

L-5-MTHF SAP

Acide folique métaboliquement actif basé sur la science

L'acide folique ou folate est une vitamine B qui doit être obtenue des aliments ou sous forme de supplément. Le folate est nécessaire à un processus biochimique appelé «méthylation» ou «métabolisme du monocarbonate»^[1]; ce processus est altéré chez plusieurs personnes atteintes de polymorphisme génétique, et peut contribuer à divers problèmes, dont des anomalies du tube neural, de la dépression, et une production réduite de globules rouges^[1]. Lorsque le corps absorbe le folate, celui-ci subit une série de conversions biochimiques et prend sa forme active de L-5-méthyltétrahydrofolate^[1]. En cas d'incapacité à bien convertir le folate, une carence peut survenir, même avec une alimentation riche en folate. Le folate se trouve dans les légumes verts feuillus, les légumineuses, les haricots, le foie, les levures et les agrumes.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

L-Méthylfolate
(de L-5-méthyltétrahydrofolate, sel de calcium) 1 mg

Autres ingrédients : Stéarate de magnésium végétal, dioxyde de silicium et cellulose microcristalline dans une capsule végétale composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

Ce produit est sans OGM.

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

L-5-MTHF SAP contient 60 capsules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 1 capsule par jour avec de la nourriture ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. En cas de prise d'autres médicaments, prendre ce produit quelques heures avant ou après ceux-ci.

INDICATIONS

- L-5-MTHF SAP contribue à soutenir la formation des globules rouges.
- L-5-MTHF SAP réduit le risque d'anomalies du tube neural lorsque pris avant la grossesse et au début de celle-ci.
- L-5-MTHF SAP peut aider à réduire les niveaux d'homocystéine.
- L-5-MTHF SAP peut prévenir une carence en folate, qui peut causer des symptômes dépressifs.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

La supplémentation en folate peut masquer une carence en vitamine B₁₂; consulter un praticien de soins de santé en cas de doute sur l'apport adéquat en vitamine B₁₂.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de L-5-MTHF SAP ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.

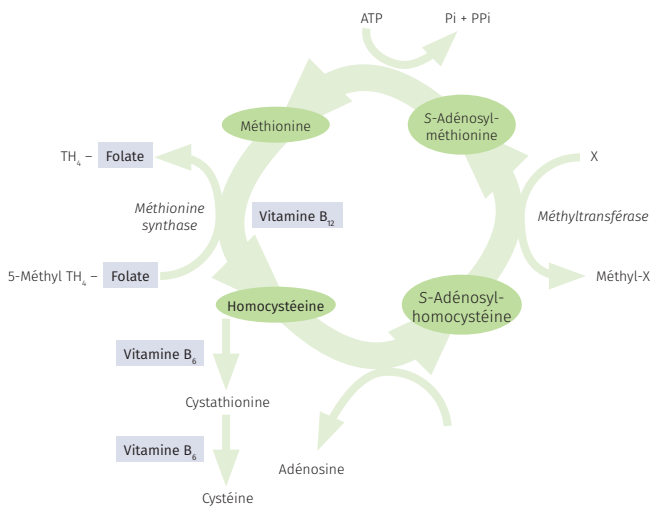


Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

Ces dernières années, la recherche s'est penchée massivement sur le métabolisme du folate, et il apparaît maintenant qu'une partie de la population ne peut métaboliser le folate efficacement^[1]. L'enzyme méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) dirige le folate soit vers la synthèse d'ADN ou vers la reméthylation de l'homocystéine (Hcy)^[1]. Un polymorphisme MTHFR C677T commun affecte l'activité de cette enzyme, et donc la distribution du folate, chez environ 33 % de la population nord-américaine, où environ 10 % de la population est homozygote pour cette mutation^[1]. Ce polymorphisme résulte en un statut altéré du folate. Si le patient est homozygote, ce polymorphisme est nuisible, car il est associé à une concentration élevée d'homocystéine, augmentant le risque de malformations du tube neural et de néoplasies colorectales, et peut prédisposer les gens aux effets indésirables des médicaments antifolate^[1, 2].



