



NEWSLETTER

TABLE DES MATIÈRES

Les probiotiques dans la rhinite allergique **1** | Acide folique: les différentes formes **3** | L'astaxanthine – un puissant antioxydant **4** | Augmenter les performances avec la créatine **5** | Les micronutriments dans le traitement de la migraine **6** | Sélénium – dernières actualités **7** | Le sélénium et la coenzyme Q₁₀ divisent par deux la mortalité cardiovasculaire **8**

ÉDITORIAL

S'il était limité aux vitamines et aux oligo-éléments, notre monde serait petit.

Ce qui est fascinant dans le monde des micronutriments, c'est qu'il ne cesse de s'agrandir. En effet, de nouvelles données d'études remettent toujours en question les anciennes et on découvre en permanence de nouvelles substances végétales secondaires dont l'efficacité est prouvée chez des sujets sains et malades.

Aujourd'hui, on a presque oublié que le magnésium était efficace dans la migraine: trop nombreux sont les médecins et les patients qui ne pensent qu'aux triptans et à d'autres médicaments onéreux. Le sélénium et la Q10 viennent tout juste de montrer une nouvelle fois de manière spectaculaire leur rôle dans la santé cardiaque. L'astaxanthine ne fait pas uniquement le bonheur des flamants roses, c'est aussi un caroténoïde au puissant effet antioxydant qui offre de vastes bénéfices.

L'importance des bactéries intestinales et la possibilité d'influencer favorablement la santé personnelle par des probiotiques nécessitent également un changement de mentalité. Les probiotiques intestinaux ont même un effet sur l'intensité de notre réponse immunitaire au rhume des foies et à d'autres formes d'allergies.

Dans ce numéro, nous vous avons compilé des informations intéressantes sur tous ces sujets. J'espère que vous prendrez plaisir à vous plonger à nouveau dans le vaste monde des micronutriments.

Tanja Zimmermann,
Membre du conseil de la
fondation Burgerstein

Les probiotiques dans la rhinite allergique

En Suisse, la rhinite allergique et la rhinoconjonctivite allergique (qui affecte aussi les yeux) touchent de plus en plus de personnes. À elle seule, l'allergie au pollen touche 20 % des Suisses. Les symptômes typiques sont des éternuements incessants, le «nez qui coule» ou la sensation de «nez bouché», les larmolements et les yeux rouges, mais aussi des difficultés de concentration, de la fatigue et des troubles du sommeil.

On distingue la rhinite allergique saisonnière (liée notamment au pollen ou aux graminées) et perannuelle (liée par exemple aux acariens et aux animaux domestiques).

On ne sait pas encore précisément pourquoi la fréquence de la rhinite allergique augmente. Outre les facteurs génétiques, des facteurs environnementaux (tels que les polluants) et un changement du mode de vie qui influence la composition du microbiote jouent également un rôle important (*voir caisses à droite*).²

BACTÉRIES INTESTINALES ET RHINITE ALLERGIQUE

Si l'on considère que 60 à 80 % des cellules immunitaires se trouvent dans l'intestin, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'il revête une grande importance dans les allergies. Une allergie déclenche une réponse immunitaire inadéquate à des substances inoffensives présentes dans l'environnement (des allergènes tels que le pollen).³ Les premiers contacts avec l'allergène sensibilisent déjà les défenses de l'organisme et le système immunitaire produit des anticorps (en particulier des IgE). De cette façon, l'organisme «enregistre» la substance en cause sans provoquer de symptômes allergiques.

Un nouveau contact avec l'allergène donne alors le coup d'envoi à la cascade de défense: cette fois, le système immunitaire réagit immédiatement avec les anticorps IgE spécifiques liés aux mastocytes qu'il a déjà produits. Les mastocytes libèrent alors davantage d'histamine, un médiateur impliqué dans la défense contre les substances étrangères à l'orga-

Facteurs associés au microbiote qui augmentent le risque d'allergie

- Césarienne
- Enfant unique
- Alimentation peu variée («junk food», aliments ultra-transformés)
- Désinfectants, agents antiseptiques
- Antibiotiques

Facteurs associés au microbiote qui réduisent le risque d'allergie

- Animaux domestiques
- Famille nombreuse
- Alimentation riche en fibres alimentaires et en aliments fermentés
- Allaitement
- Flore intestinale variée, probiotiques

nisme. L'histamine provoque des inflammations, des rougeurs et des gonflements, et entraîne les symptômes allergiques typiques tels que des irritations des muqueuses.

La production des anticorps IgE spécifiques et ainsi l'apparition d'allergies sont favorisées par une réponse immunitaire Th2 (lymphocyte T auxiliaire 2) accrue dans l'intestin.⁴ Une flore intestinale variée² et certaines souches probiotiques peuvent aider à inhiber la réponse immunitaire Th2 et ainsi à augmenter la tolérance immunologique vis-à-vis des allergènes déclencheurs. La qualité de vie des personnes allergiques en est améliorée.³

LES PROBIOTIQUES DANS LA RHINITE ALLERGIQUE

La pertinence de l'utilisation des probiotiques dans la rhinite allergique a fait l'objet d'une méta-analyse⁵ englobant 22 études randomisées contrôlées par placebo. Des améliorations cliniquement significatives des symptômes ont été obtenues dans les 5 études dans lesquelles des souches de *Lactobacillus paracasei* étaient administrées. La souche *Lactobacillus paracasei* LP-33 (LP-33) était particulièrement efficace.

