

La nouvelle hormone de jouvence du professeur Baulieu

P. 2



par Bérénice de Varennes,
avec Thierry Souccar

Dans la famille des hormones de jouvence, vous connaissiez la DHEA, voici la prégnénolone ! L'équipe du professeur Étienne-Émile Baulieu vient de montrer, en collaboration avec une équipe des États-Unis, que cette hormone stéroïde, parente de la DHEA, augmente l'espérance de vie d'un petit ver.

Le DIM (di-indolylméthane) module positivement le métabolisme des œstrogènes

Les légumes crucifères, brocolis, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles... sont la source de puissants phytonutriments capables de modifier le métabolisme des œstrogènes chez l'homme comme chez la femme et, ainsi, de prévenir certains cancers hormono-dépendants. Le plus intéressant d'entre eux est le di-indolylméthane (DIM).

P. 11



Slendesta™, un extrait standardisé de protéines de pomme de terre qui favorise la perte de poids

P. 8



Plusieurs études ont montré que la molécule PI2, l'ingrédient actif de Slendesta™, augmente la sensation de satiété, diminue la consommation d'aliments et la glycémie postprandiale, agissant ainsi sur le contrôle de l'appétit et la perte de poids.

P. 13

L'extrait aqueux d'écorce de cannelle aide à contrôler le glucose sanguin



Avec les années, même si l'on fait attention à ce que l'on mange, les niveaux de sucre sanguin augmentent et dans le même temps, la sensibilité à l'insuline s'altère fréquemment. La recherche montre que l'extrait d'écorce de cannelle peut favoriser un métabolisme sain du glucose et réduire la résistance à l'insuline.

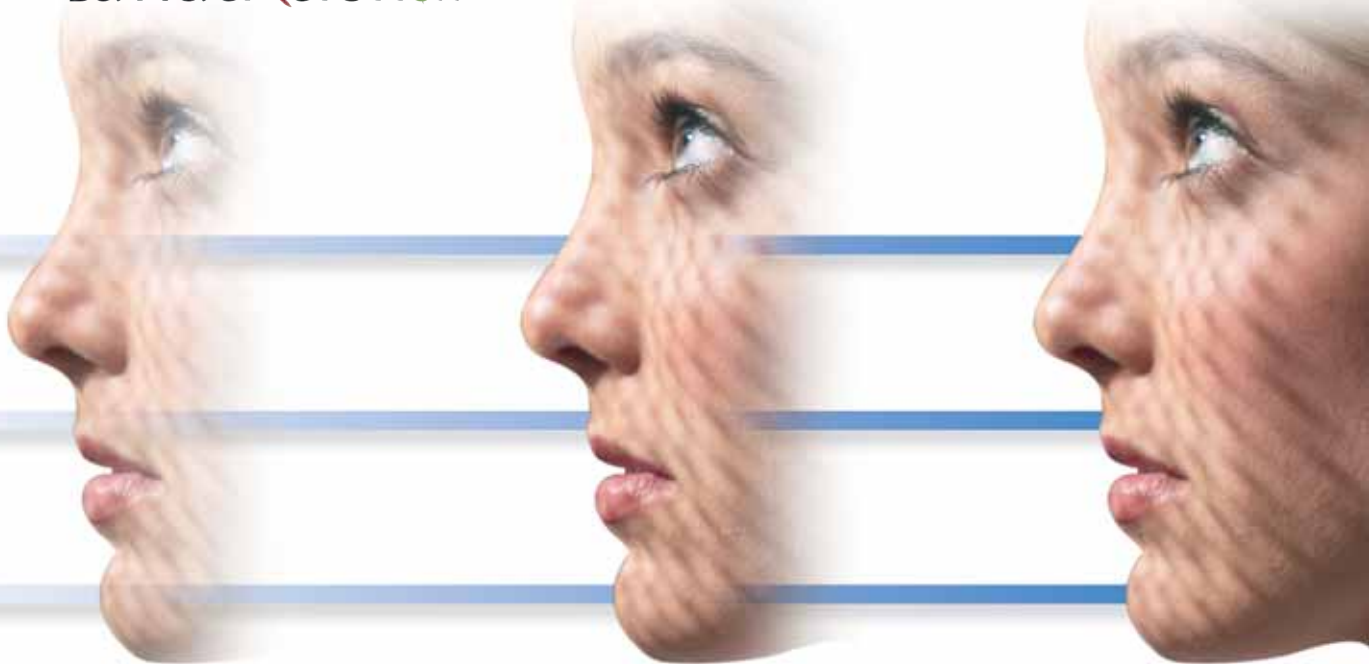
Dans la famille des hormones de jeunesse, vous connaissiez la DHEA, voici la prégnénone ! L'équipe du professeur Étienne-Émile Baulieu vient de montrer, en collaboration avec une équipe des États-Unis, que cette hormone stéroïde, parente de la DHEA, augmente l'espérance de vie d'un petit ver. Qu'est-ce que la prégnénone, que peut-elle nous apporter et peut-on déjà en trouver ?

La nouvelle hormone de jeunesse

par Bérénice de Varennes, avec Thierry Souccar

LaNutrition.fr

du professeur Baulieu



2

Une hormone qui prolonge la vie : la nouvelle est annoncée ces jours-ci par l'équipe du professeur Étienne-Émile-Baulieu (hôpital de Bicêtre, Inserm U788), membre du conseil scientifique de *LaNutrition.fr*. Sauf que cette fois, il ne s'agit pas de DHEA, mais de prégnénone, une hormone stéroïde d'une importance considérable et pourtant encore terriblement mal

connue (lire encadré). Allons, la prégnénone ne devrait plus rester longtemps dans l'ombre de ses cousines !

En février 2007, l'équipe d'Étienne-Émile Baulieu et celle de la chercheuse Cynthia Kenyon (département de Biochimie de l'université de Californie à San Francisco, États-Unis) ont donc publié les résultats de leurs travaux, que nous connaissions depuis plusieurs mois au sein de la rédaction de *LaNutrition/ConsoSanté*. Des résultats remarquables : la durée de vie du nématode *Caenorhabditis elegans* (un ver utilisé dans les expériences d'allongement de la vie) augmente de 15 % quand on lui donne de la prégnénone ¹.

Avant de vous demander si vous aussi pouvez vivre plus longtemps en prenant de la prégnénone, il faut comprendre comment on en est arrivé là.

Il aura fallu plus de deux années de travail et la mise en commun des connaissances de deux équipes de recherche, l'une française, l'autre américaine, pour faire cette percée spectaculaire dans la connaissance

des processus du vieillissement et du rôle qu'y jouent les hormones. D'un côté, le laboratoire du professeur Étienne-Émile Baulieu, connu mondialement pour ses travaux sur les hormones. De l'autre, l'équipe du professeur Cynthia Kenyon, spécialisée dans les études sur la longévité.

Comme il n'est pas facile d'étudier l'impact des hormones sur la physiologie d'un organisme si complexe que l'être humain, dont la durée de vie est de surcroît très longue, ces deux équipes ont fait appel à un petit organisme pluricellulaire ayant une durée de vie très courte. *Caenorhabditis elegans*, un petit ver de terre, vit seulement trois semaines. Un modèle idéal pour les chercheurs, car si un ver de terre peut paraître éloigné de l'homme, ce petit invertébré qui ne possède que 1 000 cellules environ, partage la moitié de ses gènes avec les nôtres. Surtout, il possède des voies de signalisation cellulaire semblables aux nôtres, comme par exemple l'importante voie insuline qui joue un rôle majeur dans la régulation de notre longévité.

SOMMAIRE

La nouvelle hormone de jeunesse du professeur Baulieu 2

Slendesta™, un extrait standardisé de protéines de pomme de terre qui favorise la perte de poids 8

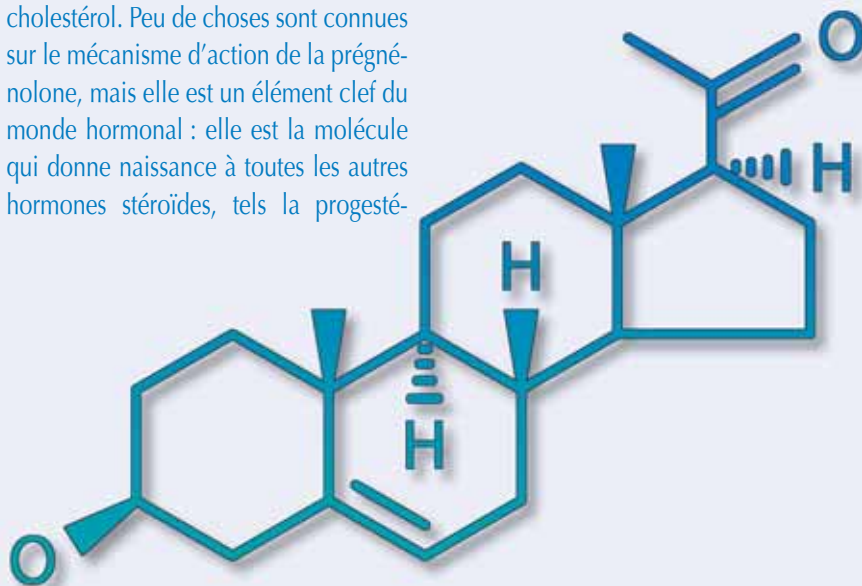
Le DIM (di-indolylméthane) module le métabolisme des œstrogènes 11

L'extrait aqueux d'écorce de cannelle aide à contrôler le glucose sanguin 13

Nouvelles de la recherche 16

La prégnénolone

La prégnénolone, abondante dans le corps humain, est formée à partir du cholestérol. Peu de choses sont connues sur le mécanisme d'action de la prégnénolone, mais elle est un élément clef du monde hormonal : elle est la molécule qui donne naissance à toutes les autres hormones stéroïdes, tels la progesté-



rone, la testostérone, l'œstradiol, le cortisol et bien d'autres encore. La prégnénolone est donc transformée par des réactions chimiques grâce à des enzymes pour donner ces dérivés hormonaux. Elle est à son niveau le plus élevé entre 16 et 17 ans, puis chute fortement, pour atteindre son niveau le plus bas vers 37 ans.

