numéro 17

la lettre

de l'Institut Européen de Physionutrition

PHYSIOMANCE DNA REPAIR

Dr Jean Paul CURTAY

De 500 000 à un million de lésions chaque jour sur les gènes de chaque cellule

Notre génome est constitué d'environ 3 milliards de paires de bases dont l'agencement définit les caractères génétiques de chaque individu. Cet ADN est continuellement soumis à des altérations d'origine endogène ou exogène. Nos gènes sont soumis à de nombreuses agressions liées à la pollution, au rayonnement solaire, aux déchets de la combustion des calories par l'oxygène, aux substances corrosives associées à l'inflammation, aux molécules de Maillard engendrées par la cuisson des aliments.

Ils subissent des adduits (ajouts), des cassures de l'ADN, des micronuclei, des anomalies chromosomiques, des défauts de méthylation ou de phosphorylation…

Les agressions commencent avant la naissance dans les cellules germinales qui ont été à l'origine des programmes génétiques que nous ont transmis nos parents et que nous retransmettons à nos enfants. La pollution, les dérivés du tabac et les déficits en nutriments protecteurs de l'ADN entraînent des altérations définitivement transmises. Ces altérations sont une cause majeure d'infertilité[1,2], de malformations, de pathologies post-natales. Par exemple les enfants de pères fumeurs voient leur risque de cancers augmenté de 50%. Si les deux parents fument leur risque de leucémie est multiplié par 4.

Les phénomènes liés au vieillissement sont indissolublement liés à des altérations de l'ADN venant de l'extérieur (pollution), comme de l'intérieur (stress oxydatif et inflammatoire). Ces altérations peuvent être mesurées facilement par prélèvement sanguin sur l'ADN des globules blancs. Elles ont été montrées plus précoces et nombreuses dans des pathologies où ces phénomènes sont accélérés, comme le diabète[3], les maladies auto-immunes[4], l'hépatite chronique[5] ou d'autres modèles de sénescence précoce comme la trisomie 21.

Le nombre des dégâts oxydatifs sur les gènes de chaque cellule sont évalués à entre 500 000 et 1 million chaque jour. Ces lésions doivent être sans cesse réparées afin qu'elles ne s'installent pas sous forme de mutations définitives. L'accumulation des mutations déforme les protéines synthétisées et entraîne des altérations de leurs activités. C'est l'une des raisons majeures de la sénescence, de la perte des tissus, de leur dégradation et des baisses de performances avec l'âge.

Les systèmes de réparation de l'ADN

Pour prévenir cette instabilité génétique, les cellules ont développé des mécanismes particulièrement efficaces, capables de réparer spécifiquement chaque type de lésoin de l'ADN et assurer l'intégrité du matériel génétique.

Plus de 125 gènes sont impliqués dans des mécanismes de réparation de l'ADN [6].

Il existe de nombreux systèmes de réparation de l'ADN par correction des dommages en fonction du type de lésion : les base excision repair (BER), les nucleotide excision repair (NER), les glycosylases (DG), les AP endonucleases (APE1), les global genome repair (GGR), les mismatch repair (MMR), les homologous recombination (HRR), les non-hologous end-joining (NHEJ), les transcription coupled repair (TCR), les DNA damage response (DDR), les DNA helicase, les proliferating cell nuclear antigen (PCNA), les ADN polymerases, les ligases, les poly(ADP)ribosylations (PARP1).[7]

Ces systèmes sont coordonnés par des gènes « orchestrateurs » comme SIRT6 (de la même famille des sirtuines que la SIRT1 associée à une modulation comparable à la restriction calorique de la longévité). Chacun naît avec des capacités variables dans l'efficacité de ces systèmes. Ce polymorphisme est un puissant contributeur aux facteurs génétiques liés à la longévité, aux risques de maladies dégénératives, en particulier cancers et pathologies neuro-dégénératives.[8]

Les conséquences des défauts de réparation de l'ADN

La défaillance ou le dysfonctionnement de ces systèmes de réparation endogènes peut entrainer l'accumulation de mutation à l'origine de nombreuses pathologies et en particulier les cancers. Les lésions non réparées deviennent des mutations définitives. Elles affectent toutes les cellules. Leur rôle essentiel est de préserver l'intégrité du génome dans les cellules saines.

