

Complete E SAP

Combinaison synergique de tocophérols et de tocotriénols mixtes basée sur la science

La vitamine E, un piègeur de radicaux peroxydes, est le principal composant liposoluble du système de défense antioxydant des cellules et est exclusivement obtenue à partir de l'alimentation. Les plantes synthétisent huit formes de vitamine E à partir de l'acide homogénisique, à savoir les classes *alpha*, *bêta*, *gamma* et *delta* du tocophérol et du tocotriénol. Bien que chacune de ces molécules soit un piègeur de radicaux peroxydes, le corps humain semble avoir une affinité particulière pour l'*alpha*-tocophérol. La vitamine E, en général, a été démontrée pour ses bienfaits potentiels sur la santé cardiovasculaire et son rôle dans le développement de différents types de cancer. La capacité de la vitamine E à inhiber la protéine kinase C protège contre l'inflammation, l'accumulation de lipides dans l'aorte, les complications vasculaires diabétiques et l'agrégation plaquettaire. Les tocotriénols ont une capacité antioxydante également supérieure et une forte capacité de neuroprotection. NFH **Complete E SAP** fournit une combinaison synergique de haute qualité de tocophérols et de tocotriénols mixtes pour une santé optimale.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque gélule contient :

Vitamine E naturelle (d- <i>alpha</i> -tocophérol) (de tournesol sans OGM)	268 mg AT (400 UI)
Tocophérols mixtes (de soja sans OGM)	53 mg
d- <i>alpha</i> -Tocophérol	7-14 %
bêta-Tocophérols	0,5-2 %
delta-Tocophérols	13-25 %
gamma-Tocophérols	45-60 %
Squalène (de fruit d'olivier [<i>Olea europaea</i>])	45 mg
Phytostérols libres (de soja sans OGM)	20 mg
(8 mg de bêta-sitostérol, 4 mg de campestérol, 4 mg de stigmastérol)	
Tocotriénols (de fruit de palme sans OGM)	3,16 mg
d- <i>alpha</i> -Tocotriénols	24-30 %
bêta-Tocotriénols	2-4 %
gamma-Tocotriénols	30-46 %
delta-Tocotriénols	10-20 %

INGRÉDIENTS NON-MÉDICINAUX : Cire d'abeille, huile de tournesol biologique, et lécithine (de tournesol sans OGM) dans une gélule composée d'extrait de rocou (dans de l'huile de tournesol sans OGM), gélatine bovine, glycérine, et eau purifiée.

Ce produit est sans OGM.

Ne contient pas : Gluten, blé, maïs, oeufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Chaque bouteille de **Complete E SAP** contient 60 gélules.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 2 gélules par jour avec de la nourriture ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

Complete E SAP peut aider à :

- Promouvoir la santé cardiovasculaire et métabolique
- Améliorer le métabolisme et le renouvellement des os chez les femmes ménopausées
- Améliorer la fonction vasculaire et endothéliale

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez ; si vous avez un cancer ; si vous souffrez d'une maladie cardiovasculaire ou de diabète ; ou si vous prenez des anticoagulants. La couleur, la taille et l'odeur peuvent varier d'un lot à l'autre. Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Tenir hors de portée des enfants.

PURETÉ, PROPÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque numéro de lot **Complete E SAP** ont été testés par un laboratoire tiers accrédité ISO 17025 en termes d'identité, d'activité et de pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

Les plantes produisent huit molécules distinctes liées à la vitamine E dans l'alimentation quotidienne de l'homme[1]. Dans plusieurs études cliniques et animales, il a été prouvé que la vitamine E, en général, possède des propriétés d'élimination des radicaux peroxydes et inhibe la peroxydation des lipides[2]. Bien que chacune de ces molécules soit un capteur de radicaux peroxydes, l'organisme humain semble avoir une affinité particulière pour l'*alpha*-tocophérol[3]. Les avantages uniques de l'*alpha*-tocophérol comprennent son potentiel d'action contre les problèmes de santé, notamment l'athérosclérose, les cardiopathies ischémiques et le développement de différents types de cancer[4]. La capacité de la vitamine E à inhiber la protéine kinase C protège contre l'inflammation, l'accumulation de lipides dans l'aorte, les complications vasculaires diabétiques et l'agrégation plaquettaire[5]. Les tocotriénols ont une capacité antioxydante également supérieure et une forte capacité de neuroprotection[6].

SOURCES ET CHIMIE DES TOCOPHÉROLS ET TOCOTRIÉNOLS

L'*alpha*-tocophérol est largement présent dans les huiles extraites des amandes, des arachides, des olives et des tournesols. De même, le *gamma*-tocophérol est riche en huiles comestibles de canola, de maïs, de cameline, de lin, de soja et de noix[7]. De même, l'huile de palme est une riche source de tocotriénols; d'autres sources comprennent l'huile de noix de coco, le beurre de cacao, les graines de soja, l'orge et le germe de blé[8]. Le tocophérol et le tocotriénol ont tous deux une tête de chromine commune dans leur structure chimique; alors que le premier existe sous forme de phénols libres, le second est présent sous une forme estérifiée[9]. L'absorption intestinale de la vitamine E et de ses isomères se fait sous forme d'alcool libre, le 6-hydroxyl[10].