La prégnénolone augmente l'espérance de vie

Il y avait une inconnue : les hormones stéroïdes de *C. elegans* étaient-elles identiques à celles des mammifères ? Grâce à des appareils de mesures d'une extrême précision, l'équipe franco-américaine a trouvé cinq hormones stéroïdes communes au ver et à l'homme : la prégnénolone, l'allopregnanolone, l'étiocolanolone, l'épi-

lopragnanolone et la progestérone. L'identification de la prégnénolone était tout particulièrement intéressante, puisqu'elle est le précurseur des hormones stéroïdiennes chez les mammifères.

C. elegans a la particularité de pouvoir augmenter ou réduire son espérance de vie seulement par la mutation d'un seul de ses gènes. Cet avantage a été utilisé pour observer si le taux des hormones de *C. elegans* changeait en fonction de sa durée de vie. Et la réponse est oui ! *C. elegans* montre des variations de son taux de prégnénolone quand son espérance de vie change : s'il vit longtemps, son taux de prégnénolone est plus haut qu'à l'état normal. Et quand *C. elegans* vit moins longtemps, son taux de prégnénolone est plus bas.

L'étape suivante était évidemment cruciale : un supplément de prégnénolone augmenterait-il l'espérance de vie de *C. elegans* ? Dans le courant de l'été 2006, des vers du laboratoire américain ont reçu un peu de cette hormone avec leur nourriture. Résultats : *C. elegans* voit sa durée de vie augmentée de 15 % environ. Si *C. elegans* a une durée de vie courte à cause d'une mutation, sa vie est augmentée quand on lui rajoute de la prégnénolone dans sa nourriture. Fait spectaculaire : plus on lui donne de prégnénolone, plus son espérance de vie s'allonge !

Bulletin d'abonnement

- La lettre d'information *Nutranews* est éditée par la Fondation pour le libre choix (FLC).
- La FLC a pour objet d'informer et d'éduquer le public dans les domaines de la nutrition et de la santé préventive.
- *Nutranews* paraît 12 fois par an.



Communauté européenne et Suisse : 30 euros
Autres pays et Outre-mer : 38 euros

Abonnement de soutien : montant supérieur, à votre convenance

Les chèques ne sont pas acceptés.
Règlement par carte bancaire.

Coupon à retourner à

Nom : Nutranews - BP 30512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX

Prénom : _____

Adresse : _____

Pays : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Ces travaux sur la longévité font émerger de l'ombre une hormone qui garde une bonne part de ses mystères. En 1944, Gregory Pincus, futur père de la pilule contraceptive, a montré que des suppléments de prégnénolone font reculer la fatigue et améliorent la productivité d'ouvriers qui travaillent dans des conditions stressantes², mais aussi la performance d'aviateurs³. Ainsi, une étude chez des pilotes de l'armée de l'air américaine a trouvé qu'un supplément quotidien de 50 mg de prégnénolone améliore les performances, réduit les sensations de stress, sans effet secondaire notable.

Au début des années 1950, Thomas McGavack et des collègues de l'université de New York ont conduit une série d'études sur des volontaires qui recevaient de la prégnénolone par voie orale ou en injections. Selon eux, celle-ci pourrait diminuer les douleurs et les symptômes de l'arthrose et ceux de l'arthrite rhumatoïde⁴. Des résultats confirmés par d'autres travaux au cours desquels environ une dose de 300 mg de prégnénolone par jour pendant 40 jours diminue douleur articulaire et raideur⁵. Une autre étude sur 64 patients, qui faisait appel à une dose quotidienne de 500 mg de prégnénolone pendant 2 à 30 semaines, a conclu que cette hormone a amélioré de manière importante 24 patients, et 20 autres de manière plus marginale.

Mais la découverte à la fin des années 1940 des effets de la cortisone par Edward Kendall et Philip Hench (qui leur vaudra le prix Nobel) devait totalement éclipser les études sur la prégnénolone.

Cette substance est retombée dans l'oubli jusqu'au début des années 1990 quand des équipes américaine et française travaillant séparément ont ressuscité l'intérêt pour cette hormone. En 1992, Eugene Roberts et James Flood, deux biochimistes de City of Hope (Californie), ont injecté du sulfate de prégnénolone (S-PREG) dans plusieurs régions du cerveau de souris avant de les soumettre à un test de mémorisation (labyrinthe). Résultats saisissants selon Roberts : « Le S-PREG semble être la plus puissante substance promnésiante jamais étudiée. » Dans le même temps, Étienne-Émile

Baulieu montrait que les cellules nerveuses des rongeurs fabriquent de la prégnénolone, et que son taux dans l'hippocampe diminue avec l'âge^{6,7}. Avec Michel Le Moal (Inserm U259), le professeur Baulieu a voulu savoir si des suppléments (injectés) de S-PREG ont un effet sur les capacités mnésiques de rats âgés. Michel Le Moal se rappelle avoir été impressionné par les résultats : « Le S-PREG s'est avéré très puissamment promnésiant, commentait-il. Nous avons amené les capacités de mémoire spatiale de ces animaux au niveau des performances de l'adulte. » Les injections de S-PREG moduleraient le niveau de l'acétylcholine, un messenger chimique du cerveau associé à la mémorisation et au sommeil paradoxal. La S-PREG

augmenterait aussi le processus par lequel les cellules nerveuses fabriquent de nouvelles terminaisons (lire interview).

Mais il existe très peu d'études récentes chez l'homme. Dans l'une d'elles, Eugene Roberts a donné de la prégnénolone à des étudiants et des employés. Elle aurait amélioré leurs capacités d'apprentissage et de mémorisation ainsi que leur humeur générale⁸.

La prégnénolone qui, rappelons-le, trouve son origine dans le cholestérol, pourrait aider à réduire le niveau de ce même cholestérol. Dans une étude, on a donné à des patients une association de prégnénolone et DHEA (par voie orale) et de testostérone et progestérone (gel). Leur taux de cholestérol, qui était élevé (263,5 mg/dl en moyenne), a nettement baissé (187,9 mg/dl)⁹.



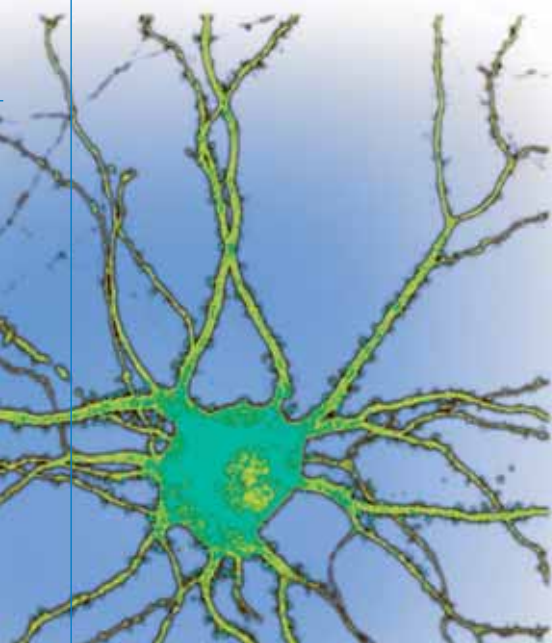
Faut-il prendre des suppléments de prégnénolone ?

La prégnénolone a des effets étonnants. Elle peut accroître la résistance des neurones, favoriser les connexions entre les neurones et augmenter la durée de vie chez le nématode. Faut-il d'ores et déjà se supplémenter et parier sur cette nouvelle hormone ? Eugene Roberts a toujours considéré que la prégnénolone ne s'accompagnait pas d'effets secondaires, citant par exemple l'analyse de Henderson publiée en 1950, selon lequel : « La prégnénolone est très peu toxique, et elle n'a montré aucun effet secondaire sur la physiologie endocrinienne. »

La prégnénolone a été donnée à des doses allant jusqu'à 500 mg par jour pendant des

périodes allant jusqu'à 30 semaines, sans que des effets indésirables aient été relevés. Chez la souris, des doses de 5 g par kilogramme de poids n'ont pas entraîné de troubles, pas plus qu'elles n'ont eu de conséquences sur les rejetons.

