



# NEWSLETTER

## SOMMAIRE

La coenzyme Q10 améliore la qualité des spermatozoïdes **1** | Les acides gras oméga-3 peuvent améliorer la qualité du sommeil chez les enfants et les adolescents **2** | L'huile d'onagre et ses principales indications **3** | Insuffisance des apports en acide folique chez la femme en Suisse **4** | Vitamine B12: questions et réponses **5** | L'hydroxytyrosol pour le cœur et la santé vasculaire **6** | Rétrospective du congrès médical 2021 **8**

## Infertilité masculine: la coenzyme Q10 améliore la qualité des spermatozoïdes

Chez près de la moitié des couples ayant un désir d'enfant inassouvi, une mauvaise qualité des spermatozoïdes en est la cause. Le fait est que la qualité des spermatozoïdes n'a cessé de diminuer ces 50 dernières années. Toutefois, des études confirment aujourd'hui qu'une supplémentation en coenzyme Q10 peut améliorer de manière cliniquement significative les paramètres des spermatozoïdes.

### CAUSES DE D'INFERTILITÉ CHEZ LES HOMMES

En Europe, environ 15 % des couples ne parviennent pas à avoir d'enfants. Dans près de 50 % des cas, cela s'explique par une mauvaise qualité des spermatozoïdes. Dans 25 % des cas, aucune cause n'est identifiée: on parle alors d'infertilité idiopathique.<sup>1</sup>

Le stress oxydatif (SO) est décrit comme l'un des principaux facteurs à l'origine de l'infertilité masculine idiopathique. Le SO résulte d'un excès de radicaux libres et d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) dans le liquide séminal. Cet excès augmente la peroxydation lipidique, ce qui endommage les membranes plasmiques des spermatozoïdes. Les études ont également montré que les ERO provoquaient des ruptures des brins d'ADN dans les spermatozoïdes, lesquelles sont significativement plus fréquentes chez les hommes infertiles que chez les patients témoins sains. Pour cette raison, des antioxydants tels que la coenzyme Q10 sont très souvent utilisés pour améliorer la qualité de la semence. La coenzyme Q10 est présente dans presque toutes les cellules, et notamment en concentration élevée dans les mitochondries des spermatozoïdes. Une série d'études a déjà montré qu'une supplémentation en coenzyme Q10 augmentait de manière significative la mobilité et le nombre des spermatozoïdes. Enfin, des données révèlent que la coenzyme Q10 améliore la fragmentation de l'ADN spermatique (SDF, pour sperm DNA fragmentation), une mesure des ruptures ou altérations du matériel génétique des spermatozoïdes.<sup>1</sup>

Dans une récente étude cas-témoins, 65 hommes présentant une infertilité idiopathique ont reçu 200 mg de coenzyme Q10.<sup>2</sup> Quarante hommes sains ont servi de témoins. La qualité des spermatozoïdes et les marqueurs du stress oxydatif ont été évalués au début de l'étude et après 3 mois. Conformément aux attentes, la concentration et la motilité des spermatozoïdes étaient significativement inférieures dans le groupe d'intervention, par rapport au groupe témoin. Après 12 semaines, la qualité du sperme s'était significativement améliorée dans le groupe d'intervention et ce, aussi bien en termes de densité que de mobilité des spermatozoïdes. La concentration en Q10, la capacité antioxydante totale et le taux de glutathion peroxydase dans les spermatozoïdes étaient également significativement supérieurs à ceux constatés au début de l'étude, tandis que les ERO et la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes étaient au contraire significativement réduites.

Le même groupe de recherche a ensuite administré à 50 autres hommes présentant une infertilité idiopathique 200 mg de coenzyme Q10 pendant trois mois.<sup>3</sup> Les chercheurs ont analysé la qualité des spermatozoïdes, les marqueurs du stress oxydatif et le statut hormonal (hormone folliculo-stimulante, FSH; hormone lutéinisante, LH; prolactine, testostérone). Cinquante hommes sains ont à nouveau été inclus comme témoins. Comme l'indiquait déjà la première étude, la Q10 a amélioré la concentration et la motilité des spermatozoïdes. La supplémentation a également entraîné une amélioration des marqueurs du stress oxydatif

et de la SDF, ainsi qu'une augmentation du taux de Q10 dans le sperme. Au début de l'étude, les taux de FSH, de LH et de prolactine étaient significativement plus élevés chez les patients que chez les hommes sains. La Q10 a entraîné une amélioration du statut des hormones reproductives par une réduction des concentrations de FSH et de LH par rapport aux valeurs initiales. Étant donné que les hormones stéroïdiennes FSH et LH et la Q10 partagent une même voie biosynthétique, on suppose une influence de la Q10 sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique.

### CONCLUSION

Ces résultats confirment les conclusions précédentes, à savoir qu'une supplémentation en coenzyme Q10 peut améliorer de manière cliniquement significative les paramètres des spermatozoïdes en réduisant le SO et ses effets délétères sur les spermatozoïdes. La Q10 offre donc une option thérapeutique intéressante dans le traitement de l'infertilité idiopathique chez l'homme.

- 1 Alahmar AT et al. Coenzyme Q10, oxidative stress, and male infertility: A review. *Clin Exp Reprod Med* 2021;48(2):97-104.
- 2 Alahmar AT et al. Coenzyme Q10 improves sperm parameters, oxidative stress markers and sperm DNA fragmentation in infertile patients with idiopathic oligoasthenozoospermia. *World J Mens Health* 2021;39:346-51.
- 3 Alahmar AT et al. Coenzyme Q10, oxidative stress markers, and sperm DNA damage in men with idiopathic oligoasthenozoospermia. *Clin Exp Reprod Med* 2021;48(2):150-155.

# Les acides gras oméga-3 peuvent améliorer la qualité du sommeil chez les enfants et les adolescents

Les enfants et les adolescents présentent eux aussi de plus en plus souvent des troubles du sommeil et une dégradation de sa qualité. De récentes études montrent que les nutriments peuvent influencer la qualité du sommeil. Découvrez dans cet article quels nutriments méritent votre attention.