EFFICACITÉ DE LP-33 DANS LES ALLERGIES AUX ACARIENS

Des enfants et des adolescents souffrant d'une allergie aux acariens (prick test cutané positif ou présence sérique d'IgE dirigés contre les allergènes des acariens) ont été répartis en 2 groupes: le groupe placebo a reçu pendant 4 semaines du lait contenant des bactéries *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*, tandis que le lait (200 ml) donné au groupe sous traitement actif était enrichi de 2 milliards d'UFC (unités formant colonie) de bactéries LP-33. La fréquence et la sévérité des symptômes de rhinite ont été évaluées avant le début de l'étude et au bout des 4 semaines, à l'aide d'un questionnaire (mPRQLQ, modified pediatric rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire). Le traitement par la souche LP-33 a permis d'améliorer significativement la qualité de vie et en particulier de diminuer la sévérité des symptômes nasaux.⁶

Il est intéressant de noter que l'efficacité de LP-33 ne semble pas dépendre du fait que les bactéries soient vivantes ou mortes.⁷ Dans la même étude, des enfants et des adolescents souffrant de rhinite allergique perannuelle (âge moyen: 16 ans) ont été traités par la souche LP-33. L'un des groupes (n=30) a reçu 2 capsules contenant chacune 5 milliards d'UFC de bactéries LP-33 vivantes, tandis que le deuxième groupe (n=30) a reçu 2 x 5 milliards d'UFC de bactéries LP-33 mortes et le troisième groupe (n=30), un placebo. Les bactéries LP-33 vivantes comme mortes ont amélioré les symptômes nasaux et oculaires ainsi que la qualité de vie dans des proportions quasiment égales. Ce résultat suggère que certains composants cellulaires des bactéries LP-33 sont responsables de l'effet immunomodulateur.⁷

L'ASSOCIATION LP-33/ANTIHISTAMINIQUES

La bactérie LP-33 peut même réduire encore les symptômes de rhinite allergique de patients qui prennent déjà un antihistaminique (la loratadine).⁸ Dans une vaste étude, 425 personnes ont été réparties en 2 groupes. Les 2 groupes ont reçu 10 mg de loratadine (antihistaminique) pendant 1 semaine. Le groupe sous traitement actif a ensuite été traité par la loratadine et 2 milliards de bactéries LP-33 (1 capsule par jour) pendant 5 semaines supplémentaires, tandis que le groupe placebo a reçu de la loratadine et un placebo. À l'issue du traitement probiotique, la qualité de vie et les symptômes oculaires étaient significativement améliorés. Cela montre qu'une préparation probiotique contenant LP-33 peut également apporter des bénéfices en tant que traitement adjuvant (en complément d'un antihistaminique).⁸

AUTRES SOUCHES LACTOBACILLUS PARACASEI ET MALADIES ATOPIQUES

D'autres souches de *Lactobacillus paracasei* peuvent également atténuer les symptômes de maladies atopiques (tendance accrue à réagir à des facteurs environnementaux par une allergie). Ainsi, l'administration quotidienne de 2 milliards d'UFC de *Lactobacillus paracasei* GMNL-133 a amélioré les symptômes de dermatite atopique, mais aussi la qualité de vie des personnes qui en souffraient. Il est intéressant de noter que différents marqueurs ont également été examinés dans cette étude et que les probiotiques ont réduit l'activité allergique dans l'intestin, par exemple celle des IgE et IL-4 (cytokine favorisant la réponse immunitaire Th2).⁹ En revanche, il faut savoir que seules certaines souches de *Lactobacillus paracasei* sont capables d'inhiber l'activation des mastocytes.¹⁰

CONCLUSION

Les probiotiques, en particulier certaines souches de *Lactobacillus paracasei*, contribuent à apaiser les symptômes des maladies atopiques. Dans la rhinite allergique, la souche *Lactobacillus paracasei* LP-33 semble particulièrement efficace. Les personnes allergiques au pollen devraient idéalement commencer à prendre une préparation appropriée 1 à 2 semaines avant la saison pollinique.

¹ Galliker N, Glatz M, Schmid-Grendelmeier P. Allergische Rhinokonjunktivitis. der informierte arzt;02.2017:27-31.

² Aitoro R, Paparo L, Amoroso A et al. Gut microbiota as a target for preventive and therapeutic intervention against food allergy. Nutrients 2017;9:672;doi:10.3390/nu9070672.

³ Pascal M, Perez-Gordo M, Caballero T et al. Microbiome and allergic diseases. Frontiers in immunology 2018;9:article 1584.

⁴ Ohnmacht C & Fedoseeva M. Kann die Darmflora Allergien verhindern? Deutsches Ärzteblatt 2016;2:29-31.

⁵ Güvenç IA, Muluk NB, Mutlu FS et al. Do probiotics have a role in the treatment of allergic rhinitis? A comprehensive systematic review and meta-analysis. Am J Rhinol Allergy 2016;30:e157-e175.

⁶ Wang MF et al. Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. Pediatr Allergy Immunol 2004;15:1-7.

⁷ Peng GC & Hsu CH: The efficacy and safety of heat-killed *Lactobacillus paracasei* for treatment of perennial allergic rhinitis induced by house-dust mite. Pediatr Allergy Immunol 2005;16:433-438.

⁸ Costa DJ, Marteau P, Amougal M et al. Efficacy and safety of the probiotic *Lactobacillus paracasei* LP-33 in allergic rhinitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial (GA2LEN Study). Eur J Clin Nutr 2014;68(5):602-607.

⁹ Wang JI & Wang JY. Children with atopic dermatitis show clinical improvement after *Lactobacillus* exposure. Clin Exp Allergy 2015;45:779-787.

