

Tea Expert Newsletter

Numéro 9

Flavonoïdes et bienfaits cardiovasculaires :

données cliniques et
mécanismes proposés
concernant les bienfaits
du vin rouge, du thé et
des canneberges
(cranberries).

**Actes du symposium
coparrainé par
Unilever lors du VI^{ème}
Congrès international
sur les polyphénols
et la santé (ICPH 2013).**



Unilever



Version française

FLAVONOÏDES ET BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES : DONNÉES CLINIQUES ET MÉCANISMES PROPOSÉS CONCERNANT LES BIENFAITS DU VIN ROUGE, DU THÉ ET DES CANNEBERGES (CRANBERRIES)

**ACTES DU SYMPOSIUM COPARRAINÉ PAR UNILEVER LORS DU VI^{ÈME}
CONGRÈS INTERNATIONAL SUR LES POLYPHÉNOLS ET LA SANTÉ (ICPH 2013)**
BUENOS AIRES, ARGENTINE, DU 16 AU 19 OCTOBRE 2013

*Auteur : Silvina Lotito (PhD) ; Expert scientifique, Recherche/développement,
Département de recherche et développement d'Unilever, Colworth, Royaume-Uni*

*Editeur : Els de Groene (PhD) ; Directeur nutrition et santé, Refreshment,
Département de recherche et développement d'Unilever, Colworth, Royaume-Uni*

“Le mot de l'éditeur”

Le cycle de Conférences internationales biennales consacrées aux polyphénols et à la santé (ICPH) a été inauguré en 2003 et a pour objectif de sensibiliser le public aux polyphénols et à leur effet sur la santé. Les polyphénols sont très généralement considérés comme des composants fonctionnels des aliments, boissons et plantes, et peuvent jouer un rôle dans la protection de la santé humaine contre les maladies chroniques. Ce congrès vise à réunir des chercheurs du monde entier travaillant sur le sujet, y compris dans le domaine de la médecine, de la biologie, de la chimie, de la nutrition, de la pharmacologie, de la toxicologie, de la phytologie et de la phytotechnie. Nous avons précédemment rendu compte du congrès ICPH 2011, lors duquel Unilever avait parrainé une session intitulée « Éveillez-vous aux flavonoïdes », dans la Tea Expert

Newsletter numéro 4. Lors de la réunion ICPH d'octobre 2013, Unilever a organisé une session en co-parrainage avec PepsiCo et Ocean Spray intitulée « Flavonoïdes et bienfaits cardiovasculaires : données cliniques et mécanismes proposés concernant les bienfaits du vin rouge, du thé et des canneberges (cranberries) ». L'objectif était de se recentrer sur la compréhension des mécanismes protecteurs des polyphénols, ainsi que sur les données cliniques relatives à la consommation d'aliments riches en flavonoïdes, dont la canneberge, le thé, le vin rouge et le jus de raisin. Cette newsletter offre un résumé de cette session, ainsi que d'une sélection de sessions traitant de la science soutenant les bienfaits cardiovasculaires, et les principaux messages délivrés par les scientifiques en vue de définir des recommandations nutritionnelles

1. INTRODUCTION	3
2. FLAVONOÏDES ET BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES Données cliniques et considérations épidémiologiques	4
3. FLAVONOÏDES ET BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES Données cliniques et mécanismes proposés concernant les bienfaits du vin rouge, du thé et des canneberges (cranberries)	5
4. PEUT-ON ESPERER DES RECOMMANDATIONS D'APPORT EN FLAVONOÏDES BASÉES SUR DES FAITS SCIENTIFIQUES ? Comment y parvenir ?	7
5. OBSERVATIONS FINALES	9
6. RÉFÉRENCES	10
7. AUTEUR : SILVINA LOTITO	11

1. INTRODUCTION

Le VI^{ème} Congrès international sur les polyphénols et la santé (ICPH) s'est récemment tenu à Buenos Aires, en Argentine (du 16 au 19 octobre 2013)¹. Il s'agit d'un congrès mondial biennal qui réunit les scientifiques les plus éminents dans le domaine des polyphénols et de la santé, et leur permet de partager et de commenter leur travaux de recherches les plus récents. L'évènement attire des scientifiques du monde entier. Ce congrès est le sixième consacré à ce sujet, les précédentes rencontres ayant eu lieu à Vichy, en France (2003), Davis, aux États-Unis (2005), Kyoto, au Japon (2007), Harrogate, au Royaume-Uni (2009) et Barcelone, en Espagne (2011). **Le prochain rassemblement se déroulera en 2015, à Tours (France).**