Eugene Roberts a donné à 20 malades Alzheimer 525 mg de prégnénolone par jour pendant 3 mois, sans signe de toxicité. Et les Drs Pincus et Hoagland, deux pionniers de la recherche sur la prégnénolone, n'ont enregistré aucune réaction indésirable chez les centaines de patients ayant reçu 100 mg de prégnénolone pendant 4 mois. Malheureusement, on manque de données à long terme chez l'homme. Les études



chez l'homme n'ont pour l'essentiel pas dépassé les six mois et les travaux récents n'ont été conduits que sur des animaux. La prégnénone est une hormone – traduisez : une molécule très active dans notre corps. Une simple variation de son taux peut entraîner à terme des bouleversements physiologiques marqués.

La prégnénone pouvant augmenter les taux de testostérone et d'œstrogènes, elle ne devrait être prise que sous surveillance

médicale, en particulier par les personnes ayant eu un cancer du sein ou un cancer de la prostate, celles dont le taux de PSA (*prostate specific antigen*) est élevé. C'est également le cas des personnes épileptiques, dans la mesure où la prégnénone possède des effets excitateurs sur le système nerveux.

La prégnénone n'est pas une substance interdite, elle a en France le même statut que la DHEA.

Entretien

La prégnénone protège les neurones

La prégnénone agit directement et localement sur les neurones. Virginie Fontaine-Lenoir, chercheur dans la société de biotechnologies Mapreg à l'hôpital de Bicêtre, nous explique cette découverte.

La prégnénone agit-elle seule dans le système nerveux ?

D^r Virginie Fontaine-Lenoir : Nous savons que les hormones stéroïdes agissent dans notre corps par l'intermédiaire d'une protéine qui est un récepteur. Les hormones doivent se fixer, c'est-à-dire s'associer à des récepteurs pour avoir un effet. Les hor-

mones sont un peu comme des clés qui se logent dans une serrure, le récepteur, pour actionner un mécanisme qui donnera un effet positif ou négatif dans nos cellules. Il y a quelques années, des chercheurs de l'Inserm ont voulu découvrir quels étaient, dans le système nerveux, les récepteurs potentiels qui pouvaient fixer la prégnénone. À l'époque, aucun récepteur n'avait encore jamais été identifié. Ils ont fini par en trouver un qui avait la particularité d'être une très grosse protéine. Elle a pu ainsi être caractérisée et étudiée comme étant une protéine associée aux microtubules, qui sont des constituants du squelette des neurones. Cette protéine se nomme MAP2 (*microtubule-associated protein 2*).

Quel est le rôle de la prégnénone dans le système nerveux ?

D^r Virginie Fontaine-Lenoir : Nos études ont permis de mettre en évidence que la prégnénone avait un effet positif sur les neurones en se fixant sur le récepteur MAP2. Elle favorise la connexion neuronale. En fait, pour fonctionner correctement et surtout pour pouvoir communiquer entre

eux, les neurones doivent créer des connexions grâce à des longs prolongements de leur paroi cellulaire. Ces fins prolongements que l'on appelle neurites sont constitués de microtubules. Les microtubules sont de très longues chaînes qui sont, un peu comme des « Legos », un assemblage de petites particules de tubulines. Ces microtubules constituent le squelette des prolongements neuronaux. Il faut comprendre que ces connexions entre les neurones ne sont pas statiques, les connexions se font et se défont, et ainsi les microtubules ont la faculté de pouvoir faire grandir ou diminuer les prolongements neuronaux afin de créer de nouvelles connexions. Nous avons vu par des études de cultures cellulaires sur des neurones que la prégnénone favorisait l'allongement et la stabilité de ces prolongements neuronaux (Figure 1). Nous avons par la suite confirmé que la prégnénone avait besoin de se fixer sur le récepteur MAP2 que nous avons identifié pour permettre ce mécanisme. Ce fut une belle découverte car c'était la première preuve que la prégnénone agissait par MAP2 au niveau du système nerveux pour favoriser la croissance des neurites et leur résistance.



Le D^r Virginie Fontaine-Lenoir

La prégnérolone protège-t-elle nos neurones ?

D^r Virginie Fontaine-Lenoir : Oui, la prégnérolone favorise la résistance des neurites, donc des neurones. Nous avons réalisé plusieurs études avec une drogue, le nocodazole. Cette molécule empêche l'allonge-



Figure 1 : en haut, cellules traitées à la prégnérolone ; en bas : cellules non traitées.

ment des microtubules et entraîne ainsi indirectement leur raccourcissement. Nous avons observé que l'ajout de prégnérolone contrecarrait l'effet de la drogue. L'effet négatif de raccourcissement provoqué par le nocodazole est ralenti grâce à la prégnérolone. Les prolongements des neurones résistent donc mieux à l'agression de la drogue quand nous les supplétons en prégnérolone. Donc nous avons pu conclure que la prégnérolone a bien un effet protecteur au niveau des neurones.

Pensez-vous que la prégnérolone puisse avoir un effet bénéfique sur la mémoire ?

D^r Virginie Fontaine-Lenoir : Oui, cela est fort probable. Il faut savoir que de nombreuses maladies neurodégénératives s'expliquent par la destruction des microtubules des neurones et de leurs neurites. Cela entraîne une mauvaise connexion entre les neurones. Le bon fonctionnement de notre réflexion et de notre mémoire n'est possible que si la connexion entre nos neurones est correcte. Notre découverte laisse entrevoir de nombreuses possibilités thérapeutiques pour l'homme, notamment pour lutter contre la maladie d'Alzheimer et des traumatismes de la moelle épinière. Ces événements entraînent la désorganisation du cytosquelette (constitué de microtubules)

MAP4343 : une molécule qui a de l'avenir

Les laboratoires Mapreg ont découvert parmi une large sélection de molécules un dérivé synthétique de la prégnérolone qui est aussi actif, sinon plus, que la prégnérolone elle-même pour rallonger les neurites. Cette molécule surnommée MAP4343 est un dérivé synthétique de la prégnérolone que l'on peut acheter chez un fournisseur spécialisé dans les études de recherche. La structure de cette molécule est légèrement différente de celle de la prégnérolone, ce qui l'empêche de donner naissance à des hormones stéroïdiennes. Cette propriété lui confère un énorme avantage pour un traitement thérapeutique puisqu'elle limite le risque éventuel d'effets secondaires indésirables. Cette molécule n'avait jamais été considérée comme un médicament potentiel jusqu'à maintenant.

Mais en 2003, Mapreg a breveté son utilisation pour l'élaboration d'un médicament destiné à traiter les maladies neurodégénératives. À la suite de résultats obtenus sur des cultures de neurones *in vitro*, les chercheurs de Mapreg sont convaincus que la MAP4343 pourrait aider à la régénération neuronale après un traumatisme de la moelle épinière ou du cerveau. Des résultats positifs concernant la rapidité de récupération de la marche chez le rat ont d'ores et déjà été obtenus sur des animaux dont la moelle épinière était lésée et qui ont reçu la MAP4343. Il y a quelques mois, une étude préclinique sur MAP4343 a débuté, dont les résultats sont attendus avec impatience afin de pouvoir passer à l'étape suivante : tester cette molécule chez l'homme.



des neurones et la mort cellulaire. Nous sommes convaincus qu'à l'avenir, la prégnérolone pourra être utilisée dans ces pathologies neurodégénératives pour protéger les microtubules des neurones et stabiliser les neurites. Nous commençons à étudier l'effet de « neuroprotection » et de la réparation neuronale de la prégnérolone sur des animaux qui reproduisent des pathologies neurodégénératives humaines et nos résul-

tats sont pour l'instant prometteurs. Une étude préclinique est en cours et teste un dérivé synthétique de la prégnérolone. Ce composé a des effets positifs après un traumatisme de la moelle épinière chez le rat. Nous espérons que nos recherches aboutiront au développement clinique de nouveaux traitements préventifs et curatifs pour des maladies neurodégénératives. ■

Propos recueillis par B. de V.

