travaux scientifiques montrent comme une réelle possibilité l'allongemement de la vie qui n'ait rien à voir avec de la science fiction" a affirmé le généticien de Harvard, David Sinclair, qui a participé a ces études et a aussi déclaré. *"Ceci peut constituer un tournant clé pour l'espérance de vie humaine"*

JG Wood, B Rogina, S Lavu, K Howitz, SL Helfand, M Tatar, D Sinclair. Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans. Nature 2004; 430, 686-689

Impact du Vin rouge sur l'Activité Antioxydante du Sérum chez des Volontaires Sains



Repas standard seul ou avec 5.7 mL Bordeaux / kg P.C.

(Maxwell, Lancet 1994; 344: 193-194)

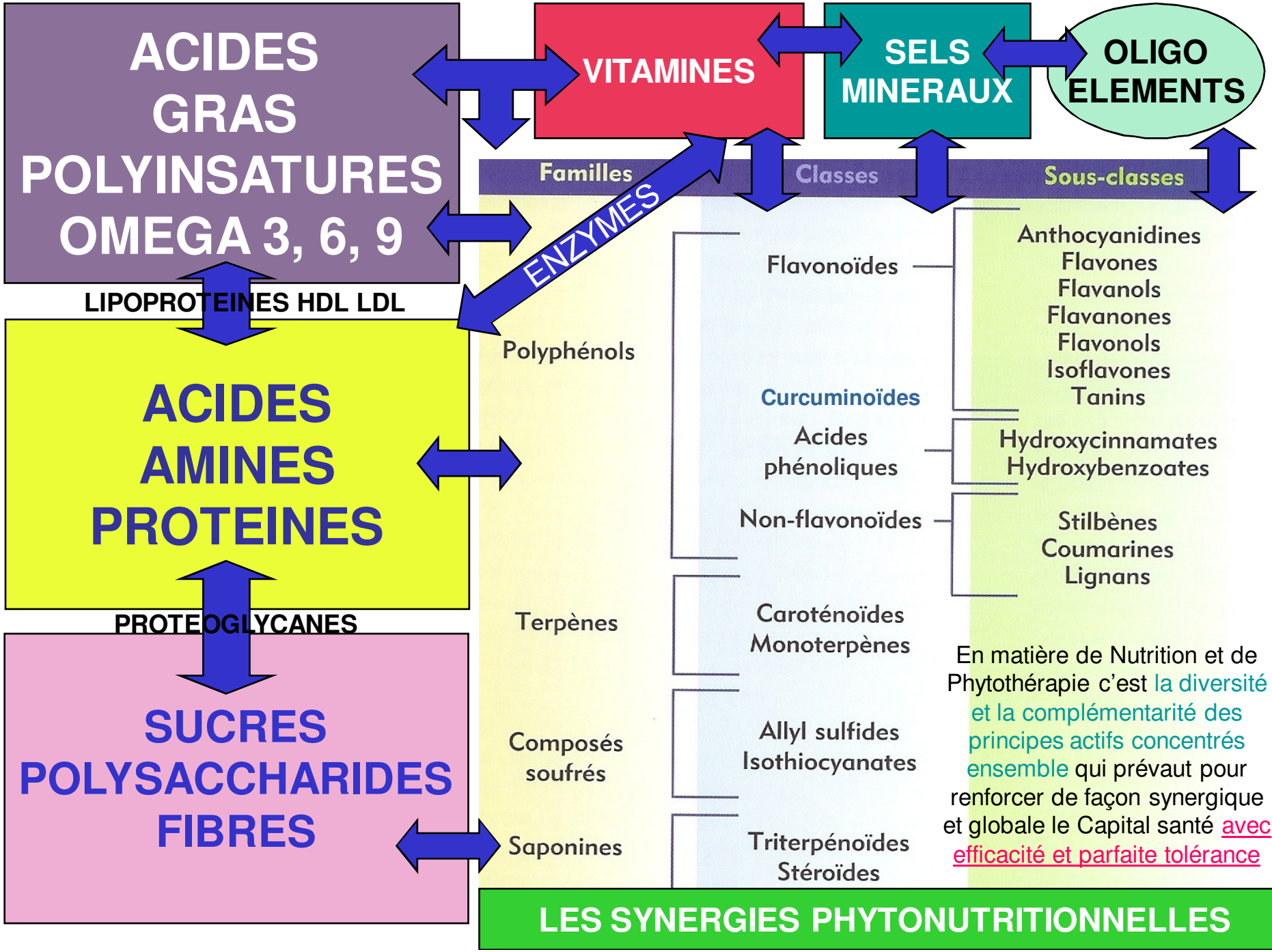
Importance de la diversité des antioxydants et phytonutriments naturels complémentaires pour une bonne protection physiologique