En 2013, le congrès a été organisé par le Dr Cesar Fraga et par son équipe à la Faculté de pharmacie et de biochimie de Buenos Aires, avec le soutien d'un comité consultatif international d'experts des différents aspects des polyphénols et de la santé. Trois conférences plénières, 14 présentations orales et plus de 100 posters étaient proposés pour l'occasion. Le Docteur Helmut Sies (Heinrich-Heine, Université de Düsseldorf, Allemagne) a inauguré le congrès par une conférence en hommage au Dr Federico Leighton, professeur à l'Université catholique du Chili (décédé en 2012) et pionnier dans l'étude des polyphénols du vin. Il a mis en avant les bienfaits du régime méditerranéen et largement fait avancer la recherche dans ce domaine. Le Docteur Sies a présenté l'évolution de la science des polyphénols, depuis l'hypothèse de départ selon laquelle les polyphénols agiraient comme des antioxydants classiques (désormais écartée) jusqu'à l'état actuel des connaissances et les défis

à venir. Le congrès a traité en détail la recherche sur le métabolisme, la métabolomique, les aspects moléculaires des actions des polyphénols, les bienfaits sur le plan cardiovasculaire, la prévention du cancer et les interactions entre les polyphénols et l'intestin. Des sessions ont été consacrées à la neurocognition, aux maladies dégénératives à long terme et à l'épigénomique. Le Docteur Augustin Scalbert (Centre internationale de recherche sur le cancer (CIRC), Lyon, France) a donné une conférence plénière sur ses travaux portant sur la métabolomique ainsi que l'expansion de la base de données Phenol-Explorer ; Enfin le Docteur Andrew Waterhouse (Université de Californie-Davis, Davis, USA) a axé sa conférence plénière sur les polyphénols du vin, en commençant par l'histoire du vin, l'observation précoce d'un « Paradoxe français », et les connaissances actuelles sur les schémas de consommation du vin et leurs bienfaits. La discussion autour des recommandations nutritionnelles pour les flavonoïdes a été l'un des temps forts du symposium.

Dans les sections suivantes, cette newsletter fournira un résumé d'une sélection de sessions traitant des faits scientifiques soutenant les bienfaits cardiovasculaires, et les principaux messages communs aux scientifiques visant à élaborer des recommandations nutritionnelles. Notre compréhension des polyphénols et de la santé a connu bien des progrès, et les essais d'intervention effectués chez l'homme ont clairement donné des résultats très homogènes quant aux bienfaits des flavonoïdes sur la santé cardiovasculaire. Toutefois, il reste des lacunes à combler avant de définir des recommandations nutritionnelles.



2. FLAVONOÏDES ET BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES

DONNÉES CLINIQUES ET CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Cette session sur les polyphénols et la santé cardiovasculaire, parrainée par MARS Inc. et FLAVIOLA, a été coprésidée par le Dr Carl Keen (Université de Californie-Davis) et par le Dr Kevin Croft (Université d'Australie occidentale). Les thèmes suivants y ont été abordés.

POLYPHÉNOLS, FONCTION ENDOTHÉLIALE ET MALADIE CARDIOVASCULAIRE

Thomas Lüscher. Centre de cardiologie universitaire, Hôpital universitaire de Zurich et service de recherche cardiovasculaire, Institut de physiologie, Université de Zurich, Suisse

L'EFFET DES POLYPHÉNOLS ALIMENTAIRES SUR LA FONCTION VASCULAIRE ET LA PRESSION ARTÉRIELLE

Kevin Croft. Faculté de médecine et de pharmacologie, Université d'Australie occidentale, Perth, Australie occidentale

BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES DES FLAVANOLS DU CACAO SUR L'ENSEMBLE DE LA POPULATION EN BONNE SANTÉ : PERTINENCE POUR DES RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES

Christian Heiss. Division de cardiologie, pneumologie et médecine vasculaire, Faculté de médecine, Université de Düsseldorf, Allemagne

FLAVANOLS ET SANTÉ : CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Gunther Kuhnle. Département des sciences alimentaires et nutritionnelles, Université de Reading ; Département de santé publique et médecine générale, Université de Cambridge, Royaume-Uni

RÉSUMÉ

Cette session a été l'occasion de donner un aperçu des données cliniques relatives aux flavonoïdes et à leurs bienfaits sur la santé cardiovasculaire (l'accent étant mis sur l'action des flavanols), ainsi que des considérations épidémiologiques.

Les essais d'intervention effectués chez l'homme démontrent invariablement une action protectrice de l'apport en cacao². Les premiers éléments corroborant cette hypothèse ont été obtenus chez les Indiens Kuna, une population autochtone des îles au large de la côte du Panama qui est préservée de l'augmentation de la pression artérielle liée à l'âge, et dont la mortalité cardiovasculaire est remarquablement faible. Les facteurs liés à cette protection sont clairement environnementaux plutôt que génétiques, car on constate une disparition de l'action protectrice en cas de migration de la population vers la ville de Panama. L'un des traits distinctifs du mode de vie des Kuna est la très grande quantité de cacao qu'ils consomment chaque jour.