¹⁰ Cassard L, Lalanne AI, Garault P et al. Individual strains of *Lactobacillus paracasei* differentially inhibit human basophil and mouse mast cell activation. Immun Inflamm Dis 2016;4(3):289-299.

Quelle est la pertinence des différentes formes d'acide folique en compléments?

BIBLIOGRAPHIE:

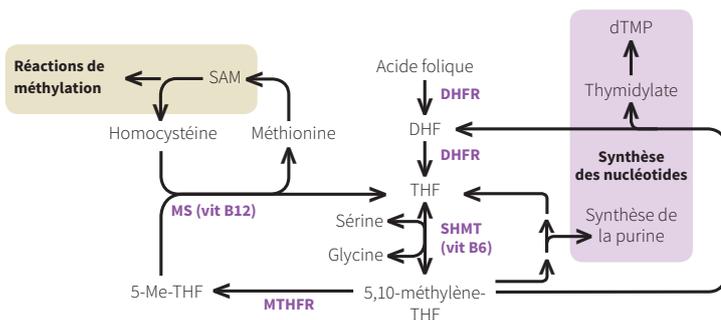
- Bailey SW et al. The pharmacokinetic advantage of 5-methyltetrahydrofolate for minimization of the risk for birth defects. *Sci Rep.* 2018 Mar 6;8(1):4096.
- Plumtre L. High concentrations of folate and unmetabolized folic acid in a cohort of pregnant Canadian women and umbilical cord blood. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):848-857.
- Rees JR et al. Unmetabolized folic acid, tetrahydrofolate and colorectal adenoma risk. *Cancer Prev Res (Phila)* 2017;10(8):451-458.
- Scaglione F et al. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 2014;44(5):480-8.
- Sicińska E et al. Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces serum homocysteine concentrations in older adults. *Int J Food Sci Nutr.* 2018 Feb;69(1):64-73.
- Ströhle F et al. Folsäure und Neuralrohrdefekte. *Frauenarzt* 2014;55(6):596-605.

Tous les métabolites de l'acide folique sont collectivement appelés folate. Ils se distinguent par des substituants différents liés à l'anneau de ptéridine de l'acide folique et par le nombre de glutamates qui leur sont attachés (jusqu'à 8). Stricto sensu, l'acide folique désigne uniquement la forme synthétique non substituée comportant un mono-glutamate.

Pour que les folates puissent être absorbés dans une cellule (y compris les cellules intestinales) via des récepteurs, ils doivent se présenter sous la forme de mono-glutamate. Comme c'est le cas de l'acide folique synthétique, cette forme est absorbée à presque 100 % par les cellules intestinales. Dans les folates issus de l'alimentation présents sous forme de polyglutamates, les glutamates excédentaires doivent d'abord être séparés dans l'intestin. Ainsi, la biodisponibilité des folates provenant de l'alimentation n'est que d'environ 50 %.

Dans les cellules humaines, les composés de folate suivants jouent un rôle central. Il faut surtout retenir que les différentes formes doivent être transformées en fonction des besoins afin de remplir leurs fonctions métaboliques (voir graphique):

- Acide dihydrofolique (DHF)
- Acide tétrahydrofolique (THF)
- Acide 5,10-méthylène-tétrahydrofolique
- (5Me-THF, folate de Quatrefolic®)



Enzymes impliquées dans les étapes de transformation (y compris les vitamines requises en tant que cofacteurs):
DHFR: Dihydrofolate réductase
SHMT: Sérine hydroxyméthyltransférase (vit. B6)
MTHFR: 5,10 méthylène-THF-réductase
MS: Méthionine synthase (vit. B12)

Comme les folates sont essentiels au sein des cellules de l'organisme dans divers cycles de synthèse pour les acides aminés, la synthèse des nucléotides et la mise à disposition de groupes méthyles, on peut se demander quelle est leur meilleure forme d'absorption. L'acide folique classique est le mieux étudié, mais le 5-méthylène-tétrahydrofolate (5Me-THF), plus connu sous le nom de Quatrefolic®, existe également en tant que matière première pour la fabrication de compléments alimentaires.

QUELLE FORME D'ACIDE FOLIQUE PRIVILÉGIER PENDANT LA GROSSESSE?

Avant le début de la grossesse, la concentration d'acide folique érythrocytaire cible est fixée à

906 nmol/l. Il semble qu'une supplémentation de la même quantité de 5Me-THF au lieu de l'acide folique permet d'atteindre cette valeur un peu plus rapidement. La supplémentation en 5Me-THF augmente également un peu plus fortement le taux sérique de 5Me-THF. Cette hausse sérique est importante puisque c'est le folate présent dans le sérum qui est décisif pour l'approvisionnement de l'embryon, et non l'acide folique érythrocytaire.

Étant donné que le tube neural de l'embryon se referme quelques jours déjà après l'aménorrhée, c'est-à-dire au tout début de la grossesse, une augmentation rapide du taux de folates sériques en cas de désir d'enfant peut contribuer à éviter un spina bifida. De l'acide folique non métabolisé (libre) est décelable à court terme dans le sang de la veine porte à partir de 200 µg par dose. On ignore la pertinence clinique de ce fait. Des dosages relativement élevés (600 à 800 µg) de supplémentation en acide folique étant recommandés lors de la phase préconceptionnelle et pendant la grossesse, nous voyons ici un autre bénéfice potentiel de l'utilisation de 5Me-THF (notamment Quatrefolic®) dans les compléments alimentaires pour femmes enceintes.