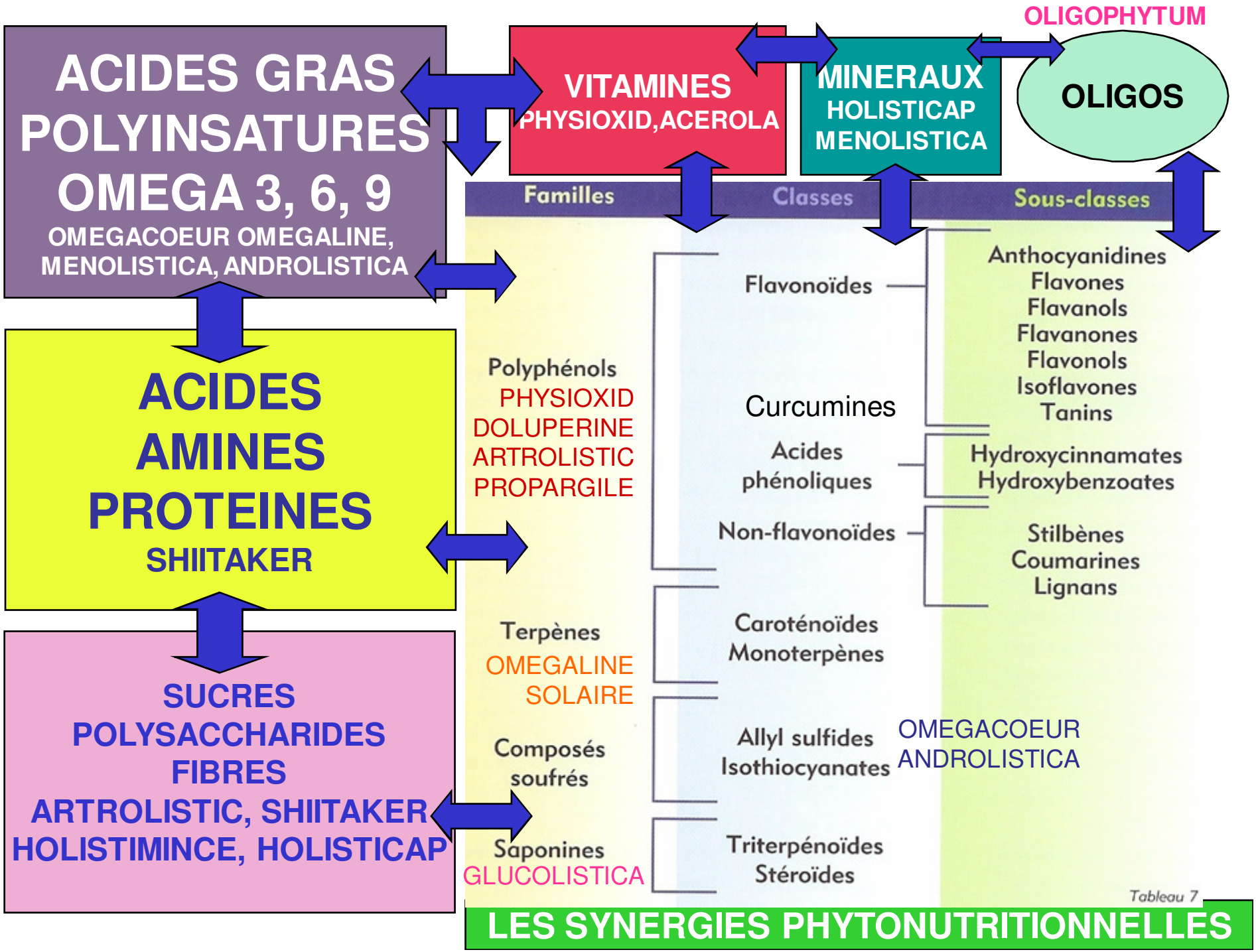
- Un nombre significatif d'études montrent que les personnes qui ont une alimentation riche en plusieurs aliments riches en plusieurs antioxydants et phytonutriments d'origine alimentaire (provenant de fruits, de légumes ou de leurs extraits etc…) présentent une meilleure réduction des différents risques de santé que les sujets qui reçoivent une supplémentation en une ou plusieurs vitamines de synthèse, isolées de leur support naturel. Les études sur les antioxydants de synthèse isolés sont contradictoires sans doute du fait de leurs différentes structures moléculaires