## UN EXCÉDENT COMME UNE CARENCE EN NUTRIMENTS PEUVENT INFLUENCER LA QUALITÉ DU SOMMEIL

Notre mode de vie, en particulier le temps de plus en plus long passé devant l'écran et l'absence de rythme de sommeil fixe, a des répercussions négatives sur la qualité de notre sommeil. Pour autant, les troubles et la mauvaise qualité du sommeil ne concernent pas uniquement les adultes, mais de plus en plus aussi les enfants et les adolescents.

De récentes études montrent comment les nutriments peuvent influencer la qualité du sommeil. En effet, une absorption accrue de glucides et de matières grasses, ainsi qu'un mauvais apport en micronutriments tels que la vitamine B1, l'acide folique, le fer, le zinc et le magnésium semblent être associés à un sommeil de durée réduite et de moins bonne qualité.<sup>1</sup>

Par ailleurs, l'importance des acides gras oméga-3 pour le sommeil est de plus en plus étudiée. Les acides gras oméga-3, en particulier le DHA (acide docosahexaénoïque), semblent favoriser la libération de mélatonine, une hormone qui joue un rôle de premier plan dans la régulation du rythme veille-veille.

## ACIDES GRAS OMÉGA-3 ET QUALITÉ DU SOMMEIL CHEZ LES NOURRISSONS ET LES ENFANTS

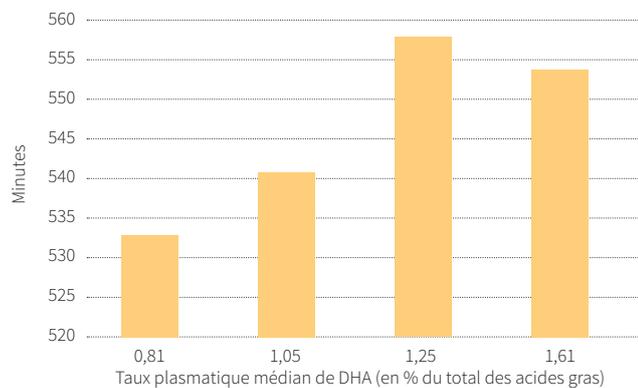
Une méta-analyse actuelle<sup>1</sup> a cherché à savoir comment les acides gras oméga-3 influencent le sommeil, qu'ils soient fournis sous forme de compléments ou dans l'alimentation. Vingt études ont été prises en compte, dont 5 focalisées sur les enfants âgés de 3 à 18 ans. Chez les nourrissons et les enfants, la supplémentation journalière en acides gras oméga-3 était de 300 à 1800 mg, et la durée des études variait de 70 à 180 jours.

### **Un bon apport en acides gras oméga-3 semble favoriser un rythme de sommeil plus mature chez les nourrissons.**

Dans deux des études, les problèmes de sommeil des enfants ont été recueillis à l'aide de questionnaires. Il s'est avéré que les enfants qui souffraient de troubles du sommeil au début de l'étude tiraient un béné-

fice d'une supplémentation en acides gras oméga-3, puisque la qualité de leur sommeil s'est améliorée. En revanche, chez les enfants en bonne santé et chez les adultes, les acides gras oméga-3 n'ont influencé ni la durée, ni l'efficacité du sommeil, ni la phase d'endormissement.

**Durée du sommeil le week-end en fonction du taux plasmatique de DHA**



## TAUX PLASMATIQUE DE DHA ET QUALITÉ DU SOMMEIL CHEZ LES ADOLESCENTS

Dans une autre étude<sup>2</sup>, le taux plasmatique de DHA (oméga-3) et la qualité du sommeil (durée du sommeil, point médian du sommeil (milieu de la période entre le temps d'endormissement et le temps de réveil) et la fragmentation du sommeil) ont été évalués chez environ 400 enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans. Il s'est avéré qu'un taux plasmatique de DHA plus élevé était associé à une durée de sommeil d'environ 30 minutes de plus le week-end (illustration 1). Pendant la semaine, aucune corrélation entre l'apport en DHA (acide gras oméga-3) et la durée du sommeil n'a été mise en évidence, ce qui n'est pas étonnant puisque les enfants et les adolescents doivent se lever pour aller à l'école les jours ouvrables. Un taux plasmatique supérieur de DHA était aussi associé à un endormissement plus précoce (aussi bien le week-end que la semaine), mais la corrélation n'était pas linéaire. La fragmentation du sommeil ne semble pas significativement modifiée par l'amélioration du taux plasmatique de DHA.

## CONCLUSION

Un bon apport en acides gras oméga-3 semble favoriser un sommeil sain chez les enfants et les adolescents. En particulier les enfants qui souffrent déjà d'un trouble du sommeil semblent tirer des bénéfices d'une supplémentation en acides gras oméga-3.

1 Dai Y & Liu J. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid and sleep: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and longitudinal studies. *Nutr Rev.* 2020 Dec 31:nuaa103.

2 Jansen EC et al. Plasma DHA is related to sleep timing and duration in a cohort of Mexican adolescents. *J Nutr* 2020;150(3):592-8.

# L'huile d'onagre et ses principales indications

Bien que l'apport en acides gras oméga-6 par l'alimentation soit excessif chez la plupart des gens, des suppléments en acide gamma-linolénique par le biais de préparations à base d'huile d'onagre sont souvent indiqués. Dans cet article, nous abordons les principales indications.



L'huile d'onagre (Evening Primrose Oil, EPO) obtenue à partir d'*Oenothera biennis* est riche en acide gamma-linolénique (AGL). L'AGL est un acide gras oméga-6. En principe, l'AGL peut être obtenu à partir de l'acide cis-linolénique contenu dans différentes huiles végétales (telles que l'huile de tournesol, l'huile de carthame, etc.). Toutefois, la formation d'AGL dans l'organisme est tellement minime que bon nombre de personnes en présentent de faibles taux sanguins malgré une surconsommation d'acides gras oméga-6. De ce fait, une supplémentation en AGL à l'aide de préparations à base d'huile d'onagre est bien souvent indiquée.