DÉPRESSION

Un niveau suffisant de folate est essentiel à la santé du cerveau et au fonctionnement du corps. Le folate est nécessaire à la synthèse de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine^[3]. Une carence en folate pourrait entraîner une hausse du risque de dépression, diminuer l'efficacité des traitements antidépresseurs, et un risque accru de dépréciation cognitive^[3]. En Amérique du Nord, plusieurs produits céréaliers sont enrichis d'acide folique; toutefois, en raison de polymorphismes génétiques d'absorption et d'utilisation, il est suboptimal pour plusieurs^[1]. La prise de suppléments de la forme active du folate, le 5-méthyltétrahydrofolate (5-MTHF), peut aider à prévenir et à traiter la dépression et la démence^[3].

Plusieurs agents pharmaceutiques sont disponibles pour traiter le trouble dépressif majeur (TDM); malgré cela, de nombreux patients ne ressentent qu'une amélioration légère à modeste et les taux de rémission sont faibles^[4]. L'effet du folate et son efficacité dans le traitement des troubles de l'humeur a été étudiée, avec des résultats favorables^[4] : la supplémentation avec différentes formulations de folates semble être bien tolérée et efficace pour réduire les symptômes de dépression^[4]. Les chercheurs ont aussi mentionné que la supplémentation avec la forme biodisponible 5-MTHF peut être une option de traitement préférable pour le TDM chez les patients atteints de polymorphisme génétique qui entrave leur capacité à convertir le folate^[4].

Une étude à double insu contre placebo s'est penchée sur l'effet de la supplémentation en 5-MTHF combinée à des médicaments psychotropes chez des patients dépressifs à carence limite ou définitive en folate^[5]. Les chercheurs ont constaté que la supplémentation améliore significativement la récupération clinique chez ces patients. Après de patients âgés déprimés avec des niveaux de folate normaux, la supplémentation a entraîné une réduction des symptômes après trois semaines de traitement^[5]. Dans un autre bras de l'étude, les chercheurs ont évalué l'effet de la supplémentation en 5-MTHF sur les patients âgés avec des niveaux de folate normaux souffrant de démence et de dépression légères à modérées par rapport à la trazodone^[5]. Un total de 96 patients atteints de démence, qui avaient obtenu

entre 12 et 23 sur le Mini Mental State Examination ou ≥ 18 sur l'échelle de dépression de Hamilton (HDRS), ont été inclus dans l'étude. Après un placebo de deux semaines en rodage, les patients ont été divisés en deux groupes et ont reçu soit 50 mg/j de 5-MTHF ou 100 mg/j de trazodone pendant huit semaines^[5]. Au bout de huit semaines, les scores HDRS des patients du groupe 5-MTHF a réduit de 23 ± 3 à 18 ± 6 , et dans le groupe de trazodone de 23 ± 3 à 19 ± 5 ^[5].

HOMOCYSTÉINE ET MALADIES VASCULAIRES

Un homocystéine plasmatique totale élevée est un facteur de risque de maladie vasculaire et de problèmes de grossesse. La surconsommation d'acide folique peut masquer une carence non diagnostiquée en vitamine B₁₂^[6]. Le 5-MTHF biologiquement actif peut être une alternative à l'acide folique, car il risque moins de masquer les symptômes d'une carence en vitamine B₁₂^[6].

Une étude aléatoire à double insu contre placebo a étudié l'effet d'une supplémentation en acide folique ou 5-MTHF sur les niveaux de tHcy^[6]. Un total de 144 patientes ont été réparties en quatre groupes et ont reçu 400 mcg d'acide folique, 416 mcg de 5-MTHF, 208 mcg de 5-MTHF, ou un placebo^[6]. La concentration d'homocystéine et de folate plasmatique a été mesurée au début et à intervalles de quatre semaines^[6]. L'homocystéine a baissé dans les trois groupes de traitement, sans différence significative. Avec 208 mcg de 5-MTHF, l'augmentation du folate plasmatique était significativement plus faible^[6]. Les chercheurs ont conclu que le 5-MTHF était une alternative à l'acide folique pour réduire le tHcy; 208 mcg ou 416 mcg de 5-MTHF avaient une efficacité similaire^[6].