AVANTAGES POUR LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE ET MÉTABOLIQUE DES TOCOPHÉROLS MIXTES

La vitamine E contribue à préserver la santé vasculaire en brisant la réaction en chaîne de la peroxydation lipidique par le biais du processus de piégeage des radicaux libres; ainsi, l'absorption d'un supplément de 100-250 UI/jour de vitamine E peut réduire de 35-40% le risque de maladies coronariennes majeures telles que la coronaropathie, l'infarctus du myocarde non fatal et la mort cardiovasculaire[11]. Une étude préclinique sur des souris néphrectomisées recevant une supplémentation de 1000 mg/kg d' α -tocophérol ou de 1000 mg/kg de mélange de tocophérol (60% de γ -tocophérol) a montré une amélioration de la contraction aortique et une diminution substantielle des niveaux d'IL-6, d'IL-10 et de TNF[12]. Une étude sur l'effet d'un mélange de tocophérols sur la peroxydation lipidique induite par le peroxyde d'hydrogène dans les érythrocytes humains a révélé que le mélange avait un potentiel d'inhibition de la peroxydation lipidique induite dans les érythrocytes humains supérieur à celui de l'*alpha*-tocophérol seul[13]. Une étude clinique réalisée par Wang et al. a montré une réduction significative des F2-isoprostanes plasmatiques [14].

Lorsque des personnes atteintes de diabète ont été supplémentées avec un mélange de tocophérols, cela a permis de stimuler les niveaux de leucocytaire neutrophile dans le groupe ayant reçu le mélange de tocophérols, ce qui a eu un effet bénéfique sur le stress oxydatif et l'inflammation[15]. Il a contribué à améliorer la santé cardiovasculaire des personnes diabétiques en diminuant de manière significative la dilatation postprandiale de l'artère brachiale (30 à 44 %) après l'ingestion de glucose[16]. De même, l'association de 800 mg d'*alpha*-tocophérol ou de *gamma*-tocophérol a contribué à une baisse notable des taux de hs-CRP et une diminution substantielle des niveaux de facteur de nécrose tumorale (TNF)[17].

TOCOPHÉROLS MIXTES DANS LA SANTÉ POST-MÉNOPAUSIQUE

Plusieurs facteurs pro-inflammatoires, dont l'interleukine-1 alpha et le TNF-alpha, sont responsables de la résorption osseuse[18]. Une étude préclinique sur l'effet de la vitamine E sur la santé osseuse menée sur des rats ovariectomisés peut améliorer la qualité des os et réduire la résorption osseuse tout en favorisant la formation osseuse[19]. Un essai sur l'homme a montré que 400 unités de tocophérols mélangés par jour peuvent améliorer de manière significative le teneur en propeptide C-terminal sérique du collagène de type I (CTX), indiquant une amélioration de la résorption osseuse moyenne[20]. Une étude similaire a également noté que l'insomnie post-ménopausique peut être résolue par une supplémentation en tocophérols mixtes[21].

TOCOPHÉROL MIXTE ET BIOMARQUEURS INFLAMMATOIRES

Comme indiqué ci-dessus, la prise de 500 à 800 mg de tocophérols mélangés par jour pendant six semaines a contribué à la diminution significative des niveaux de TNF, ce qui indique qu'ils ont le potentiel de contrôler l'expression des biomarqueurs inflammatoires[22].

AVANTAGES DES TOCOTRIÉNOLS MIXTES POUR LA SANTÉ CARDIOVASCULAIRE ET MÉTABOLIQUE

La neuropathie diabétique périphérique est l'une des principales morbidités causées par l'activation inappropriée des isoformes de la protéine kinase C (PKC) et l'accumulation des produits finaux de glycation avancée[23]. Lorsque des rats diabétiques ont été traités avec 25, 50 et 100 mg/kg de poids corporel de tocotriénol mélangé, cela a permis d'atténuer les changements comportementaux, biochimiques et moléculaires associés à la neuropathie diabétique[24]. Une intervention clinique a montré que 400 mg de tocotriénols mixtes par jour entraînaient une réduction substantielle des douleurs lancinantes chez les patients

dont le taux d'hémoglobine A1C était supérieur à 8 % dans le groupe tocotriénols mixtes[25]. De même, 400 mg de TOCOVID ont augmenté les vitesses de conduction nerveuse et amélioré de manière significative la vitesse de conduction du nerf moteur tibial [26, 27].