- **Acné**
- **Alcoolisme**
- **Eczéma atopique, névrodermite**
- **Peau sèche**
- **Hyperlipidémie**
- **Mastalgie, douleurs mammaires**
- **Ménopause et ses désagréments**
- **Syndrome prémenstruel**
- **Troubles du comportement, TDAH**

## PRINCIPALES INDICATIONS DES PRÉPARATIONS À BASE D'HUILE D'ONAGRE

### Acné<sup>5</sup>

L'administration de 400 mg d'AGL (sous forme d'huile d'onagre ou de bourrache) peut compléter judicieusement un traitement anti-acnéique. Les propriétés anti-inflammatoires de l'AGL peuvent améliorer les lésions dues à l'acné (aussi en association avec des préparations à base d'huile de poisson).

### Alcoolisme<sup>11</sup>

Chez les personnes ayant une consommation excessive d'alcool, la prostaglandine E1 est généralement diminuée. L'administration d'AGL augmente le taux de prostaglandine E1 par la formation d'acide di-homo-gamma-linolénique. L'huile d'onagre réduit ainsi les phases dépressives et a un effet stabilisateur sur le psychisme, ce qui permet de faciliter le sevrage. Posologie: 2 g par jour

### Eczéma atopique,<sup>3,10</sup> névrodermite

L'acide gamma-linolénique a une action anti-inflammatoire et réduit la sévérité de la névrodermite. L'amélioration des symptômes cliniques de la névrodermite par une supplémentation en huile d'onagre est fortement corrélée à l'augmentation plasmatique d'AGL. En complément, l'huile d'onagre peut aussi être appliquée directement sur la peau lésée. Posologie: env. 2 g par jour

### Peau sèche<sup>8</sup>

Dans une étude menée en Suisse, 1,5 g d'huile d'onagre par jour (sur 12 semaines) a amélioré différents paramètres par rapport au placebo: hydratation, préparations à base, élasticité et fermeté.

### Hyperlipidémie<sup>6</sup>

Une récente méta-analyse montre (le nombre de volontaires des études est toutefois plutôt faible) que l'administration orale de  $\leq 4$  g d'huile d'onagre par jour chez les patients présentant des lipides sanguins élevés réduit significativement les triglycérides sériques et augmente également le cholestérol HDL. L'AGL semble inhiber la formation de triglycérides dans le foie et activer la lipase, une enzyme qui dégrade les triglycérides en acides gras libres et en glycérol.

### Mastalgie,<sup>1,7</sup> douleurs mammaires

Le traitement de première ligne des douleurs mammaires, qui surviennent surtout chez les femmes de 30 à 40 ans, se compose d'antalgiques classiques (oraux et locaux) et de préparations hormonales. Ensuite viennent le tamoxifène et le danazol (une substance antigonadotrope qui inhibe l'hormone

folliculo-stimulante ou FSH et l'hormone lutéinisante ou LH). Il a été prouvé que l'administration d'EPO (1 à 4 g par jour pendant 2 à 12 mois) agit aussi bien que l'analgésique local, le danazol et la vitamine E, efficace elle aussi dans la mastalgie.

### Ménopause<sup>2,4,7</sup> et ses désagréments

La prise de 1 g d'huile d'onagre par jour pendant 6 semaines semble réduire l'intensité des bouffées de chaleur, mais les données sont limitées.

### Syndrome prémenstruel<sup>7</sup>

L'huile d'onagre peut réduire la sévérité des symptômes prémenstruels (physiques et psychologiques). Dans les présentes études, 1,5 à 6 g d'huile d'onagre ont été utilisés pendant 3 mois. La plupart des études effectuées sont anciennes.

### Troubles du comportement,<sup>9</sup> TDAH

Une analyse de méta-régression menée en 2014 sur des études contrôlées randomisées a conclu que l'AGL, mais aussi l'EPA entraînent des améliorations significatives des symptômes de TDAH. Posologie: 3 g d'huile d'onagre par jour.

- 1 Adni LLA et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of evening primrose oil for mastalgia treatment. Int J Environ Res Publ Health 2021;18:6295.
- 2 Christelle K et al. The effects of evening-primrose oil on menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Curr Women's Health Rev 2020;16(4):265-276.
- 3 Chung BY et al. Effect of evening primrose oil on Korean patients with mild atopic dermatitis. A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical study. Ann Dermatol 2018;30(4):409-416.
- 4 Farzaneh F et al. The effect of oral evening primrose oil on menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. Gen Gynecol 2013;288:1075-1079.
- 5 Jung JY et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomized, double-blind, controlled trial. Acta Derm Venereol 2014;94(5):521-525.
- 6 Khorshidi M et al. Effect of evening primrose oil supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Phytother Res 2020;1-11. DOI: 10.1002/ptr.6716.
- 7 Mahboubi M. Evening Primrose (*Oenothera biennis*) Oil in management of female ailments. J Menopausal Med 2019;25:74-82.
- 8 Muggli R. Systemic evening primrose oil improves the biophysical skin parameters of healthy adults. Int J Cosmet Sci 2005;27(4):243-249.
- 9 Puri BK et al. Which polyunsaturated fatty acids are active in children with attention-deficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2014;90(5):179-189.
- 10 Simon D et al. Gamma-Linolenic acid levels correlate with clinical efficacy of evening primrose oil in patients with atopic dermatitis. Adv Ther 2014;31:180-188.
- 11 Tomczyk M et al. Phytotherapy of alcoholism. Nat Prod Comm 2012;7(2):273-280.

# Insuffisance des apports en acide folique chez la femme en Suisse

De plus en plus de personnes sont informées de l'importance de l'acide folique avant et pendant la grossesse, mais les connaissances sur son intérêt chez les femmes en âge de procréer restent lacunaires. Cet article vous en apprendra plus sur les données les plus récentes concernant le statut en acide folique de ces groupes cibles en Suisse.

## L'ACIDE FOLIQUE EST IMPORTANT POUR LA PRÉVENTION DES MALFORMATIONS DU TUBE NEURAL

Des apports suffisants en acide folique pendant la grossesse sont essentiels pour la santé de la mère et de l'enfant à naître. Les folates (terme qui regroupe différents composés d'acide folique) jouent un rôle indispensable dans la prévention des malformations du tube neural (MTN). Des apports suffisants sont particulièrement importants au début de la grossesse, car le tube neural se referme entre la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> semaine qui suit la fécondation.

