

Contrôle naturel du taux de cholestérol : riz rouge fermenté + vitamine E + astaxanthine

- La **monacoline K** du riz rouge fermenté contribue au maintien d'un **taux de cholestérol** normal, en cas d'un apport quotidien d'au moins 10 mg.
- L'**hydroxytyrosol** est un polyphénol de l'huile d'olive qui **aide à protéger** les lipides sanguins, surtout le **cholestérol LDL, contre le stress oxydatif**. Cet effet favorable peut être obtenu avec un apport quotidien d'au moins 5 mg d'hydroxytyrosol ou de 22 ml d'huile d'olive de qualité supérieure.

Indications typiques du riz rouge fermenté (RYR)

Hypercholestérolémie

Taux de cholestérol LDL élevé

Comme alternative, pour les personnes qui ne supportent pas les statines

Indications typiques de l'hydroxytyrosol, de la vitamine E et de l'astaxanthine

Protection contre l'oxydation du cholestérol

Augmentation du cholestérol HDL grâce à l'astaxanthine

Potentiel dans la prévention de la thrombose (et des micro-thromboses)

Stress oxydatif de toute nature (par exemple induit par une glycémie dérégulée, par la pratique sportive intensive)

Effets indésirables et mesures

Eviter la consommation simultanée de pamplemousse, de pomelo, de tangelo et de bigarade ou orange amère. En effet, ces agrumes inhibent la métabolisation hépatique des monacolines, et sont ainsi à l'origine de taux sanguins excessifs.

Information scientifique

Riz rouge fermenté hypocholestérolémiant

Le riz rouge fermenté ou 'Red Yeast Rice' (RYR) est un produit naturel, **hypocholestérolémiant synergique**.

Le riz est fermenté par des levures du genre *Monascus*, qui produisent un pigment rouge-violacé et jusque 14 monacolines différentes (dont 55 à 90% de monacoline K). **Les monacolines inhibent** l'activité de l'enzyme (la **HMG-CoA-réductase**), qui est cruciale pour la synthèse hépatique de cholestérol.

Par rapport aux statines, une dose plus faible de monacolines suffit pour obtenir un effet hypocholestérolémiant. Une formulation de riz rouge fermenté avec 5 mg de monacoline K (environ 10 mg de monacolines totales) s'est révélée aussi efficace que 20 à 40 mg de lovastatine. ¹ Ce qui s'explique par la synergie entre les différents composants : **fibres, acides gras insaturés** (acides oléique et linoléique), **phytostérols** (bêta-sitostérol, campestérol, stigmastérol, sapogénine) et les **monacolines**, qui contribuent tous à l'effet hypocholestérolémiant. ¹⁻³

L'évaluation de 20 études contrôlées par placebo, portant sur un total de 6663 patients avec une hyperlipidémie (méta-analyse de 2015), a démontré que le riz rouge fermenté, à une dose correspondant à 4,8 - 24 mg de monacoline K par jour, pouvait **réduire le cholestérol LDL de 39 mg/dl (1,02 mmoles/l)**.⁴ Le riz rouge fermenté est par contre moins fiable pour augmenter le taux de cholestérol HDL ou pour abaisser le taux de triglycérides.^{1, 5-7}

Il est souhaitable de connaître le taux de citrinine dans un supplément nutritionnel à base de riz rouge fermenté, parce que cette substance est néphrotoxique chez l'animal de laboratoire. La citrinine est une mycotoxine qui peut être produite par la levure *Monascus*. Les normes européennes fixent une teneur maximale en citrinine pour les suppléments de riz rouge fermenté de 2 mg par kg (UE n° 212/2014).⁸

La monacoline K peut être présente sous forme de lactone et/ou d'hydroxy-acide. La forme lactone est identique à la lovastatine (une statine commercialisée aux Etats-Unis).²

Pourquoi la forme hydroxy-acide est-elle préférable ?