Les effets bénéfiques du cacao sur la santé cardiovasculaire sont peut-être la conséquence d'une action directe sur l'endothélium [via les métabolites (-)-épicatéchine] ou via la modulation des facteurs de risque (tels que le cholestérol-LDL ou la sensibilité à l'insuline). En termes de recommandations nutritionnelles, le Docteur Lüscher a souligné la différence entre le cacao et le chocolat. On sait

désormais que la transformation du cacao peut diminuer la quantité de (-)-épicatéchine (dont on pense qu'elles constituent les principaux composés actifs du cacao). De ce fait, les bienfaits santé du cacao d'origine peuvent être moindres dans le produit fini. En outre, le chocolat contient du sucre, des matières grasses et du lait, qui modifient tous significativement le profil nutritionnel du produit, apportent des calories supplémentaires, et peuvent même neutraliser les propriétés bénéfiques du cacao. Le Docteur Croft a montré que les flavonoïdes contenus dans les aliments comme les extraits de flavonoïdes exercent des effets bénéfiques sur les marqueurs indirects de santé cardiovasculaire. En ce qui concerne les flavonoïdes isolés, les données montrent que les (-)-épicatéchine et les quercétine peuvent augmenter le niveau d'oxyde nitrique (NO) et réduire les concentrations d'endothéline-1, et peuvent ainsi améliorer la fonction endothéliale chez l'homme³. D'autre part, les pommes, riches en flavonoïdes et les épinards, riches en nitrates, peuvent également augmenter le niveau de NO, améliorer la fonction endothéliale et abaisser la pression artérielle, autant de paramètres favorables à la santé cardiovasculaire⁴.

Une étude récente a également démontré que la consommation de thé noir conduit à une moindre variation de la pression artérielle systolique et diastolique durant la nuit⁵. Ces effets, qui se sont avérés immédiats dès J1 et qui

ont duré plus de 6 mois, étaient indépendants du niveau de pression artérielle et du rythme cardiaque. Cette étude a montré que des composants du thé noir, autres que la caféine, pouvaient influencer le taux de variation de la pression artérielle pendant la nuit. Ainsi, de légères modifications alimentaires peuvent influencer significativement l'ampleur de la variation de la pression artérielle.

L'intervenant suivant, le Docteur Heiss, a présenté le projet FLAVIOLA⁶. Il s'agit d'un projet de recherche collaborative étudiant la fonction et la libération des flavanols, dans le but de développer des produits alimentaires innovants et naturels ayant un impact important sur la santé publique et le bien-être en Europe. Ce projet comprend 6 modules de travail explorant non seulement la biodisponibilité des flavanols, les profils métaboliques après ingestion, et les effets vasculaires, mais aussi d'autres paramètres susceptibles d'affecter la consommation d'aliments contenant des flavanols, tels que l'âge et le genre.

Des essais d'intervention effectués chez l'homme utilisant un produit test standardisé pour les flavanols de cacao montrent les effets bénéfiques de la consommation de

flavanols sur divers marqueurs indirects de santé cardiovasculaire (tels que la tension artérielle, la dilatation endothéliale dépendante du flux vasculaire (FMD) ou la rigidité artérielle). Fait important, l'effet de la consommation de flavanols est homogène entre les différents segments de la population (jeunes et âgées ; hommes et femmes), ce qui indique que les bénéfices des flavanols de cacao se manifestent dans toutes les populations. Pour une juste évaluation des effets des flavanols, il faudrait aussi prendre en compte les matrices alimentaires, les quantités consommées et les conditions de consommation au cours du temps (consommation régulière ou intense par moment, ou intense dans une consommation déjà régulière).

Bien que la plupart des essais d'intervention aient montré un effet bénéfique de la consommation de flavanols de cacao chez l'homme, les études d'observation ne concluent pas de façon homogène à une association entre flavanols alimentaires et bienfaits cardiovasculaires. Comment expliquer cette variation? L'absence d'estimation exacte de l'apport quotidien, de caractérisation précise des aliments riches en flavanols, de définition du temps requis après consommation et de paramètres d'évaluation (endpoints) spécifiques peuvent expliquer ces disparités, au moins partiellement.

3. FLAVONOÏDES ET BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES

DONNÉES CLINIQUES ET MÉCANISMES PROPOSÉS CONCERNANT LES BIENFAITS DU VIN ROUGE, DU THÉ ET DES CANNEBERGES (CRANBERRIES)

Cette session a été coprésidée par le Dr Valérie Schini-Kerth (Université de Strasbourg) et par le Dr Olga Pechanova (Académie slovaque des sciences). Co-parrainée par Unilever, PepsiCo et Ocean Spray, elle a exploré les mécanismes potentiels de l'action protectrice des polyphénols, et les données cliniques relatives à la consommation d'aliments riches en flavonoïdes, dont la canneberge, le thé, le vin rouge et le jus de raisin.