- Les vitamines apportées par des sources naturelles sont toujours associées à ces précieux autres anti-oxydants et cofacteurs nutritionnels complémentaires tels que les polyphenols (OPC, Catéchines, Anthocyanes, etc..). Ces très nombreux polyphénols interviennent comme co-facteurs en interagissant en synergie avec les vitamines pour s'opposer aux radicaux libres sans s'interposer à la nécessaire apoptose si besoin.

- **Selon qu'ils sont lipophiliques, hydrophiliques ou même amphiphiliques, à dose physiologique modérée, ils permettent d'atténuer l'EXCES des radicaux libres en différents milieux**

LES PRINCIPAUX MACRO- ET MICRONUTRIMENTS ESSENTIELS A L'EQUILIBRE CELLULAIRE




ACIDES GRAS POLYINSATURES OMEGA 3, 6, 9
OMEGACOEUR OMEGALINE, MENOLISTICA, ANDROLISTICA
VITAMINES
PHYSIOXID,ACEROLA
MINERAUX
HOLISTICAP
MENOLISTICA
OLIGOPHYTUM
OLIGOS
ACIDES AMINES PROTEINES
SHIITAKER
SUCRES POLYSACCHARIDES FIBRES
ARTROLISTIC, SHIITAKER
HOLISTIMINCE, HOLISTICAP
Familles
Classes
Sous-classes
Polyphénols
PHYSIOXID
DOLUPERINE
ARTROLISTIC
PROPARGILE
Flavonoïdes
Anthocyanidines
Flavones
Flavanols
Flavanones
Flavonols
Isoflavones
Tanins
Curcumines
Acides phénoliques
Hydroxycinnamates
Hydroxybenzoates
Non-flavonoïdes
Stilbènes
Coumarines
Lignans
Terpènes
OMEGALINE
SOLAIRE
Caroténoïdes
Monoterpènes
Composés soufrés
Allyl sulfides
Isothiocyanates
OMEGACOEUR
ANDROLISTICA
Saponines
GLUCOLISTICA
Triterpénoïdes
Stéroïdes
Tableau 7
LES SYNERGIES PHYTONUTRITIONNELLES

Bibliographie & Références

- Y-J Surh Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. Nature review on cancer 2003; 3, 768-780
- T Dorai, BB Aggarwal. Role of chemopreventive agents in cancer therapy. Cancer Lett. 2004; 215, 129-140
- C Manach A Scalbert, C Morand, C Rémésy, L Jimenez. Polyphenols: food sources and bioavailability, Am J Clin Nutr. 2004; 79, 727-747
- AM Bode, Z Dong. Targeting signal transduction pathways by chemopreventive agents Mut Res 2004; 555, 33-51
- The ATBC Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994; 330,1029-1035
- ER Miller, R Pastor- Barriuso, D Dalal, RA Riemersma, LJ Appel, E Guallar. Meta-analysis: High dosage vitamin E supplementation may increase all cause mortality. Ann Intern Med 2005; 142
- CS Yang, ZY Wang. Tea and Cancer. J Natl Cancer Inst. 1993; 85, 1038_1049
- V Crespy, G Williamson. A A review of the health effects of green tea catechins in in vivo animal models. J Nutr 2004 ; 134, 3431S-3440S
- K.C. Min1,2,3, R.A. Kovall3, and W.A. Hendrickson1,3 : 1Howard Hughes Medical Institute, Columbia University, New York, NY; 2Department of Neurology, Columbia University, New York, NY; 3Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, New York, NY
- R Beliveau, D Gingras. Green tea: prevention and treatment of cancer by nutraceuticals. Lancet 2004; 364, 1021-1022
- M Demeule J Michaud Levesque, B Annabi, D Gingras, D Boivin, J Jodoin, S Lamy, Y Bertrand, R Beliveau. Green tea catechins as novel antitumor and antiangiogenic compounds. Curr Med Chem Anti canc Agents; 2002, 2, 441-63
- AS St Leger, AL Cochrane, F Moore; factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. Lancet 1979; 1, 1017-1020
- S Renaud, M de Longeril. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. Lancet 1992; 339, 1523_1526
- JG Wood, B Rogina, S Lavu, K Howitz, SL Helfand, M Tatar, D Sinclair. Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans. Nature 2004; 430, 686-689