Dans les cellules germinales, elles sont responsables d'**infertilité**, de **fausses couches**, de **malformations** et de facteurs de risques génétiques de maladies dans la descendance.

Dans les autres cellules, elles entraînent des modifications de **conformation spatiale** des protéines qui peuvent perturber leurs fonctions biochimiques. C'est le mécanisme fondamental de la baisse des performances des organes avec l'âge. C'est aussi l'origine de l'altération des tissus et des pathologies dégénératives qui touchent le système locomoteur, les organes des sens, le système cardio-vasculaire, les défenses immunitaires et le cerveau.

Les dégâts oxydatifs sur l'ADN des neurones sont non seulement importants dans le vieillissement cérébral et les démences comme la maladie d'Alzheimer, mais aussi dans les dégradations cognitives entraînées par les chimiothérapies [9]. L'augmentation des dégâts sur l'ADN est considéré comme l'un des marqueurs de risque les plus précoces du risque de maladie d'Alzheimer, dans lequel on détecte à la fois une augmentation des dommages et une baisse des capacités de réparation[10]. Certaines altérations héréditaires des systèmes de réparation de l'ADN entraînent des risques élevés de pathologies : par exemple la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 qui augmente les risques de cancers du sein[11] ou du système NER (nucleotide excision repair) qui provoque quasiment à 100 % des cancers de la peau en cas d'exposition au soleil (*xeroderma pigmentosum*). De fait on trouve un phénotype

d'instabilité génomique dans la plupart des cellules cancéreuses[12] et le phénotype d'instabilité génomique augmente le risque de la plupart des cancers[13, 14].

Les gènes contrôlant les systèmes de réparation sont endommagés, comme les autres gènes, par les agressions oxydatives et la pollution. Ils mutent donc, ce qui accélère la transformation des lésions provisoires en mutations définitives.

Stabilité génomique et géno-protecteurs

Par ailleurs les gènes sont protégés par de multiples facteurs environnementaux et comportementaux qui permettent de réduire les expositions aux polluants et aux rayonnements solaires, et nutritionnels qui neutralisent des molécules corrosives, en tête, les polyphénols et antioxydants. Ce sont des géno-protecteurs que les études montrent capables d'inhiber de nombreuses altérations de l'ADN : oxydation des bases nucléiques (en particulier le 8OHDG), cassures des brins, micronuclei, remaniements chromosomiques[15].

L'efficacité des outils protéiques de réparation dépend aussi de la présence de leurs coenzymes : des vitamines et des minéraux. Le spécialiste mondial des tests de carcinogénèse, Bruce Ames de l'Université de Berkeley, en Californie, a montré depuis plus de 10 ans que des déficits dans ces vitamines et minéraux peuvent entraîner des défauts de réparation de l'ADN aux conséquences aussi sérieuses que des mutations héritées sur ces systèmes[16, 17].

De nombreuses vitamines et minéraux jouent des rôles fondamentaux dans la stabilité et la maintenance du génome. **Le zinc**, par exemple est indispensable au bon fonctionnement de la plupart des réparateurs de l'ADN comme les polymérases et les glycosylases. Le magnésium intervient aussi non seulement dans l'ADN polymérase mais dans tous les systèmes énergétiques qui soutiennent les capacités de réparation (synthèse de l'ATP). **Le magnésium** est responsable de l'activation des vitamines B en coenzymes. Or deux vitamines B sont fondamentales dans la synthèse des bases nucléiques : **les vitamines B9 et B12.** Des carences en zinc, magnésium ou vitamines B9 ou B12 ont montrées des causes majeures d'infertilité, de risques tératogènes augmentés, de risques de cancers et de pathologies neuro-dégénératives.

Par ailleurs le magnésium pour les phosphorylations et les vitamines B9 et B12 pour les méthylations jouent un rôle majeur dans l'**épigénétique**, la modulation de l'expression génétique par l'environnement, depuis le développement in utero jusqu'à la fin de la vie.

Et les systèmes de poly(ADP-ribosyl)ation sont directement dépendants d'une disponibilité suffisante en NAD, le coenzyme dérivé du **nicotinamide** (une autre vitamine du groupe B, la vitamine PP). **Les vitamines C et E** montrent des effets positifs sur les systèmes de réparation de l'ADN[18].