1. Broue F., Liere P., Kenyon C., Baulieu E.E., « A steroid hormone that extends the lifespan of *Caenorhabditis elegans* », *Aging Cell.*, 2007 Feb, 6(1):87-94.
2. Pincus G., « Effects on industrial production of the administration of delta 5 pregnenolone to factory workers », *Psychosom Med.*, 1945, 7: 342-46.
3. Pincus G., « Effects of administered pregnenolone on fatiguing psychomotor performance », *J. Aviation Med.*, 1944, 15: 98-115.
4. McGavack T.H., Chevalley J., Weissberg J., « The use of delta 5-pregnenolone in various clinical disorders », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1951 Jun, 11(6):559-77.
5. Henderson E., « Pregnenolone », *J. Clin. Endocrinol.*, 1950, 10: 455-74.
6. Baulieu E.E., Robel P., Fellous A., Duchossoy Y., Fontaine-Lenoir V., David S., « MAPREG: toward a novel approach of neuroprotection and treatment of Alzheimer's disease », *J. Mol. Neurosci.*, 2004, 24(1):63-5, review.
7. Fontaine-Lenoir V., Chambraud B., Fellous A., David S., Duchossoy Y., Baulieu E.E., Robel P., « Microtubule-associated protein 2 (MAP2) is a neurosteroid receptor », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006 Mar 21, 103(12):4711-6.
8. Roberts E., « Pregnenolone, from Selye to Alzheimer and a model of the pregnenolone sulfate binding site on the GABA_A receptor », *Biochem. Pharmacol.*, 1995 Jan 6, 49(1):1-16.
9. Dzigan S.A., Arnold S.R., « Hypercholesterolemia treatment: a new hypothesis or just an accident? », *Med. Hypotheses*, 2002 Dec, 59(6):751-6.

COMBIEN DONNERIEZ-VOUS POUR VIVRE 5 ANS DE PLUS ?

Pour le prix d'un repas au restaurant, bénéficiez des dernières découvertes en nutrition et longévité.

Ne perdez pas de temps, retournez le bon de commande ci-dessous et changez pour une vie plus saine et plus longue.

-5 %
sur les livres
-33 %
sur les abonnements

5 ans de plus avec ces livres



Lait, mensonges et propagande par Thierry Souccar

Une démonstration implacable qui démythifie les laitages et met en garde sur leur consommation. Déjà un best-seller.

« Thierry Souccar dénonce les idées reçues inculquées pour la plupart par une véritable machine marketing. » *Courrier International*

« Son hypothèse pour expliquer l'ostéoporose soulève l'enthousiasme de nombreuses équipes de chercheurs. » *Avantages*

« Un verre de lait, ça va. Trois..., bonjour les dégâts. » *Femme Actuelle*

18,05 €
au lieu de 19 €



Dites à votre médecin que le cholestérol est innocent

par le D^r Michel de Lorgeril

Un chercheur de renommée internationale explique pourquoi il ne faut pas avoir peur du cholestérol. Un document stupéfiant qui bouleverse plusieurs décennies de pratique médicale.

« Ce livre doit être absolument lu par ceux qui prennent des médicaments anticholestérol et ceux qui veulent garder un cœur sain. » *D^r Mike Jacobs, université de Californie (Irvine)*

19,00 €
au lieu de 20 €



Le régime IG minceur par le collectif LaNutrition.fr

Une seule méthode pour perdre du poids fait l'unanimité chez les scientifiques : celle de l'index glycémique, qui est détaillée ici. Avec en exclusivité un guide d'achat des aliments à index glycémique bas.

« Maigrir en maîtrisant son sucre sanguin... Un concept totalement prouvé. »

Questions de femmes

14,15 €
au lieu de 20 €



La nutrithérapie par le D^r Jean-Paul Curtay

Le livre fondateur de la médecine nutritionnelle, par le meilleur spécialiste français. La bible de la nutrition.

« On ne comprend rien à la nutrition si l'on n'a pas lu ce livre. » *Europe 1*

« Très concret, vraiment pédagogique, ce livre s'adresse aussi bien au grand public qu'au professionnel de santé. » *Impact Médecin*

« Des dizaines de conseils pour mieux manger et choisir les meilleurs compléments alimentaires. » *Santé Magazine*

45,60 €
au lieu de 48 €



Santé, mensonges et propagande par Thierry Souccar et Isabelle Robard

Le document-choc qui remet en cause la nutrition officielle et propose de nouvelles pistes pour mieux s'alimenter.

« Un travail d'investigation et de vulgarisation sans équivalent. » *Soir 3*

« Un livre très clair, qui donne énormément de pistes et dénonce des choses aberrantes. À lire vraiment. » *RTBF*

« Une formidable enquête. Une source extraordinaire d'informations sur notre alimentation. » *RTL*

« Un livre palpitant, passionnant que je recommande vraiment. Un ouvrage à avoir chez soi, à dévorer. Il mérite le maillot jaune de l'enquête et de la qualité ! » *Europe 1*

18,05 €
au lieu de 19 €

5 ans de plus avec

LaNutrition.fr

LaNutrition.fr est le premier site francophone de nutrition et longévité. Abonnez-vous et bénéficiez d'infos et de conseils exclusifs pour vivre mieux et plus longtemps :

- tests comparatifs pour mieux choisir aliments, compléments alimentaires, médicaments ;
- enquêtes exclusives sur les nouvelles percées de la recherche ;
- protocoles nutritionnels pour prévenir et traiter les maladies ;
- base de données sur les aliments et les compléments alimentaires ;
- recommandations nutritionnelles détaillées.

Offre spéciale d'abonnement

1 an 29 €
au lieu de 36 €

2 ans 49 €
au lieu de 72 €

(voir bon de commande ci-dessous)



Okinawa, un programme global pour mieux vivre

par le D^r Jean-Paul Curtay

Les secrets de longévité des centenaires d'Okinawa et comment les mettre en pratique au quotidien.

17,10 €
au lieu de 18 €

« Ce livre restitue sous forme de programme les clés de la longévité et de l'équilibre des anciens d'Okinawa. » *L'Express*

« Un témoignage de premier plan et surtout un livre-programme qui ne se limite pas aux conseils alimentaires mais nous ouvre les portes d'un nouveau mode de vie. » *France Bleu Hérault*

« Vous voulez vivre plus longtemps ? Lisez ce livre ! » *France Inter*

Bon de commande À retourner avec votre règlement à :

Titre	Qté	Prix TTC	Total :
Lait, mensonges et propagande	1	18,05 € au lieu de 19 €	
Dites à votre médecin que le cholestérol est innocent	1	19,00 € au lieu de 20 €	
Santé, mensonges et propagande	1	18,05 € au lieu de 19 €	
Le régime IG minceur	1	14,15 € au lieu de 20 €	
La nutrithérapie	1	45,60 € au lieu de 48 €	
Okinawa, un programme global pour mieux vivre	1	17,10 € au lieu de 18 €	
		1 livre : 2,99 € - 2 livres : 5,98 € - 3 livres et plus : offert	Frais de port :
			Total livres :
Abonnement 1 an LaNutrition.fr	1	29 € au lieu de 36 €	
Abonnement 2 ans LaNutrition.fr	1	49 € au lieu de 72 €	
			Montant total :

Axis Média, 1 bis rue d'Entrevignes 30310 Vergèze
Tél. : +33 (0)4 66 53 44 66 - Fax : +33 (0)4 66 35 53 87
email : secretariat@axismedia.fr

Oui, je commande et je règle :

par chèque bancaire ou postal à l'ordre d'Axis Média
 par carte bancaire N° (sauf American Express et Diner's Club)

N° de cryptogramme CB : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] (3 derniers chiffres au dos de votre carte)

Expire le : [] [] [] []

Date et signature obligatoires

Mes coordonnées : personnelles professionnelles

Nom : _____ Prénom : _____ Fonction : _____ Société : _____

Adresse : _____ Code postal : _____ Ville : _____ Tél. : _____ Fax : _____

J'indique mon email pour recevoir gratuitement la newsletter de LaNutrition.fr : _____

Plusieurs études ont montré que la molécule PI2, l'ingrédient actif de Slendesta™, augmente la sensation de satiété, diminue la consommation d'aliments et la glycémie postprandiale. D'autres travaux indiquent que Slendesta™ favorise la perte de poids et améliore les mensurations de sujets en surpoids ou obèses.

Slendesta™, un extrait standardisé de protéines de pomme de terre qui favorise la perte de poids

Réduire la consommation de calories en contrôlant l'appétit est un élément clé pour gérer efficacement le poids. L'un des moyens de contrôler l'appétit est de maintenir une sensation de satiété ou l'absence de faim. Un niveau élevé de satiété peut produire une sensation de rassasiement pendant une période plus longue entre les repas et ainsi limiter la prise d'aliments.

Slendesta™ est un extrait de protéines de pomme de terre qui favorise chez l'homme la satiété et la sensation d'avoir l'estomac bien rempli. Il est standardisé pour apporter 5 % d'ingrédient actif, des inhibiteurs de la protéinase de la pomme de terre (PI2). Leur présence dans les intestins a pour résultat une augmentation des niveaux de la cholécystokinine (CCK).

La cholécystokinine, une hormone de la satiété

La cholécystokinine (CCK) est une hormone peptidique qui est libérée par l'intestin grêle en réponse à la présence d'aliments et, en particulier, de graisses. La CCK a des récepteurs périphériques et des récepteurs centraux. Elle est entre autre responsable de l'augmentation des sécrétions digestives pancréatiques ainsi que de la production et de l'excrétion de bile par la vésicule biliaire. Elle joue un rôle clé dans la consommation alimentaire et la satiété, et a été la première hormone intestinale impliquée dans le contrôle de l'appétit. Elle relaie vers le cerveau des signaux inhibant la sensation de faim et provoquant l'arrêt de la prise alimentaire. Lorsque l'on administre de la CCK à des animaux de laboratoire, elle induit une diminution dose-dépendante de la prise alimentaire. Cet effet a été confirmé par des travaux sur des rongeurs et dans des études sur l'homme. Malheureusement on ne peut pas administrer de CCK par voie orale parce qu'étant une protéine, elle peut être rapidement dégradée par les protéinases du système digestif.