Une étude sur des hamsters a montré que le tocotriénol peut contribuer efficacement au traitement des infections et des inflammations liées à la dyslipidémie[28]. Deux autres études cliniques ont élucidé que les tocotriénols mélangés contribuaient à une diminution substantielle du cholestérol total sérique, du cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL), de la pression artérielle diastolique, du cholestérol total, du cholestérol LDL et HDL, de l'IL-6 et du facteur de nécrose tumorale [29, 30]. La prise d'un supplément de 400 mg de tocotriénols mélangés par jour pendant un an a contribué à normaliser la réponse échogène hépatique.[31]

LES TOCOTRIÉNOLS MIXTES DANS LA SANTÉ POST-MÉNOPAUSIQUE

Des femmes ménopausées traitées avec 430 ou 860 mg de tocotriénols mixtes (extraits du rocou) par jour pendant 12 semaines ont montré une diminution notable de la résorption osseuse et une amélioration substantielle du taux de renouvellement osseux par la suppression des régulateurs du remodelage osseux. [32]

EFFET SYNERGIQUE DE LA COMBINAISON DE TOCOPHÉROLS ET DE TOCOTRIÉNOLS

Un essai clinique réalisé par Stonehouse et al. a montré que l'administration de 1020 mg par jour de tocotriénols et de tocophérols en association entraînait une augmentation substantielle des taux sériques de tocotriénols[33]. Une augmentation de la concentration de tocotriénols dans le plasma à jeun a été observée dans une étude similaire[34]. Osman et al. ont étudié l'efficacité de cette combinaison sur l'hypercholestérolémie et ont constaté qu'elle avait un effet neutre sur les biomarqueurs inflammatoires, y compris la hs-CRP et l'interleukine-6[35].

