

# NUTRA NEWS

DÉCEMBRE

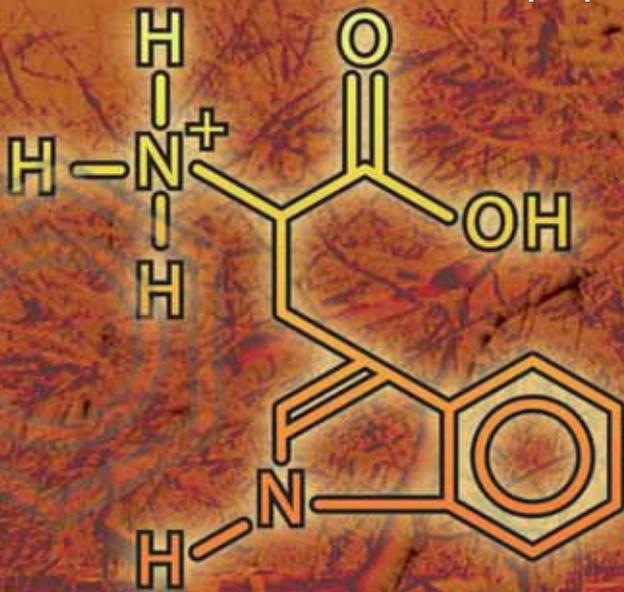
Science, Nutrition, Prévention et Santé

2006

## Le grand retour du tryptophane

P. 5

Le L-tryptophane est l'un des 8 acides aminés essentiels de l'alimentation humaine. C'est le précurseur métabolique de la sérotonine, de la mélatonine et de la niacine. Le L-tryptophane est utilisé pour soulager la dépression, favoriser l'endormissement et aider à perdre du poids. Son utilisation dans les suppléments nutritionnels est à nouveau autorisée depuis peu.



P. 10

## DHEA

### Dernières nouvelles de la recherche

Au cours de ces deux dernières années, plusieurs études confirmant les effets bénéfiques anti-âge de la DHEA ont été publiées. Elles soulignent notamment son importance dans le traitement de la dépression, le renforcement de la fonction endothéliale, la prévention de l'athérosclérose, l'augmentation de la masse osseuse, l'amélioration de l'insulino-résistance ou, même, l'accélération de la guérison des plaies.

## *Sutherlandia frutescens* : l'efficacité d'une plante médicinale d'Afrique du Sud éclairée par la recherche

P. 2



*Sutherlandia frutescens* est une plante médicinale utilisée depuis des centaines d'années en Afrique du Sud pour traiter différentes maladies, mais ce n'est que très récemment que son intérêt pharmacologique a été mis en lumière. Un certain nombre de publications récentes portant sur le *Sutherlandia* ont fait état d'intéressants résultats, incluant des activités anti-VIH, antioxydante, anti-inflammatoire, et anticancérogène.



*Sutherlandia frutescens* est une plante médicinale utilisée depuis des centaines d'années en Afrique du Sud pour traiter différentes maladies, mais ce n'est que très récemment que son intérêt pharmacologique a été mis en lumière.

Un certain nombre de publications récentes portant sur le *Sutherlandia* ont donné d'intéressants résultats, incluant des activités anti-VIH, antioxydante, anti-inflammatoire, et anticancérigène.

Le ministre de la Santé d'Afrique du Sud, s'appuyant sur des études faites sur des primates, a conclu que l'extrait de *Sutherlandia frutescens* était sans danger.



## *Sutherlandia frutescens*, l'efficacité d'une plante médicinale d'Afrique du Sud éclairée par la recherche

Les peuples Khoï, San et Nama du sud-ouest de l'Afrique du Sud et du Karroo emploient différentes parties de cette plante pour laver les blessures, traiter des fièvres et d'autres maladies ; son usage médicinal fut rapidement adopté par les colons hollandais.

En tswana – une des langues officielles d'Afrique du Sud, celle de l'ethnie bantoue –, *phenola*, le nom traditionnel de cette plante, signifie « elle change », indiquant qu'elle modifie le cours de nombreuses maladies vers une issue favorable.

Traditionnellement utilisé pour traiter le cancer et améliorer l'état de santé des patients VIH/sida

Ce n'est pas un traitement miraculeux du cancer. Ses bénéfices réels sont d'être un tonique qui aide le corps à mobiliser toutes ses ressources propres pour combattre la maladie. On attribue également à

*Sutherlandia* la capacité de diminuer le stress et l'irritabilité tout en améliorant l'humeur. Des patients souffrant de cancer ou du sida perdent du poids et ont tendance à dépérir. *Sutherlandia* leur redonne

de l'appétit et leur permet de commencer à reprendre du poids. On lui reconnaît également le pouvoir d'augmenter les niveaux d'énergie et d'améliorer la sensation de bien-être.

## SOMMAIRE

<i>Sutherlandia frutescens</i> : l'efficacité d'une plante médicinale d'Afrique du Sud éclairée par la recherche	2
Le grand retour du tryptophane	5
DHEA Dernières nouvelles de la recherche	10
Nouvelles de la recherche	15

Des études ont été réalisées pour déterminer les principes actifs de la plante et leurs fonctions dans l'organisme, afin d'expliquer pour quelles raisons *Sutherlandia frutescens* a été utilisé pendant des générations pour améliorer la santé de personnes souffrant de toute une variété de maladies.

Les principaux constituants de *Sutherlandia frutescens* supposés être actifs ont été récemment identifiés<sup>1</sup>. Ils incluent la L-canavanine, l'arginine, le GABA (acide

gamma-butiryque) et le D-pinitol. La L-canavanine est un acide aminé non protéique qui est un antimétabolite de la L-arginine. Chaque gramme de feuilles sèches de *Sutherlandia frutescens* contient 2,2 à 3 mg de ce composant.

La L-canavanine a été identifiée comme un agent thérapeutique possible du cancer du pancréas et d'autres types de cancer<sup>2</sup>. Un certain nombre de brevets ont été déposés concernant l'utilité de la L-canavanine dans

### Ses principes actifs



le traitement de différentes maladies.

La L-canavanine aurait une activité antivirale contre le virus influenzae et les rétrovirus, y compris le VIH. Un brevet enregistré aux États-Unis en 1988 revendiquait une destruction sélective *in vitro* de 95 % des lymphocytes infectés par le VIH. Malheureusement aucune autre étude de l'effet de la plante sur le VIH n'est venue confirmer cette revendication.

Le D-pinitol est un type de sucre que l'on trouve dans de nombreux légumes, classé parmi les chiro-inositols. Il a été montré

qu'il diminue la production de cytokines inflammatoires comme les TNF-alpha ou les IL1-bêta. On a également suggéré que ce composé actif pourrait avoir son utilité dans le traitement de patients souffrant de cancer ou infectés par le VIH, bien que les preuves soient encore insuffisantes.

### Une étude d'innocuité

Une des divisions du Conseil pour la recherche médicale d'Afrique du Sud a notamment pour activité la validation scientifique et clinique des plantes médicinales prometteuses. Dans cet objectif, une plate-forme clinique capable d'exécuter des études d'innocuité et d'efficacité a été créée.

Jusqu'à présent, aucun effet secondaire néfaste n'a été rapporté concernant l'utili-

sation de *Sutherlandia frutescens*. Pour le vérifier, le Conseil pour la recherche médicale a décidé qu'une étude de toxicité serait réalisée au centre animal du Conseil sur 16 singes verts. Les animaux ont été répartis en quatre groupes qui ont reçu 1, 3 ou 9 fois la dose quotidienne recommandée chez l'homme (9 mg/kg de poids) ou un placebo.

Plus de 50 variables concernant la chimie

sanguine, l'hématologie, la physiologie et le comportement des animaux ont été surveillées et évaluées pendant trois mois par les scientifiques, les statisticiens et les médecins du centre. Aucune indication de toxicité n'a été observée après que les singes vervet ont été nourris pendant trois mois avec un extrait sec de feuilles de *Sutherlandia*, même avec 9 fois la dose recommandée.

### Des effets analgésiques, anti-inflammatoires et hypoglycémiantes

Les résultats d'une étude expérimentale sur animaux suggèrent que *Sutherlandia frutescens* possède des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et hypoglycémiantes. Ils viennent crédibiliser l'usage traditionnel de la plante dans certaines communautés d'Afrique du Sud pour gérer ou contrôler la douleur arthritique ou d'autres maladies inflammatoires, aussi bien que le diabète de l'adulte<sup>3</sup>.

Dans des modèles de rats d'œdème aigu, un extrait de *Sutherlandia* a montré une action anti-inflammatoire significative. Les animaux avaient reçu par voie orale 800 mg/kg d'extrait. Les effets observés ont

été comparables à ceux produits par 100 mg/kg de diclofénac.

Des chercheurs ont ensuite investigué les effets de cette plante chez des rats prédiabétiques. Des feuilles écrasées de *Sutherlandia frutescens* ont été administrées dans leur eau de boisson à des rats nourris avec une alimentation riche en graisse. Des animaux témoins positifs ont seulement reçu de la metformine, un traitement antidiabétique. Les expériences de consommations de glucose ont été faites en utilisant du [(3)H] désoxy-glucose. Différents paramètres physiologiques ont également été mesurés.