LES POLYPHÉNOLS NATURELLEMENT PRÉSENTS DANS LES ALIMENTS AMÉLIORENT LA FONCTION ENDOTHÉLIALE DE PROTECTION CARDIOVASCULAIRE, CHEZ L'INDIVIDU SAIN OU MALADE, EN CIBLANT L'eNOS, LE STRESS OXYDATIF ET LE SYSTÈME ANGIOTENSINE

Valérie Schini-Kerth, Université de Strasbourg, Illkirch, France

CANNEBERGES, FLAVONOÏDES ET MALADIES CORONARIENNES

Johanna Dwyer, Faculté de médecine, Faculté des sciences et politiques de la nutrition, et Centre de recherche en nutrition humaine USDA Jean Mayer, à l'Université Tufts de Boston, USA

LIEN ENTRE THÉ, FLAVONOÏDES DU THÉ ET SANTÉ CARDIOVASCULAIRE FOCUS SUR LA FONCTION VASCULAIRE

Douglas Balentine, Unilever, Englewood Cliffs, New Jersey, USA

BASE MOLÉCULAIRE DES EFFETS DES POLYPHÉNOLS DU VIN ROUGE SUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ASSOCIÉES À UNE ALTÉRATION DE L'ANGIOGÉNÈSE

Ramarason Andriantsitohaina, INSERM U1063, Institut de Biologie en Santé, Angers, France



RÉSUMÉ

Une consommation modérée de vin est associée à une protection cardiovasculaire, très probablement due à une augmentation de la formation endothéliale d'oxyde nitrique (NO). Les polyphénols du vin rouge entraînent un assouplissement endothélio-dépendant des artères coronaires, qui sont largement tributaires d'un mécanisme sensible à l'oxydoréduction⁷.

Le Docteur Schini-Kerth a précisé que la classe spécifique des polyphénols était importante, et pas seulement leur quantité totale. Différents polyphénols (présentant des structures chimiques différentes) peuvent posséder des fonctions physiologiques très différentes. Les fruits et les baies sont connus pour contenir des taux élevés de polyphénols, qui provoquent un assouplissement endothélio-dépendant des artères isolées. Cet effet implique la formation de NO issu de l'endothélium, mais semble dépendre de la composition polyphénolique plutôt que de la teneur en polyphénols⁸.

L'action vasculo-protectrice des polyphénols provenant du raisin a pu être partiellement attribuée à leur action directe sur les vaisseaux sanguins à travers la formation de NO. Le jus du raisin Concord régule l'expression de la NO synthétase endothéliale (eNOS), entraînant une formation accrue de NO dans les cellules endothéliales. L'action stimulante est un événement sensible à l'oxydoréduction impliquant les voies PI3-kinase/Akt, p38 MAPK et JNK, et à l'inactivation des facteurs de transcription FoxO, FoxO1 et FoxO3a, empêchant ainsi leur répression du gène eNOS⁹. Fait intéressant, des expériences menées sur l'animal montrent que l'action protectrice d'un traitement pendant 2 semaines à base de polyphénols de vin rouge perdure 2 semaines après l'arrêt de l'ingestion de ces polyphénols, et cette action semble impliquer la normalisation du système angiotensine¹⁰.

Le Docteur Dwyer a fait une revue des études épidémiologiques et d'intervention relatives à l'association entre canneberges, flavonoïdes et santé du cœur. Les canneberges constituent une source particulièrement riche de composés phénoliques, tels que les flavanols, les anthocyanidines, les (-)-épicatéchine et les procyanidines, en particulier les dimères présentant des liaisons chimiques de type A, qui sont spécifiques aux canneberges (contrairement aux liaisons de type B, plus courantes pour d'autres fruits et le cacao). La canneberge est rarement consommée fraîche, du fait de son astringence ; elle est plus communément consommée sous forme de boissons (jus) ou dans des compléments alimentaires. Le processus de fabrication conditionne également la quantité et la qualité des composés bioactifs des canneberges qui se retrouveront dans le produit fini. Des facteurs tels que la variété du fruit et le processus de transformation viennent complexifier l'étude des bienfaits de la canneberge d'un point de vue épidémiologique, car il est difficile d'estimer la consommation réelle et d'identifier les composés bioactifs de la canneberge.