RÉFÉRENCES

- Niki, Etsuo, and Maret G. Traber. "A history of vitamin E." *Annals of Nutrition and Metabolism* 61.3 (2012): 207-212.
- Khadangi, Fatemeh, and Angelo Azzi. "Vitamin E—the next 100 years." *UBM Life* 71.4 (2019): 411-415.
- Azzi, Angelo. "Molecular mechanism of α -tocopherol action." *Free Radical Biology and Medicine* 43.1 (2007): 16-21.
- Azzi, Angelo. "The role of α -tocopherol in preventing disease." *European journal of nutrition* 43 (2004): 118-125.
- Singh, U., S. Devaraj, and I. Jialal. "Vitamin E, oxidative stress, and inflammation." *Annu. Rev. Nutr.* 25 (2005): 151-174.
- Ahsan, Haseeb, et al. "Pharmacological potential of tocotrienols: a review." *Nutrition & metabolism* 11 (2014): 1-22.
- Shahidi, Fereidoun, and Adriano Costa De Camargo. "Tocopherols and tocotrienols in common and emerging dietary sources: Occurrence, applications, and health benefits." *International journal of molecular sciences* 17.10 (2016): 1745.
- Wong, Rebecca SY, and Ammu K. Radhakrishnan. "Tocotrienol research: past into present." *Nutrition reviews* 70.9 (2012): 483-490.
- Kamal-Eldin A, Appelqvist LA. The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols. *Lipids*. 1996 Jul;31(7):671-701. doi: 10.1007/BF02522884. PMID: 8827691.
- Schneider, Claus. "Chemistry and biology of vitamin E." *Molecular nutrition & food research* 49.1 (2005): 7-30.
- Garg A, Lee JC. Vitamin E: Where Are We Now in Vascular Diseases? *Life (Basel)*. 2022 Feb 18;12(2):310. doi: 10.3390/life12020310. PMID: 35207597; PMCID: PMC876474.
- Shing CM, Fassett RG, Peake JM, Coombes JS. Effect of tocopherol on atherosclerosis, vascular function, and inflammation in apolipoprotein E knockout mice with subtotal nephrectomy. *Cardiovasc Ther.* 2014 Dec;32(6):270-5. doi: 10.1111/1755-5922.12096. PMID: 25307205.
- Liu M, Wallin R, Wallman A, Saldeen T. Mixed tocopherols have a stronger inhibitory effect on lipid peroxidation than alpha-tocopherol alone. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2002 May;39(5):714-21. doi: 10.1097/00005344-200205000-00012. PMID: 11973415.
- Ward NC, Wu JH, Clarke MW, Puddey IB, Burke V, Croft KD, Hodgson JM. The effect of vitamin E on blood pressure in individuals with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens.* 2007 Jan;25(1):227-34. doi: 10.1097/01.hjh.0000254373.96111.a3. PMID: 17143195.
- Wu, Jason HY, et al. "Effects of α -tocopherol and mixed tocopherol supplementation on markers of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes." *Clinical chemistry* 53.3 (2007): 511-519.
- Mah, Eunice, et al. "Supplementation of a γ -tocopherol-rich mixture of tocopherols in healthy men protects against vascular endothelial dysfunction induced by postprandial hyperglycemia." *The Journal of Nutritional Biochemistry* 24.1 (2013): 196-203.
- Devaraj S, Leonard S, Traber MG, Jialal I. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters oxidative stress in subjects with metabolic syndrome. *Free Radic Biol Med.* 2008 Mar 15;44(6):1203-8. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.12.018. Epub 2007 Dec 23. PMID: 18191645; PMCID: PMC2676174.
- Tam VK, Schotland S, Green J. Inflammatory cytokines (IL-1alpha, TNF-alpha) and LPS modulate the Ca²⁺ signaling pathway in osteoblasts. *Am J Physiol.* 1998 Jun;274(6):C1686-98. doi: 10.1152/ajpcell.1998.274.6.C1686. PMID: 9611135.
- Feresin RG, Johnson SA, Elam ML, Kim JS, Khalil DA, Lucas EA, Smith BJ, Payton ME, Akhter MP, Arjandi BH. Effects of vitamin E on bone biomechanical and histomorphometric parameters in ovariectomized rats. *J Osteoporos.* 2013;2013:825985. doi: 10.1155/2013/825985.
- Vallibhakara SA, Nakpatt K, Sophonsritsuk A, Tantitham C, Vallibhakara O. Effect of Vitamin E Supplement on Bone Turnover Markers in Postmenopausal Osteopenic Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021 Nov 25;13(12):4226. doi: 10.3390/nut13124226. PMID: 34959779; PMCID: PMC8709036.
- Thongchumman W, Vallibhakara SA, Sophonsritsuk A, Vallibhakara O. Effect of Vitamin E Supplementation on Chronic Insomnia Disorder in Postmenopausal Women: A Prospective, Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023 Feb 27;15(3):1187. doi: 10.3390/nut15031187. PMID: 36904186; PMCID: PMC10005674.
- Asbaghi, Omid, et al. "The effect of vitamin E supplementation on selected inflammatory biomarkers in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials." *Scientific reports* 10.1 (2020): 17234.
- Geraldes P, King GL. Activation of protein kinase C isoforms and its impact on diabetic complications. *Circ Res.* 2010 Apr 30;106(8):1319-31. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.101.217117. PMID: 20431074; PMCID: PMC2877591.
- Kuhad, Anurag, and Kanwaljit Chopra. "Tocotrienol attenuates oxidative-nitrosative stress and inflammatory cascade in experimental model of diabetic neuropathy." *Neuropharmacology* 57.4 (2009): 456-462.
- Hor, Chee Peng, et al. "Efficacy of oral mixed tocotrienols in diabetic peripheral neuropathy: a randomized clinical trial." *JAMA neurology* 75.4 (2018): 444-452.
- Ng, Yeek Tat, et al. "The effects of tocotrienol-rich vitamin E (Tocovid) on diabetic neuropathy: a phase II randomized controlled trial." *Nutrients* 12.5 (2020): 1522.
- Chuar, Pei Fen, et al. "Tocotrienol-Rich Vitamin E (Tocovid) Improved Nerve Conduction Velocity in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in a Phase II Double-Blind, Randomized Controlled Trial." *Nutrients* 13.11 (2021): 3770.
- Salman Khan, M., et al. "Protective effect of dietary tocotrienols against infection and inflammation-induced hyperlipidemia: an in vivo and in silico study." *Phytotherapy Research* 25.11 (2011): 1586-1595.
- Yuen, Kah Hay, et al. "Effect of mixed-tocotrienols in hypercholesterolemic subjects." *Functional Foods in Health and Disease* 1.3 (2011): 106-117.
- Heng, K. S., et al. "Potential of mixed tocotrienol supplementation to reduce cholesterol and cytokines level in adults with metabolic syndrome." *Malaysian Journal of Nutrition* 21.2 (2015).
- Magosso, E., Ansari, M.A., Gopalan, Y. et al. Tocotrienols for normalisation of hepatic echogenic response in nonalcoholic fatty liver: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Nutr J* 12, 166 (2013). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-166>
- Shen CL, Yang S, Tomison MD, Romero AW, Felton CK, Mo H. Tocotrienol supplementation suppressed bone resorption and oxidative stress in postmenopausal osteopenic women: a 12-week randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Osteoporos Int.* 2018 Apr;29(4):881-891. doi: 10.1007/s00198-017-4356-x. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330573.
- Stonehouse, Welma, et al. "Short term effects of palm-tocotrienol and palm-carotenes on vascular function and cardiovascular disease risk: A randomised controlled trial." *Atherosclerosis* 254 (2016): 205-214.
- Gan, Yee-Lin, et al. "Effect of palm-based tocotrienols and tocopherol mixture supplementation on platelet aggregation in subjects with metabolic syndrome: a randomised controlled trial." *Scientific reports* 7.1 (2017): 11542.
- Osman, Mohamed T., et al. "Effects of adding tocotrienol-tocopherol mixed fraction and vitamin C supplementation on coronary risk biomarkers in patients with hypercholesterolemia with moderate coronary risk." *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 6.4 (2016): 133-138.