PI2, augmente la libération de cholécystokinine

PI2, l'ingrédient actif de Slendesta™, a été découvert dans les années 1960 par le Dr Clarence Ryan, de l'université d'État de Washington. Cette molécule est une protéine que l'on trouve dans des pommes de terre blanches. L'étude de cette molécule au cours des années 1970 et 1980 a conduit à la découverte de ses nombreuses propriétés. La plus importante d'entre elles étant que, lorsqu'elle est administrée à des animaux et, plus tard, à des hommes, elle augmente la

libération de cholécystokinine et, par suite, la sensation de satiété après un repas. Ainsi, une étude montre que la prise de 15 à 30 mg de PI2 peut maintenir un niveau plus élevé de CCK postprandiale sur une période plus longue. Elle augmente pendant les 90 minutes qui suivent le repas et descend ensuite entre 120 et 180 minutes après son absorption. Ainsi, avec 15 mg de PI2, la CCK postprandiale s'élève de 34 % 60 minutes après le repas et de 20 % 120 minutes après.

Une efficacité démontrée

Jusqu'à présent, 14 essais cliniques ont été conduits pour évaluer les effets de la molécule PI2 sur les niveaux plasmatiques de CCK, la glycémie, la faim, la satiété et la perte de poids. Deux d'entre eux étaient positifs mais non significatifs. Par contre, les

autres ont montré des effets statistiquement significatifs de la PI2 : l'ingestion deux fois par jour de 15 à 30 mg de PI2 (300 à 600 mg de Slendesta™) a un effet sans équivoque sur la perte de poids, comparé à un placebo.



Favorise la satiété

Cinquante-cinq femmes en bonne santé âgées de 18 à 55 ans avec un index de masse corporelle compris entre 19 et 29 ont été enrôlées dans une étude¹ en double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo ; quarante-cinq d'entre elles l'ont terminée. Cette étude a été réalisée à l'université d'État de l'Iowa, à Ames.

À leur arrivée au centre de tests après une nuit de jeûne, des échantillons de sang ont été prélevés pour mesurer leurs niveaux de CCK et de glucose sanguin à jeun. Ensuite, elles ont reçu de façon aléatoire un placebo, 15 ou 30 mg de PI2 (0, 300 ou 600 mg de Slendesta™) 60 minutes avant de prendre un petit déjeuner de 390 kcal. Des échantillons de sang ont été prélevés juste avant

ce petit déjeuner puis 30, 60, 90, 120 et 180 minutes après. L'appétit et la faim après le repas ont également été évalués. Les résultats ont montré qu'une faible dose de PI2 (15 à 30 mg) prise 60 minutes avant un repas pouvait favoriser un rassasiement plus important, atténuer la sensation de faim et le désir de manger et réduire la consommation d'aliments chez des sujets en bonne santé. Son effet semble dose-dépendant et être le plus important 120 minutes après un repas. La PI2 apportée par Slendesta™ diminue également de façon significative la glycémie postprandiale. Ces résultats sont cohérents avec ceux montrant la capacité de la PI2 à augmenter les niveaux plasmatiques de CCK 60 à 120 minutes après un repas.



Une influence bénéfique sur la perte de poids et les mensurations

Une étude² clinique ouverte a démontré des réductions statistiquement significatives du poids et des mensurations obtenues par la prise de 300 à 600 mg quotidiens de Slendesta™ pendant douze semaines. Pour confirmer qu'en continuant à prendre du Slendesta™, il était possible de perdre encore du poids, cette étude a été poursuivie pendant huit semaines de plus. Quinze hommes et femmes adultes en bonne santé âgés de 22 à 59 ans ont participé à cette

deuxième phase de l'étude. Ils étaient tous en surpoids ou obèse avec un index de masse corporelle compris entre 25 et 35 et avaient terminé la première phase de l'étude. Ils ont continué à prendre chaque jour 15 ou 30 mg de PI2 60 minutes avant les deux principaux repas. On leur a expliqué les bénéfices d'une bonne alimentation et de l'exercice physique pour contrôler le poids mais sans leur donner un programme spécifique. Au bout de 16 semaines, les

sujets avaient perdu environ 4,8 kg et 5,3 kg après 20 semaines. Près de 87 % des sujets ayant participé à la deuxième phase de l'étude avaient maintenu ou augmenté leur perte de poids à la 20^e semaine. Alors que la perte de poids devenait de plus en plus graduelle, la diminution des mensurations s'est faite à un rythme croissant pour atteindre en 20 semaines une réduction totale du tour de taille de 16 cm et de celui des hanches de 10 cm.

Aidez NUTRA NEWS à remplir sa mission !

■ Chaque mois, *Nutranews* fait le point sur les dernières recherches internationales concernant la supplémentation nutritionnelle et la santé préventive. Plusieurs milliers de praticiens de santé reçoivent déjà *Nutranews* chaque mois.

■ Aidez-nous à diffuser ces informations indispensables. Si votre thérapeute ou votre pharmacien sont susceptibles d'être intéressés par *Nutranews*, communiquez-nous leurs coordonnées et nous leur enverrons *Nutranews* de votre part, gratuitement, pendant 6 mois.



Vos coordonnées

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

NUTRA NEWS
Science, Nutrition, Prévention et Santé

Les coordonnées du ou des intéressés

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

NUTRA NEWS
Science, Nutrition, Prévention et Santé

Diminue la charge glycémique

La consommation d'un hydrate de carbone entraîne une augmentation de la glycémie, ou taux de sucre sanguin, qui s'élève jusqu'à atteindre un pic, ou glycémie maximale. En réponse à ce pic de glycémie, le pancréas sécrète de l'insuline dans la circulation sanguine, chargée de faire baisser la glycémie. Au fur et à mesure de son voyage dans le système circulatoire, l'insuline régule le métabolisme et les niveaux de sucre dans le sang. Elle convertit une partie du glucose en glycogène qui sera stocké dans le foie et les

En 1994, des chercheurs ont réalisé une série d'études pour déterminer si l'administration par voie orale de l'inhibiteur de protéinase II (PI2) pouvait allonger le temps nécessaire à l'estomac pour se vider ainsi que moduler les niveaux de glycémie postprandiale chez des sujets avec un diabète de type II récemment diagnostiqué³. Six patients avec un diabète de type II ont participé à l'une d'entre elles, chacun se servant de témoin à lui-même. Ils sont venus à deux visites médicales séparées par au

En 2003, une autre étude⁴ en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo a été réalisée sur 39 sujets en bonne santé. De même que dans l'étude précédente, les sujets étaient leur propre témoin. Ils ont testé trois doses différentes de PI2 (7,5, 15 ou 30 mg) qu'ils ont prise dans une gélule 30 minutes avant un repas traditionnel normal.

Les niveaux de glucose sanguin ont été mesurés 30 minutes avant le repas puis toutes les 30 minutes jusqu'à 2 heures après le

10 muscles. La courbe de la glycémie diminue pour revenir à la normale (1 g/l), le glucose restant dans la circulation sanguine est utilisé pour produire de l'énergie.

Chez une personne en bonne santé, la sécrétion d'insuline nécessaire pour ramener le glucose sanguin à son niveau de base est proportionnelle à l'importance du pic de glycémie. L'insuline produite est donc juste suffisante pour la ramener à la normale. Chez d'autres personnes et notamment chez celles ayant tendance à prendre du poids, la réponse insulinaire peut être disproportionnée. Or des niveaux élevés d'insuline favorisent la croissance des tissus graisseux et peuvent entraîner une prise de poids. De plus, une hypersécrétion d'insuline conduit à une chute rapide du niveau de glucose sanguin, accélérant le processus de la faim et le désir de manger peu de temps après le repas. Ce cycle infernal est responsable de prises alimentaires de plus en plus fréquentes, d'une augmentation de la consommation de calories et par suite de l'obésité.

moins une semaine. Au cours de la première visite, ils ont consommé une solution de glucose et de protéines ; pendant la seconde, une solution similaire additionnée de 1,5 g de PI2. À chacune de ces visites, le temps pris par l'estomac pour se vider a été mesuré, de même que plusieurs paramètres biologiques comme l'insuline sérique, la CCK plasmatique, le glucose plasmatique et le polypeptide gastrique inhibiteur plasmatique (GIP), avant et après le repas. Les résultats ont montré des niveaux de glucose plasmatique diminués bien corrélés à une réduction de ceux du GIP, un bon indicateur de l'absorption du glucose dans l'intestin grêle. Les niveaux d'insuline chez tous les sujets, sauf chez l'un d'entre eux insulino-dépendant, ont diminué de façon significative avec l'addition du PI2 au repas. Les niveaux plasmatiques de CCK ont significativement augmenté dès 15 minutes après son ingestion ; le repas contenant du PI2 est resté substantiellement plus longtemps dans l'estomac des sujets.