Les rats recevant du *Sutherlandia frutescens* ont montré des niveaux normaux d'insuline après 8 semaines de suivi de ce traitement par rapport aux témoins. Il y avait une augmentation significative de l'absorption du glucose dans les muscles et les tissus adipeux, et une diminution significative de son absorption intestinale chez les animaux recevant l'extrait de plante.

Par sa capacité à normaliser les niveaux d'insuline et la consommation de glucose dans les tissus périphériques ainsi qu'à diminuer son absorption intestinale, *Sutherlandia frutescens* montre des qualités antidiabétiques prometteuses<sup>4</sup>.

### Une action antitumorale

Un extrait de *Sutherlandia* a montré un effet concentration-dépendant antiproliférateur sur différentes lignées cellulaires tumorales humaines<sup>5</sup>. D'autres travaux ont montré qu'un extrait de *Sutherlandia frutescens* induit une cytotoxicité dans des cellules néoplasiques (carcinome du col de l'utérus) et dans des lignées cellulaires de CHO (cellules ovariennes de hamster chinois)<sup>6</sup>.

### Une activité antioxydante et antibactérienne

L'activité antibactérienne et antioxydante d'un extrait de feuilles de *Sutherlandia frutescens* a été testée. Il s'est montré actif contre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* et *Escherichia coli*, apportant une base rationnelle à son utilisation, lorsqu'il est formulé dans une base huileuse, contre les infections cutanées à staphylocoques<sup>7</sup>. Une étude a décrit le pouvoir antioxydant

d'un extrait aqueux de *Sutherlandia frutescens* et démontré qu'il est capable de neutraliser le peroxyde et le superoxyde d'hydrogène à une concentration aussi faible que 10 mcg/ml. Cela pourrait expliquer certaines de ses propriétés anti-inflammatoires<sup>8</sup>. Cette activité antioxydante serait reliée à la présence de composés phénoliques, tannins et flavonoïdes.

### Une activité anti-VIH

Une équipe du département botanique de l'université de Port Elizabeth, en Afrique du Sud, a regardé si un extrait de *Sutherlandia frutescens* exerçait une action inhibitrice sur le VIH. Les résultats ont montré que l'extrait contenait des composants inhibiteurs exerçant leur activité contre des enzymes cibles du VIH<sup>9</sup>. D'autres travaux mettent en lumière que la

plante exerce un effet sur le métabolisme des médicaments contre le VIH en raison de leur activité inhibitrice sur les enzymes et systèmes de transports de ces médicaments. Les chercheurs soulignent dans la discussion l'importance de réaliser des études *in vivo* pour examiner les éventuelles interactions de l'extrait avec les traitements antirétroviraux. ■

1. Tai J. et al., In vitro culture studies of *Sutherlandia frutescens* on human tumor cell lines, *J. Ethnopharmacol.*, 2004, 93: 9-19.
2. Swaffer D.S. et al., Inhibition of the growth of human pancreatic cancer cells by the arginine antimetabolite L-canavanine, *Canc. Research*, 1994, 54(23): 6045-6048.
3. Ojewole J.A., Analgesic, anti-inflammatory and hypoglycemic effects of *Sutherlandia frutescens* R. BR. (variety Incana E. Mey) shoot aqueous extract, *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.*, 2004 Jul-Aug, 26(6): 409-16.
4. Chadwick W.A. et al., Anti-diabetic effects of *Sutherlandia frutescens* inistar rats fed a diabetogenic diet, *J. Ethnopharmacol.*, 2006 Jul 22, e-pub ahead of print.
5. Tai J. et al., In vitro culture studies of *Sutherlandia frutescens* on human tumor cell lines, *J. Ethnopharmacol.*, 2004 July, 93(1): 9-19.
6. Chinwo K.A., *Sutherlandia frutescens* extract can induce apoptosis un cultured carcinoma celles. *J. Ethnopharmacol.*, 2005 Apr 8, 98 (1-2); 163-70.
7. Katerere D.R. et al., Antibacterial and antioxidant activity of *Sutherlandia frutescens* (Fabaceae), a reputed anti-HIV AIDS phytomedicine, *Phytother. res.*, 2005 Sep, 19(9); 779-81.
8. Fernandes A.C. et al., The antioxidant potential of *Sutherlandia frutescens*, *J. Ethnopharmacol.*, 2004, 95(1): 1-5.
9. Harnett S.M. et al., Anti-HIV activities of organic and aqueous extract of *Sutherlandia frutescens* and *Lobostemon trigonus*, *J. Ethnopharmacol.*, 2005 Jan 4, 96 (1-2): 113-9.

Edward Mills et al., African herbal medicines in treatment of HIV: Hypoxis and *Sutherlandia*. An overview of evidence and pharmacology. *Nutrition Journal* 2005, 4:19 doi; 10.1189/475-2891-4-19.

## 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

#### Coupon à retourner à

Nutranews - BP 30512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX

Nom : \_\_\_\_\_  
Prénom : \_\_\_\_\_  
Adresse : \_\_\_\_\_  
Pays : \_\_\_\_\_  
Téléphone : \_\_\_\_\_  
E-mail : \_\_\_\_\_

Le L-tryptophane est l'un des 8 acides aminés essentiels de l'alimentation humaine. C'est le précurseur métabolique de la sérotonine, de la mélatonine et de la niacine. Il a été découvert en 1901 par sir Frederick Growland, qui a également montré son importance vitale. Le L-tryptophane est utilisé pour soulager la dépression, favoriser l'endormissement et aider à perdre du poids.

### À nouveau autorisé dans les suppléments nutritionnels

En 1989 aux États-Unis, les importations de tryptophane et son utilisation dans les suppléments nutritionnels ont été interdites. Il en est de même en 1990 en Europe. Ces interdictions sont intervenues après l'apparition de cas d'une maladie mortelle auto-immune qui ont été reliés à un lot de tryptophane qui n'avait pas été correctement préparé. Cela, bien que ce tryptophane ait été reconnu comme provenant d'une seule usine japonaise qui a laissé un métabolite bactérien toxique s'introduire dans le processus de purification.

Pendant plus de dix ans, le tryptophane a été limité à des médicaments de prescription, à

des laits en poudre pour bébés et à des produits d'alimentation parentérale.

En 1994, le 5-HTP est apparu comme solution de rechange aux suppléments nutritionnels de tryptophane. Celui-ci est naturelle-

ment transformé dans l'organisme en 5-HTP. Depuis peu, le tryptophane est de nouveau disponible et vendu comme supplément nutritionnel aux États-Unis et dans certains pays européens.

### Un acide aminé essentiel apporté par l'alimentation

Apporté par des aliments riches en protéines, le tryptophane est notamment présent dans la viande, le poisson, les œufs, les produits laitiers, les féculents ou les fruits secs. Il est fragile et est détruit par une cuisson trop prolongée ou une chaleur trop intense. Le L-tryptophane est l'acide aminé le moins abondant ; une alimentation classique apporte généralement seulement 0,25 g à 1,5 g quotidien de tryptophane. Au niveau hépatique, nous n'avons qu'une réserve très faible en tryptophane ; cet apport quotidien est souvent à la limite des besoins avec comme conséquence une subcarence fréquente en cet acide aminé essentiel.

De surcroît, cet apport doit être réalisé entre six et huit heures avant le coucher pour que la digestion des protéines soit totale, que le

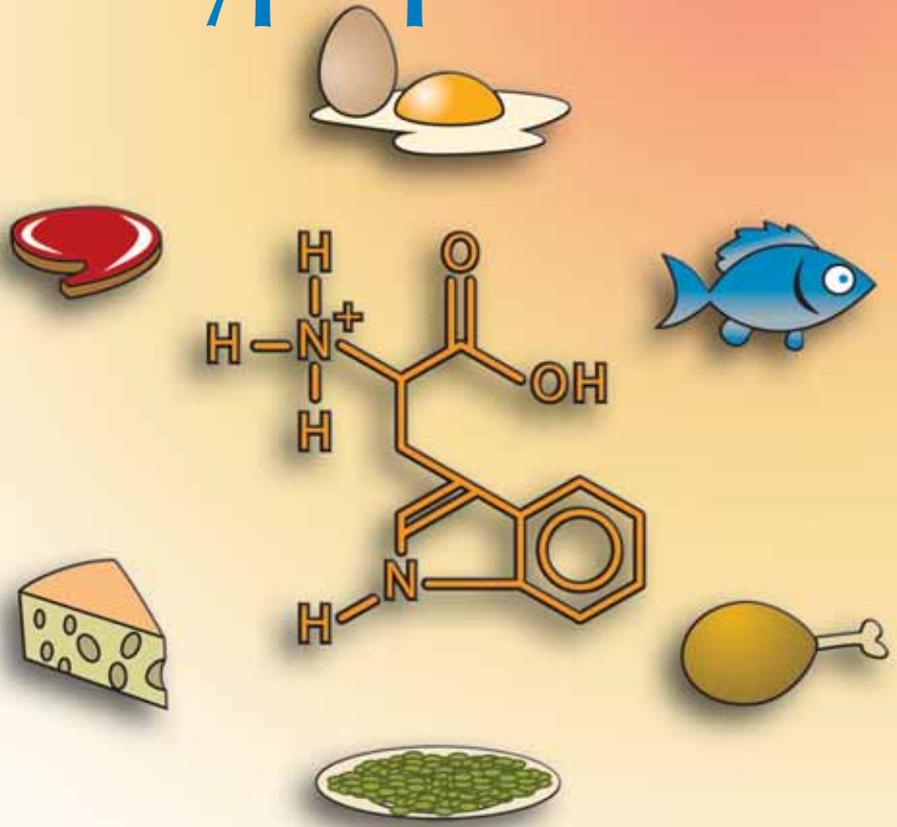
tryptophane soit stocké dans le foie et libéré progressivement dans la circulation.