RÉSUMÉ DE LA POSOLOGIE SPÉCIFIQUE À L'INDICATION BASÉ SUR LA RECHERCHE CLINIQUE CHEZ L'HOMME#

Veuillez noter que ces suggestions sont des lignes directrices basées sur les études cliniques. Les preuves de l'efficacité et de la sécurité ont fait l'objet d'une évaluation qualitative (qualité de l'étude en termes de conception de l'étude, taille de l'échantillon, méthodes d'analyse appropriées, utilisation d'un placebo/contrôle approprié, biais, etc.) et ont été notées selon une classification à 5 étoiles ★.

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats / critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
TOCOPHÉROLS MIXTES : Santé Cardiovasculaire Et Métabolique						
Diabète ^{1, 2, 3}	2 gélules par jour	Une diminution significative des taux plasmatiques de F2-isoprostanes et de leucotriène neutrophile stimulé dans le groupe ayant reçu un mélange de tocophérols, ce qui entraîne un effet bénéfique contre le stress oxydatif et l'inflammation	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=55), 500 mg de mélange de tocophérols ou d' <i>alpha</i> -tocophérols par jour pendant 6 semaines	Tocophérols cellulaires, F2-isoprostanes plasmatiques et urinaires, activités enzymatiques antioxydantes érythrocytaires, marqueurs inflammatoires plasmatiques, évaluation ex vivo de la synthèse des eicosanoïdes	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	2 gélules par jour	Une diminution significative (30 % - 44 %) de la dilatation postprandiale de l'artère brachiale médiée par le flux (FMD) suite à l'ingestion de glucose a contribué à l'amélioration de la fonction endothéliale vasculaire	Étude randomisée, croisée, en simple aveugle. (n=15), 500 mg de mélange de tocophérols riche en <i>gamma</i> -tocophérol (<i>gamma</i> -TmT) par jour pendant 5 jours. 500 mg de <i>gamma</i> -tocophérol, 60 mg de <i>alpha</i> -tocophérol, 170 mg de <i>delta</i> -tocophérol et 9 mg de <i>beta</i> -tocophérol	Dilatation médiée par le flux de l'artère brachiale (FMD), glucose plasmatique, insuline, antioxydants, malondialdéhyde (MDA), protéines inflammatoires, arginine, diméthylarginine asymétrique (ADMA)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	2 gélules par jour	Augmentation significative de l'excrétion de <i>gamma</i> -carboxyéthyl-hydroxychromane indiquant le déplacement du <i>gamma</i> -tocophérol par l' <i>alpha</i> -tocophérol en raison de l'incorporation de ce dernier dans les lipoprotéines du foie	Étude randomisée, contrôlée par placebo. (n=55), 500 mg de mélange de tocophérols ou d' <i>alpha</i> -tocophérols par jour pendant 6 semaines	Concentrations sériques, érythrocytaires et plaquettaires de tocophérol et de métabolites urinaires tels que le ligand CD40 soluble, le 11-déhydro-thromboxane B2 urinaire, le thromboxane B2 sérique, la P-sélectine soluble, le facteur de von Willebrand	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
Pression sanguine ^{4,5}	2 gélules par jour	Une diminution significative des F2-isoprostanes plasmatiques et une augmentation de la tension systolique et diastolique, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=58), 500 mg de mélange de tocophérols ou d' <i>alpha</i> -tocophérols RRR par jour pendant 6 semaines. 60% <i>gamma</i> , 25% <i>delta</i> et 15% <i>alpha</i> -tocophérol	Tension artérielle ambulatoire sur 24 heures, fréquence cardiaque, vasodilatation dépendante et indépendante de l'endothélium et F2-isoprostanes plasmatiques et urinaires	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	2 gélules par jour	Augmentation significative du taux sérique de <i>gamma</i> -tocophérol, mais pas de différence significative dans la tension systolique ou diastolique sur 24 heures	2 Études randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo. (n=58 pour la première étude et n=69 pour la seconde) 500 mg de tocophérols mélangés ou d' <i>alpha</i> -tocophérols RRR par jour pendant 6 semaines 60 % de tocophérols <i>gamma</i>	Tension artérielle ambulatoire sur 24 heures, taux de variation de la tension artérielle d'une mesure à l'autre	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats / critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
------------	----------------	---	-----------------	--	----------	--------------------------------------