Lors d'une grande enquête européenne menée en 2009, à laquelle plus de 22 000 femmes vivant en Suisse ont participé, 70 % des femmes interrogées (77 % des femmes résidant en Suisse) avaient déjà entendu parler des folates ou de l'acide folique, mais 17 % seulement (33 % en Suisse) connaissaient leur rôle préventif contre les malformations du tube neural.<sup>1</sup>

## UNE NOUVELLE ÉTUDE SUISSE ÉVALUE LES CONCENTRATIONS D'ACIDE FOLIQUE CHEZ LES FEMMES

De 2015 à 2016, une équipe de chercheurs de l'EPF Zurich a réalisé une étude en Suisse en vue d'évaluer le statut en acide folique des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes. Elle visait également à mieux cerner les connaissances sur l'acide folique dans la population.<sup>2</sup>

### Définitions

Déficit en folates: < 340 nmol/l (dans les érythrocytes).

Risque accru de malformations du tube neural: < 906 nmol/l (dans les érythrocytes).

### Résultats

Au total, l'étude a permis de disposer de prélèvements sanguins de 171 femmes en âge de procréer (FAP) et de 177 femmes enceintes (FE) pour les années 2015 et 2016. Au total, 19,9 % des FAP et 2,8 % des FE présentaient un déficit clair en folates. La prévalence d'une concentration de folates de < 906 nmol/l était nettement plus élevée (91,8 % des FAP et 52,0 % des FE), et maximale dans le sous-groupe des FE au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, puisqu'elle était observée chez 75 % d'entre elles (contre 47 % au 2<sup>e</sup> trimestre et 56 % au 3<sup>e</sup> trimestre).

Cela signifie donc qu'au début de la grossesse – justement à la période où les apports en acide folique revêtent une importance capitale –, **les trois quarts des femmes n'ont pas des concentrations optimales en acide folique.**

Au total, 11 % des FAP et 83 % des FE ont déclaré prendre un complément alimentaire contenant de l'acide folique au moment de la prise de sang. La concentration en folates dans les érythrocytes était significativement plus élevée chez les femmes qui prenaient de tels suppléments que chez celles qui n'en prenaient pas (935 contre 631 nmol/l chez les FAP et 720 contre 420 nmol/l chez les FE).

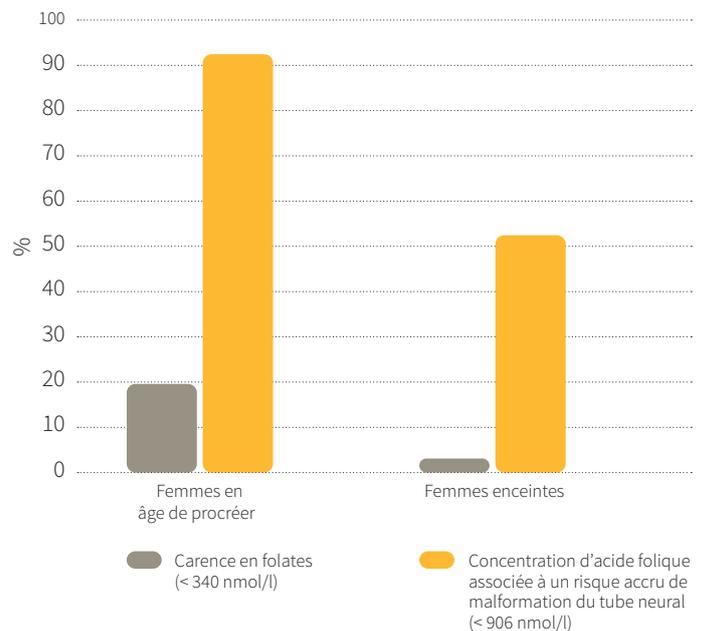
### Enquête sur les connaissances concernant l'acide folique

Par ailleurs, 784 sujets masculins et féminins ont été invités à citer les *quatre principales sources d'acide folique* dans l'alimentation (*légumineuses, germes de blé, légumes, fruits*).

Parmi eux, 53 % ont cité les légumineuses et 41 % les germes de blé comme de bonnes sources d'acide folique, mais seulement 13 % et 7 %, respectivement, savaient que les fruits et les légumes sont aussi des sources intéressantes.

L'un des points positifs était que 88 % des femmes connaissaient l'effet préventif de l'acide folique en termes de réduction du risque de malformations du tube neural. Sur l'ensemble des femmes enceintes et des femmes qui avaient déjà des enfants (n = 200), 38 % avaient commencé à se supplémenter en acide folique au moins un mois avant la conception, comme cela est généralement recommandé. Néanmoins, 20 % de ces femmes ne prenaient aucune préparation contenant de l'acide folique et 44 % avaient commencé à en prendre trop tardivement.

## STATUT EN ACIDE FOLIQUE CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER ET LES FEMMES ENCEINTES EN SUISSE



Environ 20 % des femmes en âge de procréer ont des concentrations sanguines en acide folique trop basses. La moitié des femmes enceintes suivies à l'Hôpital universitaire de Zurich a un taux d'acide folique trop faible et, par conséquent, s'expose à un risque accru de malformations fœtales graves.

## CONCLUSION

Cette étude montre qu'une proportion élevée des FAP et des FE en Suisse a des apports insuffisants en acide folique. De plus, le pourcentage de personnes connaissant le rôle essentiel de l'acide folique avant et pendant la grossesse est faible, surtout chez les jeunes adultes et dans les groupes ayant un faible niveau de formation. Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'encourager les mesures qui améliorent cette prise de conscience et garantissent des apports adéquats en folates, en particulier chez les femmes qui planifient une grossesse.

1 Bitzer J et al. Women's awareness and periconceptional use of folic acid: Data from a large European survey. *Int J Women's Health* 2013;5:201–213.  
2 Herter-Aeberli I et al. Inadequate Status and Low Awareness of Folate in Switzerland—A Call to Strengthen Public Health Measures to Ensure Sufficient Intakes. *Nutrients* 2020;12(12):3729.