QUELLE FORME D'ACIDE FOLIQUE PRIVILÉGIER POUR RÉDUIRE L'HOMOCYSTÉINÉMIE?

On pourrait supposer que le 5Me-THF convient mieux pour réduire une hyperhomocystéinémie, surtout pour les près de 40 % de personnes en Europe qui possèdent des variantes du gène MTHFR ralentissant l'activité de l'enzyme.

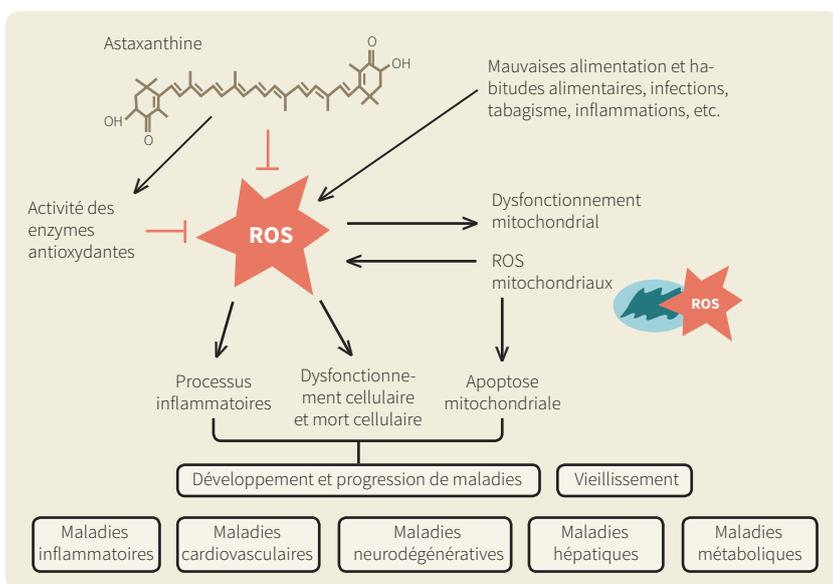
Toutefois, après l'absorption de l'acide folique par les cellules intestinales et après sa métabolisation dans le foie (via le système de veine porte), il n'existe plus de différences entre les formes de folate supplémentées pour les étapes suivantes du métabolisme cellulaire dans l'organisme. Il faut également savoir que les différents dérivés d'acide folique se transforment constamment l'un en l'autre au cours du métabolisme cellulaire. Une forme spéciale d'acide folique permet de mieux remédier aux troubles du cycle de l'acide folique dus aux mutations du gène MTHFR. Des études montrent en effet que l'acide folique et le 5Me-THF réduisent l'homocystéinémie dans des proportions à peu près similaires. Selon la mutation du gène MTHFR, l'acide folique peut même être plus efficace.

CONCLUSION

Chez les femmes désirant un enfant et chez les femmes enceintes, l'utilisation de 5Me-THF est tout à fait pertinente. Pour toutes les autres personnes, nous continuons à recommander l'acide folique, car il a été davantage étudié que le 5Me-THF et présente une plus grande stabilité.

L'astaxanthine – un antioxydant puissant et polyvalent

L'astaxanthine est un colorant violet rougeâtre qui appartient au groupe des caroténoïdes. Elle est notamment produite par la micro-algue *Haematococcus pluvialis* et confère leur couleur rougeâtre au saumon, aux crevettes, au krill et aux crustacés qui la mangent. Au sein du groupe des caroténoïdes, l'astaxanthine possède des propriétés antioxydantes particulièrement puissantes. Sa structure polaire-apolaire-polaire permet à la substance de bien se déposer dans les membranes cellulaires et de les protéger de la peroxydation lipidique. Cette particularité est d'autant plus importante lorsque l'organisme est soumis à un stress oxydatif.



ROS: dérivés réactifs de l'oxygène

Figure 1 Modifiée d'après Kim SH & Kim H, 2018

STRESS OXYDATIF ET MITOCHONDRIES

Le stress oxydatif se caractérise par la formation excessive permanente de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS = reactive oxygen species) qui, à la longue, ne peuvent pas être compensés par l'organisme. Le stress oxydatif présente un potentiel délétère considérable et il est impliqué dans le vieillissement précoce et l'apparition de maladies chroniques (Fig. 1). Le stress, le tabagisme, les mauvaises habitudes alimentaires et la pollution, notamment, entraînent un excédent à long terme de radicaux libres, et par conséquent un stress oxydatif.

Les mitochondries, qui constituent le centre de la production d'énergie et de la production de ROS dans la cellule, sont davantage exposées au risque d'être endommagées par un excédent de ROS. Dans

des conditions physiologiques normales, des enzymes ayant un effet antioxydant, telles que les superoxydes dismutases, les catalases et les glutathion peroxydases les éliminent très efficacement. Lorsque la surproduction de ROS devient durable, elle entraîne à plus ou moins long terme un dysfonctionnement des mitochondries et une réduction de l'énergie mise à disposition. En conséquence, les cytochromes C des mitochondries sont libérés dans le cytoplasme, où ils déclenchent la mort cellulaire programmée via une cascade de signalisation.