TOCOPHÉROLS MIXTES : Santé Des Femmes

Insomnie post-ménopausique ⁶	1 gélule par jour	Une amélioration significative de la qualité du sommeil correspondant à la diminution des scores PSQI, ainsi qu'une diminution significative du pourcentage de patients utilisant des médicaments sédatifs dans le groupe vitamine E	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=160), 400 UI de mélange de tocophérols par jour pendant 3 semaines. 20 % de <i>delta</i> -tocophérol, 1 % de <i>bêta</i> -tocophérol, 62 % de <i>gamma</i> -tocophérol et 10 % d' <i>alpha</i> -tocophérol.	Qualité du sommeil post-intervention selon l'indice PSQI, réduction de la consommation de sédatifs	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
Renouvellement osseux post-ménopausique ⁷	1 gélule par jour	Une amélioration significative du ténopéptide C-terminal sérique du collagène de type I (CTX) indiquant une amélioration de la résorption osseuse moyenne	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=160), 400 UI de mélange de tocophérols par jour pendant 12 semaines 20% de <i>delta</i> -tocophérol, 1% de <i>bêta</i> -tocophérol, 62% de <i>gamma</i> -tocophérol et 10% d' <i>alpha</i> -tocophérol. 600 mg de carbonate de calcium deux fois par jour (total de 1 200 mg par jour) et 20 000 UI de vitamine D2 une fois par semaine.	Comparaison des marqueurs de renouvellement osseux, le ténopéptide C-terminal du collagène de type I (CTX) et le propeptide N-terminal du collagène de type I (PINP)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★

TOCOPHÉROLS MIXTES : Santé Immunitaire

Biomarqueurs inflammatoires ⁸	2 à 3 gélules par jour	Une diminution significative des concentrations de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α)	33 Études randomisées et contrôlées. (n=2102), 500 à 800 mg de mélange de tocophérols par jour pendant 6 semaines	Concentrations sériques de CRP, concentrations sériques de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), cytokines inflammatoires, y compris IL-1, IL-2, IL-4, IL1 β , etc.	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★★
--	------------------------	---	---	---	---	------

TOCOTRIÉNOLS MIXTES : Santé Cardiovasculaire Et Métabolique

Neuropathie périphérique diabétique ^{9, 10, 11}	NA	Une réduction significative des douleurs lancinantes chez les patients ayant un taux d'hémoglobine A1C supérieur à 8 % dans le groupe tocotriénols mixtes	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en parallèle. (n=391), 400 mg de tocotriénols mélangés par jour pendant 12 mois acide folique oral, 5 mg une fois par jour, et 500 μ g de méthylcobalamine trois fois par jour	Changements du score total des symptômes de la neuropathie (TSS) rapportés par le patient (douleur lancinante, douleur brûlante, paresthésie et engourdissement pendant le sommeil), score d'atteinte de la neuropathie (NIS), résultat du test de conduction nerveuse sensorielle	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (plus d'infections ont été observées dans le groupe tocotriénols)	★★★
	NA	Une amélioration significative des vitesses de conduction nerveuse correspondant à l'augmentation des taux sériques de facteur de croissance nerveuse (NGF)	Étude prospective multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=80), 400 mg de TOCOVID par jour pendant 8 semaines d- α -Tocotrienol : 61,52 mg d- γ -Tocotrienol : 112,80 mg d- δ -Tocotrienol : 25,68 mg d- α -Tocophérol : 91,60 UI Squalène végétal : 51,28 mg Complexe de phytostérols : 20,48 mg	Étude de la conduction nerveuse, biomarqueurs sériques comprenant le facteur de croissance nerveuse (NGF), le malondialdéhyde, la molécule d'adhésion des cellules vasculaires 1, le récepteur 1 du facteur de nécrose tumorale, le thromboxane B2	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	NA	Amélioration significative de la vitesse de conduction du nerf moteur tibial	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=90), 400 mg de TOCOVID par jour pendant 8 semaines	HbA1c, profil rénal, profil lipidique, étude de la conduction nerveuse (NCS)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé (problèmes gastrointestinaux)	★★★

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats / critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
Hypercholestérolémie ¹³	NA	Une diminution significative du cholestérol total et du cholestérol des lipoprotéines de faible densité (LDL) dans le sérum	Étude randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles. (n=32), 300 mg de tocotriénols mélangés par jour pendant 6 mois	Cholestérol total, cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL), cholestérol LDL, triacylglycérol, <i>alpha</i> -tocotriénol, <i>gamma</i> -tocotriénol, <i>delta</i> -tocotriénol, <i>alpha</i> -tocophérol	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★
	NA	Diminution de la pression artérielle diastolique, du cholestérol total, du cholestérol LDL et HDL, de l'interleukine-6 et du facteur de nécrose tumorale a par rapport à la valeur de base	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=70), 400 mg de tocotriénols mélangés par jour pendant 16 semaines	Taux sériques de CT, de cholestérol HDL, de glucose plasmatique à jeun, d'interleukine-6 (IL-6), de facteur de nécrose tumorale a (TNF-a), de leptine, d'adiponectine, de protéine C-réactive à haute sensibilité	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★
Stéatose hépatique ¹⁴	NA	Une normalisation significative de la réponse échogène hépatique, ainsi qu'un taux substantiel de rémission	Étude parallèle randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=87), 400 mg de tocotriénols mélangés par jour pendant un an 61,5 mg, 112,8 mg et 25,7 mg pour l' <i>alpha</i> , le <i>gamma</i> et le <i>delta</i> -tocotriénol.	Normalisation de la réponse échogène hépatique	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★