# Vitamine B12: questions et réponses autour d'un micronutriment important

À une époque où l'alimentation végétarienne et végane est de plus en plus discutée, la demande en préparations à base de vitamine B12 est en hausse. Qui doit être particulièrement attentif à ses taux de vitamine B12? Les nombreuses informations que l'on peut trouver à ce sujet sur Internet sont contradictoires.

## QUELLES SONT LES CAUSES D'UNE CARENCE EN VITAMINE B12?

### 1. Un apport insuffisant par l'alimentation

Seuls des aliments d'origine animale contiennent de la vitamine B12. Aussi les végétariens et les véganes doivent-ils porter une attention particulière à leur apport en vitamine B12. On met souvent en avant la forte teneur en vitamine B12 de la spiruline ou des algues AFA. Ces analogues de la vitamine B12 ne possèdent toutefois aucun des effets de la vitamine.

### 2. L'assimilation de la vitamine B12 peut être perturbée

Dans le cadre d'un apport «normal» en vitamine B12, le facteur intrinsèque sécrété dans l'estomac est indispensable à son absorption. Chez les sujets âgés, la formation de ce facteur diminue, de sorte que la vitamine B12 n'est plus aussi bien absorbée. C'est également le cas chez les personnes atteintes de gastrite atrophique ainsi qu'après des interventions bariatriques. De même, en cas de maladies intestinales chroniques comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, la capacité d'absorption est le facteur limitant d'un apport suffisant en vitamine B12.

### 3. Les médicaments peuvent aussi perturber l'absorption de la vitamine B12

En cas de traitement par metformine, un antidiabétique, ou de prise à long terme d'inhibiteurs de la pompe à protons, une carence en vitamine B12 peut survenir pour différentes raisons. Chez ces patients, le statut de vitamine B12 doit être contrôlé régulièrement et une supplémentation mise en place en cas de besoin.

## QUELS SONT LES GROUPES À RISQUE DE CARENCE EN VITAMINE B12?

- Personnes âgées
- Végétariens et véganes
- Personnes atteintes de maladies gastro-intestinales
- Personnes ayant des besoins accrus en vitamine B12 (p. ex.: femmes enceintes, allaitantes, maladies auto-immunes)
- Insuffisants rénaux

## COMMENT LA VITAMINE B12 EST-ELLE ABSORBÉE ET QUEL EST LE DOSAGE ADÉQUAT?

Normalement, la vitamine B12 – provenant de l'alimentation ou de compléments alimentaires faiblement dosés (de l'ordre de quelques microgrammes) – est absorbée à l'aide du facteur intrinsèque dans une quantité d'environ 1,5 µg par jour. Dans le cas de préparations de vitamine B12 plus fortement dosées (500 µg p. ex.), la vitamine B12 est en outre absorbée par diffusion passive dans l'ensemble de l'intestin grêle. Le taux d'absorption est ici d'env. 1%. Autrement dit, avec un dosage de 500 µg de vitamine B12, 5 µg supplémentaires sont absorbés (soit 6,5 µg en tout).

## LA VITAMINE B12 PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE PAR VOIE ORALE OU PAR INJECTION. QUELLE EST LA MÉTHODE LA PLUS EFFICACE?

De récentes études ont montré que les deux formes d'administration (voie orale et injection) offraient une utilité clinique comparable.<sup>1</sup> C'est donc une bonne nouvelle pour toutes les personnes qui redoutent les piqûres.

*hydroxo*, *adénosyl* et *cyano* subissent tous un processus de séparation, ce qui signifie que tous les composés de vitamine B12 administrés par voie orale sont absorbés sous forme de cobalamine «nue». L'activation de la cobalamine a en fait lieu plus tard, dans les différentes cellules des tissus, lorsque la vitamine B12 joue le rôle de cofacteur d'une enzyme. Cela signifie qu'aucun des composés de vitamine B12 administrés par voie orale ne possède une utilité clinique supérieure ou inférieure aux autres. Toute affirmation différente à cet égard est dépourvue de fondements scientifiques.

## LE MYTHE DE LA TOXICITÉ DE LA CYANOCOBALAMINE

Dans de nombreux articles publiés sur Internet, le composé de vitamine B12 le plus utilisé au monde – la cyanocobalamine – est considéré comme «toxique» et «mauvais» en raison de sa part *cyano* dans la molécule (= 2 % de la masse molaire). En réalité, d'un point de vue scientifique, rien ne s'oppose à la cyanocobalamine: pour un apport de 10 µg de cyanocobalamine, l'apport d'acide cyanhydrique est env. 22 000 fois moins élevé qu'avec une portion de 20 g de graines de lin bonnes pour la santé.<sup>2</sup>

### Dosages de la vitamine B12

Adulte en bonne santé*	4 µg/jour
Femme enceinte*	4,5 µg/jour
Femme allaitante*	5,5 µg/jour
Carence d'origine alimentaire**	10 à 1000 µg/jour
En cas de troubles de l'assimilation	500 à 1000 µg/jour
Compensation en cas de prise de metformine, d'inhibiteurs de la pompe à protons	500 à 1000 µg/jour
Traitement d'une carence constatée en laboratoire	500 à 1000 µg/jour

\* Selon les recommandations DACH (mars 2021)

\*\* Préparations hautement dosées durant une période limitée afin de remplir les réserves