L-5-MTHF PENDANT LA GROSSESSE

De nombreuses études indiquent que l'amélioration périconceptionnelle du statut en folate réduit le risque d'anomalies du tube neural chez le nouveau-né^[7]. L'augmentation de l'apport en folate est donc recommandée avant et pendant les premiers stades de la grossesse^[7]. L'acide folique synthétique (présent seulement dans les suppléments et les aliments enrichis) manque l'activité de coenzyme et doit être réduit à son métabolite actif, le L-5-méthyltétrahydrofolate, dans les cellules^[7]. Le L-5-méthyltétrahydrofolate est la forme prédominante de folate alimentaire et la seule sorte normalement présente dans la circulation; elle est donc la forme normalement transportée dans les tissus périphériques et utilisée pour le métabolisme cellulaire^[7]. Des études comparant l'acide folique au L-5-méthyltétrahydrofolate ont découvert que l'activité physiologique, la biodisponibilité et l'absorption des deux composés sont comparables^[7]. Les suppléments de L-5-méthyltétrahydrofolate seraient meilleurs que l'acide folique, car c'est la forme présente dans la circulation et elle interagit moins avec les inhibiteurs de dihydrofolate réductase; aussi, elle masque moins les symptômes hématologiques d'une carence en vitamine B₁₂^[7].

Le L-5-méthyltétrahydrofolate est la forme la plus active de folate dans le plasma, et il peut entrer directement dans le processus métabolique^[8]. Il est mieux absorbé et a une biodisponibilité et une activité physiologique comparables ou supérieures à l'acide folique^[8]. La supplémentation en L-5-méthyltétrahydrofolate est efficace pour diminuer l'homocystéine plasmatique et augmenter le folate plasmatique et érythrocytaire chez les femmes enceintes, qui allaitent, ou qui essaient de concevoir^[8]. Aucun effet indésirable ou toxique n'a été rapporté suite à une supplémentation en 5-MTHF. Selon la littérature actuelle, le 5-MTHF pourrait être une alternative sûre et efficace à la supplémentation en acide folique et serait efficace pour prévenir les malformations congénitales et les complications de grossesse^[8].

RÉFÉRENCES

- Ueland, M., et autres. « Biological and clinical implications of the MTHFR C677T polymorphism. » *Trends in Pharmacological Science*. Vol. 22, Issue 4 (2001): 195-201.
- <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/fa/> - Consulté le 2014-08-12.
- Fava, M. et D. Mischoulon. « Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues. » *The Journal of Clinical Psychiatry*. Vol. 70, Suppl. 5 (2009): 12-17.
- Papakostas, G.I., C.F. Cassiello, et N. Iovieno. « Folate and S-adenosylmethionine for major depressive disorder. » *Canadian Journal of Psychiatry*. Vol. 57, N° 7 (2012): 406-413.
- Passeri, M., et autres. « Oral 5'-methyltetrahydrofolic acid in senile organic mental disorders with depression: results of a double-blind multicenter study. » *Ageing (Milano)*. Vol. 5, N° 1 (1993): 63-71.
- Lamers, Y., et autres. « Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces plasma total homocysteine concentrations in healthy women. » *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 79, N° 3 (2004): 473-478.
- Pietrzik, K., L. Bailey, et B. Shane. « Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. » *Clinical Pharmacokinetics*. Vol. 49, N° 8 (2010): 535-48.
- Seremak-Mrozikiewicz, A. « [Metafolin — alternative for folate deficiency supplementation in pregnant women] » (article in Polish). *Ginekologia Polska*. Vol. 84, N° 7 (2013): 641-646.

L-5-MTHF SAP

Science-based metabolically active folic acid

Folic acid, or folate, is a B vitamin that must be derived from either dietary sources or via supplementation. Folate is necessary for a biochemical process in the body called “methylation” or “one-carbon metabolism.”^[1] This process does not work adequately in a significant number of individuals who have a genetic polymorphism, and it may contribute to a host of different concerns, including neural tube defects, depression, and reduction in red blood cell production.^[1] When the body absorbs folate, it goes through a series of biochemical conversions to become the active form L-5-methyltetrahydrofolate.^[1] If an individual is unable to convert the folate properly, they can end up with a deficiency, even though they are eating foods containing folate. Folate is found in leafy green vegetables, legumes, beans, liver, yeast, and citrus fruits.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

L-Methylfolate
(from L-5-methyltetrahydrofolate, calcium salt)... 1 mg

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate, silicon dioxide, and microcrystalline cellulose in a vegetable capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

This product is non-GMO.

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

L-5-MTHF SAP contains 60 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 capsule daily with food or as directed by your health-care practitioner. If you are taking other medications, take this product a few hours before or after them.

INDICATIONS

- **L-5-MTHF SAP** helps support red blood cell formation.
- **L-5-MTHF SAP** reduces the risk of neural tube defects if taken prior to and during early pregnancy.
- **L-5-MTHF SAP** may help to reduce homocysteine levels.
- **L-5-MTHF SAP** may prevent folate deficiency, which can lead to symptoms of depression.