Natural vitamins vs Synthetic vitamins References

- 1 Bjorneboe, A., Bjorneboe, G. and Drevon, C. Absorptio in, Transport and Distribution of Vitamin E. *J. Nutr.* 120:233-242, 1990.
- 2. Burton, G.W., Joyce, A. and Ingold, K.U. Is Vitamin E the Only Lipid-Soluble, Chain-Breaking Antioxidant in Human Blood Plasma and Erythrocyte Membranes? *Arch. Biochem. Biophys.* 221:281-290, 1983.

  3. Van Gossum, A., Kurian, R., Whitwell, J. and Jeejeebhoy, K.N. Decrease in Lipid Peroxidation Measured by Breath Pentane Output in Normals after Oral Supplementation with Vitamin E. *Clin. Nutr.* 7:53-57, 1988.
- 4. Fritsma, G.A. Vitamin E and Autoxidation. *Am. J. Med. Tech.* 49:453-456, 1983.
- 5. Cross, C.E. Oxygen Radicals and Human Disease. *Ann. Intern. Med.* 107:526-545, 1987.
- 6. Knight, M.E. and Roberts, R.J. Tissue Vitamin E Levels in Newborn Rabbits after Pharmacological Dosing. Influence of Dose, Dosage Form and Route of Administration. *Dev. Pharmacol. Ther.* 8:96-106, 1985.
- 7. Weber, P., Bendich, A. and Machlin, L.J. Vitamin E and Human Health: Rationale for Determining Recommended Intake Levels. *Nutrition* 13:450-460, 1997.

  8. Lehmann, J., Martin, H.L., Lashley, E.L., Marshall, M.W. and Judd, J.T. Vitamin E in Foods from High and Low Linoleic Acid Diets. *J. Am. Diet. Assoc.* 86:1208-1216, 1986.
- 9. Bauernfeind, J. Tocopherols in Foods. In: *Vitamin E: A Comprehensive Treatise.* Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, pp. 99-167, 1980.
- 10. Horwitt, M.K. The Promotion of Vitamin E. *J. Nutr.* 116:1371-1377, 1986.
- 11. Weiser, H. and Vecchi, M. Stereoisomers of Alpha-Tocopheryl Acetate. II. Biopotencies of All Eight Stereoisomers, Individually or in Mixtures, as Determined by Rat Resorption-Gestation Tests. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 52:351-370, 1982.
- 12. Horwitt, M.K. Vitamin E: A Reexamination. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:569-578, 1976.
- 13. Ogihara, T., Nishida, Y., Miki, M. and Mino, M. Comparative Changes in Plasma and RBC Alpha-Tocopherol after Administration of dl-Alpha-Tocopheryl Acetate and d-Alpha-Tocopherol. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 31:169-177, 1985.
- 14. Behrens, W.A. and Madere, R. Tissue Discrimination between Dietary RRR-Alpha- and All-Rac-Alpha-Tocopherols in Rats. *J. Nutr.* 121:454-459, 1991.
- 15. Hung, S.S.O., Moon, T.W., Hilton, J.W. and Slinger, S.J. Uptake, Transport and Distribution of dl-Alpha-Tocopheryl Acetate Compared to d-Alpha-Tocopherol in Rainbow Trout *(Salmo gairdneri). J. Nutr.* 112:1590-1599, 1982.
- 16. Chung, Y.K., Mahan, D.C. and Lepine, A.J. Efficacy of Dietary d-Alpha-Tocopherol and dl-Alpha-Tocopheryl Acetate for Weanling Pigs. *J. Anim. Sci.* 70:2485-2492, 1992.
- 17. Weber, F., Gloor, U., Wursch, J. and Wiss, O. Synergism of d- and l-Alpha-Tocopherol during Absorption. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 14:186-188, 1964.
- 18. Weber, F., Gloor, U., Wursch, J. and Wiss, O. Studies on the Absorption, Distribution and Metabolism of l-Alpha-Tocopherol in the Rat. Biochem. Biophys. Res. Commun. 14:189-192, 1964.