Par ailleurs, selon les aliments, le tryptophane n'est pas toujours bien absorbé ni utilisé au niveau cérébral. Le cerveau reçoit généralement moins de 1 % du tryptophane ingéré. Pour le cerveau, récupérer même cette petite parcelle est particulièrement difficile à cause de la barrière hémato-encéphalique. Le rôle de cette dernière est d'empêcher les toxines et même des quantités excessives de nutriments de pénétrer dans le cerveau. Même pour des nutriments essentiels, le passage se révèle parfois très difficile. C'est notamment le cas pour la sérotonine qui ne peut traverser la barrière hémato-encéphalique alors que le tryptophane, son précurseur, peut le faire. Les nutriments doivent être portés à travers la bar-

rière hémato-encéphalique par des molécules de transport. Mais le tryptophane doit partager ces transporteurs avec cinq autres acides aminés : la tyrosine, la phénylalanine, la valine, la leucine et l'isoleucine. Ainsi, par exemple, un excès ou un défaut de tyrosine inhibera le passage du tryptophane.

D'autre part, le tryptophane est utilisé dans l'organisme pour fabriquer différentes protéines. Chez des sujets avec une consommation faible à modérée de vitamine B3, il peut être utilisé par le foie pour en produire au taux coûteux de 60 mg de tryptophane pour 1 à 2 mg de vitamine B3. Chez des personnes déficientes, même légèrement, en vitamine B6, le tryptophane peut être rapidement dégradé en métabolites légèrement toxiques.

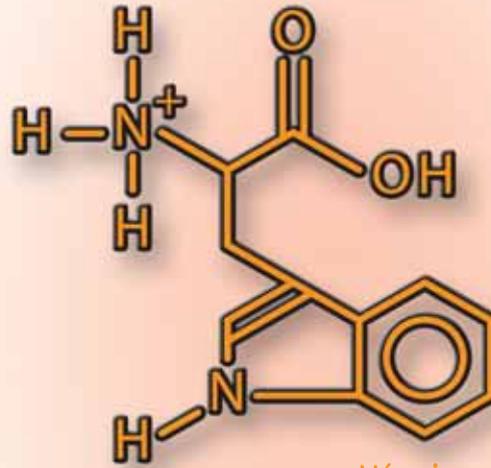
# Le grand retour du tryptophane



## Précurseur de la sérotonine

Son rôle le plus connu et le plus important est celui de précurseur métabolique du neurotransmetteur sérotonine. De nombreuses études montrent qu'une élévation des concentrations de tryptophane dans le cerveau a pour résultat une augmentation de la libération de sérotonine. Celle-ci joue un rôle essentiel dans la régulation de l'humeur, de l'anxiété, de l'appétit et du sommeil.

D'autres neurotransmetteurs et produits chimiques du système nerveux central, comme la mélatonine, la dopamine, la norépinéphrine et la bêta-endorphine, voient leurs niveaux augmenter avec l'administration de tryptophane par voie orale. Il existe peu de données liant le tryptophane à la modulation du système endocrinien. Ses effets sur les niveaux de cortisol sont inégaux. L'administration de tryptophane par voie intraveineuse stimule la sécrétion de prolactine et d'hormone de croissance mais aucune association semblable n'a été testée par voie orale.



Tryptophane

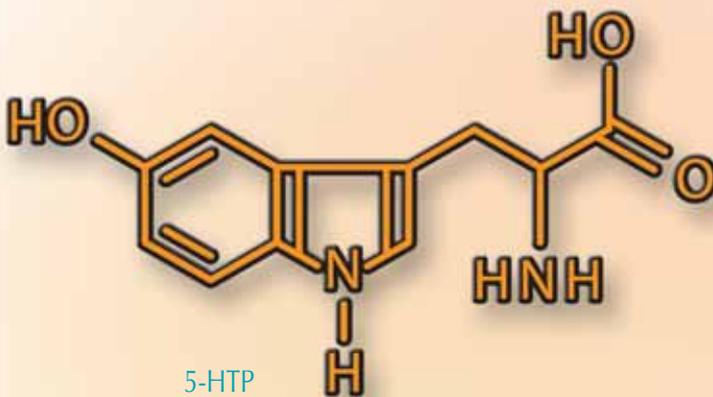
## Mécanisme de conversion en sérotonine

Après son passage du sang dans les neurones, le tryptophane est hydroxylé en 5-hydroxytryptophane sous l'action de la tryptophane hydroxylase, puis décarboxylé en sérotonine sous l'action des décarboxylases. La sérotonine est alors mise en réserve dans des vésicules aux extrémités des terminaisons nerveuses. La libération de sérotonine par les vésicules est spécifique aux neurones sérotonergiques.

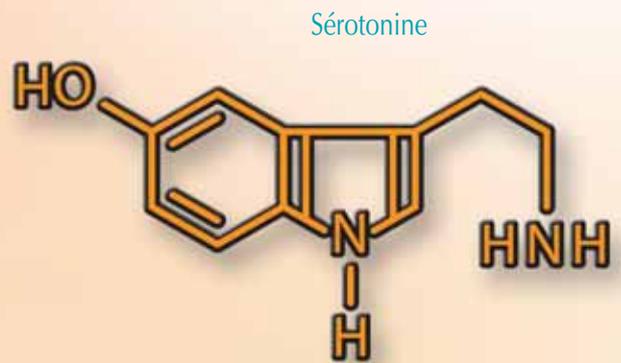
Des études ont montré que prendre des suppléments de tryptophane ou de 5-HTP augmente la quantité de sérotonine disponible pour être utilisée par les neurones<sup>1</sup>. À la différence de ce qui se produit avec le

5-HTP, avec une supplémentation en L-tryptophane, l'organisme conserve la maîtrise de la quantité de sérotonine produite grâce à l'enzyme L-tryptophane hydroxylase pour répondre à ses besoins. À l'inverse, chez des rats de laboratoires, un mélange d'acides aminés déficient en tryptophane diminue la concentration des tissus en sérotonine et la neurotransmission sérotonergique.

La sérotonine étant incapable de traverser la barrière hémato-encéphalique, des états de déficiences cérébrales en sérotonine réagissent positivement exclusivement à une supplémentation par l'un de ses précurseurs, le tryptophane ou le 5-HTP.



5-HTP



Sérotonine

## L'intérêt de la sérotonine

La sérotonine – ou hydroxytryptomine (5-HT) – a été identifiée pour la première fois il y a plus de 50 ans et, depuis, les scientifiques lui découvrent sans arrêt un nouvel intérêt, une nouvelle fonction dans l'organisme.

Des études ont montré que la sérotonine joue un rôle primordial dans la dépression, l'humeur, l'anxiété, le sommeil, le contrôle de l'appétit, la mémoire, l'apprentissage, la régulation de la température, le comportement sexuel, les hallucinations, les fonctions cardio-vasculaires, les contractions

des muscles squelettiques, la régulation des hormones endocriniennes, la coagulation du sang et la motilité du système gastro-intestinal<sup>2</sup>.

C'est dans les années 1970 que l'on a pris conscience du rôle important de la sérotonine pour la dépression. Chez de nombreuses personnes souffrant de dépression, on avait observé de faibles niveaux d'un métabolite de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindoleactique (5-HIAA), dans le liquide entourant le cerveau et la moelle épinière. Cela

pouvait signifier que le cerveau ne produisait pas, ne métabolisait pas des quantités normales de sérotonine<sup>3</sup>.

Des chercheurs ont également constaté que les personnes qui tentaient de se suicider avaient des niveaux anormalement bas de 5-HIAA. Ces données suggéraient qu'une déficience en sérotonine pourrait en fait prédisposer certaines personnes à se tuer<sup>4</sup>.

On a également montré que la sérotonine joue un rôle important dans les comportements agressifs.