TOCOTRIÉNOLS MIXTES : Santé Des Femmes

Résorption osseuse post-ménopausique ¹⁵	NA	Une augmentation significative des taux sériques de tocotriénols mais aucune modification des fonctions vasculaires	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=70), 430 ou 860 mg de tocotriénols mélangés par jour pendant 12 semaines. Extrait de graines de rucou d'une pureté de 70 %, composé de 90 % de <i>delta</i> -TT et de 10 % de <i>gamma</i> -TT	Marqueurs osseux (phosphatase alcaline osseuse spécifique sérique (BALP), télopeptide N-terminal urinaire (NTX), récepteur soluble activateur du facteur nucléaire kappaB ligand sérique (SRANKL) et ostéoprotégérine sérique (OPG)), calcium urinaire et biomarqueur du stress oxydatif (8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG))	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★
--	----	---	---	--	---	-------

COMBINAISON DE TOCOPHÉROLS ET DE TOCOTRIÉNOLS : Santé Cardiovasculaire Et Métabolique

Fonction vasculaire ¹⁶	3 à 4 gélules par jour	Une normalisation significative de la réponse échogène hépatique, ainsi qu'un taux substantiel de rémission	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=90), 1020 mg de combinaison de tocotriénols et de tocophérols par jour pendant 8 semaines 420 mg de tocotriénols et 132 mg de tocophérols	FMD, autres marqueurs physiologiques et circulatoires de la fonction vasculaire, profils lipidiques, glucose, insuline et marqueurs inflammatoires	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★
Syndrome métabolique ¹⁷	2 gélules par jour	Une augmentation significative de la concentration plasmatique de tocotriénol à jeun, mais aucun effet significatif sur la réactivité d'agrégation plaquettaire à jeun	Étude randomisée, en double aveugle, croisée, contrôlée par placebo. (n=32), 400 mg de combinaison de tocotriénols et de tocophérols par jour pendant 2 semaines 69% de tocotriénols et 31% d' <i>alpha</i> -tocophérol	Réactivité d'agrégation plaquettaire à jeun	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★ ★
Hypercholestérolémie ¹⁸	1 à 2 gélules par jour	Un effet neutre sur les biomarqueurs inflammatoires, y compris la protéine réactive C à haute sensibilité (hsCRP) et l'interleukine-6 (IL6), a été observé	Étude prospective. (n=35), 320 mg de combinaison de tocotriénols et tocophérols par jour pendant 12 mois (+ 500 mg de vitamine C) <i>alpha</i> -tocophérol (44mg), <i>alpha</i> -tocotriénol (118,48%), <i>bêta</i> -tocotriénol (9,04%), <i>gamma</i> -tocotriénol (9,04%). (118,48%), <i>bêta</i> -tocotriénol (9,04%), <i>gamma</i> -tocotriénol (117,28%), <i>delta</i> -tocotriénol (75,20%) et super oléine de palme (128mg)	Biomarqueurs inflammatoires, notamment la protéine C-réactive de haute sensibilité (hsCRP) et l'interleukine-6 (IL6)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats / critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
DEUX TOCOPHÉROLS (GAMMA ET ALPHA) : Santé Métabolique						
Syndrome métabolique ¹⁹	3 à 4 gélules par jour	Baisse significative des taux de hsCRP dans le groupe combiné, ainsi qu'une baisse substantielle des taux de TNF dans le groupe combiné et le groupe alpha seul	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. (n=90), 800 mg d'alpha ou de gamma-tocophérol ou en combinaison par jour pendant 6 semaines	Mesure des indices de stress oxydatif et d'inflammation, y compris les cytokines du sang total (IL-1b, TNF- α , IL-6), la hsCRP et la nitrotyrosine urinaire, une numération sanguine complète, un profil lipidique plasmatique, un test de la fonction rénale (créatinine) et hépatique (AST, ALT), un test de glucose sanguin et la TSH	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★ ★ ★

NA - Les études relatives à la supplémentation en tocotriénols mélangés où les dosages utilisés sont beaucoup plus élevés que les quantités présentes dans Complete E SAP suggèrent un dosage réutilisable. Les études sont incluses dans le but de fournir un aperçu de la recherche disponible.