ASTAXANTHINE ET DYSFONCTIONNEMENT DES MITOCHONDRIES

Une étude publiée récemment résume l'importance de l'astaxanthine dans le dysfonctionnement mitochondrial et les maladies associées et traite ce sujet.¹ Les études antérieures montraient que l'astaxanthine pouvait maintenir la fonction mitochondriale en protégeant l'équilibre redox.² Ce constat peut avoir son importance dans les maladies où le stress oxydatif est impliqué, telles que le syndrome métabolique, les cardiopathies coronariennes ou encore les maladies neurodégénératives et inflammatoires. Dans différents modèles pathologiques *in vitro* et *in vivo*, on a déjà pu observer un effet positif de l'astaxanthine sur les mécanismes pathologiques sous-jacents: c'est notamment le cas dans la stéatose hépatique non alcoolique, dans laquelle une accumulation de graisses et le stress oxydatif entravent le fonctionnement des mitochondries. L'astaxanthine pourrait réduire l'accumulation de graisses dans le foie et les processus inflammatoires.

En raison de sa forte proportion de lipides et de son activité métabolique, le système nerveux est lui aussi sensible au stress oxydatif. L'astaxanthine peut traverser la barrière hémato-encéphalique et réduire les dommages causés aux mitochondries, ce qui revêt une importance considérable dans les maladies neurodégénératives.

L'ASTAXANTHINE PROTÈGE DES LÉSIONS CUTANÉES DUES AUX UV

Le stress oxydatif peut aussi être dû aux rayonnements UV, qui génèrent des radicaux libres, lesquels peuvent provoquer des dommages à des structures telles que les lipides, les protéines et l'ADN. Dans la nature, l'astaxanthine remplit une fonction importante: elle exerce un effet protecteur contre les conséquences nocives des UV.

Ce dernier effet a été testé dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo chez des sujets sains.³

Un groupe de 23 femmes et hommes japonais a pris chaque jour 4 mg d'astaxanthine ou un placebo sur une période de 9 semaines. Au début et à la fin de la supplémentation, la dose de rayonnement la plus faible entraînant une rougeur bien délimitée de la peau après 16 à 24 h (MED = dose érythémateuse minimale) a été déterminée. L'hydratation cutanée et la perte d'eau transépidermique ont également été mesurées sur la zone de peau exposée. La texture de la peau ressentie subjectivement a été évaluée à l'aide d'un questionnaire. Par rapport au groupe placebo, la prise d'astaxanthine a entraîné une augmentation significative de la MED et une réduction significative de la perte d'humidité sur la peau exposée. La texture de la peau a été évaluée comme significativement meilleure et moins rugueuse dans le groupe astaxanthine.

CONCLUSION

En tant qu'antioxydant, l'astaxanthine peut être utilisée dans la prévention de différentes maladies qui sont associées au stress oxydatif et à l'endommagement consécutif des mitochondries. Son utilisation dans la prévention des lésions cutanées dues aux UV est également efficace et très prometteuse.

¹ Kim SH, Kim H. Inhibitory effect of Astaxanthin on oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction – A mini Review. *Nutrients* 2018;10:1137.

² Wolf AM et al. Astaxanthin protects mitochondrial redox state and functional integrity against oxidative stress. *J Nutr Biochem* 2010;21:381.

³ Ito N et al. The protective role of astaxanthin for UV-induced skin deterioration in healthy people – a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* 2018;10:817.

Créatine – Augmentation des performances sur les courtes et les longues distances

La créatine est bien connue des sportifs. Elle est en effet largement utilisée dans le sprint, les sports à effort fractionné et les sports de force, car elle améliore les performances dans les activités impliquant de la force ou de la vitesse. Dans l'organisme, son principal rôle consiste à mettre à disposition du phosphate sous la forme de phosphocréatine pour la resynthèse de l'ATP (adénosine triphosphate), qui fournit de l'énergie, à partir de l'ADP (adénosine diphosphate). Toutefois, cette source d'énergie est très faible et ne suffit que pour de courtes durées, de 15 secondes maximum. Elle est déterminante pour l'explosivité, la force maximale et la rapidité. On distingue généralement trois phases de supplémentation en créatine (charge, maintien et arrêt).

Une étude menée chez 23 cyclistes amateurs a évalué l'influence de la créatine sur les performances maximale et moyenne.¹ Avant et après l'administration sur 6 semaines d'un mélange d'électrolytes et de créatine (EC) à raison de 4 g de créatine par jour ou d'un mélange placebo, le test suivant a été effectué: sur un vélo stationnaire, les sujets ont effectué 5 sprints de 15 secondes séparés par 2 minutes de pause. Dans le groupe EC, la performance maximale globale et la performance moyenne globale ont toutes deux augmenté significativement (+4,16 % et +4,82 %), tandis que dans le groupe placebo, aucune augmentation significative n'a été enregistrée (+0,40 % et +0,82 %).

La créatine peut également être intéressante pour l'endurance. C'est ce qu'a montré une étude évaluant l'effet de la phase de charge d'une association créatine/glucide sur la performance au contre-la-montre.² Les cyclistes ont effectué une course simulée

de 120 km entrecoupée de 12 sprints, suivie d'une côte finale jusqu'à épuisement. Les cyclistes ont reçu un régime soit moyennement riche en glucides soit très riche en glucides (6 g ou 12 g par kg de poids corporel et par jour) pendant 2 jours avant le test. Ce dernier a été répété selon un protocole croisé au bout d'une semaine. Les athlètes ont également reçu de la créatine (20 g de créatine par jour pendant 5 jours, puis 3 g par jour pendant 9 jours) ou un placebo pendant la période des deux tests de performance. Malgré un poids corporel accru des cyclistes, la supplémentation en créatine a entraîné une augmentation de la performance en watts pendant les derniers sprints aussi bien pour le régime très riche que le régime moyennement riche en glucides. En revanche, aucune différence n'a été constatée entre les groupes sur le contre-la-montre.