## L-tryptophane, hydrates de carbone et obésité

Suivre une alimentation riche en protéines pour avoir davantage de tryptophane ne fait que compliquer le problème en augmentant encore plus, en même temps, la consommation des cinq acides aminés qui entrent en compétition avec lui pour traverser la barrière hémato-cérébrale. En fait, le seul moyen d'augmenter l'apport en tryptophane au cerveau est de suivre une alimentation riche en hydrates de carbone. Dans ce cas, le corps sécrète de grandes quantités d'insuline pour abaisser l'élévation de glucose qu'elle a provoquée. Cette insuline dégage également du sang la plupart des cinq acides aminés qui entrent en compétition avec le tryptophane pour aller dans le cerveau. Le tryptophane a ensuite le « bus » pour lui tout seul, permettant à de plus grandes quantités d'atteindre le cerveau.

Cette stratégie est instinctivement connue et pratiquée par de nombreuses personnes qui consomment de grandes quantités d'hydrates de carbone, comme du pain, des gâteaux, des chips, des pizzas, des crèmes glacées, particulièrement lorsqu'elles se sentent déprimées, anxieuses ou stressées.

L'augmentation de sérotonine cérébrale produite par cette pratique diminue l'excitation et l'anxiété, favorisant (de façon temporaire) une sensation de bien-être et de sécurité. Cependant, cette stratégie a un

prix. Cette même insuline qui augmente la sérotonine cérébrale accroît également la conversion des graisses, des hydrates de carbone et des acides aminés dégagés du sang en graisses corporelles stockées. On retrouve ici la connexion entre la dépendance aux hydrates de carbone, l'obésité et la sérotonine.

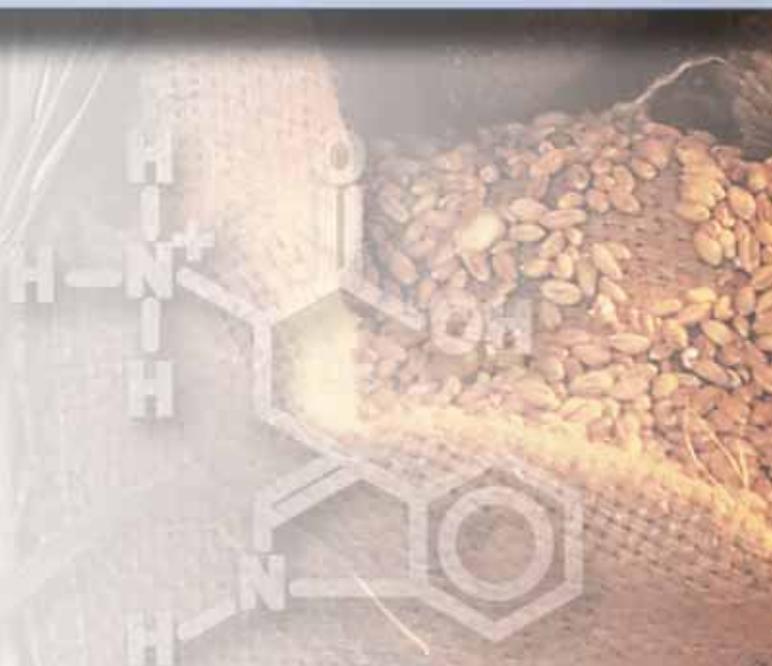
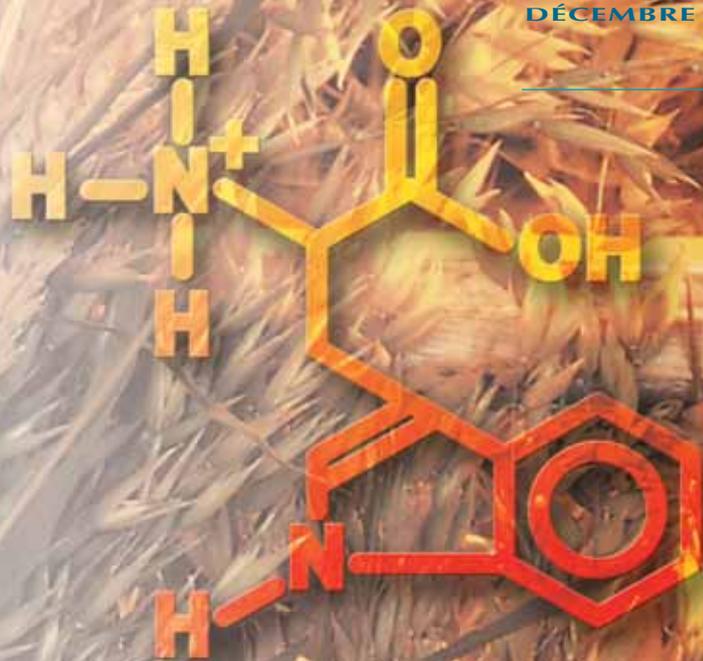
Prendre un supplément de tryptophane est le moyen le plus naturel de vaincre les problèmes de production de sérotonine cérébrale. À la différence d'une alimentation riche en protéines, la prise d'une supplémentation en tryptophane n'augmentera pas les niveaux sanguins des cinq acides aminés concurrents. Une alimentation normale en apportant quotidienne-

ment seulement 1 à 1,5 g, une supplémentation, même modeste (500 à 3 000 mg), aura un effet significatif sur l'augmentation des niveaux sanguins et cérébraux de tryptophane.

Dans des conditions normales, l'enzyme cérébrale tryptophane hydroxylase (TH) n'est saturée qu'à 50 %. Cela signifie que la machinerie de production de la sérotonine reste inexploitée à 50 %. Ainsi, une augmentation de la matière première (le tryptophane) aura-t-elle tendance à augmenter automatiquement l'introduction de sérotonine cérébrale.

La TH convertit le tryptophane en 5-hydroxytryptophane (5-HTP). Une enzyme dépendante de la vitamine B6 convertit ensuite le 5-HTP en sérotonine ; davantage de sérotonine active plus efficacement les circuits neuronaux de la sérotonine contrôlant l'apaisement, l'élévation de l'humeur, l'influx nerveux et l'appétit.

Des chercheurs ont montré que, chez des femmes boulimiques, une alimentation dépourvue de tryptophane induit une augmentation significative de la fatigue et une tendance à l'anxiété et à l'indécision<sup>5</sup> ainsi qu'une augmentation de la consommation de calories et une humeur irritable. Ces résultats indiquent que les femmes avec une boulimie nerveuse ont une réponse pathologique ou exagérée aux altérations transitoires de l'activité de la sérotonine<sup>6</sup>.



## Le L-tryptophane, un antidépresseur naturel

La première étude utilisant du tryptophane pour influencer l'humeur a été publiée en 1958. Les chercheurs ont donné du L-tryptophane (20 mg/kg/jour pendant six semaines) à des patients schizophrènes qui recevaient un inhibiteur de la monoamine oxydase. Ils ont noté que les patients montraient une augmentation de leur niveau d'énergie et de l'activité motrice ainsi qu'une amélioration de la capacité à accepter les relations interpersonnelles. Ils montraient également davantage leurs émotions.

Le consensus existant sur l'effet anti-

ves en réaction aux tendances négatives constatées dans la dépression et les caractéristiques de volontaires en bonne santé. Trente-huit femmes ont reçu de façon aléatoire pendant 14 jours 1 g trois fois par jour de tryptophane ou un placebo. Les résultats ont souligné le rôle clé joué par la sérotonine dans les processus émotionnels et tendent à soutenir l'intérêt d'utiliser des suppléments nutritionnels de tryptophane chez des personnes souffrant de dépression légère ou pour prévenir le risque de dépression<sup>7</sup>. D'autres études sont nécessaires pour éclaircir son action chez les hommes.

incessant que l'on ne peut ni fuir ni combattre. Le cortisol est fréquemment élevé dans des cas de dépression, insomnie et obésité, pour lesquels le tryptophane et la sérotonine peuvent se révéler utiles. Ainsi, prendre du tryptophane dans des conditions de cortisol élevé par le stress ne pourrait fournir que peu de sérotonine supplémentaire dans le cerveau en raison de l'activation de la TP par le cortisol.

Le second est l'augmentation de la consommation de tryptophane. Le TP utilise la voie de la kynurénine, la principale voie de dégradation du tryptophane. Une



dépresseur du L-tryptophane est que chez des patients hospitalisés pour une dépression sévère, il n'est pas aussi efficace qu'un médicament antidépresseur. Par contre, un des meilleurs essais clinique du tryptophane dans la dépression a été conduit sur des patients non hospitalisés souffrant d'une dépression légère à modérée. La conclusion de cet essai a été que le tryptophane (3 g par jour) était plus efficace que le placebo et aussi efficace que l'amitriptyline<sup>7</sup>. Le L-tryptophane n'a pas produit plus d'effets secondaires que le placebo et significativement moins que l'amitriptyline.

Une étude récente a examiné si le tryptophane induisait des modifications cogniti-

Parmi les nombreuses études cliniques publiées depuis les années 1970 et portant sur l'utilisation du tryptophane dans la dépression, celles utilisant des doses modérées (1 à 3 g quotidiens) ont souvent eu de meilleurs résultats que celles avec des doses plus importantes (6 à 9 g quotidiens). Cela est dû à la tryptophane pyrrolase (TP), une enzyme hépatique. Cette enzyme joue un rôle clé dans les voies normales de dégradation du tryptophane hépatique.

La TP est activée par au moins deux facteurs.