CAUTIONS AND WARNINGS

Folate supplementation can mask a vitamin B₁₂ deficiency; consult a health-care practitioner if you are uncertain whether or not you are taking adequate vitamin B₁₂.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all **L-5-MTHF SAP** lot numbers have been validated by a third-party laboratory for identity, potency, and purity.

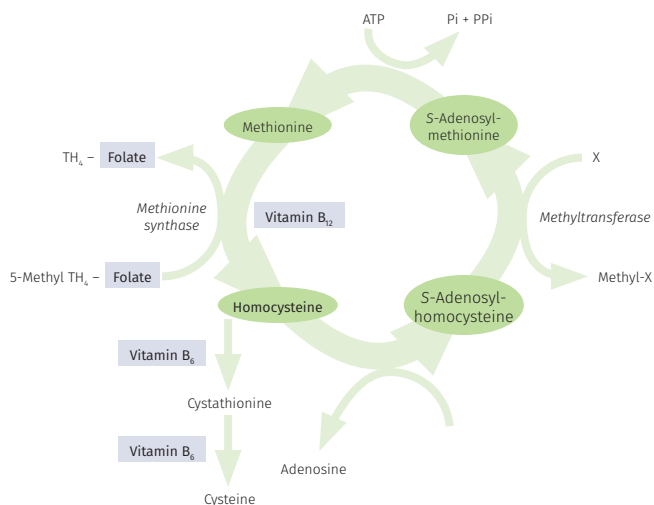


Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



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

In recent years, there has been a substantial amount of research about folate metabolism, and it is now very apparent that a subset of the population is unable to metabolize folate efficiently.^[1] The enzyme methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) directs folate either to DNA synthesis or to homocysteine (Hcy) remethylation.^[1] There is a common MTHFR C677T polymorphism which affects the activity of this enzyme, and hence folate distribution, in about 33% of the North American population, where about 10% of the population is homozygous for this mutation.^[1] The impairment that this polymorphism results in is altered folate status. If the patient is homozygous, this has been regarded as harmful, because it is associated with a high concentration of homocysteine, increased risk of neural tube defects, and colorectal neoplasias, and may also predispose individuals to adverse effects from drugs with anti-folate effects.^[1,2]



DEPRESSION

Sufficient levels of folate are critical for healthy brain and body functioning. Folate is required in the brain for synthesis of norepinephrine, serotonin, and dopamine.^[3] There is research supporting that folate deficiency may lead to an increased risk of depression, less than optimal outcomes with antidepressant treatment, as well as increased risk of cognitive impairment.^[3] In North America, folic acid is fortified in several grain products; however, due to genetic polymorphisms absorption and utilization, it is not optimal for several people.^[1] Supplementing with the active form of folate, 5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF), may be effective in the prevention and treatment of both depression and dementia.^[3]

There are several different pharmaceutical agents available to treat major depressive disorder (MDD); despite this, many patients experience only mild to modest improvements and low remission rates.^[4] A review article investigating the effect of folate and its efficacy in treating mood disorders discovered some favorable results.^[4] Researchers found that supplementing with various formulations of folates appears to be both well-tolerated and efficacious in reducing depression symptoms.^[4] Researchers also mentioned that supplementing with the bioavailable form 5-MTHF may be a preferable treatment option for MDD in case patients do have a genetic polymorphism hindering their ability to convert folic acid.^[4]

In a double-blind, placebo-controlled study, researchers studied the effect of 5-MTHF supplementation in addition to standard psychotropic medication in depression patients with borderline or definite folate deficiency.^[5] Researchers found that supplementation significantly improved clinical recovery in these patients. Researchers also supplemented elderly depressed patients who had normal folate levels and found improvement in symptoms after three weeks of treatment.^[5] In another arm of the study, researchers assessed the effect of 5-MTHF supplementation on elderly patients with normal folate levels with mild to moderate dementia and depression compared to trazodone.^[5] A total of 96 patients with dementia, who had scored between 12 and 23 on the Mini Mental State Examination and/or ≥ 18 on the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) were included

in the study. After a 2-week placebo run-in, patients were divided into two groups and received either 5-MTHF at 50 mg/d or trazodone at 100 mg/d for eight weeks.^[5] At the end of eight weeks, patients' HDRS score in the 5-MTHF group reduced from 23 ± 3 to 18 ± 6 , and in the trazodone group from 23 ± 3 to 19 ± 5 .^[5]