Les résultats de ces deux études montrent que la meilleure performance due à la supplémentation en créatine, en particulier pendant les sprints (finaux) intensifs, peut apporter un avantage décisif dans une compétition. La prise de poids crainte par les sportifs d'endurance ne semble pas avoir d'effet négatif.

Contrairement à la deuxième étude, qui a appliqué le principe de «fast load» (dose initiale de créatine très élevée pendant 5 jours), nous recommandons le principe de «slow load» (dose plus faible de créatine sur 4 semaines), ne serait-ce que pour des questions de tolérance.

¹ Crisafulli DL et al. Creatine-electrolyte supplementation improves repeated sprint cycling performance: a double blind randomized control study. *J Intern Soc Sports Nutr* 2018;15:21.

² Tomcik KA et al. Effects of creatine and carbohydrate loading on cycling time trial performance. *Med Sci Sports Exerc* 2018;50(1):141-150.

Cliniquement pertinents: les micronutriments dans la prévention des crises migraineuses

La migraine fait partie des maladies neurologiques les plus fréquentes. 11 % de la population suisse souffre de migraine. La migraine survient le plus souvent chez les personnes de 30 à 50 ans, et les femmes sont environ deux fois plus touchées que les hommes. Une crise migraineuse sur trois entraîne un arrêt de travail.¹

Il y a seulement quelques mois, Swissmedic (autorité suisse d'autorisation des produits thérapeutiques) a autorisé un nouveau médicament (principe actif: érénumab) dans le traitement préventif de la migraine chez l'adulte. D'après le fabricant, ce médicament a permis d'au moins diviser par deux le nombre de jours mensuels de migraine chez 40 à 50 % des patients dans différentes études.¹ Il s'agit d'une injection administrée une fois par mois, dont le prix s'élève à environ 600 CHF. En comparaison, que peuvent apporter les micronutriments dans la prévention des crises?

COENZYME Q₁₀

Il y a plus de 10 ans déjà, une étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle avec 3 x 100 mg de coenzyme Q₁₀ par jour a été menée à l'hôpital universitaire de Zurich sur une période d'intervention de 3 mois (n=42).² Elle a démontré que la coenzyme Q₁₀ permettait de diviser par deux les crises migraineuses chez 48 % des patients sous traitement actif (contre 14 % chez les patients sous placebo).

MAGNÉSIUM

Une revue systématique (1990-2016) des études réalisées sur le magnésium dans la prévention des migraines, également menée à l'hôpital universitaire de Zurich, a montré une amélioration cliniquement significative des critères primaires d'efficacité (réduction du nombre de jours avec migraine et de crises migraineuses) de 22 à 43 %.³ Une étude menée dès 1996 (niveau de preuve I, adultes, n=81) par Peikert et al.⁴ a abouti à une réduction de 42 % des crises (contre 16 % dans le groupe placebo) avec 600 mg de magnésium (sous forme de citrate de magnésium) par jour (sur 12 semaines).

VITAMINE B2

400 mg de vitamine B2 (riboflavine) par jour ont été administrés pendant 3 mois dans une étude randomisée contrôlée par placebo (Belgique, Luxembourg).⁵ Les sujets étaient des adultes (n=55) souffrant de 3 à 4 crises migraineuses par mois. La vitamine B2 a permis de supprimer en moyenne 2 crises par mois. Le nombre de répondeurs (obtenant une réduction d'au moins 50 % des jours avec migraine) était de 59 % (vs. 15 % dans le groupe placebo).

Les données actuelles montrent que d'autres micronutriments peuvent avoir des effets prophylactiques et thérapeutiques chez les patients migraineux. C'est notamment le cas de la vitamine D3, de la niacine, de la vitamine B12, de la L-carnitine et de l'acide α -lipoïque.⁶

Il est intéressant de noter que tous les micronutriments susmentionnés partagent une même propriété: ils améliorent les troubles du métabolisme mitochondrial. Dans la littérature spécialisée, on évoque un déficit en énergie cellulaire (mitochondriopathie) comme l'une des plus importantes causes potentielles de la migraine.

Bien que la véritable raison principale de l'apparition de la migraine ne soit pas encore connue, de nombreux facteurs d'influence sont discutés, notamment:

- des inflammations neurogènes
- des troubles circulatoires
- des facteurs déclencheurs (tels que stress, troubles du sommeil, aliment, hypoglycémie)
- des mitochondriopathies
- un taux élevé d'oxyde d'azote (NO)
- la situation hormonale
- des causes génétiques
- un taux réduit de sérotonine
- la Métalloprotéase matricielle 9 (MMP-9)
- un taux accru de CGRP (Calcitonin gene-related peptide)

CONCLUSION

La coenzyme Q₁₀, tout comme le magnésium et la vitamine B2, semble pouvoir prévenir les crises migraineuses dans des proportions cliniquement significatives comparables à celles du nouveau principe actif antimigraineux, l'érénumab. Il serait très intéressant de voir si ces données étonnement favorables sur les micronutriments, qui sont en outre considérablement moins chers, peuvent être confirmées dans une étude comparative directe (étude de non-infériorité).

¹ Novartis-Medienmitteilung vom 16. Juli 2018 zur Zulassung des Präparats Aimovig® (Erenumab) durch die Arzneimittelbehörde Swissmedic.

² Sandor PS et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005;64(4):713-715

³ Luckner A et al. Magnesium in migraine prophylaxis – is there an evidence-based rationale? A systematic review. *Headache* 2018;58(2):199-209.

⁴ Peikert A et al. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomised study. *Cephalalgia* 1996;16:257-263.