Le premier est l'hormone du stress, le cortisol, produit par les glandes surrénales. Il est libéré en réponse à un stress chronique

consommation significativement plus importante de tryptophane élève donc automatiquement l'activité de la TP. À nouveau, l'activité hépatique de la TP étant sérieusement augmentée, plus de tryptophane supplémentaire ne se traduira pas forcément par une augmentation de la sérotonine cérébrale.

Ainsi, la plus faible dose de tryptophane qui soulage efficacement les symptômes de déficience de sérotonine est aussi la plus efficace. Des études cliniques montrent qu'un supplément de 500 à 1 500 mg de tryptophane, pris au coucher de façon régulière, est fréquemment suffisant à soulager les problèmes de déficience de sérotonine.

## Dépression saisonnière

Durant la période qui précède et qui suit le solstice d'hiver, les journées sont plus courtes et le soleil brille plus souvent par son absence. Chez certaines personnes, cette période de grisaille entraîne une véritable dépression : la dépression saisonnière. Comme elle résulte d'un manque de lumière, il suffit généralement de la traiter par photothérapie.

Quelques études, dont certaines avec placebo, ont démontré qu'on réactivait les symptômes chez des patients souffrant de dépression saisonnière lorsqu'on supprimait le L-tryptophane de leur alimentation au moment où ceux-ci étaient en rémission (durant l'été ou après une photothérapie). Par la suite, une petite étude a indiqué qu'une supplémentation quotidienne avec 4 à 6 g de L-tryptophane répartis en plusieurs doses était aussi efficace que la photothérapie<sup>9</sup> et plus efficace qu'un placebo dans le traite-

ment de la dépression saisonnière<sup>10</sup>.

Le traitement pendant quatre semaines avec du tryptophane (2 g deux fois par jour, augmenté à 2 g trois fois par jour en l'absence de réponse) a été comparé à la photothérapie (10 000 lux pendant 30 minutes chaque jour le matin). Au bout de 7 semaines, des réponses identiques ont été observées dans les deux groupes de patients. Cependant, lorsque la photothérapie a été interrompue, les patients ont rapidement rechuté alors que cela a pris plus de temps pour ceux ayant pris du tryptophane. Des résultats similaires ont été obtenus avec la photothérapie ou le tryptophane chez 14 patients souffrant de dépression saisonnière<sup>11</sup>. On leur a donné 1 000 mg de tryptophane trois fois par jour en plus de les exposer 30 minutes par jour, le matin, à une lampe à large spectre d'intensité lumineuse de 10 000 lux. Une amélioration significative a été obtenue chez 9 d'entre eux.

### Le L-tryptophane favorise l'endormissement

La capacité du tryptophane à favoriser l'endormissement a été décrite pour la première fois en 1962<sup>12</sup>. Le tryptophane a alors été abondamment utilisé comme traitement chez des sujets ayant des difficultés à s'endormir.

Près de 50 études ont testé le tryptophane comme somnifère. Bien que les résultats

soient variables, un consensus a été établi : le tryptophane peut être un somnifère efficace dans certaines circonstances. Alors qu'il est inefficace comme somnifère standard dans des cas d'insomnie sévère, il peut diminuer de près de moitié le temps d'endormissement dans des cas d'insomnie légère et cela même à de faibles doses (250 mg). ■

1. Poldinger W. et al., A functional-dimensional approach to depression serotonin deficiency as a target syndrome in a comparison of 5-hydroxytryptophan and fluvoxamine, *Psychopathology*, 1991, 24: 478-480.
2. Morgenthaler John, Lenard Lane PhD, 5-HTP: the natural alternative to Prozac.
3. Asberg M. et al., Serotonin depression: a biochemical subgroup within affective disorders, *Science*, 1976, 191: 478-480.
4. Van Praag H., Biological suicide research: outcome and limitations, *Biol. Psychiatry*, 1986, 21: 1305-1323.
5. Fernstrom J.D. et al., Acute tryptophan depletion in bulimia: effects on large neutral amino acids, *Biol. Psychiatry*, 1994 Mar 15, 35:6, 388-397.
6. Weltzin T.E. et al., Acute tryptophan depletion and increased food intake and irritability in bulimia nervosa, *Am. J. Psychiatry*, 1995, 152: 3668-3671.
7. Thomson J. et al., The treatment of depression in general practice: a comparison of L-tryptophan, amitriptyline and a combination of L-tryptophan and amitriptyline with placebo, *Psychol. Med.*, 1982, 12: 741-751.
8. Murphy S.E. et al., Tryptophan supplementation induces a positive bias in the processing of emotional material in healthy female volunteers, *Psychopharmacology (Berl)*, 2006 Jul, 187 (1): 121-30.
9. Ghadirian A.M. et al., Efficacy of light versus tryptophan in seasonal affective disorder, *J. Affect. Disord.*, 1998, 50: 23-7.
10. Lam R.W. et al., L-tryptophan augmentation of light therapy in patients with seasonal affective disorder, *Can. J. Psychiatry*, 1997, 42: 303-6.
11. McGrath R.E. et al., The effect of L-tryptophan on seasonal affective disorder, *J. Clin. Psychiatry*, 1990, 51: 162-163.
12. Siegenthaler W., *Klinische Pathophysiologie*, 1987, 6 Aufl. Thieme, Stuttgart New York S 149, 1161.

## 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

Au cours de ces deux dernières années, plusieurs études confirmant les effets bénéfiques antiâge de la DHEA ont été publiées. Elles soulignent notamment son importance dans le traitement de la dépression, le renforcement de la fonction endothéliale, la prévention de l'athérosclérose, l'augmentation de la masse osseuse, l'amélioration de l'insulinorésistance ou, même, l'accélération de la guérison des plaies.

# DHEA

## Dernières nouvelles de la recherche



10

aveugle, contrôlée contre placebo, a été définie pour essayer de répondre à la question : l'administration de DHEA est-elle efficace dans le traitement de la dépression de la cinquantaine ? Quarante-six hommes et femmes âgés de 40 à 65 ans souffrant de dépression légère à importante débutée à la cinquantaine ont été enrôlés dans cette étude. Aucun d'entre eux n'a suivi de traitement antidépresseur. Ils ont reçu quotidiennement un placebo ou 90 mg de DHEA pendant trois semaines, puis un placebo ou 450 mg pendant trois semaines supplémentaires. Après une période d'arrêt du traitement de deux semaines, les sujets ont échangé leurs traitements pendant six semaines de plus. La DHEA a produit des progrès très importants sur l'évaluation standard de la dépression, la moitié des sujets montrant une amélioration de 50 % au moins. La supplémentation a également induit une amélioration significative de la fonction sexuelle des sujets<sup>1</sup>.

En janvier 2006, une autre étude portant sur des sujets infectés par le VIH a montré l'efficacité de la DHEA à soulager la dépression. Les dépressifs majeurs sont courants chez les sujets infectés par le VIH. Par ailleurs, les niveaux de DHEA semblent diminuer avec la progression de la maladie. 145 patients infectés par le VIH montrant des signes de dépression ont été enrôlés dans cet essai. Ils ont reçu pendant 8 semaines quotidiennement un placebo ou une dose de DHEA allant de 100 à 400 mg. La DHEA a montré une plus grande efficacité que celle du placebo à soulager la dépression. 56 % des patients supplémentés ont montré des améliorations, contre 31 % dans le groupe placebo.

### DHEA et dépression

Plusieurs études suggèrent un rôle direct entre des niveaux élevés de DHEA et une amélioration de l'humeur chez des patients avec une dépression clinique. Ainsi, la dépression est plus fréquente chez des femmes ayant des niveaux de DHEA non détectables que chez des femmes ayant des niveaux détectables. L'observation d'altérations des niveaux plas-

matiques de DHEA chez des sujets souffrant de dépression suggère qu'elle pourrait jouer un rôle similaire à celui d'un antidépresseur en monothérapie ou associée à des agents antidépresseurs traditionnels. Un certain nombre de travaux ont par ailleurs montré les effets bénéfiques de l'administration de DHEA chez des hommes et des femmes déprimés ou non. Une étude en double

## DHEA et santé cardio-vasculaire

Chez l'homme, de faibles niveaux de DHEA sont associés à un risque accru de maladie cardio-vasculaire. Des chercheurs ont évalué la relation entre les niveaux sériques de sulfate de DHEA et l'athérosclérose chez 206 hommes âgés de 36 à 94 ans ayant un diabète de type II. Ils ont mesuré l'épaisseur de leur artère carotide dans le cou. Ces artères sont particulièrement importantes puisqu'elles sont la principale source de sang pour le cerveau. La présence de plaques d'athérome dans ces artères peut avoir de très graves conséquences, comme des troubles cognitifs pouvant conduire à la démence vasculaire.