L'objectif de renforcer la stabilité du génome implique une révision des apports quotidiens recommandés en vitamines et minéraux selon des chercheurs comme Michael Fenech[19], du Genome Stability Project (CSIRO, Australie).

A l'inverse des réductions d'efficacité dues à des mutations génétiques peuvent être compensées par des doses plus élevées de coenzymes minéro-vitaminiques. Ce fait rapporté pour la première fois par le découvreur de la vitamine B5, Roger Williams, a été, dès 1955, à l'origine du texte fondateur de la ***nutrigénomique*** (Williams). Des études récentes confirment cette possibilité[20].

Le nicotinamide et la poly(ADP-ribosyl)ation

Les études les plus frappantes ont été réalisées dans ce domaine avec l'une des vitamines qui est aujourd'hui, de ce fait, l'objet du plus grand de publications, le nicotinamide, substrat de la poly(ADP-ribosyl)ation, un des systèmes-clés de la réparation de l'ADN.

L'activité de la poly(ADP-ribosyl)ation est corrélée à la longévité spécifique de chaque espèce et elle est dans les cellules prélevées sur des centenaires supérieure à celle des sujets contrôles[21].

Une réduction de cette activité est associée à des risques de cancers et de maladies auto-immunes augmentés[22].

Or dès 1963 Chambon[23] a montré que l'activité de la poly(ADP-ribosyl)ation est sous la dépendance des dérivés de la vitamine PP, le nicotinamide.