- 19. Ingold, K.U., Burton, G.W., Foster, D.O., Hughes, L., Lindsay, D.A. and Webb, A. Biokinetics of and Discrimination between Dietary RRR- and SRR-Alpha-Tocopherols in the Male Rat. *Lipids* 22:163-172, 1987.
- 20. Kitabchi, A.E., Wimalasena, J. and Barker, J. Specific Receptor Sites for Alpha-Tocopherol in Purified Isolated Adrenocortical Cell Membrane. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 96:1739-1746, 1980.
- 21. Hosomi, A., Arita, M., Sato, Y., Kiyose, C., Ueda, T., Igarashi, O., Arai, H., and Inoue, K. Affinity for Alpha-Tocopherol Transfer Protein as a Determinant of the Biological Activities of Vitamin E Analogs. *FEBS Letters* 409:105-108, 1997.
- 22. Ferslew, K.E., Acuff, R.V., Daigneault, E.A., Woolley, T.W. and Stanton, P.E. Pharmacokinetics and Bioavailability of the RRR and All Racemic Stereoisomers of Alpha-Tocopherol in Humans after Single Oral Administration. *J. Clin. Pharmacol.* 33:84-88, 1993.
- 23. Traber, M.G., Burton, G.W., Ingold, K.U. and Kayden, H.J. RRR- and SRR-Alpha-Tocopherols Are Secreted without Discrimination in Human Chylomicrons, but RRR-Alpha-Tocopherol Is Preferentially Secreted in Very Low-Density Lipoproteins. *J. Lipid Res.* 31:675-685, 1990.
- 24. Traber, M.G., Elsner, A. and Brigelius-Flohe, R. Synthetic as Compared with Natural Vitamin E Is Preferentially Excreted as Alpha-CEHC in Human Urine: Studies Using Deuterated Alpha-Tocopheryl Acetates. *FEBS Letters* 437:145-148, 1998.
- 25. Acuff, R.V., Thedford, S.S., Hidiroglou, N.N., Papas, A.M. and Odom, T.A. Relative Bioavailability of RRR- and All-Rac-Alpha-Tocopheryl Acetate in Humans: Studies Using Deuterated Compounds. *Am. J. Clin. Nutr.* 60:397-402, 1994.
- 26. Horwitt, M.K. Relative Biological Values of d-Alpha-Tocopheryl Acetate and All-Rac-Alpha-Tocopheryl Acetate in Man. *Am. J. Clin. Nutr.* 33:1856-1860, 1980.
- 27. Reaven, P.D. and Witztum, J.L. Comparison of Supplementation of RRR-Alpha-Tocopherol and Racemic Alpha-Tocopherol in Humans: Effects on Lipid Levels and Lipoprotein Susceptibility to Oxidation. *Arterioscler. Thromb.* 13:601-608, 1993.
- 28. Devaraj, S., Adams-Huet, B., Fuller, C.J. and Jialal, I. Dose-Response Comparison of RRR-Alpha-Tocopherol and All-Racemic Alpha-Tocopherol on LDL Oxidation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17:2273-2279, 1997.
- 29. Kiyose, C., Muramatsu, R., Kameyama, Y., Ueda, T. and Igarashi, O. Biodiscrimination of Alpha-Tocopherol Stereoisomers in Humans after Oral Administration. *Am. J. Clin. Nutr.* 65:785-789, 1997.
- 30. Acuff, R.V., Dunworth, R.G., Webb, L.W. and Lane, J.R. Transport of Deuterium-Labeled Tocopherols during Pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:459-464, 1998.
- 31. Burton, G.W., Traber, M.G., Acuff, R.V., Walters, D.N., Kayden, H., Hughes, L. and Ingold, K.U. Human Plasma and Tissue Alpha-Tocopherol Concentrations in Response to Supplementation with Deuterated Natural and Synthetic Vitamin E. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:669-684, 1998.