Comme ils s'y attendaient, les chercheurs ont constaté que les niveaux de DHEA étaient plus bas chez les hommes les plus âgés. Ils ont également observé des corrélations négatives entre les niveaux de DHEA et l'épaisseur de la paroi artérielle, et entre les niveaux de DHEA et l'importance de la plaque d'athérome. En d'autres termes, les plus faibles niveaux de DHEA étaient en corrélation significative avec les valeurs les plus élevées indicatrices de l'athérosclérose. Enfin, les niveaux de DHEA étaient significativement plus faibles chez les diabétiques souffrant de maladie cardio-vasculaire que chez ceux qui n'en souffraient pas<sup>2</sup>. Les chercheurs ont conclu que cette étude soutenait la notion que la DHEA est athéroprotectrice chez l'homme, suggérant qu'elle a des effets bénéfiques contre le développement de l'athérosclérose et/ou ses manifestations cliniques chez l'homme.

En 2006, une étude animale a remis en lumière la façon dont la DHEA favorise la santé cardio-vasculaire. Des chercheurs ont nourri des souris femelles jeunes et vieilles avec un supplément quotidien de DHEA-S. Après 60 jours de traitement, ils ont mesuré la raideur du ventricule gauche des animaux, la principale chambre de pompage du cœur. La supplémentation avait diminué la raideur du ventricule gauche des souris âgées par rapport aux animaux âgés non supplémentés. Les chercheurs ont conclu que la supplémentation en DHEA-S est capable d'inverser le raidissement du ventricule gauche qui accompagne le vieillisse-

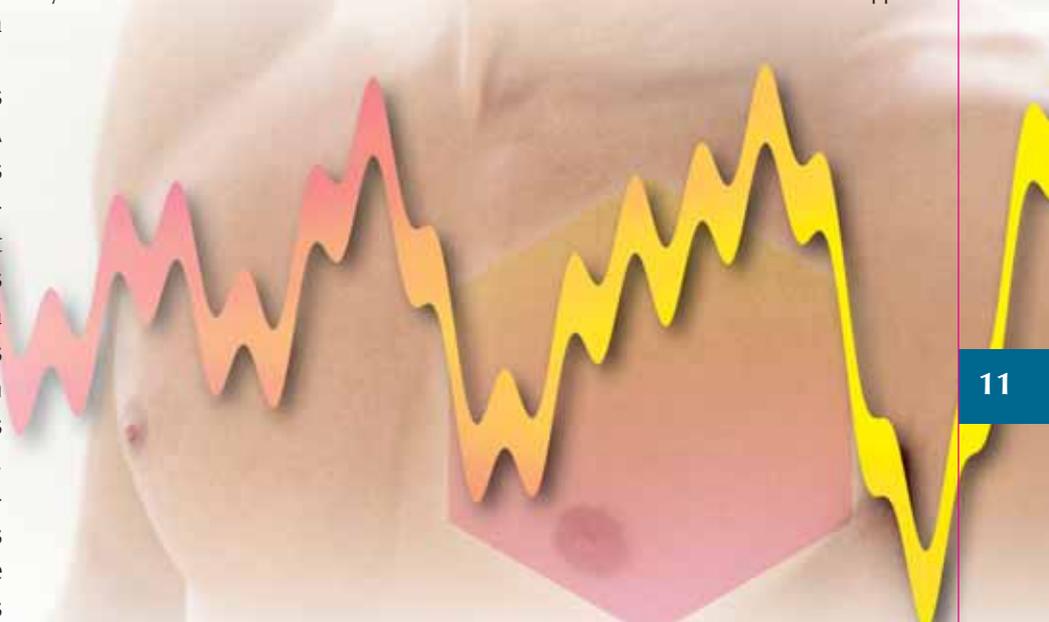
ment, favorisant ainsi des fonctions et des structures jeunes dans les tissus cardiaques<sup>3</sup>.

Une autre étude animale a simulé le fonctionnement cardio-vasculaire déprimé qui suit un traumatisme important. Des chercheurs ont donné à des rats mâles des doses d'un métabolite de la DHEA. Ce traitement a inversé la dépression des fonctions cardio-vasculaires et du flux sanguin induite par le choc. Les scientifiques ont été capables de mesurer que les niveaux plasmatiques de la cytokine inflammatoire interleukine-6 élevés

dans l'état de simulation du choc avaient été rapidement diminués par le traitement avec le métabolite de la DHEA. Ils en ont conclu que ce traitement pourrait être utile pour restaurer le fonctionnement cardio-vasculaire et corriger des niveaux anormaux de cytokines<sup>4</sup>. De plus des chercheurs ont déterminé qu'injectée directement dans les artères coronaires d'un cochon, la DHEA provoquait une dilatation aiguë des vaisseaux sanguins associée à une augmentation de la circulation sanguine coronarienne<sup>5</sup>. Dans un essai en aveugle contrôlé contre placebo, 24 hommes âgés ont reçu par voie orale 50 mg de DHEA ou un placebo à prendre quotidiennement au moment de se coucher pendant deux mois. Les chercheurs ont ensuite mesuré la dilatation artérielle et l'augmentation du flux sanguin. Alors que chez les sujets sous placebo aucun changement n'était observé dans les paramètres

mesurés, la concentration des substances aidant les vaisseaux sanguins à se dilater s'était élevée chez les sujets supplémentés en DHEA en même temps que les niveaux d'un marqueur de la coagulation sanguine s'étaient abaissés. Les chercheurs en ont conclu qu'une supplémentation en DHEA de longue durée pourrait prévenir les modifications athérosclérotiques provoquées par une chute des niveaux des substances chimiques responsables de la dilatation des vaisseaux sanguins<sup>6</sup>.

Une étude a examiné l'effet d'une supplé-



mentation en DHEA (25 mg par jour) sur la fonction endothéliale. Les chercheurs ont regardé de quelle façon le diamètre de la grosse artère en haut du bras, appelée artère brachiale, réagissait aux demandes de flux sanguin chez des hommes traités avec de la DHEA ou un placebo. Ils ont observé une augmentation significative de la dilatation des vaisseaux sanguins et, par suite, un accroissement du flux sanguin, dans le groupe supplémenté en DHEA. Ils ont également constaté une diminution des niveaux plasmatiques d'un agent coagulant. Enfin, les niveaux de glucose plasmatiques ont diminué de façon significative dans le groupe supplémenté par rapport à celui sous placebo. Selon les auteurs de cette étude, une supplémentation avec de faibles doses de DHEA améliore la fonction endothéliale, augmente la sensibilité à l'insuline et diminue la tendance du sang à coaguler<sup>7</sup>.

Avec l'arrivée de la ménopause, les niveaux de DHEA déclinent de plus de 60 %, en partie parce que la production ovarienne s'arrête. La perte de densité minérale osseuse qui se produit ensuite semble être au moins en partie due au rapide déclin de la DHEA. De solides données suggèrent que maintenir des niveaux optimaux de DHEA pourrait aider à ralentir la perte osseuse et protéger des effets invalidants de l'ostéoporose. Des études chez l'homme comme chez la femme ont démontré que de faibles niveaux de DHEA sont associés à une perte osseuse à travers des mécanismes liés à un métabolisme et une absorption des minéraux perturbés ainsi qu'à un processus inflammatoire. Chez des individus plus jeunes, des niveaux

normaux de DHEA stimulent une production adaptée d'une substance appelée « facteur 1 de croissance similaire à l'insuline » qui maintient une nouvelle formation osseuse. Ils diminuent également la production d'interleukine-6, une cytokine inflammatoire responsable de la dégradation osseuse, prévenant ainsi la perte osseuse. Des niveaux abaissés de DHEA sont associés à des niveaux plus faibles du facteur 1 de croissance similaire à l'insuline et à des niveaux plus élevés d'interleukine-6 : cela crée une situation dans laquelle la perte osseuse est plus importante que la formation de nouvelles cellules osseuses<sup>8</sup>. Les scientifiques savent depuis presque dix ans qu'une supplémentation en DHEA ralentit la perte osseuse associée à l'ostéo-

porose et stimule la formation d'os nouveaux. De nouveaux travaux viennent apporter un éclairage sur cet effet. Des chercheurs ont découvert que les cellules responsables de la formation des os survivaient plus longtemps en présence de DHEA. Cet effet s'explique par la capacité de la DHEA à réprimer un agent inflammatoire appelé facteur nucléaire kappa-bêta qui contribue à la perte osseuse<sup>9</sup>. Des chercheurs ont également découvert que l'augmentation de la formation osseuse induite par la DHEA était due à sa conversion en œstrogènes au niveau tissulaire local chez les femmes ménopausées<sup>10</sup>. Ces travaux démontrent que la DHEA travaille à travers différents mécanismes pour augmenter la masse et la densité osseuse.