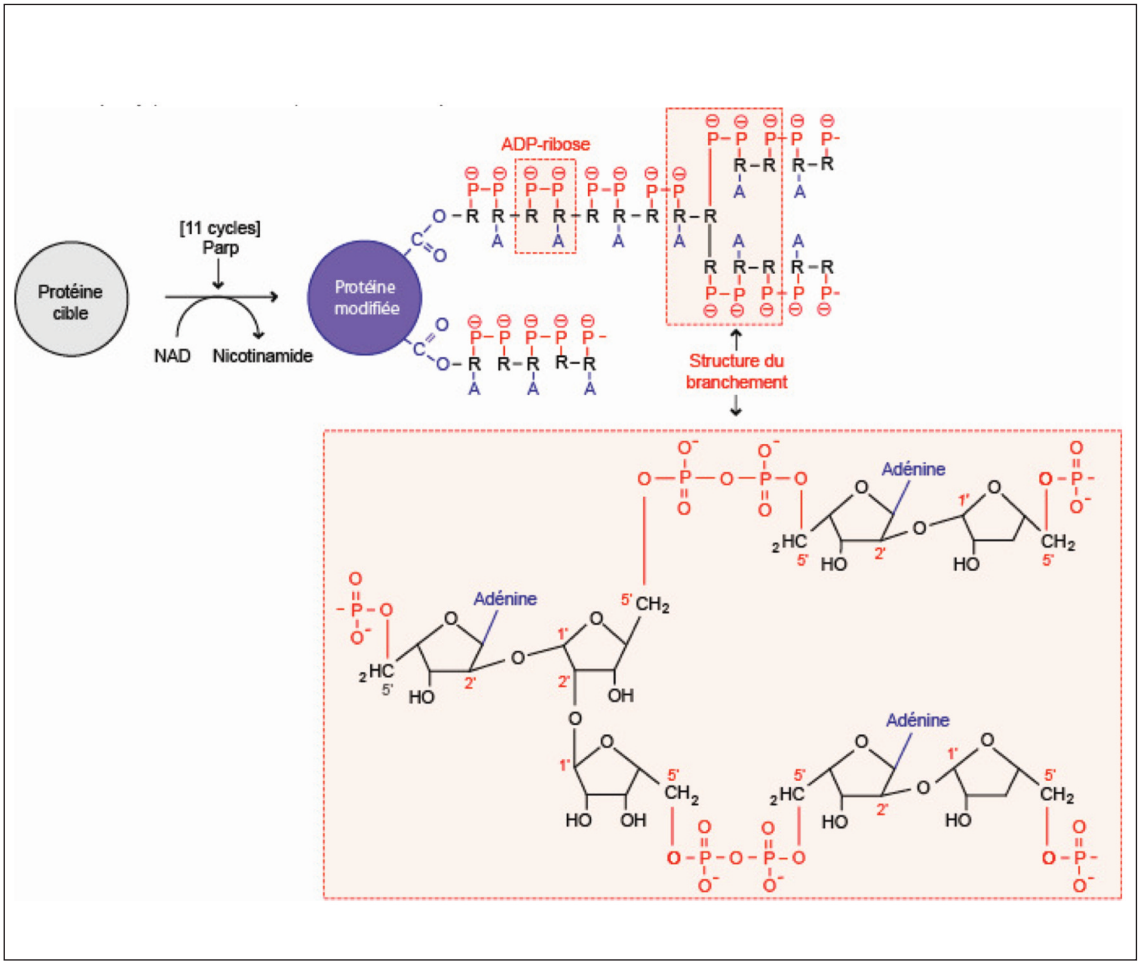

Figure 1 : Modification des protéines par les poly(ADP-ribose) polymérases (Parp).

Ces enzymes catalysent le transfert d'unités d'ADP-ribose (R-P-P-R-A) du NAD à des groupements carboxyle de certaines protéines. Les ADP-riboses forment des chaînes linéaires ou ramifiées, qui peuvent comporter plusieurs dizaines d'éléments. Les chaînes font alterner deux riboses (R), unis en alternance par des liaisons phosphodiester 5' – 5' et par des liaisons ester 2' -1'. Au niveau des branchements, trois riboses sont unis par deux liaisons 2' - 1' contiguës.

Il s'est avéré par la suite que le NAD dérivé du nicotinamide est aussi essentiel au fonctionnement des sirtuines, impliquées à la fois dans la longévité, la dépense énergétique et le surpoids (la SIRT1, dont l'activité s'élève avec la réduction calorique, la baisse de la glycémie et l'activité physique), et à la réparation de l'ADN (SIRT6, son « orchestrateur »). Les sirtuines et la poly (ADP-ribosyl)ation sont en compétition pour le NAD. Augmenter sa synthèse par les précurseurs comme le nicotinamide, et favoriser sa conservation par les antioxydants, s'avère donc une intervention clé pour favoriser et la longévité et la réparation de l'ADN, qui, de toutes évidence, sont liées. De nombreux chercheurs s'orientent aussi dans cette voie à des fins de prévention des pathologies dégénératives comme le diabète, les maladies auto-immunes, neuro-dégénératives et les cancers[24, 25].

Suite à l'étude de Berger et Sikorski[26] qui avait montré une stimulation de la réparation de l'ADN des lymphocytes par le nicotinamide, une étude clinique de supplémentation avec 100 mg d'acide nicotinique pendant 8 semaines a permis de multiplier en moyenne par 5 les taux circulants de NAD. La diminution des cassures de l'ADN a été proportionnelle à l'élévation des taux de NAD. Après 8 semaines de supplémentation, les lymphocytes exposés à des agressions radicalaires subissent moins de dommages oxydatifs sur l'ADN[27] .

Selon Kirkland, les besoins en acide nicotinique (ou nicotinamide) devraient être révisés pour assurer la stabilité du génome. Il a été démontré que les besoins sont augmentés par toutes les agressions : des rayonnements UV aux chimiothérapies[28].

L'efficacité de l'utilisation empirique pendant des décennies du nicotinamide dans la prévention et le traitement des lucites peut s'expliquer maintenant par son effet d'induction de la poly-ADP (ribosyl)ation.

Autres nutriments et réparation de l'ADN

Par ailleurs, les études confirment que de nombreux fruits et légumes stimulent la réparation de l'ADN, ce qui est une des explications de leurs effets protecteurs contre les cancers et les maladies dégénératives au-delà de la présence d'antioxydants[29].

Andrew Collins a démontré une augmentation des activités de réparation de l'ADN avec une consommation quotidienne de kiwi. Astley avec celle des carottes[30, 31].

Les travaux de Ramos et Lima[32] au Portugal ont permis d'apprendre que plusieurs principes actifs phytochimiques renforcent l'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN, en particulier **l'acide rosmarinique, la lutéoline, la rutine et la quercétine**[33-36].

Jusqu'à **1g/j** la supplémentation en quercétine a été montrée « safe »[39]. C'est une dose de référence qui est utilisée dans les études de supplémentation sur ses effets ergogéniques.