Le risque qu'une formulation naturelle de riz rouge fermenté provoque des myalgies est inférieur à celui des statines en raison de la synergie – et dès lors des doses plus faibles – des monacolines. En effet, les myalgies ou douleurs musculaires dues aux statines sont proportionnelles à la dose. Le riz rouge fermenté a déjà été administré avec succès comme alternative aux statines à des patients présentant des myalgies suite à l'utilisation de statines.⁹⁻¹⁴ On espère réduire davantage le risque de myalgies avec un supplément de riz rouge fermenté qui apporte essentiellement la forme hydroxy-acide. En effet, la forme hydroxy-acide permet une utilisation optimale du coenzyme Q10 disponible pour la production cellulaire d'énergie, ce qui n'est pas le cas avec la forme lactone.

La carence en coenzyme Q10 n'est pas la seule cause de myalgie induite par les statines

Via l'inhibition de l'HMG-CoA-réductase, les statines ne freinent pas seulement la synthèse du cholestérol, mais aussi la production de coenzyme Q10.¹⁵ Une carence en coenzyme Q10 a donc été avancée comme cause possible des douleurs musculaires. Après des études interventionnelles plutôt positives avec des suppléments de coenzyme Q10¹⁶⁻¹⁸, une méta-analyse de 2015 a suggéré que la supplémentation de coenzyme Q10 n'apportait guère d'avantages significatifs en matière de réduction des myalgies induites par les statines.¹⁹ D'autres mécanismes doivent donc jouer un rôle dans l'apparition des myalgies.

La forme lactone gêne le bon fonctionnement du coenzyme Q10

Une étude in vitro, effectuée sur des myoblastes de souris, a montré que la **forme lactone** des statines (dont celle de la lovastatine, qui est identique à la monacoline K) **est plus toxique** pour les myoblastes que la forme hydroxy-acide. Les myoblastes sont des précurseurs des **cellules musculaires**, les myocytes. La forme lactone se lie à un site du complexe III, où s'effectue le transfert d'électrons du coenzyme Q10 au cytochrome C. Il existe pour ce site de liaison une compétition entre la forme de lactone et l'ubiquinol.

De la sorte, la forme lactone empêche que le coenzyme Q10 (ubiquinol) puisse être utilisé à plein dans la production d'énergie au niveau de la cellule. C'est pourquoi un excès de la forme lactone est avancé comme cause possible de la myalgie.²⁰

L'hydroxytyrosol protecteur du LDL

Dans une étude contrôlée par placebo chez des patients avec un syndrome métabolique, une formulation combinée de riz rouge fermenté (équivalent à 5,88 mg de monacoline K par jour) et d'extrait d'olive (équivalent à 9,32 mg d'hydroxytyrosol par jour) a, après 8 semaines d'administration, fait baisser le taux de cholestérol LDL de 24% et celui de cholestérol LDL oxydé de 20%. Dans le groupe sous placebo, le taux de cholestérol LDL a augmenté de 1%, et le cholestérol LDL oxydé de 5%.²¹

Le cholestérol LDL oxydé est à la base de l'athérosclérose. **L'huile d'olive extra vierge, avec un taux élevé de polyphénols, parmi lesquels se trouve l'hydroxytyrosol, protège le cholestérol LDL de l'oxydation.**^{22,23} De la sorte, elle apporte un potentiel précieux dans la prévention de l'athérosclérose. Les études montrent un net avantage à partir d'un emploi quotidien de 9,15 à 14,6 mg de polyphénols totaux et de 5 à 10 mg d'hydroxytyrosol.²⁴⁻²⁶

L'hydroxytyrosol est un antioxydant puissant et un inhibiteur léger de l'agrégation plaquettaire.^{27,28} Cette dernière propriété est utile dans la **prévention de thromboses (et de micro-thromboses).**²⁸ L'hydroxytyrosol induit notamment une baisse du thromboxane, qui a été observée in vivo dans un groupe d'étude comportant des patients diabétiques de type 1 qui prenaient 25 mg d'hydroxytyrosol le premier jour, suivi de 12,5 mg d'hydroxytyrosol pendant les trois jours suivants. Leur taux sérique de thromboxane B₂ a baissé de 46%.²⁹

Astaxanthine antioxydante

L'astaxanthine est un pigment rouge-rosé qui se retrouve essentiellement dans le saumon, la truite, le homard et les crevettes, mais aussi dans des micro-algues unicellulaires. C'est un antioxydant et un anti-inflammatoire puissant.³⁰