Les anthocyanes du jus de canneberge sont biodisponibles chez l'homme suite à l'ingestion d'une dose aiguë¹¹. La consommation chronique de jus de canneberge présente des

avantages cardiovasculaires, tels que la réduction de la vitesse de l'onde de pouls carotide-fémorale, qui est un indicateur clinique pertinent de la rigidité artérielle¹². Les résultats mitigés des études cliniques réalisées avec des produits à base de canneberge pourraient s'expliquer par des protocoles testant plusieurs produits, dont les composés bioactifs ne sont bien souvent pas caractérisés¹³.

Le thé est une infusion préparée à partir des feuilles de *Camellia sinensis*, qui est appréciée depuis la nuit des temps. Aujourd'hui, le thé est reconnu comme étant l'une des principales sources de flavonoïdes dans le régime alimentaire occidental. Le thé vert est riche en flavanols monomères (catéchines) ; le thé noir contient également des catéchines et il est riche en molécules dérivées des catéchines qui lui sont spécifiques, telles que les théaflavines. Il est difficile d'identifier de manière exhaustive tous les flavonoïdes présents dans le thé noir, mais des avancées considérables ont été accomplies dans la caractérisation de l'une des fractions les plus complexes du thé noir, les théarubigines.

Le Docteur Balentine a présenté les éléments probants de l'association entre la consommation de thé et ses bienfaits sur la santé, en particulier cardiovasculaire. La vasodilatation flux-dépendante (FMD) représente la capacité des artères à se dilater, et elle permet d'anticiper les événements cardiovasculaires à venir. Une amélioration de 1% de la FMD réduit le risque de maladies cardiovasculaires de 13 à 15%¹⁴. Les essais d'intervention réalisés chez l'homme basé montrent invariablement que le thé améliore la capacité des artères à se dilater. **Deux ou trois tasses de thé par jour** (250 à 415 mg de flavonoïdes) suffisent à améliorer la FMD de 2,6%¹⁵. Les essais d'intervention révèlent également une réduction physiologique significative de la pression artérielle systolique et diastolique (2% et 1,5%, respectivement)¹⁶. Compte tenu de la consommation importante de cette boisson au niveau mondial, son impact sur la santé publique peut s'avérer hautement significatif.

Les composés polyphénoliques du vin rouge (CPVR) exercent des effets paradoxaux sur l'angiogenèse¹⁷. D'une part, les CPVR protègent de l'ischémie, dont la correction nécessite des propriétés proangiogéniques afin de constituer de nouveaux vaisseaux sanguins. D'autre part, de nombreuses études indiquent que les CPVR inhibent l'angiogenèse en agissant sur différentes cellules vasculaires. Le Docteur Andriantsitohaina a expliqué que le mécanisme par lequel les CPVR exercent ces effets paradoxaux semble dépendre de la dose utilisée. Ainsi, de faibles doses et des doses élevées de CPVR ont respectivement des propriétés pro et anti-angiogéniques sur la néovascularisation post-ischémique in vivo, offrant des perspectives importantes en faveur du traitement et de la prévention des maladies ischémiques (à faible dose) ou du développement des cancers (à forte dose). En travaillant sur des souris déficientes en récepteur œstrogénique (ER α), Dr Andriantsitohaina a identifié ER α comme étant l'une des cibles ou l'un des médiateurs principaux des effets vasculaires exercés par les polyphénols du vin rouge en ce qui concerne la production de NO et qui pourrait en outre être lié à la fonction mitochondriale¹⁸.

4. PEUT-ON ESPERER DES RECOMMANDATIONS D'APPORT EN FLAVONOÏDES BASÉES SUR DES FAITS SCIENTIFIQUES ?

COMMENT Y PARVENIR ?

Cette session, parrainée par l'ILSI Amérique du Nord¹⁹, a été présidée par le Dr Douglas Balentine (Unilever, Englewood Cliffs, NJ, USA) et par le Dr John Erdman (Université de l'Illinois, Urbana, IL, USA).

DES PRÉCAUTIONS S'APPLIQUENT : LES FLAVONOÏDES DIFFÈRENT DES NUTRIMENTS ESSENTIELS

Douglas Balentine, Unilever, Englewood Cliffs, New Jersey, USA

PRÉCISIONS DES DONNÉES REQUISES LORS DE L'ÉTUDE DES FLAVONOÏDES : UNE COMPOSANTE ESSENTIELLE À L'AMÉLIORATION DE NOTRE COMPRÉHENSION

Mario Ferruzzi, Purdue University, West Lafayette, IN, USA

LES FLAVONOÏDES : DES DONNÉES AUX TABLES DE COMPOSITION, DES TABLES AUX APPORTS CONSEILLÉS

Jeffrey Blumberg, Centre de recherche en nutrition humaine et vieillissement Jean Mayer USDA, et École Friedman des sciences de la nutrition et du vieillissement, Université Tufts, USA

VERS DES CONSEILS D'APPORTS EN FLAVONOÏDES : DÉFIS, LACUNES ET NOUVELLES PRIORITÉS

John Erdman, Département des sciences des aliments et de nutrition humaine, Université de l'Illinois, Urbana, USA