### DHEA et sensibilité à l'insuline

12

Avec les années, une résistance aux effets de contrôle du sucre par l'insuline apparaît progressivement. L'apparition de cette résistance semble fortement associée au déclin des niveaux de la DHEA. La résistance à l'insuline est souvent une étape qui précède de peu l'apparition d'un diabète de type II. Dans l'organisme, lorsque les cellules résistent à l'action de l'insuline en facilitant le transport du sucre de la circulation sanguine vers les cellules, le pancréas tente de compenser cet effet en fabriquant davantage d'insuline. Ce mécanisme peut fonctionner un temps, mais il finit par échouer dans sa mission, les niveaux de glucose ne sont plus alors contrôlés et c'est le début du diabète. L'insulinorésistance est également un facteur de risque d'athérosclérose. Des études récentes indiquent que la DHEA aurait des effets bénéfiques améliorant l'insulinorésistance. Les mécanismes par lesquels la DHEA exerce une influence positive sur les niveaux de glucose sanguin et sur la sensibilité à l'insuline sont devenus beaucoup plus clairs. Une étude portant sur des rats âgés ayant une sécrétion d'insuline perturbée a récemment montré qu'une supplémentation en DHEA augmentait le nom-

bre et la taille des cellules bêta qui sécrètent l'insuline dans le pancréas<sup>11</sup>. En d'autres termes, la supplémentation en DHEA a augmenté la capacité de ces animaux à gérer une charge de glucose similaire à celle qui se produit lorsque l'on consomme un repas. Une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo et randomisée a examiné les effets d'une supplémentation en DHEA sur la sensibilité à l'insuline de femmes ayant une insuffisance surrénale (leurs niveaux de DHEA étaient inférieurs à la normale). Les sujets ont reçu chaque jour 50 mg de DHEA ou un placebo pendant 12 semaines. Les femmes qui ont reçu de la DHEA avaient besoin de quantités plus importantes de glucose pour augmenter leur glycémie, ce qui indique une amélioration importante de la sensibilité à l'insuline. Elles avaient également des niveaux plus bas de cholestérol total et de cholestérol LDL. Les chercheurs en ont conclu que la DHEA augmentait la sensibilité à l'insuline et qu'elle pourrait prévenir le diabète de type II<sup>12</sup>. L'accumulation de graisse abdominale s'accroît au fil des années chez les hommes comme chez les femmes ; un certain nombre de données indiquent que cette



obésité abdominale augmente le risque de développer une insulino-résistance, un diabète ou une athérosclérose. Les changements métaboliques qui apparaissent avec l'âge contribuent à l'augmentation de la graisse abdominale se produisant à la cinquantaine ou plus tard. L'un de ces changements est la diminution de la production de DHEA par les surrénales. On a montré chez des animaux de laboratoire qu'une supplémentation en DHEA réduit l'accumulation de graisses abdominales et protège de l'insulino-résistance. Une équipe de chercheurs de Washington a testé l'hypothèse qu'une supplémentation en DHEA pourrait, chez des personnes âgées, avoir pour résultats une diminution de la graisse abdominale et une amélioration de l'action de l'insuline. Ils ont enrôlé dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, 56 personnes âgées (28 femmes et 28 hommes) ayant des niveaux de DHEA abaissés par l'âge. L'étude a été réalisée à l'école de médecine de l'université de Washington entre juin 2001 et février 2004. Les participants ont reçu de façon aléatoire 50 mg de DHEA ou un placebo pendant six mois. Les chercheurs ont constaté que le traitement de substitution induisait une diminution significative de la graisse viscérale et de la graisse sous-cutanée abdominale. La diminution de la graisse viscérale était de 10,2 % par rapport aux valeurs initiales chez les femmes et de 7,4 % chez les hommes. La diminution de la graisse sous-cutanée abdominale a été de 6 % chez les hommes comme chez les femmes. La DHEA a également amélioré l'action de l'insuline. Les chercheurs ont commenté leurs résultats : « Ces recherches apportent la preuve qu'un traitement substitutif en DHEA pourrait partiellement inverser l'accumulation des graisses abdominales liée au vieillissement chez les personnes âgées avec de faibles niveaux de DHEA-S. Elles ouvrent également la possibilité qu'une substitution en DHEA de longue durée pourrait réduire l'accumulation de graisses abdominales et prévenir et gérer le syndrome métabolique <sup>13</sup>. »

La fonction sexuelle est étroitement liée aux niveaux de DHEA. Des chercheurs du Massachusetts ont analysé les taux hormonaux de femmes souffrant de troubles sexuels. Ces 105 femmes, en péri-ménopause ou ménopausées, se plaignaient d'une baisse importante de leur désir sexuel. Les analyses ont montré que 70 % d'entre elles avaient des taux de testostérone et de DHEA-S inférieurs à la normale. Les chercheurs ont alors voulu savoir si une supplémentation en DHEA pouvait améliorer leur fonction sexuelle. Les questionnaires remplis par les femmes supplémentées en DHEA ont montré une amélioration de leur vie sexuelle qui s'est traduite par une augmentation du désir et de la satisfaction <sup>14</sup>. Par ailleurs, les niveaux de testostérone, de DHEA et de sulfate de DHEA étaient revenus à des niveaux normaux pour l'âge des patientes. Des chercheurs australiens ont identifié la DHEA comme un marqueur de la libido chez des femmes âgées de moins de 45 ans. Ils ont examiné 1 423 femmes âgées de 18 à 75 ans, sélectionnées de

### DHEA et fonction sexuelle

façon aléatoire. Pour déterminer le niveau de leur libido, ils ont utilisé le profil de la fonction sexuelle féminine, un outil servant à mesurer la perte de fonction sexuelle chez les femmes ménopausées éprouvant peu de désir sexuel. Cet instrument évalue 37 points dans 7 domaines (désir sexuel, excitation sexuelle, orgasme, plaisir sexuel, intérêt sexuel, réceptivité). Ils ont également mesuré les stéroïdes sexuels. Les résultats ont montré une solide association entre de faibles niveaux de DHEA et de faibles scores pour le désir, l'excitation et la réceptivité sexuels <sup>15</sup>. En 2005, deux études ont constaté que la fonction sexuelle était meilleure chez des femmes ayant des niveaux de sulfate de DHEA relativement élevés. Même à faible dose, une supplémentation en DHEA pourrait apporter efficacement ces effets bénéfiques. Ainsi, dans un groupe de femmes souffrant de lupus érythémateux systémique, une dose quotidienne de 20 à 30 mg de DHEA a amélioré leur qualité de vie ainsi que leur intérêt et activité sexuels par rapport au placebo <sup>16</sup>.

Une des conséquences du vieillissement est l'affaiblissement du fonctionnement du système immunitaire. On a montré qu'une supplémentation en DHEA restaure le système immunitaire vieillissant. La plupart des connaissances sur l'effet d'une supplémentation en DHEA sur le système immunitaire proviennent d'études sur des femmes souffrant de lupus systémique érythémateux, une maladie auto-immune. Elles ont notamment montré que la DHEA régulait à la baisse les niveaux d'interleukine-6, une cytokine inflammatoire. La DHEA aidait également à réguler la production de cellules T normales et, sur des modèles animaux, inversait les maladies auto-immunes.

Un certain nombre d'études avaient détecté des niveaux sériques anormaux de DHEA et de DHEA-S chez de telles patientes. Quarante et une femmes avec un lupus systémique érythémateux, prenant au moins quotidiennement 5 mg de prednisolone, ont été recrutées pour participer à une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo. Les chercheurs ont suivi ces femmes pendant six mois au cours desquels elles ont pris chaque jour un placebo ou 30 mg de DHEA si elles étaient âgées de 45 ans au plus, ou 20 mg de DHEA si elles

### DHEA et système immunitaire

avaient au moins 45 ans. Les chercheurs les ont suivies pendant encore six mois et leur ont proposé à toutes un traitement. Le traitement a augmenté les niveaux de DHEA-S. Au début de l'étude légèrement en dessous de la normale, ils ont été normalisés au bout de six mois. La qualité de vie des patientes supplémentées était également améliorée<sup>17</sup>.

Une équipe de chercheurs travaillant dans 27 instituts répartis à travers les États-Unis a réalisé une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo sur les effets de la DHEA sur 381 femmes âgées d'environ 44 ans souffrant d'un lupus érythémateux systémique. Les femmes ont reçu chaque jour pendant un an une très forte