HOMOCYSTEINE AND VASCULAR DISEASE

An elevated total plasma homocysteine is a risk factor for vascular disease as well as adverse pregnancy outcomes. Excessive intake of folic acid, though, can mask an undiagnosed vitamin B₁₂ deficiency.^[6] The biologically active 5-MTHF may be a viable alternative to folic acid, because it is unlikely to mask vitamin B₁₂ deficiency symptoms.^[6]

In a double-blind, randomized study, researchers looked at the outcome of supplementing either folic acid or 5-MTHF or placebo on tHcy levels.^[6] A total of 144 female patients were divided into four groups and received 400 mcg folic acid, 416 mcg 5-MTHF, 208 mcg 5-MTHF, or placebo.^[6] The concentration of tHcy and plasma folate was measured at baseline and at four-week intervals.^[6] All three treatment groups saw a decrease in tHcy and did not differ significantly. The increase in plasma folate was significantly lower in the group receiving 208 mcg 5-MTHF.^[6] Researchers concluded that 5-MTHF was an adequate alternative to folic acid for tHcy reductions and, for this purpose, 208 mcg and 416 mcg of 5-MTHF had similar efficacy.^[6]

L-5-MTHF IN PREGNANCY

There is a significant body of research that suggests improving folate status periconceptionally reduces the risk of neonatal neural-tube defects.^[7] Therefore, increased folate intake is currently recommended before and during the early stages of pregnancy.^[7] Folic acid in its synthetic form (which is only found in supplements and fortified foods) lacks the coenzyme activity and must be reduced to its metabolically active form L-5-methyltetrahydrofolate within the cell.^[7] L-5-methyltetrahydrofolate is the predominant form of dietary folate and the only species normally found in circulation; therefore, it is the form that is normally transported into peripheral tissues and used for cellular metabolism.^[7] Studies comparing folic acid to L-5-methyltetrahydrofolate have found that both compounds are comparable in terms of physiological activity, bioavailability, and absorption.^[7] Supplementing with the L-5-methyltetrahydrofolate form may have an advantage over folic acid, because it is the form found in circulation and is associated with a reduced interaction with drugs that inhibit dihydrofolate reductase; also, there is less masking of the hematological symptoms of a vitamin B₁₂ deficiency.^[7]

L-5-Methyltetrahydrofolate is the most active form of folate found in plasma, and it is able to directly enter the metabolic process.^[8] Compared to folic acid, L-5-methyltetrahydrofolate shows optimum absorption as well as comparable or higher bioavailability and physiological activity.^[8] L-5-Methyltetrahydrofolate supplementation is effective at decreasing plasma homocysteine and in increasing folate in both plasma and erythrocytes in women who were pregnant, breast-feeding, or trying to conceive.^[8] There have been no reported adverse or toxic effects of supplementation with 5-MTHF. Based on current literature, 5-MTHF could be an effective and safe alternative to folic acid supplementation and could effectively prevent birth defects and pregnancy complications.^[8]

REFERENCES

- Ueland, M., et al. "Biological and clinical implications of the MTHFR C677T polymorphism." *Trends in Pharmacological Science* Vol. 22, Issue 4 (2001): 195-201.
- <http://ipi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/fa/> · Accessed August 12, 2014
- Fava, M. and D. Mischoulon. "Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues." *The Journal of Clinical Psychiatry* Vol. 70, Suppl. 5 (2009): 12-17.
- Papakostas, G.I., C.F. Cassiello, and N. Iovieno. "Folates and S-adenosylmethionine for major depressive disorder." *Canadian Journal of Psychiatry* Vol. 57, No. 7 (2012): 406-413.
- Passeri, M., et al. "Oral 5'-methyltetrahydrofolic acid in senile organic mental disorders with depression: results of a double-blind multicenter study." *Aging (Milano)* Vol. 5, No. 1 (1993): 63-71.
- Lamers, Y., et al. "Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces plasma total homocysteine concentrations in healthy women." *The American Journal of Clinical Nutrition* Vol. 79, No. 3 (2004): 473-478.
- Pietrzik, K., L. Bailey, and B. Shane. "Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics." *Clinical Pharmacokinetics* Vol. 49, No. 8 (2010): 535-48.
- Seremak-Mrozikiewicz, A. "[Metafolin – alternative for folate deficiency supplementation in pregnant women]" (article in Polish). *Ginekologia Polska* Vol. 84, No. 7 (2013): 641-646.