repas. Une différence significative de la glycémie postprandiale a été observée chez les sujets traités avec les doses de 15 ou 30 mg de PI2, alors que la dose de 7,5 mg n'avait pas d'effet. La diminution de la glycémie par rapport au placebo a été de 25 % et 20 % respectivement avec les doses de 15 et 30 mg. Ces résultats montrent donc que la PI2 diminue la charge glycémique postprandiale reconnue dans la littérature comme un facteur fondamental de la gestion du poids. ■

1. Hu J. et al., The effectiveness of potato proteinase inhibitor II in promoting satiety in healthy human subjects (ISU trial), 2004, *Kemin Health White paper*.
2. Dana S., An open label clinical trial to evaluate a satiety aid for weight loss in overweight to obese healthy adults (Koslow trial, Phase 1), 2005, *Kemin white paper*.
3. Schwartz J.G. et al., Treatment with an oral proteinase inhibitor slows gastric emptying and acutely reduces glucose and insulin levels after a liquid meal in type II diabetics patients, *Diabetes Care*, 1994, 17: 255-262.
4. Spreadbury D. et al., A proteinase inhibitory extract from potatoes reduces post-prandial blood glucose in human subjects, *JANA*, 2003, 6(1): 29-38.

Les légumes crucifères, brocolis, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles... sont la source de puissants phytonutriments capables de modifier le métabolisme des œstrogènes chez l'homme comme chez la femme et, ainsi, de prévenir certains cancers hormono-dépendants. Le plus intéressant d'entre eux est le di-indolylméthane (DIM).

Le DIM (di-indolylméthane) module positivement le métabolisme des œstrogènes

L'intérêt pour les phytonutriments extraits des légumes crucifères remonte à une vingtaine d'années lorsque l'on s'est rendu compte que le brocoli, le DIM et l'I3C (indole-3-carbinol) prévenaient tous les trois chez l'animal un cancer du sein chimiquement induit.



Améliorer le métabolisme des œstrogènes

Quelques milligrammes d'indole provenant de légumes crucifères peuvent réguler l'action des œstrogènes et modifier leur métabolisme. Ils augmentent la 2-déhydroxylation des œstrogènes, élevant ainsi les niveaux des œstrogènes non carcinogènes comme le 2-hydroxystérone. Le rapport 2/16 des métabolites des œstrogènes est ainsi accru¹. Les œstrogènes non carcinogènes sont de puissants antioxydants qui ont le pouvoir d'éliminer les cellules

endommagées ou cancéreuses de l'organisme. Sans ces indoles, c'est au contraire la production d'un groupe de métabolites des œstrogènes indésirables qui prolifèrent, appelés les « mauvais œstrogènes ». Ils agissent de façon négative pour permettre l'oxydation et des lésions de l'ADN et favorisent l'apparition de cancers.

Une étude² prospective portant sur 5 000 Italiennes a montré que ce rapport 2/16 des métabolites des œstrogènes peut permettre

de prédire un risque de cancer du sein. Dans cette étude, le risque de développer un cancer du sein dans les quatre prochaines années chez des femmes ménopausées était plus faible chez celles qui avaient le rapport 2/16 le plus élevé. Dans une autre étude, un rapport favorable 2/16 plus élevé a également été observé dans des conditions bénignes par rapport à des cas de cancer du sein avec des rapports plus bas³.

DIM et équilibre des œstrogènes

Le DIM est la substance la plus efficace dans les légumes crucifères pour favoriser un métabolisme bénéfique des œstrogènes chez l'homme comme chez la femme. Le DIM est formé à partir de son précurseur, l'indole-3-carbinol (I3C). Il a été utilisé pour la première fois en 1987 chez l'animal et a montré son absence de toxicité et sa capacité à prévenir un cancer du sein causé par des carcinogènes. Son mécanisme d'action semblait impliquer une

réduction de l'activité du système des récepteurs à œstrogènes, la promotion d'un métabolisme bénéfique des œstrogènes et d'une apoptose sélective ou « mort cellulaire programmée » qui élimine les cellules endommagées⁴.

Le DIM agit pour équilibrer la réponse naturelle aux œstrogènes en ajustant l'activité des enzymes métaboliques du cytochrome et des molécules spécialisées des récepteurs à œstrogènes. Il favorise égale-

ment la voie de métabolisation des œstrogènes dans les cellules pour privilégier les métabolites prévenant le cancer, le 2-hydroxy et 2-méthoxy œstradiol.

Ces métabolites limitent ensuite la croissance et la division cellulaire en influant sur le cycle cellulaire qui détermine la croissance et la réplication. Le DIM soutient le mécanisme protecteur de l'apoptose, favorisant l'élimination bénéfique des cellules endommagées.

La supplémentation en DIM agit sur la voie de métabolisation des œstrogènes pour favoriser la production des métabolites 2-hydroxyestrone au détriment de celle des 16-hydroxyestrones. Une augmentation de la proportion de métabolites de 2-hydroxy est corrélée à une protection contre le cancer du sein. D'autres facteurs de risque de cancer, incluant l'obésité, une alimentation riche en graisse ou déficiente

en acides gras oméga-3, sont également corrélés à une faible production de 2-hydroxyestrone.

Une étude pilote a examiné les effets du DIM sur les métabolites des œstrogènes chez des femmes ménopausées avec un historique de premier stade de cancer du sein. Après un mois de supplémentation avec du DIM, les participantes ont montré une augmentation significative des niveaux de

2-hydroxyestrone et du rapport 2-hydroxyestrone sur 16-alpha-hydroxyestrone. Ces résultats suggèrent que le DIM pourrait jouer un rôle dans la prévention de la réapparition d'un cancer en favorisant un métabolisme sain des œstrogènes⁵.

Par ailleurs, un certain nombre d'études cellulaires et chez l'animal ont montré que le DIM inhibait la prolifération de cellules humaines de cancer du sein.

Métabolisme des œstrogènes et santé de l'homme

Des recherches ont établi, chez l'homme, une corrélation entre le vieillissement, l'accumulation des œstrogènes et la présence d'une hypertrophie bénigne de la prostate. L'accumulation d'œstrogènes dans les tissus est la caractéristique propre de l'andropause, contrairement à la déficience en œstrogènes de la ménopause.

L'accumulation des œstrogènes au cours de l'andropause est amplifiée par l'obésité, les tissus graisseux étant le site de conversion de la testostérone et de la DHEA en œstrogènes. Dans des études de cas contrôlés, l'augmentation des niveaux d'œstrogène prédit le degré d'hypertrophie de la prostate. Des travaux ont montré que l'œstradiol, la forme active des œstrogènes, provoque une augmentation de la production de l'antigène

spécifique de la prostate (PSA) dans les tissus de la prostate. L'augmentation de la production de PSA est inhibée par le 2-méthoxy œstradiol, le métabolite bénéfique des œstrogènes dont la production est favorisée par le DIM. Des études cellulaires montrent que ce dernier diminue les niveaux de PSA sécrétés et intracellulaires provoqués par la DHT (dihydrotestostérone).

Pour fonctionner normalement, la prostate a besoin de testostérone. Mais on pense également que la testostérone joue un rôle dans les premiers stades du cancer de la prostate et les médecins traitent généralement les patients atteints d'un cancer de la prostate avec des médicaments antiandrogènes. Dans plusieurs études, des chercheurs ont observé que le DIM stoppait la

prolifération de cellules humaines cancéreuses de prostate androgéno-dépendantes. Dans l'une des deux études, la croissance des cellules de cancer de la prostate était réduite de 70 % par rapport à celle de cellules identiques non traitées. Le DIM inhibe également la stimulation de la dihydrotestostérone (DHT) sur la synthèse de l'ADN dans les cellules cancéreuses androgéno-dépendantes. Ces effets ne sont pas constatés dans des cellules cancéreuses indépendantes des androgènes⁶. Le DIM semble donc avoir de puissantes propriétés antiprolifération et antiandrogéniques sur les cellules humaines de cancer de la prostate. Ces propriétés ont également été observées sur un modèle de cancer de prostate chez des souris⁷.

DIM et santé cardio-vasculaire

Des travaux de recherche soutiennent la connexion entre un métabolisme sain des œstrogènes et la santé de l'homme. Dans des études de cultures de cellules humaines endothéliales vasculaires, on a montré que le 2-méthoxy œstradiol est le principal régulateur de la croissance et de l'apoptose cellulaire. Une apoptose active et régulée pourrait contribuer à prévenir la formation de la plaque athéroscléreuse. Au niveau de départ des lipoprotéines, les 2-hydroxy et 2-méthoxy œstrogènes sont de puissants antioxydants. Dans des travaux de recherche, ces métabolites dont la production est stimulée par le DIM préviennent l'oxydation des lipoprotéines, un stade premier de l'initiation de l'athérosclérose. ■

1. Michnovicz J.J. et al., Changes in levels of urinary estrogen metabolites after oral indole-3-carbinol treatment in human, *J. Nat. Cancr. Inst.*, 1997 May 21, 89(10): 718-23.
2. Muti P. et al., Metabolism and risk of breast cancer: a prospective analysis of 2:16 hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women, *Cancer Epidemiology*, 2000, 11: 635-640.
3. Dupont E. et al., The prognostic value of altered estrogen metabolism in breast cancer, *Annals of surgical oncology*, 2000, 7(1): supplement.
4. Chen N.T. et al., Aryl hydrocarbon receptor-mediated antioestrogenic and antitumor activity of di-indolylmethane,

Carcinogenesis, 1998, 19: 1631-1639.