La pharmacocinétique de la **lutéoline** a été étudiée; 50 mg donnent un pic plasmatique de 0.05 µmol de lutéoline et de ses métabolites après 2 h[40].
D'autres études montrent un effet stimulant des **proanthocyanidines de pépin de raisin** sur les réparations de l'ADN suite aux dégâts causés par les rayonnements UV[37].

Dans les molécules importantes capables de stimuler dans les cellules humaines les systèmes de réparation de l'ADN, on enregistre encore un **caroténoïde** capable de se transformer en rétinol, comme le bêta-carotène (pro-vitamine A)[38].

Les **vitamines B9 et B12** en collaboration avec **le magnésium**, ainsi que les polyphénols interviennent aussi dans la stabilité épigénétique (méthylations, acétylations).

Physiomance DNA Repair

Conseiller dans les cas suivants :

- Infertilité, fausses couches à répétition, ATCD de malformations chez les descendants
- Anti-âge
- Accélération du vieillissement par des facteurs génétiques, métaboliques, environnementaux ou comportementaux
- Marqueurs élevés de stress oxydatif sur les gènes (8OHDG, comet assay…)
- Consommation élevée de mutagènes (barbecues, amines hétérocycliques issus des cuissons agressives des viandes et des poissons)
- Taux élevés de mutagènes (MDA, métaux lourds, polluants…)
- Phénotypes défavorables de réparation de l'ADN
- Facteurs de risques de cancers
- Post-chimio ou radiothérapie
- Facteurs de risques et pathologies inflammatoires et auto-immunes
- Facteurs de risque et pathologies neurodégénératives
- Stress chronique, fibromyalgie
- Réparation des dégâts génétiques causés par le tabac et la pollution
- Hypersensibilité chimique ou aux ondes électromagnétiques
- Réparation des dégâts génétiques de la peau causés par l'excès de soleil, la pollution et le vieillissement
- Lucite
- Protection des personnes exposées à des radiations ionisantes (pilotes et personnels de vol, fréquent flyers, astronautes, personnels centrales nucléaires…)
- Protection en cas d'accident nucléaire

Contre-indications :

- Grossesse, allaitement
- Pendant une chimio- ou une radiothérapie
- Si prise de certains médicaments : taxol, cyclosporine, certains antiobiotiques (fluoroquinolones)…

Formule :

Quercétine	500 mg
Rutine	500 mg
Extrait de Romarin	150 mg
dont acide rosmarinique	9 mg
Extrait d'arachide	125 mg
dont lutéoline	100 mg
Nicotinamide	27 mg
dont vitamine B3	27 mg

Conseil d'utilisation:

1 sachet par jour pendant 15 jours en prévention.

Le nombre de cures par an est à évaluer en fonction des facteurs de risques de vieillissement accéléré, de tabagisme, d'exposition à la pollution et de cancers.

Le dosage de référence à réaliser pour l' évaluation de la fréquence des cures et pour le suivi de l'efficacité des mesures prises est le 80HDG (8-oxodéoxyguanosine - un catabolite urinaire des acides nucléiques endommagés) urinaire.

Association :

Il est souhaitable d'associe, au long court, à Physiomance DNA Repair du magnésium liposoluble associé à des rétenteurs cellulaires et un complexe généraliste sans fer ni cuivre ni manganèse, contenant du zinc, et des vitamines B (en particulier B9 et B12), des complexes de polyphénols et d'antioxydants.

Etant donné l'exposition générale à la pollution, faire précéder la cure de Physiomance DNA Repair par une cure de 10 jour de Physiomance Detox.

En cas de tabagisme, d'antécédents de tabagisme ou d'exposition à une forte pollution faire précéder la cure de Physiomance DNA Repair par une cure de Physiomance Détox de 30 jours.

Bibliographie

1. Trkova M, Kapras J, Bobkova K, Stankova J & Mejsnarova B (2000) Increased micronuclei frequencies in couples with reproductive failure. Reproductive Toxicology 14

2. Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK, Helbock HJ, Jacob RA & Ames BN (1991) Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 88, 11003–11006.

3. Dandone P, Thusu K, Cook S, et al. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus. Lancet 1996;347:444–5.

4. Bashir S, Harris G, Denman MA, Blake DR, Winyard PG. Oxidative DNA damage and cellular sensitivity to oxidative stress in human autoimmune diseases. Ann Rheum Dis 1993;52:659–66

5. Cardin R, Saccoccio G, Masutti F, Bellentani S, Farinati F, Tiribelli C. DNA oxidative damage in leukocytes correlates with the severity of HCV-related liver disease: validation in an open population study. J Hepatol 2001;34:587–92.