⁵ Schoenen J et al. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology* 1998;50:466-470.

⁶ Nattagh-Eshstivani E et al. The role of nutrients in the pathogenesis and treatment of migraine headaches: Review. *Biomed Pharmacother* 2018;102:317-325.

Sélénium – dernières actualités

TOUS LES PAYS ALPINS MANQUENT DE SÉLÉNIUM

Le sélénium fait partie des oligo-éléments vitaux. Dans les pays alpins tels que la Suisse, l'Allemagne et l'Autriche, mais aussi dans d'autres pays d'Europe centrale et du Nord, les concentrations de sélénium dans le sol sont faibles. Ces pays sont qualifiés de régions déficitaires en sélénium. À l'opposé, dans de vastes régions des USA, une quantité considérablement plus élevée de sélénium est absorbée via la chaîne alimentaire. Tandis que le problème de carence en iode due à la situation géographique est reconnu et traité depuis longtemps par l'ajout systématique d'iode dans le sel de cuisine, l'apport insuffisant en sélénium semble être bien moins connu.

QUAND ET COMMENT SE MANIFESTE UNE CARENCE EN SÉLÉNIUM?

En tant que composant essentiel de l'enzyme glutathion peroxydase, le sélénium constitue un élément important du système anti-oxydant. En outre, le sélénium joue un important rôle de cofacteur dans de nombreuses autres enzymes et protéines:

- La thyronine-5-désiodase (type I) entraîne l'activation de l'hormone thyroïdienne T4 en T3 (détachement d'une molécule d'iode)
- La sélénoprotéine P (protéine de transport du sélénium)
- Les thiorédoxines réductases (importantes pour la formation de composants de l'ADN)

Un taux de sélénium sous-optimal, dû à un apport insuffisant, des interactions médicamenteuses ou des intoxications métalliques chroniques, est fréquent en présence des maladies / symptômes suivants:

- insuffisance fonctionnelle du myocarde (cardiomyopathies), insuffisance cardiaque
- cardiopathies coronariennes
- infarctus aigu du myocarde
- douleurs musculosquelettiques
- troubles de la fertilité
- cancers (p. ex. dans la région ORL)
- cirrhose du foie

Il existe une corrélation entre un bon apport en sélénium et une meilleure défense immunitaire humorale et cellulaire, et cet apport semble également avoir une influence sur la virulence des micro-organismes dans le corps.

QUELS SONT LES GROUPES ET LES SITUATIONS À RISQUE DE CARENCE EN SÉLÉNIUM?

Carence nutritionnelle en sélénium	Situation géographique (p. ex. pays alpins, Scandinavie), végétarisme, véganisme, alcoolisme, nutrition parentérale, troubles de la nutrition, dialyse
Absorption insuffisante	Maldigestion, malabsorption, inflammations intestinales chroniques
Pertes accrues de sélénium	Abus de laxatifs, lésions rénales, traitement diurétique, hémorragies, allaitement
Interactions médicamenteuses	Abus de laxatifs, traitement diurétique, les statines inhibent la synthèse des sélénoprotéines
Facteurs exogènes	Intoxications métalliques chroniques (élimination de sélénium lors de la liaison enzymatique), tabagisme

QUAND LA SUPPLÉMENTATION EN SÉLÉNIUM EST-ELLE PERTINENTE?

Domaine d'application, Tableau clinique	Effet, commentaire
Carence en sélénium	Voir Identification d'une carence en sélénium: page 7
Maladies cardiovasculaires (prévention primaire)	Réduction de la mortalité cardiovasculaire
Névrodermite	Amélioration des symptômes
Asthme Troubles de la fertilité	Réduction du besoin en cortisone Réduction du stress oxydatif, amélioration du nombre et de la qualité des spermatozoïdes
Système immunitaire	Amélioration de la réponse immunitaire
Cancers	L'administration de sélénium ciblée et définie selon la médication peut réduire les effets indésirables de certaines chimiothérapies (p. ex. cisplatine, cyclophosphamide) et des rayons; uniquement sous surveillance d'un médecin
Maladies thyroïdiennes	Thyroïdite de Hashimoto: réduction de l'inflammation chronique auto-immune de la thyroïde Maladie de Basedow: effet sur les symptômes oculaires
Maladies rhumatismales	Effet anti-oxydatif, anti-inflammatoire
Contamination chronique par des métaux lourds	Effet détoxifiant, notamment via une formation accrue de métallothionéines, antioxydant

QUELLES DOSES DE SÉLÉNIUM SONT PERTINENTES ET SANS DANGER?

En complément alimentaire, on recommande environ 55 à 60 µg de sélénium par jour. En cas de carence et pour la plupart des emplois thérapeutiques en adjuvants, des doses pouvant atteindre 200 µg de sélénium par jour sont données. En oncologie, le dosage (ici sous forme de sélénite de sodium) peut s'élever à 1000 µg de sélénium par jour dans certains cas. Toutefois, ces quantités sont réservées aux médecins expérimentés dans le domaine. La dose considérée comme sans danger à long terme (Upper Intake-Level (UL) selon l'EFSA) est de 300 µg de sélénium par jour.

Bibliographie de référence: Burgersteins Handbuch Nährstoffe, TRIAS Verlag, Heidelberg, 13^e édition, 2018, p. 230-235, ISBN 978-3-432-10657-1

COMMENT IDENTIFIER UNE CARENCE EN SÉLÉNIUM?