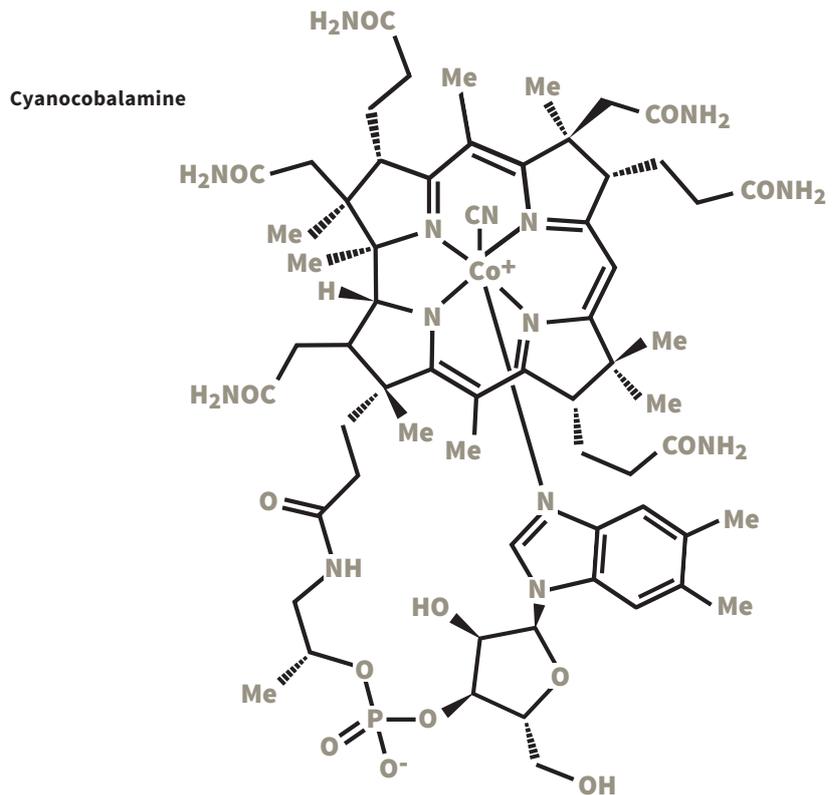
## LE MYTHE DES COMPOSÉS «ACTIVÉS» DE VITAMINE B12

Un grand nombre de fabricants de compléments alimentaires soulignent l'importance des composés «activés» de vitamine B12. En cela, ils font état de soi-disant avantages en termes d'efficacité de la méthylcobalamine et de l'adénosylcobalamine par rapport à la cyanocobalamine et à l'hydroxocobalamine «non activées». En réalité, les éléments *méthyl*,

## CONCLUSION

Le nombre de personnes susceptibles de présenter un risque de carence en vitamine B12 est en augmentation constante, notamment en raison de la tendance à manger moins de viande. Outre les personnes âgées et les patients atteints de certaines maladies et prenant certains médicaments, les adultes et les adolescents en bonne santé, et même les enfants, présentent de plus en plus souvent une carence en vitamine B12. Les spécialistes doivent accorder une plus grande attention à cet état de fait dans le futur.

- 1 Wang H et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD004655. – Consulté le 16 mars 2021.
- 2 AGES – österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH; „Cyanogene Glykoside in Leinsamen“: Risikobewertung. Consulté le 24 mars 2021.



# Hydroxytyrosol – un précieux allié de la santé cardiovasculaire issu de l'olive

Depuis des millénaires, l'olive est une composante essentielle d'une alimentation saine. L'huile d'olive de qualité supérieure obtenue en pressant les olives est bonne pour la santé et, plus spécifiquement, pour le cœur et les vaisseaux sanguins. Dans les produits à base d'olives, l'hydroxytyrosol semble présenter un effet vasoprotecteur particulièrement intéressant. L'article ci-dessous donne un éclairage sur les données les plus récentes sur cette substance végétale protectrice.

## RÉGIME MÉDITERRANÉEN ET SANTÉ DU CŒUR ET DES VAISSEAUX SANGUINS

Le régime méditerranéen est spécifiquement recommandé pour améliorer la santé du cœur et des vaisseaux sanguins. La question de savoir à quels composants de l'alimentation méditerranéenne on peut attribuer ses effets positifs sur la santé a été largement explorée. On pense que les effets positifs du régime méditerranéen reposent sur la combinaison d'une consommation importante d'huile d'olive (acide oléique, hydroxytyrosol), de légumes (beaucoup de substances végétales secondaires en général) et de poisson (acides gras oméga-3 à longue chaîne). Les olives sont consommées entières (noires ou vertes) ou pressées sous forme d'huile. Les feuilles d'olivier s'utilisent aussi en tisane.

## L'OLIVE, SOURCE D'ACIDE GRAS INSATURÉS ET DE SUBSTANCES VÉGÉTALES SECONDAIRES

Quand on presse les olives, on obtient une huile de grande qualité, dont la haute teneur en acides gras mono-insaturés (principalement de l'acide oléique) est à l'origine d'une grande part de ses bénéfices pour la santé, comme l'amélioration des taux de cholestérol. L'huile d'olive contient aussi de nombreux composés phénoliques – p. ex. l'hydroxytyrosol à effet vasoprotecteur – qui, grâce à leurs propriétés, agissent comme des substances végétales secondaires antioxydantes.

## L'HYDROXYTYROSOL – IMPORTANT ANTIOXYDANT DE L'OLIVIER

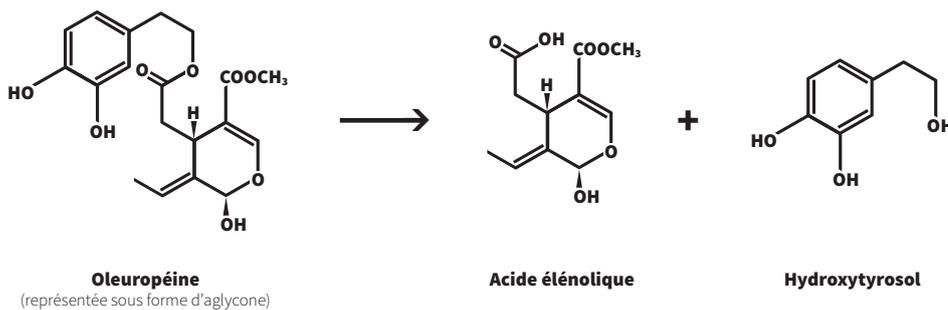
Quantitativement, l'hydroxytyrosol est clairement le principal antioxydant de l'olivier.

Il se forme à partir d'une substance amère, l'oleuropéine, qui se décompose en acide éléonolique et en hydroxytyrosol lors du processus de maturation du fruit (qui passe de la couleur verte à la couleur noire).