5. Dalessandri K.M. et al., Pilot study: effect of 3,3'-di-indolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early-stage breast cancer, *Nut. Cancer*, 2004, 50(2): 161-7.
6. Le H.T. et al., Plant derived 3,3'-di-indolylmethane is a strong androgen antagonist in human prostate cancer cells, *J. Biol. Chem.*, 2003 Mar 27.
7. Nachshon-Kedmi M. et al., Therapeutic activity of 3,3'-di-indolylmethane on prostate cancer in an *in vivo* model, *Prostate*, 2004 Oct 1, 61(2): 153-60.



L'extrait aqueux de cannelle

aide à contrôler le glucose sanguin

Avec les années, même si l'on fait attention à ce que l'on mange, les niveaux de sucre sanguin augmentent et, dans le même temps, la sensibilité à l'insuline s'altère fréquemment. La recherche montre que l'extrait d'écorce de cannelle peut favoriser un métabolisme sain du glucose et lutter contre la résistance à l'insuline.

La régulation du sucre sanguin

L'organisme régule les niveaux de sucre dans le sang de plusieurs manières. La plus communément comprise est celle de l'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas, qui livre le glucose aux cellules à travers tout l'organisme. Lorsque l'on absorbe un repas, le pancréas réagit en libérant de l'insuline pour transporter le glucose dans les cellules. Aussi longtemps que les récepteurs des parois cellulaires restent sensibles à l'insuline, l'acheminement du glucose hors de la circulation sanguine se fait relativement rapidement et sans production excessive d'insuline.

Mais les cellules deviennent parfois résistantes aux effets de l'insuline. Lorsque cela

se produit, le pancréas pompe des quantités d'insuline toujours plus importantes pour essayer de forcer le glucose à pénétrer dans les cellules. Dans la plupart des cas,

ces efforts ne sont que partiellement efficaces, avec pour résultat des niveaux de glucose sanguin plus élevés et même un diabète de type II.

Des chercheurs s'intéressent à la cannelle

Des chercheurs ont découvert les effets de la cannelle sur le glucose sanguin en testant les effets de différents aliments, dont une tarte aux pommes à la cannelle. Ils se sont rendu compte que, contre toute attente, au lieu de les augmenter, cette tarte aux pommes diminuait les niveaux de sucre dans le sang. Ils ont rapidement supposé que cet effet était dû à la cannelle.

Des procyanidines de type A

Une étude réalisée au centre de recherche sur la nutrition humaine de Beltsville aux États-Unis a permis d'isoler de la cannelle des complexes stimulant l'insuline. Trois polymères polyphénoliques hydrosolubles avaient une activité biologique multipliant pratiquement par vingt le métabolisme du glucose dépendant de l'insuline. Ces nutriments montraient une activité antioxydante significative, tout comme d'autres principes actifs de la cannelle,

tels l'épicatéchine, des phénols et des tanins. De plus, des scientifiques ont déterminé que ces polymères phénoliques étaient capables de réguler l'expression de gènes impliqués dans l'activation des récepteurs à insuline des membranes cellulaires. Ils ont la capacité d'augmenter la quantité de protéines impliquée dans la signalisation de l'insuline, le transport du glucose et la réponse anti-inflammatoire/antiangiogénèse¹.

Imitent l'insuline

Les chercheurs ont démontré sur un type de cellules grasses généralement utilisées pour étudier le métabolisme insuline/glucose que les procyanidines de type A ont une action mimétique de celle de l'insuline dont ils imitent les effets

physiologiques. Ces oligomères de procyanidines à double liaison de type A agissent également de façon synergique avec l'insuline ; leur action combinée, dans certains tests, était 4 à 5 fois plus importante que celle de l'insuline seule.

Une efficacité cliniquement démontrée

Des études *in vitro* et sur l'animal avaient déjà montré la capacité de la cannelle et d'extraits de cannelles à améliorer le métabolisme glucose/insuline et à inverser l'insulinorésistance. Ainsi, lorsque l'on donne à des rats deux doses différentes d'un supplément de cannelle pendant trois semaines, la diffusion du glucose dans leurs cellules est plus que doublée, même avec la dose la plus faible. L'extrait améliore l'action de l'insuline en stimulant la voie de signalisation de l'insuline dans les muscles squelettiques, provoquant ainsi une aug-

mentation de l'absorption du glucose. Chez des rats hypertendus, une étude a examiné les effets de la cannelle sur la pression systolique et différents paramètres reliés au glucose et à l'insuline. Les animaux ont reçu une nourriture contenant ou non du sucrose avec plusieurs quantités de cannelle ou du chrome. ensuite, des paramètres comme le poids corporel, la pression sanguine systolique, l'hématologie et la chimie sanguine, ont été suivis pendant trois à quatre semaines. Les résultats ont montré que l'alimentation riche en sucrose était associée à une résistance à l'insuline et à une élévation de la pression sanguine systolique. L'addition de cannelle a fait redescendre la pression sanguine systolique au niveau de celle des rats recevant une alimentation sans sucrose. Elle a également diminué la pression sanguine systolique des animaux ne recevant pas de sucrose. L'effet de la cannelle sur la pression sanguine tendait à être dose-dépendant. La cannelle n'a pas fait baisser les niveaux de glucose sanguin, mais les concentrations d'insuline circulante².

Une aide contre l'insulinorésistance

La cannelle peut même aider à contrôler les effets néfastes d'une alimentation riche en fructose, un sucre simple. Lorsque des rats sont alimentés pendant trois semaines avec de grandes quantités de fructose avec ou sans ajout d'un extrait de cannelle dans leur eau de boisson, l'extrait de cannelle améliore le taux de pénétration du glucose chez les animaux nourris avec du glucose, de telle sorte qu'il était équivalent à celui des animaux suivant une alimentation classique. Selon les auteurs, l'un des premiers usages de la cannelle pourrait être de préve-

nir le développement de l'insulinorésistance chez des sujets consommant des quantités importantes de fructose³.

Dans un autre essai portant lui aussi sur des rats recevant une alimentation riche en fructose, ces résultats ont été confirmés et, en plus, l'extrait de cannelle a également prévenu l'hyperlipidémie observée chez des rats nourris avec du fructose et amélioré la tolérance au glucose⁴.

14 femmes avec un syndrome ovarien polykystique ont pris de façon aléatoire pendant 8 semaines un extrait de cannelle

ou un placebo. À la fin de l'étude, la comparaison des indices de sensibilité à l'insuline avant et après le traitement utilisant des tests de tolérance au glucose à jeun et deux heures après la prise de glucose par voie orale a montré une réduction significative de la résistance à l'insuline dans le groupe ayant pris de la cannelle et pas dans le groupe placebo. Un plus large essai est nécessaire pour confirmer les résultats de cette étude pilote et évaluer l'effet d'un extrait de cannelle sur le cycle menstruel⁵.



Cannelle et facteurs de risque cardio-vasculaire des diabétiques

En 2003, les résultats d'une étude clinique en double aveugle contrôlée contre placebo ont été publiés. Ces travaux portaient sur 60 patients (30 hommes et 30 femmes) âgés d'environ 52 ans, suivis pour un diabète de type II. Tous suivaient un traitement antidiabétique pour augmenter leur production d'insuline mais ils ne prenaient pas d'insuline pour contrôler leur glucose sanguin. Les 60 adultes ont été répartis en six groupes, les trois premiers recevant 1, 3 ou 6 grammes quotidiens de cannelle, tandis que les trois autres consommaient une quantité équivalente de gélules placebo. Ils ont pris ce traitement pendant 40 jours suivis d'une période de 20 jours sans traitement. Des échantillons sanguins ont été prélevés à 0, 20, 40 et 60 jours (20 jours après la prise de la dernière gélule). Chez les patients sous placebo, aucun changement significatif n'a été constaté dans le glucose sanguin, les triglycérides, le cholestérol total ou le cholestérol LDL au cours de cette période de 60 jours. Par contre, chez les patients prenant de la cannelle, les niveaux de glucose sanguin ont été abaissés de 18 à 29 % et les triglycérides de 23 à 30 %. Le cholestérol total est descendu de 13 à 26 % et le cholestérol LDL de 10 à 24 %. Il n'y a pas eu de modification significative des

niveaux de cholestérol HDL. Les niveaux de glucose et de triglycérides ont augmenté modestement pendant les 20 jours qui ont suivi l'arrêt du traitement mais sont restés en dessous de ceux enregistrés avant le début de la supplémentation en cannelle. Ceux du cholestérol total et du cholestérol LDL ont continué de baisser après l'arrêt du traitement⁶.