FLAVONOÏDES ET SANTÉ CARDIOVASCULAIRE : LES PROGRÈS FAITS VERS DES RECOMMANDATIONS D'APPORTS EN FLAVONOÏDES, EN SANTÉ PUBLIQUE

Carl Keen, Départements de nutrition et de médecine interne, Université de Californie-Davis, USA

RÉSUMÉ

L'ILSI (Institut international des sciences de la vie) est une organisation mondiale qui a pour but d'améliorer la santé humaine, l'environnement, la sécurité et le bien-être dans le monde entier. La branche nord-américaine de l'ILSI (ILSI Amérique du Nord)¹⁹ est une fondation scientifique publique à but non lucratif, qui offre une tribune neutre aux chercheurs des secteurs publics, universitaires et privés pour discuter et résoudre les questions d'intérêt commun relatives au bien-être de la population. L'ILSI Amérique du Nord (Comité des composés bioactifs) a travaillé sur les critères d'évaluation de la science des flavonoïdes, et a défini un cadre pour les recommandations nutritionnelles.

Le Docteur Balentine a ouvert la session avec quelques-unes des questions que le comité tente de traiter, et a présenté les aspects de la science des flavonoïdes qui manquent encore d'homogénéité. Par exemple, l'hétérogénéité dans

les protocoles d'étude, la diversité des marqueurs biologiques d'exposition, et la caractérisation insuffisante des végétaux utilisés sont certains des points clés qui ont été soulevés par les intervenants. Dr Balentine a évoqué l'intérêt généralement porté aux critères d'évaluation de la réduction des risques de maladie, et proposé que d'autres marqueurs biologiques de santé et de bien-être soient pris en compte. Le type d'essais d'intervention et cliniques habituellement utilisé pour les approches médicamenteuses ne sont pas toujours adaptés aux composés alimentaires, ou aux nutriments non essentiels, comme dans le cas des flavonoïdes.

Le Docteur Mario Ferruzzi a détaillé les différents domaines à renforcer, tels que : l'importance d'une caractérisation exacte et complète des végétaux (pas toujours bien caractérisés par les méthodes validées ou consignées), le



développement de tables de composition afin d'évaluer l'apport (pour apprécier l'exposition réelle en fonction du contexte alimentaire, ce qui inclut également la matrice alimentaire), la définition d'un protocole d'études sur l'homme approprié (à l'aide de directives pertinentes s'appliquant aux essais randomisés), et la conception d'études précliniques pour aider à comprendre les résultats des études cliniques.

L'objectif des tables de composition est de disposer d'informations de base pour les apports alimentaires. Le Docteur Jeffrey Blumberg a rappelé l'importance de ces informations pour initier le processus et aboutir à des recommandations nutritionnelles ou à des valeurs nutritionnelles de référence. Il a souligné la nécessité de recueillir les données de manière appropriée, en recensant les protocoles, méthodologies, nomenclature, et de procéder à des contrôles qualité adaptés. La description de la composition des aliments végétaux n'est pas chose aisée, car elle peut être influencée par les cultivars, par la préparation environnementale, géographique et post-récolte, par la taille de l'échantillon, par la réplification, etc. Il existe déjà un certain nombre de tables ou bases de données dans le domaine public [USDA : base de données du Service de recherche agricole (ARS) sur les flavonoïdes, les systèmes d'information sur les substances bioactives présentes dans les plantes comestibles EUROFIR (BASIS), et Phenol-Explorer (INRA)]. Quelle quantité d'informations suffit-elle à évaluer l'apport en flavonoïdes ? Toutes les bases de données ne vont cesser d'évoluer, et nous disposerons continuellement de nouvelles données à ajouter.

Le Dr John Erdman a abordé la question des défis, des lacunes et des nouvelles priorités. Les prérequis pour définir les recommandations d'apport en nutriments essentiels sont claires ; mais quel est le niveau de données nécessaire pour des nutriments non essentiels ? Faut-il des essais cliniques randomisés et, si oui, combien ? Faut-il des revues systématiques ? Le Dr Erdman a proposé que la quantité de

données nécessaire doit être fonction de l'équation bénéfiques/risques : pour les substances présentant une faible marge d'innocuité (risque élevé), il est évident qu'un grand plus grand nombre de données est requis pour montrer que leur apport est clairement bénéfique et dépasse les risques. En ce qui concerne les substances à faible risque (comme la lutéine ou les flavonoïdes), on peut s'attendre à ce que moins de données soient requises. Toutefois, quelle que soit la quantité, les normes qui régissent la collecte des données (protocole approprié des essais cliniques, identification des végétaux, etc.) pour les substances à fort ou à faible risque devraient être les mêmes.