Pour bénéficier de 50 mg d'hydroxytyrosol, il faudrait manger 50 à 80 g d'olives chaque jour – selon leur provenance et la variété d'olives, cette quantité peut toutefois considérablement varier (les olives noires contiennent généralement plus d'hydroxytyrosol).<sup>1</sup>

L'hydroxytyrosol est présent dans les fruits, mais aussi dans les feuilles en quantités notables. Dans l'huile d'olive elle-même, cette quantité est plus réduite, car la molécule est surtout soluble dans l'eau.

## Formation de l'hydroxytyrosol



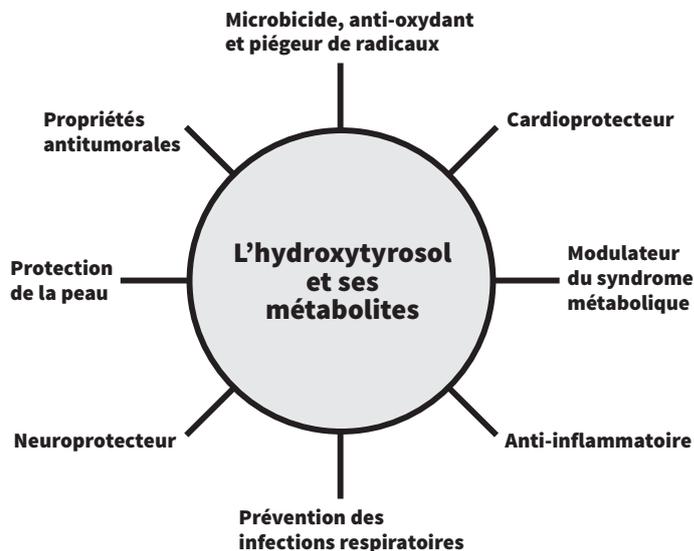
L'hydroxytyrosol et l'acide élénolique sont issus de l'oleuropéine

En conséquence, ce sont les feuilles d'olivier ou les résidus de pressage des olives lors de la production d'huile (pour ainsi dire le marc) qui sont utilisés pour produire des extraits riches en oleuropéine ou en hydroxytyrosol.

Différentes études ont montré une série d'autres effets positifs intéressants pour la santé cardiovasculaire:

- réduction de la tension artérielle
- influence sur l'équilibre du cholestérol à l'intérieur des cellules

## LES PROPRIÉTÉS DE L'HYDROXYTYROSOL



Adapté d'après Robles-Almazan M et al.<sup>2</sup>

Comme de nombreux autres composés phénoliques, l'oleuropéine est décomposée dans l'intestin et dès lors bien assimilée. La bonne biodisponibilité de l'hydroxytyrosol contenu dans l'alimentation ou les compléments alimentaires est bien établie. Les molécules sont en partie transformées en formes encore plus hydrosolubles dans les cellules intestinales afin qu'elles puissent déployer leurs effets dans l'organisme.<sup>3,4</sup>

### MALADIES CARDIOVASCULAIRES (LIPIDES SANGUINS, VAISSEAUX)

L'hydroxytyrosol est considéré comme l'un des antioxydants les plus puissants apportés par notre alimentation. Les effets les mieux étudiés sont les puissants effets antioxydants sur les lipides sanguins (il protège les particules LDL de l'oxydation) et l'augmentation du potentiel antioxydant du plasma sanguin. C'est ainsi qu'il peut contribuer à la prévention de l'athérosclérose (calcification des vaisseaux). De plus, l'hydroxytyrosol inhibe l'agrégation plaquettaire, autrement dit la formation de caillots.

- inhibition de l'inflammation de l'endothélium vasculaire et de la formation de nouveaux vaisseaux induite par l'inflammation
- réduction de la production de superoxyde par les mitochondries des cellules vasculaires
- augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD)
- réduction de l'expression des molécules d'adhésion cellulaire (qui jouent un rôle dans l'apparition de l'athérosclérose dans les vaisseaux)

Dans le cadre d'une étude de 8 semaines portant sur l'administration de 45 mg d'hydroxytyrosol, l'amélioration des concentrations de lipides sanguins n'a pas pu être confirmée, mais on a observé une nette élévation des concentrations sanguines de vitamine C – un indicateur clair du potentiel antioxydant de l'hydroxytyrosol (car la vitamine C n'est pas épuisée).<sup>5</sup>

## TROUBLES MÉTABOLIQUES (DIABÈTE, RÉGULATION DES GRAISSES)

Dans les études menées chez l'animal, l'hydroxytyrosol a montré un rôle dans la sensibilité à l'insuline et la prévention des polyneuropathies diabétiques. Il a en outre montré des effets hépatoprotecteurs, surtout en cas de stéatose hépatique non alcoolique. Dans les modèles animaux, les conséquences d'une alimentation particulièrement grasse ont ainsi pu être atténuées: on a observé moins d'inflammations impliquées dans l'apparition d'une résistance à l'insuline et d'une stéatose hépatique, moins de stress nitrosatif/oxydatif, une meilleure homéostasie du glucose et une amélioration de la fonction barrière de l'intestin.

De plus, l'hydroxytyrosol induit des effets similaires à une restriction calorique dans de nombreux tissus, autrement dit une régulation positive des sirtuines (enzymes anti-âge de l'organisme).

### EFFET ANTIMICROBIEN ET ANTIVIRAL

L'hydroxytyrosol possède des propriétés antimicrobiennes contre des pathogènes courants du tractus gastro-intestinal et des voies respiratoires. Il inhibe également divers germes cutanés.

### ACTION ANTITUMORALE

Sur la base des données de diverses études, l'hydroxytyrosol et ses molécules précurseurs pourraient aussi jouer un rôle de soutien dans le traitement du cancer, surtout grâce à leur capacité à moduler l'expression de certains gènes et l'activité de différentes protéines signal. Dernièrement, les microARN font l'objet de nombreuses recherches. Nous avons toutefois besoin de davantage d'études sur cette question. Les résultats de vastes études de cohorte comme EPIC et PREDIMED, qui se sont penchées sur les effets d'un régime riche en huile d'olive, sont déjà encourageants.