Dans une autre étude en double aveugle contrôlée contre placebo, 79 patients avec un diabète de type II, traités par des antidiabétiques ou un régime, ont été répartis de façon aléatoire pour prendre un extrait de cannelle ou un placebo trois fois par jour pendant quatre mois. La supplémentation a entraîné une diminution plus importante du glucose plasmatique à jeun que celle provoquée par le placebo. Les résultats ont montré que les sujets ayant au début de l'étude les niveaux de glucose les plus élevés ont également tiré davantage de bénéfices de la supplémentation⁷. Par contre, aucune différence significative n'a été observée sur les niveaux d'hémoglobine glyquée ni sur le profil lipidique.

Un essai en double aveugle contrôlé contre placebo a porté sur 22 sujets avec un syndrome métabolique ou prédiabétique défini par un glucose à jeun compris entre 100 et

125 mg/dl. Après avoir consommé 500 mg par jour d'un extrait aqueux de cannelle pendant 12 semaines, les sujets ont vu leur sucre sanguin diminuer de façon significative (-8,5 %), leur pression sanguine systolique baisser (-3,8 %) ainsi que leur masse grasse corporelle (-0,7 %) tandis que leur masse maigre avait augmenté de 1,1 %⁸.



Une protection antioxydante

Les polymères polyphénoliques de la cannelle ont des effets antioxydants susceptibles d'avoir des effets bénéfiques chez des patients diabétiques. Une étude a en effet montré que la Cinnulin PF®, un extrait aqueux breveté de cannelle, pouvait apporter des effets protecteurs antioxydants pour réduire le stress oxydant associé au syndrome métabolique lui-même relié aux premiers signes de diabète et de maladie cardio-vasculaire. De plus, l'étude a montré une amélioration du contrôle du glucose sanguin et de la composition corporelle. Cette étude en double aveugle contrôlée contre placebo a été définie pour déterminer l'activité antioxydante et similaire à l'insuline de l'extrait aqueux de cannelle. Vingt-quatre participants avec un glucose à jeun perturbé ont reçu un placebo ou

250 mg de Cinnulin PF® deux fois par jour pendant 12 semaines. La supplémentation a augmenté deux mesures déterminant l'activité antioxydante. Pour les chercheurs, ces résultats sont extrêmement intéressants parce que les personnes avec un métabolisme de l'insuline perturbé ont

un risque élevé de développer des maladies chroniques, comme le diabète ou des maladies cardio-vasculaires. Cette étude montre que les composants actifs de la cannelle pourraient aider à réduire le risque de ces maladies en apportant une protection aux cellules contre l'oxydation nocive⁹. ■

1. Cao H. et al., Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetrapolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes, *Arch. Biochem. Biophys.*, 2007 Mar 15, 459(2): 214-22, e-pub 2007 Jan 25.
2. Preuss H.G. et al., Whole cinnamon and aqueous extracts ameliorate sucrose-induced blood pressure elevation in spontaneously hypertensive rats, *J. Am. Coll. Nutr.*, 2006 Apr, 25(2): 144-50.
3. Qin B. et al., Cinnamon extract prevents the insulin resistance induced by a high-fructose diet, *Horm. Metab. Res.*, 2004 Feb, 36(2): 119-25.
4. Kannappan S. et al., Cinnamon bark extract improves glucose metabolism and lipid profile in fructose-fed rat, *Singapore Med. J.*, 2006 Oct, 47(10): 858-63.
5. Wang J.G. et al., The effect of cinnamon extract on insulin

resistance parameters in polycystic ovary syndrome: a pilot study, *Fertil. Steril.*, 2007 Feb 12, e-pub ahead of print.

6. Kham A. et al., Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes, *Diab. Care*, 2003, 26: 3215-18.
7. Mang B. et al., Effects of cinnamon extract on plasma glucose, HbA and serum lipids in diabetes mellitus type 2, *Eur. J. Clin.*, 2006 May, 36(5): 340-4.
8. Ziegenfuss T.N. et al., Effect of water soluble cinnamon extract on body composition and features of metabolic syndrome in pre-diabetic men and women, *Journal of International Society of Sports Nutrition*, 2006, 3(2): 45-53.
9. Roussel A.M. et al., New study shows cinnamon extract provides antioxidant support for people with impaired fasting blood sugar, 47th American College of nutrition annual meeting, 2006 Oct.

Oméga-3 et maladie d'Alzheimer

De précédentes études avaient suggéré que l'acide docosahexaénoïque (DHA) pouvait se révéler utile dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, mais cette nouvelle étude est la première, selon les chercheurs,



à montrer qu'il pourrait retarder ou prévenir le développement de la maladie tard dans la vie.

Dans cette étude, des chercheurs ont examiné les effets du DHA sur des souris produites pour développer les plaques cérébrales associées à la maladie d'Alzheimer.

Un groupe d'animaux a reçu une alimentation ressemblant à une alimentation typiquement américaine avec dix fois plus d'acides gras oméga-6 que d'oméga-3, comme ceux que l'on trouve dans les huiles de maïs, d'arachide ou de tournesol. Un rap-

port élevé oméga-6 sur oméga-3 est associé à une augmentation du risque de nombreuses maladies.

Trois autres groupes d'animaux ont été nourris avec une alimentation plus saine apportant un rapport 1:1 d'oméga-6 sur oméga-3. L'un a reçu une supplémentation en DHA et les deux autres groupes, du DHA plus des acides gras oméga-6. Les quantités d'hydrates de carbone, de protéines et de calories étaient identiques dans tous les régimes.

Après trois mois, toutes les souris ayant reçu une alimentation riche en DHA avaient de plus faibles niveaux de protéines bêta-amyloïdes et tau que celles dans le groupe témoin. Mais au bout de neuf mois, seules les souris recevant l'alimentation enrichie seulement en DHA avaient de plus faibles niveaux de ces deux protéines.

Les chercheurs en ont conclu que ces résultats suggéraient que le DHA agissait mieux seul qu'associé aux acides gras oméga-6 et que des études sur l'homme étaient maintenant nécessaires pour évaluer de quelle façon les acides gras oméga-3 pourraient agir contre la maladie d'Alzheimer.

(*Journal of Neuroscience*, April 18, 2007, vol. 27, News release, University of California, Irvine.)

Thé vert et dommages cérébraux

Un composant dérivé du thé vert, l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG), diminue la toxicité de protéines sécrétées par le VIH, suggérant une nouvelle approche pour prévenir et traiter les démences associées au VIH.

Lorsque l'on donne à des souris en bonne santé des doses de ces protéines toxiques associées à une cytokine connue sous le nom d'interféron-gamma, elles développent des lésions cérébrales très ressemblantes à celles vues chez l'homme dans

des démences associées au VIH.

Des cultures de neurones de souris ont été exposées à de l'EGCG avant de recevoir un cocktail de protéines et de la cytokine toxiques. Le composant du thé vert a inhibé la capacité de la cytokine à agir avec les protéines du VIH pour entraîner des lésions neuronales et la destruction de neurones. Le composant du thé vert a confirmé son efficacité dans une autre étude et a également inhibé les propriétés neurotoxiques de ces protéines du VIH en présence de la cytokine chez des souris vivantes.

(*Experimental Biology*, 2007, Washington, part of the scientific program of the American Society for Pharmacology and experimental therapeutics.)

Mélatonine et vieillissement

Une étude réalisée par des chercheurs de l'institut de biotechnologie de l'université de Grenade a montré que la consommation de mélatonine neutralise les dommages oxydatifs et retarde le processus neurodégénératif du vieillissement.

Ils ont administré de petites quantités de mélatonine aux animaux et ont observé que cette substance non seulement neutralisait le stress oxydatif et le processus inflammatoire causé par le vieillissement, mais qu'elle retardait également ses effets, augmentant ainsi la longévité.

(*J. Pineal Research*, 2007 April, 42(3): 272-9.)



CLA et prise de poids

Une étude a été conçue pour évaluer si une supplémentation en CLA (acide linoléique conjugué) peut aider des adultes en surpoids à réduire de façon significative leur masse grasse sur une période de six mois, ainsi qu'à prévenir la prise de poids pendant la saison des vacances.

40 hommes et femmes en bonne santé mais en surpoids ont pris chaque jour, d'août 2004 à mars 2006, 4 g de CLA ou un placebo. Les participants ont également suivi des conseils de style de vie saine. Les résultats de l'étude ont confirmé que la



prise de CLA diminue la masse grasse corporelle, maintient la masse maigre et aide à contrôler le poids. Les sujets prenant du CLA ont réduit leur masse grasse d'un kg et leur poids corporel de 0,6 kg contre un gain de 0,7 kg de masse grasse et de 1,1 kg de poids corporel pour les sujets sous placebo pendant les mois d'hiver.

(*Int. J. Obesity*, 2007 Mar 31, (3) : 481-7.)