On détermine généralement le taux de sélénium directement dans le plasma/sérum, dans le sang total ou dans les érythrocytes. L'activité de l'enzyme glutathion peroxydase sélénio-dépendante est également corrélée à l'apport en sélénium. L'analyse de l'activité de la glutathion peroxydase peut donc également être utilisée pour identifier une carence en sélénium (matériel analysé: sang frais avec héparine de lithium, transport: réfrigéré ou congelé).

Tandis que la concentration de sélénium dans le plasma/sérum reflète en particulier le statut sélénique actuel ou à un moment précis, les valeurs du sang total et des érythrocytes révèlent plutôt le statut à long terme.

Le sélénium étant surtout présent à l'intérieur des cellules, l'analyse de sélénium dans le sang total ou dans les globules rouges présente des avantages, car la seule mesure dans le sérum ou le plasma sanguin ne tient pas compte des taux de sélénium cellulaires.

Plages de référence (Europe/adulte):¹

- Plasma/sérum: 50-120 µg/l
- Sang total (hommes): 79-130 µg/l
- Sang total (femmes): 60-120 µg/l
- Érythrocytes: 0,2-0,6 µg/g Hb

En cas de soupçon d'intoxication aiguë au sélénium, l'excrétion de sélénium dans l'urine et la concentration plasmatique de sélénium sont analysées.

¹ Thomas L et al. Labor und Diagnose, Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik, TH-Books Verlagsgesellschaft GmbH, Frankfurt/Main, 8. Auflage, Band 1, 2012, 571-576.

L'administration de sélénium et de coenzyme Q₁₀ divise par deux la mortalité cardiovasculaire chez les personnes âgées, et ce à long terme

Le sélénium, qui est un oligo-élément, et la coenzyme Q₁₀ possèdent tous les deux des propriétés anti-oxydantes. Chacun nécessite la présence de l'autre pour pouvoir fonctionner de manière optimale. Chez nous, en Suisse, un apport suffisant n'est toutefois pas toujours garanti, car les sols européens sont pauvres en sélénium. En outre, la production endogène de la coenzyme Q₁₀ baisse avec l'âge (à partir de 40 ans).

Dans une étude de grande envergure menée en double aveugle, contrôlée par placebo, 443 seniors suédois en bonne santé (âge moyen de 78 ans) ont été supplémentés avec 200 µg de sélénium et 200 mg de coenzyme Q₁₀ par jour pendant 4 ans. Les résultats de l'étude¹ ont montré environ deux fois moins (!) de décès d'origine cardiovasculaire, une amélioration significative de la fonction cardiaque et une baisse de la production du biomarqueur de stress cardiaque NT-proBNP (également un marqueur diagnostique de l'insuffisance cardiaque).

Afin de mieux comprendre ces résultats d'études spectaculaires, les scientifiques suédois ont effectué d'autres recherches. Ils ont alors pu démontrer que l'intervention avec les deux nutriments (sélénium et coenzyme Q₁₀) entraînait également moins d'inflammations et moins de stress oxydatif et qu'elle influençait l'expression génique.²

Le résultat de l'étude de suivi des sujets sur les 5 années consécutives (sans supplémentation) était également étonnamment positif. Chez les seniors qui avaient auparavant été supplémentés en sélénium et en coenzyme Q₁₀, le taux de mortalité restait divisé par deux, même après cette période (c'est-à-dire environ 10 ans après le début de l'intervention).^{3,4}

On dispose maintenant des résultats après 12 ans:⁵ la mortalité était de 28,1 % dans le groupe sous traitement actif, contre 38,7 % dans le groupe placebo (HR: 0.59; IC à 95 %: 0,42-0,81; P=0,001).

CONCLUSION

Les maladies cardiovasculaires représentent la cause de décès la plus fréquente chez les personnes âgées. Cette étude a été réalisée chez des seniors sains et suggère que le sélénium et la coenzyme Q₁₀ administrés au bon dosage pendant une période suffisante peuvent maintenir les personnes plus longtemps en bonne santé et augmenter leur espérance de vie. Il serait souhaitable que ces résultats soient confirmés par la répétition de cette étude dans un autre pays européen.

¹ Alehagen U et al. Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q₁₀ supplementation. A 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. *Int J Cardiol* 2013;167(5):1860-1866.

² Alehagen U et al. Significant changes in circulating microRNA by dietary supplementation of selenium and coenzyme Q₁₀ in healthy elderly males. A subgroup analysis of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. *PLoS One* 2017 12(4):e0174880.

³ Alehagen U et al. Reduced cardiovascular mortality 10 years after supplementation with selenium and coenzyme Q₁₀ for four years: Follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly citizens. *PLoS One* 2015;10(12):e0141641.

⁴ Alehagen U et al. Supplementation with selenium and coenzyme Q₁₀ reduces cardiovascular mortality in elderly with low selenium status. A secondary analysis of a randomized clinical trial. *PLoS One* 2016;11(7):e015754.

⁵ Alehagen U et al. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q₁₀ for four years: a validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. *PLoS One* 2018 13(4):e0193120.

Annonce / Save the Date

CONGRÈS MÉDICAL «MIKRONÄHRSTOFFE IN DER MEDIZIN»

(LES MICRONUTRIMENTS EN MÉDECINE)

Samedi 22 juin 2019 à Brunnen, Hôtel Waldstätterhof

ERNÄHRUNGSFACHKONGRESS

(CONGRÈS PROFESSIONNEL SUR LA NUTRITION)

23 octobre 2019 à Olten, Hôtel Arte

Vous trouverez des informations détaillées à propos de ces deux congrès sur: www.burgerstein-foundation.ch/weiterbildung