La supplémentation d'astaxanthine comporte un certain nombre d'avantages au niveau cardiovasculaire. Chez des patients (n = 61) avec une hypertriglycéridémie légère (TG jusque 200 mg/dl), la supplémentation d'astaxanthine (6 mg/jour) a induit après 12 semaines une **augmentation** significative de 10% du **cholestérol HDL.**³¹

Dans une étude effectuée avec des joueurs de football (n = 40), une supplémentation d'astaxanthine pendant 3 mois (4 mg/jour) a fait accroître significativement l'activité de la paraoxonase 1. La paraoxonase est l'enzyme antioxydante présente dans les particules de cholestérol HDL. **Elle protège le cholestérol LDL de l'oxydation.**³²

Références :

1. Casciola AT, Godbole N, Brubaker R. Red yeast rice supplements in lowering LDL-C: a meta-analysis. *J Clin Lipid* 2013; 7(3):264-5 (Abstract).
2. Gordon RY, Becker DJ. The role of red yeast rice for the physician. *Curr Atheroscler Rep* 2011; 13(1):73-80.
3. Yang CW, Mousa SA. The effect of red yeast rice (*Monascus purpureus*) in dyslipidemia and other disorders. *Complement Ther Med* 2012; 20(6):466-74.
4. Gerards MC, Terlou RJ, Yu H, Koks CH, Gerdes VE. Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015; 240(2):415-23.

5. Cicero AF, Derosa G, Parini A, Maffioli P, D'Addato S, Reggi A, Giovannini M, Borghi C. Red yeast rice improves lipid pattern, high-sensitivity C-reactive protein, and vascular remodeling parameters in moderately hypercholesterolemic Italian subjects. *Nutr Res.* 2013; 33(8):622-8. %
6. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(2):231-6. mgK
7. Lin CC, Li TC, Lai MM. Efficacy and safety of *Monascus purpureus* Went rice in subjects with hyperlipidemia. *Eur J Endocrinol* 2005; 153(5):679-86.
8. (EU) No 212/2014 of 6 March 2014 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of the contaminant citrinin in food supplements based on rice fermented with red yeast *Monascus purpureus*. Official Journal of the European Union 2014.
9. Becker DJ, Gordon RY, Halbert SC, French B, Morris PB, Rader DJ. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150(12):830-9, W147-9.
10. Borden WB. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients. *Curr Atheroscler Rep* 2010; 12(1):11-3.
11. Halbert SC, French B, Gordon RY, Farrar JT, Schmitz K, Morris PB, Thompson PD, Rader DJ, Becker DJ. Tolerability of red yeast rice (2,400 mg twice daily) versus pravastatin (20 mg twice daily) in patients with previous statin intolerance. *Am J Cardiol* 2010; 105(2):198-204.
12. Ross SM. Red yeast rice: efficacy and tolerability of *Monascus purpureus* yeast, for treatment of hyperlipidemia in patients with statin-associated myalgias. *Holist Nurs Pract* 2012; 26(3):173-5.
13. Venero CV, Venero JV, Wortham DC, Thompson PD. Lipid-lowering efficacy of red yeast rice in a population intolerant to statins. *Am J Cardiol* 2010; 105(5):664-6.
14. Magni P, Macchi C, Morlotti B, Sirtori CR, Ruscica M. Risk identification and possible countermeasures for muscle adverse effects during statin therapy. *Eur J Intern Med* 2015; 26(2):82-8.
15. Banach M, Serban C, Ursoniu S, Rysz J, Muntner P, Toth PP, Jones SR, Rizzo M, Glasser SP, Watts GF, Blumenthal RS, Lip GY, Mikhailidis DP, Sahebkar A; Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group. Statin therapy and plasma coenzyme Q10 concentrations--A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Pharmacol Res* 2015; 99:329-36.
16. Caso G, Kelly P, McNurlan MA, Lawson WE. Effect of coenzyme q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins. *Am J Cardiol* 2007; 99(10):1409-12.
17. Mabuchi H, Nohara A, Kobayashi J, Kawashiri MA, Katsuda S, Inazu A, Koizumi J; Hokuriku Lipid Research Group. Effects of CoQ10 supplementation on plasma lipoprotein lipid, CoQ10 and liver and muscle enzyme levels in hypercholesterolemic patients treated with atorvastatin: a randomized double-blind study. *Atherosclerosis* 2007; 195(2):e182-9.
18. Young JM, Florkowski CM, Molyneux SL, McEwan RG, Frampton CM, George PM, Scott RS. Effect of coenzyme Q(10) supplementation on simvastatin-induced myalgia. *Am J Cardiol* 2007; 100(9):1400-3.
19. Banach M, Serban C, Sahebkar A, Ursoniu S, Rysz J, Muntner P, Toth PP, Jones SR, Rizzo M, Glasser SP, Lip GY, Dragan S, Mikhailidis DP; Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration Group. Effects of coenzyme Q10 on statin-induced myopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(1):24-34.
20. Schirris TJ, Renkema GH, Ritschel T, Voermans NC, Bilos A, van Engelen BG, Brandt U, Koopman WJ, Beyrath JD, Rodenburg RJ, Willems PH, Smeitink JA, Russel FG. Statin-Induced Myopathy Is Associated with Mitochondrial Complex III Inhibition. *Cell Metab* 2015; 22(3):399-407.
21. Verhoeven V, Van der Auwera A, Van Gaal L, Remmen R, Apers S, Stalpaert M, Wens J, Hermans N. Can red yeast rice and olive extract improve lipid profile and cardiovascular risk in metabolic syndrome?: A double blind, placebo controlled randomized trial. *BMC Complement Altern Med* 2015; 15:52.
22. Covas MI, de la Torre R, Fitó M. Virgin olive oil: a key food for cardiovascular risk protection. *Br J Nutr* 2015; 113 Suppl 2:S19-28.
23. Rigacci S, Stefani M. Nutraceutical Properties of Olive Oil Polyphenols. An Itinerary from Cultured Cells through Animal Models to Humans. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(6).
24. Covas MI, de la Torre K, Farré-Albaladejo M, Kaikkonen J, Fitó M, López-Sabater C, Pujadas-Bastardes MA, Joglar J, Weinbrenner T, Lamuela-Raventós RM, de la Torre R. Postprandial LDL phenolic content and LDL oxidation are modulated by olive oil phenolic compounds in humans. *Free Radic Biol Med* 2006; 40(4):608-16.
25. Castañer O, Covas MI, Khymenets O, Nyssonen K, Konstantinidou V, Zunft HF, de la Torre R, Muñoz-Aguayo D, Vila J, Fitó M. Protection of LDL from oxidation by olive oil polyphenols is associated with a downregulation of CD40-ligand expression and its downstream products in vivo in humans. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(5):1238-44.

26. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2033 [25 pp.].
27. Vilaplana-Perez C, Aunon D, Garcia-FLorex LA, Gil-Izquierdo AG. Hydroxytyrosol and potential uses in cardiovascular diseases, cancer, and AIDS. *Frontiers in Nutrition* 2014; 1(Article 18):1-11.
28. Correa JA, López-Villodres JA, Asensi R, Espartero JL, Rodríguez-Gutiérrez G, De La Cruz JP. Virgin olive oil polyphenol hydroxytyrosol acetate inhibits in vitro platelet aggregation in human whole blood: comparison with hydroxytyrosol and acetylsalicylic acid. *Br J Nutr* 2009; 101(8):1157-64.
29. Léger CL, Carbonneau MA, Michel F, Mas E, Monnier L, Cristol JP, Descomps B. A thromboxane effect of a hydroxytyrosol-rich olive oil wastewater extract in patients with uncomplicated type I diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(5):727-30.
30. Fassett RG, Coombes JS. Astaxanthin in cardiovascular health and disease. *Molecules* 2012; 17(2):2030-48.
31. Yoshida H, Yanai H, Ito K, Tomono Y, Koikeda T, Tsukahara H, Tada N. Administration of natural astaxanthin increases serum HDL-cholesterol and adiponectin in subjects with mild hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 2010; 209(2):520-3.
32. Baralic I, Djordjevic B, Dikic N, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Jelic-Ivanovic Z, Radivojevic N, Andjelkovic M, Pejic S. Effect of astaxanthin supplementation on paraoxonase 1 activities and oxidative stress status in young soccer players. *Phytother R*