6. Lindahl T & Wood RD (1999) Quality control by DNA repair. Science 286, 1897–1905

7. Dizdaroglu M et al, Advances in DNA damage and repair, Springer Verlag

8. Thompson LH & Schild D (2002) Recombinational DNA repair and human disease. Mutation Research 509, 49–78.

9. Fishel ML, Vasko MR, Kelley MR., DNA repair in neurons: so if they don't divide what's to repair ?, Mutat Res. 2007 Jan 3;614(1-2):24-36,2006

10. Coppedè F, Migliore L, DNA damage and repair in Alzheimer's disease.Curr Alzheimer Res. 2009;6(1):36-47.

11. Venkitaraman AR (2002) Cancer susceptibility and the functions of BRCA1 and BRCA2. Cell 108, 171–182.

12. Gisselson D, Bjork J, Hoglund M, Mertens F, Dal Cin P, Akerman M & Mandahl N (2001) Abnormal nuclear shape in solid tumours reflects mitotic instability. American Journal of Pathology 158, 199–206.

13. Saunders WS, Shuster M, Huang X, Gharaibeh B, Enyenihi AK, Petersen I & Gollin SM (2000) Chromosomal instability and cytoskeletal defects in oral cancer. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 97, 303–308.

14. Scott D, Barber JBP, Levine EL, Burrill W & Roberts SA (1998) Radiation-induced micronucleus induction in lymphocytes identifies a high frequency of radiosensitivity cases among breast cancer patients: a test for predisposition? British Journal of Cancer 77, 614–620.

15. Møller Peter, Loft Steffen, Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies, American Journal of Clinical Nutrition, 76, 2, 303-310, 2002

16. Ames BN (2001) DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. Mutation Research 475, 7–20.

17. Ames BN & Wakimoto P (2002) Are vitamin and mineral deficiencies a major cancer risk? Nature Reviews. Cancer 2, 694–704.

18. Davis, C. D. & Milner, J. A. Biomarkers for diet and cancer prevention research: potentials and challenges. Acta Pharmacol Sin, 2007, 28, 1262-1273.

19. Michael Fenech, Nutritional treatment of genome instability: a paradigm shift in disease prevention and in the setting of recommended dietary allowances, Nutrition Research Reviews (2003), 16, 109–122

20. Ames BN, Elson-Schwab I & Silver EA (2002) High dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased co-enzyme binding affinity (increased K(m)): relevance to genetic disease and polymorphisms. American Journal of Clinical Nutrition 75, 616–658.

21. Bürkle A. Poly(ADP-ribosyl) ation, genomic instability, and longevity. Ann N Y Acad Sci. 2000;908:126-32.

22. Masutani M, Nakagama H, Sugimura T. Poly(ADP-ribosyl)ation in relation to cancer and autoimmune disease. Cell Mol Life Sci. 2005;62(7-8):769-83.

23. Chambon P, Weill JD, Mandel P, Nicotinamide mononucleotide activation of new DNA-dependent polyadenylic acid synthesizing nuclear enzyme. Biochem Biophys Res Commun, 1963, 11:39–43.

24. Riekelt H. Houtkooper, Carles Cantó, Ronald J. Wanders, Johan Auwerx, The Secret Life of NAD+: An Old Metabolite Controlling New Metabolic Signaling Pathways, Endocr Rev. 2010; 31(2): 194–223.

25. Chen L, Petrelli R, Felczak K, Gao G, Bonnac L, Yu JS, Bennett EM, Pankiewicz KW, Nicotinamide adenine dinucleotide based therapeutics. Curr Med Chem. 2008;15(7):650-70.

26. Berger NA, Sikorski GW, Nicotinamide stimulates repair of DNA damage in human lymphocytes., Biochem Biophys Res Commun. 1980,;95(1):67-72.

27. Weitberg

28. Kirkland JB, Niacin requirements for genomic stability, Mutat Res. 2011 Nov 28.

29. Collins AR, Azqueta A, Langie SA, Effects of micronutrients on DNA repair, Eur J Nutr. 2012;51(3):261-79.

30. Collins, A. R., Harrington, V., Drew, J. & Melvin, R. Nutritional modulation of DNA repair in a human intervention study. Carcinogenesis, 2003, 24, 511-515.