Enfin, le Dr Carl Keen a partagé sa conviction que la recherche était proche d'aboutir à des recommandations nutritionnelles. Il a présenté un panorama des progrès considérables de la science des flavonoïdes et de leurs bienfaits sur la santé cardiovasculaire. Au sujet des critères d'évaluation, le Dr Keen a suggéré de regrouper tous les indicateurs (agrégation plaquettaire, dilatation flux-dépendante, rigidité artérielle), car l'association de plusieurs marqueurs biologiques devrait donner la meilleure valeur prédictive. Un certain nombre de questions restent sans réponse. Par exemple : comment évaluer le meilleur statut en flavonoïdes, compte tenu de leur courte demi-vie plasmatique et de leur métabolisme important ? Dans la conclusion finale, le Docteur Keen a souligné que les résultats obtenus grâce aux nombreux essais d'intervention soutiennent l'hypothèse selon laquelle la consommation d'aliments riches en flavanols peut améliorer à court terme (1 à 30 jours) des paramètres de la santé vasculaire significatifs d'une diminution du risque de certaines maladies chroniques. Quant aux recommandations nutritionnelles en flavonoïdes, l'accent devrait être mis sur des membres définis de cette famille, plutôt que sur l'intégralité.

5. OBSERVATIONS FINALES

MESSAGES CLÉ DU CONGRÈS ICPH

- 1) Des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension de la biodisponibilité des polyphénols chez l'homme. Les principales formes circulantes (métabolites) après ingestion ont été identifiées, y compris les conjugués de glucuronides, les sulfates et les formes méthoxylées, ainsi que les dérivés de la microflore intestinale (valérolactones et dérivés à faible poids moléculaire). Point important, le délai (durée après ingestion) a une grande importance, puisque selon le moment de l'observation, le profil des métabolites dans le plasma peut être radicalement différent.
- 2) Contrairement aux premières hypothèses, il semble consensuel désormais de penser que les polyphénols n'ont pas de rôle direct d'antioxydant. Les polyphénols sont fortement métabolisés et apparaissent dans le plasma à des concentrations trop faibles pour justifier une action antioxydante directe. Les bénéfices santé des polyphénols alimentaires peuvent s'expliquer par d'autres mécanismes non antioxydants, par exemple, par leurs effets positifs sur la fonction vasculaire.
- 3) Les essais d'intervention cliniques effectués chez l'homme indiquent invariablement que les aliments riches en flavonoïdes ont des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire. Les études utilisant des flavanols de cacao ou du thé révèlent un effet positif sur les marqueurs indirects, tels que la dilatation flux-dépendante ou la pression artérielle.
- 4) L'acquisition de connaissance progresse rapidement et devraient faciliter l'élaboration de recommandations nutritionnelles. La communauté scientifique s'accorde à dire qu'un cadre est nécessaire pour définir des recommandations fondées sur des faits scientifiques pour les nutriments non essentiels, tels que les flavonoïdes. D'autre part, ces recommandations doivent porter sur des composants alimentaires spécifiques, tels que les flavan-3-ols, et non pas sur l'aliment ou des groupes généraux de composés. Certains défis persistent, et nécessiteront davantage de résultats sur des flavonoïdes spécifiques.