### CONCLUSION

Une grande partie des effets positifs de l'olive sur la santé repose probablement sur sa haute teneur en oleuropéine et son produit métabolique actif, l'hydroxytyrosol. L'effet principal de ce dernier sur le plan vasculaire semble être de protéger les lipides sanguins de l'oxydation. En tant que puissant antioxydant, il déploie toutefois aussi son potentiel en inhibant les inflammations dans l'organisme et peut ainsi – grâce à sa bonne biodisponibilité et à sa bonne tolérance – s'avérer intéressant dans d'autres indications.

1 <http://phenol-explorer.eu/contents/polyphenol/674>; consulté le 21.05.2021  
 2 Robles-Almazan M et al. Hydroxytyrosol: Bioavailability, toxicity, and clinical applications. Food Research International 2018;105:654-667.  
 3 Peyrol J et al. Hydroxytyrosol in the Prevention of the Metabolic Syndrome and Related Disorders. Nutrients. 2017;9(3):306  
 4 Karković Marković A et al. Hydroxytyrosol, Tyrosol and Derivatives and Their Potential Effects on Human Health. Molecules 2019;24(10):2001.  
 5 Lopez-Huertas E et al. Hydroxytyrosol supplementation increases vitamin C levels in vivo. A human volunteer trial. Redox Biol 2017;11:384-389.

# Les micronutriments – utilisation basée sur les preuves dans la pratique du médecin de famille – 14<sup>e</sup> congrès médical

Le 14<sup>e</sup> congrès médical sur les micronutriments en médecine de la Burgerstein Foundation a eu lieu le samedi 19 juin 2021 sous forme d'événement en ligne. Cinq exposés du plus grand intérêt sur les domaines d'utilisation des micronutriments par les médecins de famille ont été proposés.

Après l'annulation du congrès médical 2020, nous avons cette année organisé l'événement en ligne. Nous avons donc diffusé en streaming depuis Rapperswil, en établissant des connexions *live* avec la Bavière et la Rhénanie-du-Nord-Westphalie.

Le **Dr Peter Holzhauser, Oberaudorf (D)**, a montré comment soutenir les patients souffrant de cancers grâce aux micronutriments et le succès des traitements oncologiques du point de vue des médecins de famille. Il a non seulement exposé les micronutriments qui font souvent défaut en raison des interactions ou d'un besoin accru (L-carnitine,

sélénium, magnésium, vitamine D), mais aussi montré des données concernant l'utilisation de la L-carnitine pour la fatigue et la neuroprotection, ainsi que d'autres micronutriments pour réduire les effets secondaires de la radiothérapie ou de la chimiothérapie.



Le **Prof. Klaus Kisters, Herne (D)**, est un spécialiste de renom dans le domaine du magnésium. Lors de son exposé, il a renvoyé à de nombreuses études montrant l'intérêt d'une supplémentation en magnésium ou du fait d'éviter des concentrations sériques basses (tout en rehaussant le seuil de mesure du magnésium ionisé) dans le traitement des maladies cardiovasculaires, du diabète de type 2, de l'ostéoporose et de nombreuses autres maladies non transmissibles. En raison de la nette réduction de la teneur en magnésium dans l'alimentation, une supplémentation est de plus en plus souvent indiquée. Les informations physiopathologiques sur le sujet ont fourni des explications claires sur les mécanismes d'action, que ce soit concernant l'absorption intestinale et la réabsorption rénale à travers les canaux spécifiques du Mg ou concernant son interaction avec le calcium dans la cellule musculaire ou osseuse.

Le **Dr Bernhard Hess, privat-docent, Zurich**, a fait un tour d'horizon de la vitamine D. Il s'est longuement attardé sur les 85 % de la 25(OH)-vitamine D3 circulante, laquelle n'est pas transformée en calcitriol dans les reins mais dans d'autres tissus et est responsable

des effets extra-rénaux via les récepteurs de la vitamine D qui s'y expriment. En Suisse, environ 80 % de la population présente un déficit. Le Dr Hess a démontré dans ce cadre des associations épidémiologiques intéressantes, a indiqué le taux de vitamine D dans les populations d'études actuelles (étude VITAL et DO-Health) et a souligné l'importance de taux adéquats de vitamine D, à savoir compris entre 75 et 110 nmol/l (30 à 43 ng/ml). Il recommande une dose journalière de 1000 à 2000 UI.

Dans son exposé sur le TDAH, le **Dr Gregor Berger, privat-docent, Zurich**, a montré tout le poids de la souffrance des enfants touchés et donc l'importance d'une bonne collaboration entre les médecines traditionnelle et complémentaire afin de permettre aux enfants de bénéficier rapidement/pleinement du méthylphénidate, mais aussi d'identifier les comorbidités et de les traiter. Toutes les options thérapeutiques doivent être exploitées pour atteindre cet objectif. Il existe une forte prédisposition génétique au TDAH. Les données relatives aux préparations d'oméga-3 contenant plus d'EPA révèlent une taille d'effet de 0,31. Il peut également être judicieux d'éviter les colorants synthétiques dans le régime alimentaire (en présence d'intolérances alimentaires). Seule une faible proportion des adultes souffrant de TDAH est traitée.

Le **Dr Philip Horsch, Wallisellen** nous a informés sur les intolérances alimentaires du point de vue du diagnostic de laboratoire. Il a notamment expliqué les pathomécanismes inflammatoires chroniques primaires des réactions subcliniques médiées par l'IgG et la tolérance histaminique, et a exposé les outils diagnostiques actuellement disponibles dans la SIBO (small intestinal bacterial overgrowth). En cas d'IgG accrue et de dominance de l'IgG4, il recommande une recherche ciblée de l'aliment déclencheur, lorsque les symptômes sont intenses, afin d'améliorer le succès du traitement du «Leaky Gut Syndrom» en le complétant par des régimes d'élimination.

Somme toute, cet événement organisé avec le soutien amical de Burgerstein Vitamine, de Streuli Pharma AG et d'ortho-analytic AG restera dans les souvenirs comme une formation continue en ligne réussie. Nous espérons toutefois pouvoir revenir à une formule en présentiel à Brunnen (SZ) à l'occasion du 15<sup>e</sup> congrès qui aura lieu le 25 juin 2022.