31. Astley, S. B., Elliott, R. M., Archer, D. B. & Southon, S. Evidence that dietary supplementation with carotenoids and carotenoid-rich foods modulates the DNA damage: repair balance in human lymphocytes. Br J Nutr, 2004, 91,

32. Lima, C. F., Fernandes-Ferreira, M. and Pereira-Wilson, C. Phenolic compounds protect HepG2 cells from oxidative damage: relevance of glutathione levels. Life Sci, 2006, 79, 2056-2068.

33. Ramos, A. A., Lima, C. F., Pereira, M. L., Fernandes-Ferreira, M. and Pereira-Wilson, C, Antigenotoxic effects of quercetin, rutin and ursolic acid on HepG2 cells: evaluation by the comet assay. Toxicol Lett, 2008, 177, 66-73.

34. Ramos, A. A., Azqueta, A., Pereira-Wilson, C. and Collins, A. R., Polyphenolic compounds from Salvia species protect cellular DNA from oxidation and stimulate DNA repair in cultured human cells. J Agric Food Chem, 2010, 58, 7465-7471.

35. Ramos, A. A., Pereira-Wilson, C. and Collins, A. R., Protective effects of ursolic acid and luteolin against oxidative DNA damage include enhancement of DNA repair in Caco-2 cells. Mutat Res, 2010, 692, 6-11.

36. Alice A. Ramos, Cristóvão F. Lima and Cristina Pereira-Wilson, DNA Damage Protection and Induction of Repair by Dietary Phytochemicals and Cancer Prevention: What Do We Know?

37. Vaid M, Sharma SD, Katiyar SK. Proanthocyanidins inhibit photocarcinogenesis through enhancement of DNA repair and xeroderma pigmentosum group A-dependent mechanism, Cancer Prev Res (Phila). 2010;3(12):1621-9.

38. Lorenzo, Y.; Azqueta, A.; Luna, L.; Bonilla, F.; Dominguez, G.; Collins, A. R.,"The carotenoid β-cryptoxanthin stimulates the repair of DNA oxidation damage in addition to acting as an antioxidant in human cells". Carcinogenesis , 2008, 30 (2): 308–314

39. Conquer JA, Maiani G, Azzini E. Supplementation with Quercetin markedly increases plasma Quercetin concentration without effect on selected risk factors for heart disease in healthy subjects. Fundam Appl Toxicol. 1998;128:593–7.

40. Shimoi K, Okada H, Kaneko J, Furugori M, Goda X, Takase S, Suzuki M, Hara Y, Kinae N. Bioavailability and antioxidant properties of luteolin. In: Kumpulainen JT, Salonen, JT, editor. Natural Antioxidants and Anticarcinogens in Nutrition, Health and Disease. Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry; 1999. pp. 167–173.

41. Sauvaget C, Kasagi F, Waldren CA, Dietary factors and cancer mortality among atomic-bomb survivors. Mutat Res. 2004 Jul 13;551(1-2):145-52

42. Yong LC, Petersen MR, High dietary niacin intake is associated with decreased chromosome translocation frequency in airline pilots, Br J Nutr. 2011 Feb;105(4):496-505.

physiomance DNA repair

Dans quels cas le conseiller :

En accompagnement nutritionnel dans
- La prévention des maladies liées à l'âge

Conseil d'utilisation :

1 stick par jour pendant 15 jours. A renouveler si besoin.
Le nombre de cures par an est à évaluer en fonction des facteurs de risques de vieillissement accéléré, de tabagisme, d'exposition à la pollution et de cancers.

Contre indication :

Grossesse, allaitement, chimiothérapie
Prise de médicaments : taxol, cyclosporine, certains antiobiotiques (fluoroquinolones)…

Composition pour 1 stick :

Quercétine	500 mg
Rutine	500 mg
Extrait de Romarin	150 mg
dont acide rosmarinique	9 mg
Extrait d'arachide	125 mg
dont lutéoline	100 mg
Vitamine B3	27 mg

Conditionnement - Prix

Boite de 15 sachets - 22 €

Références

PHY212 - code ACL 3401540313396 - code CNK 3023-611

VDOC592

Therascience
LA RECHERCHE AU SERVICE DE LA PHYSIONUTRITION