RÉFÉRENCES:

- Wu, Jason HY, et al. "Effects of α -tocopherol and mixed tocopherol supplementation on markers of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes." *Clinical chemistry* 53.3 (2007): 511-519.
- Mah, Eunice, et al. "Supplementation of a γ -tocopherol-rich mixture of tocopherols in healthy men protects against vascular endothelial dysfunction induced by postprandial hyperglycemia." *The Journal of Nutritional Biochemistry* 24.1 (2013): 196-203
- Clarke, Michael W., et al. "Supplementation with mixed tocopherols increases serum and blood cell γ -tocopherol but does not alter biomarkers of platelet activation in subjects with type 2 diabetes." *The American journal of clinical nutrition* 83.1 (2006): 95-102
- Ward NC, Wu JH, Clarke MW, Puddey IB, Burke V, Croft KD, Hodgson JM. The effect of vitamin E on blood pressure in individuals with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens*. 2007 Jan;25(1):227-34. doi: 10.1097/01.hjh.0000254373.96111.43. PMID: 17143195.
- Hodgson JM, Croft KD, Woodman RJ, Puddey IB, Bondonno CP, Wu JH, Beilin LJ, Lukoshkova EV, Head GA, Ward NC. Effects of vitamin E, vitamin C and polyphenols on the rate of blood pressure variation: results of two randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2014 Nov 14;112(9):1551-61. doi: 10.1017/S0007114514002542. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25234339.
- Thongchumnum W, Vallibhakara SA, Sophonsritsuk A, Vallibhakara O. Effect of Vitamin E Supplementation on Chronic Insomnia Disorder in Postmenopausal Women: A Prospective, Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023 Feb 27;15(5):1187. doi: 10.3390/nu15051187. PMID: 36904186; PMCID: PMC10005674.
- Vallibhakara SA, Nakpalat K, Sophonsritsuk A, Tantitham C, Vallibhakara O. Effect of Vitamin E Supplement on Bone Turnover Markers in Postmenopausal Osteopenic Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2021 Nov 25;13(12):4226. doi: 10.3390/nu13124226. PMID: 34959779; PMCID: PMC8709036.
- Asbaghi, Omid, et al. "The effect of vitamin E supplementation on selected inflammatory biomarkers in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials." *Scientific reports* 10.1 (2020): 17234.
- Hor, Chee Peng, et al. "Efficacy of oral mixed tocotrienols in diabetic peripheral neuropathy: a randomized clinical trial." *JAMA neurology* 75.4 (2018): 444-452
- Ng, Yeek Tat, et al. "The effects of tocotrienol-rich vitamin E (Tocovid) on diabetic neuropathy: a phase II randomized controlled trial." *Nutrients* 12.5 (2020): 1522
- Chuar, Pei Fen, et al. "Tocotrienol-Rich Vitamin E (Tocovid) Improved Nerve Conduction Velocity in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in a Phase II Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial." *Nutrients* 13.11 (2021): 3770
- Yuen, Kah Hay, et al. "Effect of mixed-tocotrienols in hypercholesterolemic subjects." *Functional Foods in Health and Disease* 1.3 (2011): 106-117
- Heng, K. S., et al. "Potential of mixed tocotrienol supplementation to reduce cholesterol and cytokines level in adults with metabolic syndrome." *Malaysian Journal of Nutrition* 21.2 (2015)
- Magosso, E., Ansari, M.A., Gopalan, Y. et al. Tocotrienols for normalisation of hepatic echogenic response in nonalcoholic fatty liver: a randomised placebo-controlled clinical trial. *Nutr J* 12, 166 (2013). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-166>
- Shen CL, Yang S, Tomison MD, Romero AW, Felton CK, Mo H. Tocotrienol supplementation suppressed bone resorption and oxidative stress in postmenopausal osteopenic women: a 12-week randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Osteoporos Int*. 2018 Apr;29(4):881-891. doi: 10.1007/s00198-017-4356-x. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330573.
- Stonehouse, Welma, et al. "Short term effects of palm-tocotrienol and palm-carotenes on vascular function and cardiovascular disease risk: A randomised controlled trial." *Atherosclerosis* 254 (2016): 205-214
- Gan, Yee-Lin, et al. "Effect of palm-based tocotrienols and tocopherol mixture supplementation on platelet aggregation in subjects with metabolic syndrome: a randomised controlled trial." *Scientific reports* 7.1 (2017): 11542
- Osman, Muhamed T., et al. "Effects of adding tocotrienol-tocopherol mixed fraction and vitamin C supplementation on coronary risk biomarkers in patients with hypercholesterolaemia with moderate coronary risk." *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 6.4 (2016): 133-138
- Devaraj S, Leonard S, Traber MG, Jialal I. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome. *Free Radic Biol Med*. 2008 Mar 15;44(6):1203-8. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.12.018. Epub 2007 Dec 23. PMID: 18191645; PMCID: PMC2676174.