6. RÉFÉRENCES

- 1) International Conference on Polyphenols and Health, Buenos Aires, Argentina, 2013; www.oxclubcalifornia.org/lcPh6/index.php
- 2) Corti, R, Flammer, AJ, Hollenberg, NK, Lüscher, TF. Cocoa and cardiovascular health. *Circulation*. 2009;119(10):1433-41.
- 3) Ito, WM, Hodgson, JM, Proudfoot, JM, McKinley, AJ, Puddey, IB, Croft, KD. Pure dietary flavonoids quercetin and (-)-epicatechin augment nitric oxide products and reduce endothelin-1 acutely in healthy men. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(4):1018-25.
- 4) Bondonno, CP, Yang, X, Croft, KD, Considine, MJ, Ward, NC, Rich, I, Puddey, IB, Swinney E, Mubarak, A, Hodgson, JM. Flavonoid-rich apples and nitrate-rich spinach augment nitric oxide status and improve endothelial function in healthy men and women: a randomized controlled trial. *Free Radic Biol Med*. 2012; 52(1):95-102.
- 5) Hodgson, JM, Woodman, RJ, Puddey, IB, Mulder, T, Fuchs, D, Croft, KD. Short-term effects of polyphenol rich black tea on blood pressure in men and women. *Food Funct*. 2013; 4(1):111-5.
- 6) Site Internet du Projet FLAVIOLA www.flaviola.org
- 7) Ndiaye, M, Chataigneau, T, Andriantsitohaina, R, Stoclet, JC, Schini-Kerth, VB. Red wine polyphenols cause endothelium-dependent Edhf-mediated relaxations in porcine coronary arteries via a redox-sensitive mechanism. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 310(2):371-7.
- 8) Auger, C, Kim, JH, Trinh, S, Chataigneau, T, Popken, AM, Schini-Kerth VB. Fruit juice-induced endothelium-dependent relaxations in isolated porcine coronary arteries: evaluation of different fruit juices and purees and optimization of a red fruit juice blend. *Food Funct*. 2011; 2(5):245-50.
- 9) Alhosin, M, Anselm, E, Rashid, S, Kim, JH, Madeira, SV, Bronner, C, Schini-Kerth, VB. redox-sensitive upregulation of eNos by purple grape juice in endothelial cells: role of PI3-kinase/Akt, p38 MAPK, JNK, foxo1 and foxo3a. *PLoS One*. 2013; 8(3):e57883.
- 10) Idris Khodja, N, Chataigneau, T, Auger, C, Schini-Kerth, VB. Grape-derived polyphenols improve aging-related endothelial dysfunction in rat mesenteric artery: role of oxidative stress and the angiotensin system. *PLoS One*. 2012; 7(2):e32039.
- 11) Milbury, PE, Vita, JA, Blumberg, JB. Anthocyanins are bioavailable in humans following an acute dose of cranberry juice. *J Nutr*. 2010; 140(6):1099-104.
- 12) Dohadwala, MM, Holbrook, M, Hamburg, NM, Shenouda, SM, Chung, WB, Titas, M, Kluge, MA, Wang, N, Palmisano, J, Milbury, PE, Blumberg, JB, Vita JA. Effects of cranberry juice consumption on vascular function in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93(5):934-40.
- 13) Blumberg, JB, Camesano, TA, Cassidy, A, Kris-Etherton, P, Howell, A, Manach, C, Ostertag, IM, Sies, H, Skulas-Ray, A, Vita, JA. Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv Nutr*. 2013; 4(6):618-632.
- 14) Inaba, Y, Chen, JA, Bergmann, SR. Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilatation of brachial artery: a meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26(6):631-40.
- 15) Ras, RT, Zock, PL, Draijer, R. Tea consumption enhances endothelial-dependent vasodilation; a meta-analysis. *PLoS One*. 2011; 4;6(3):e16974.
- 16) Greyling, A, Ras, RT, Zock, P, Lorenz, M, Hopman, MT, Thijssen, DH, Draijer, R. The longer-term effect of black tea on blood pressure: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials (submitted).
- 17) Baron-Menguy, C, Bocquet, A, Guihot, AL, Chappard, D, Amiot, MJ, Andriantsitohaina, R, Loufrani, I, Henrion, D. Effects of red wine polyphenols on postischemic neovascularization model in rats: low doses are proangiogenic, high doses anti-angiogenic. *FASEB J*. 2007; 21(13):3511-21.
- 18) Duluc, I, Jacques, C, Soletti, R, Iacobazzi, F, Simard, G, Andriantsitohaina, R. Modulation of mitochondrial capacity and angiogenesis by red wine polyphenols via estrogen receptor, NADPH oxidase and nitric oxide synthase pathways. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013; 45(4):783-91.
- 19) ILSI North America www.ILSI.org/NorthAmerica

7. AUTEUR



Silvina Lotito est chercheur au sein du Département de recherche et développement d'Unilever au parc scientifique de Colworth, Sharnbrook, au Royaume-Uni. Après avoir obtenu son doctorat en biochimie en 2001 à l'Université de Buenos Aires, en Argentine, elle a poursuivi sa carrière universitaire à l'Institut Linus Pauling, à l'Université d'État de l'Oregon (États-Unis). Silvina Lotito a rejoint Unilever Royaume-Uni en qualité de biochimiste en nutrition (responsable du Département de recherche et développement) en 2006.

Dans le cadre de ses travaux post-doctoraux, elle a axé ses recherches sur les aliments riches en polyphénols, la biologie de l'oxydoréduction et l'inflammation, et plus particulièrement sur la santé cardiovasculaire. Depuis qu'elle a intégré Unilever, Silvina Lotito s'est principalement intéressée au thé vert et à ses bienfaits pour la santé, et notamment au métabolisme énergétique. Au fil des ans, elle a développé un réseau scientifique mondial dense qui a favorisé des collaborations fructueuses entre le secteur industriel et les partenaires universitaires.

Adresse e-mail : silvina.lotito@unilever.com



Unilever

www.unilever.com



Traduit de l'anglais
Publié en mars 2014

Document destiné aux experts
scientifiques et professionnels de santé
Toutes ces informations sont exactes
au moment de l'impression

Retrouvez
les informations
et les outils dédiés
aux professionnels
de santé sur



www.unilever-pro-nutrition-sante.fr