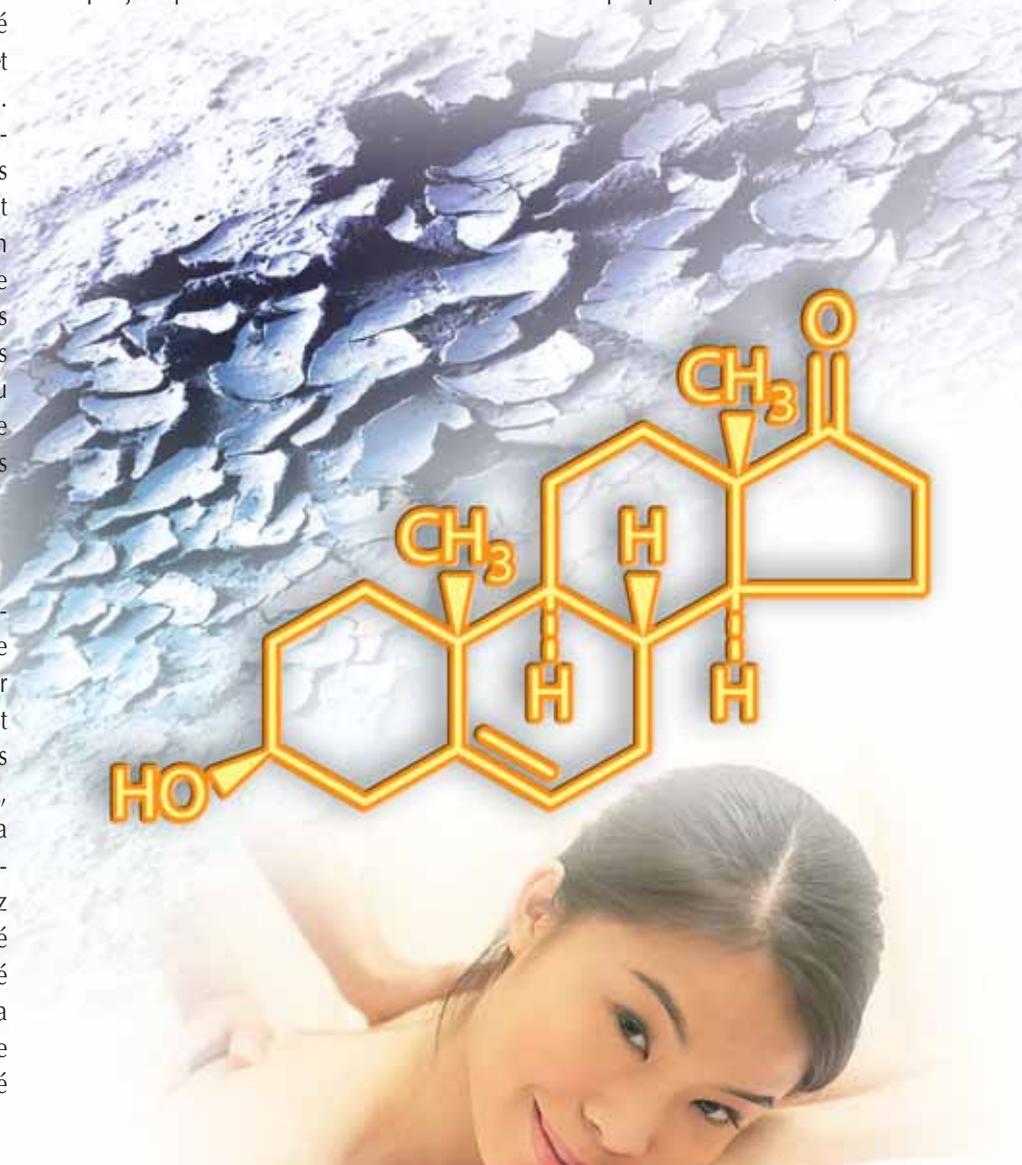
dose de DHEA (200 mg) et leur état était examiné tous les trois mois.

L'objectif était de déterminer la proportion de « répondeurs » définis comme des patientes qui montraient une amélioration dans l'activité de la maladie et ses symptômes sans détérioration clinique (reflétant une lésion organique) pendant la durée de l'étude.

Les résultats ont montré des bénéfices cliniquement significatifs : 59 % des femmes sous DHEA contre 45 % des femmes sous placebo ont répondu au traitement. (Le taux élevé de réponses sous placebo s'explique par le fait que la plupart des femmes recevaient également un traitement standard du lupus pendant l'étude<sup>18</sup>.)

### DHEA et guérison des plaies

La guérison des plaies est associée positivement aux niveaux d'œstrogènes et de testostérone. Il est donc logique que leur précurseur, la DHEA, puisse également avoir un effet bénéfique. Des chercheurs ont rapporté que les niveaux de DHEA, chez l'homme, sont fortement associés à la protection contre les ulcères veineux chroniques qui apparaissent fréquemment chez les personnes âgées avec une mobilité diminuée. Ils ont également montré qu'une injection de DHEA sur le site de la plaie accélérerait la guérison sur un modèle animal de trouble de la guérison associé au vieillissement<sup>19</sup>. ■



- Schmidt P.J. et al., Dehydroepiandrosterone monotherapy in middlelife-onset major and minor depression, *Arch. Gen. Psychiatry*, 2005 Feb, 62(2) : 154-62.
- Fukui M. et al., DHEA sulfate concentration and carotid atherosclerosis in men with type 2 diabetes, *Atherosclerosis*, 2005 Aug, 181(2): 339-44.
- Alwardt C.M. et al., Comparative effect of DHEA sulfate on ventricular distolic function with young and aged female mice, *Am. J. Integr. Com. Physiol.*, 2006 Jan, 290(1): R251-6.
- Shimizu T. et al., Salutary effects of androstenediol on cardiac function and splanchnic perfusion after trauma-hemorrhage, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2004 Aug, 287(2): R386-90.
- Hutchinson S.J. et al., DHEA sulfate induces acute vasodilatation of porcine coronary arteries in vitro and in vivo, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2005 Sep, 46(3) 325-32.
- Martina V. et al., Short-term DHEA treatment increases platelet cGMP production in elderly male subjects, *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 2006 Mar, 64(3): 260-4.
- Kawano H. et al., DHEA supplementation improves endothelial function and insulin sensitivity in men, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003 Jul, 88(7): 3190-5.
- Haden S.T. et al., Effects of age on serum DHEA sulfate, IGF-1 and IL-6 levels in women, *Calcif. tissue Int.*, 2000 June, 66(6): 414-8.
- Wang Y.D. et al., DHEA inhibited the bone resorption through the upregulation of OPG/RANKL, *Cell. Mol. Immunol.*, 2006 Feb, 3(1): 41-5.
- Adachi M. et al., Role of androgens and DHEA in bone metabolism, *Clin. Calcium*, 2006 Jan, 16(1): 61-6.
- Medina M.C. et al., DHEA increases beta-cell mass and improves the glucose-induced insulin secretion by pancreatic islet from aged rats, *FEBS Lett.*, 2006 Jan 9, 580(1): 285-90.
- Dhatariya K. et al., Effect of DHEA replacement on insulin sensitivity and lipids in hypoadrenal women, *Diabetes*, 2005 Mar, 54(3): 765-9.
- Villareal D.T. et al., Effect of DHEA on abdominal fat and insulin action in elderly women and men : a randomized controlled trial, *JAMA*, 2004 Nov 10, 292(18):2243-8.
- Munarriz R., Androgen replacement therapy with DHEA for androgen insufficiency and female sexual dysfunction: androgen and questionnaire results, *Journal of sex and marital therapy*, 2002, 28(1): 165-173.
- Davis S. et al., Low DHEA-S, but not free testosterone is associated with low sexual interest in young, non health seeking women, abstract #P2-571, The 86th annual meeting of the Endocrine Society, New Orleans LA, June 17 2004.
- Nordmark G. et al., Effects of DHEA supplement on health-related quality of life in glucocorticoid treated female patients with systemic lupus erythematosus, *Autoimmunity*, 2005 Nov, 38(7): 531-40.
- Nordmark G. et al., DHEA supplémentation linked to improved quality of life in women with systemic lupus erythematosus, European congress of Rheumatology, 2004 June 11.
- Petri M.A. et al., Effects of prasterone on disease activity and symptoms in women with active systemic lupus erythematosus: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Arthritis Rheum.*, 2004, 50(9): 2858-68.
- Mills S.J. et al., The sex steroid precursor DHEA accelerates cutaneous wound healing via the estrogen receptors, *J. invest. dermatol.*, 2005 Nov, 125(5): 1053-62.

## Pycnogenol et hyperactivité

61 enfants souffrant de déficit d'attention et d'hyperactivité (ADHD) ont été supplémentés quotidiennement avec 1 mg/kg de poids ou un placebo pendant 4 semaines dans le cadre d'une étude randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo. La prise de pycnogénol pendant 1 mois a diminué de façon significative l'hyperactivité, a amélioré l'attention et la concentration des enfants souffrant d'ADHD. Un mois après la fin de la supplémentation, une réapparition des symptômes a été notée. Ces résultats suggèrent que le pycnogenol pourrait être utilisé pour soulager les symptômes de l'ADHD chez des enfants. (*Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 2006 Sep, 15(6) : 329-96, e-pub 2006 May 13.)



## Resvératrol et obésité

Des chercheurs ont regardé les effets de trois alimentations différentes sur des souris d'âge moyen (âgées de 52 semaines) : une alimentation normale de souris, une alimentation riche en graisse et une alimentation riche en graisse supplémentée avec du resvératrol. Les chercheurs ont observé que lorsque les animaux ont été âgés de 60 semaines, les courbes de survie des groupes « riche en graisse » et « riche en graisse et resvératrol » ont commencé à diverger, celle du groupe « resvératrol » montrant un avantage de survie de 3 à 4 mois. Lorsqu'ils ont atteint le grand âge de 114 semaines, plus de 50 % des animaux

avec l'alimentation riche en graisse étaient morts contre seulement 33 % de ceux supplémentés en resvératrol. Des études pathologiques des tissus cardiaques des souris des trois groupes d'alimentation ont montré que l'abondance des lésions graisseuses, inflammatoires et dégénératives était significativement moins importante chez les animaux ayant eu une alimentation normale ou riche en graisse mais supplémentée en resvératrol. Au bout de six mois, le resvératrol avait avant tout prévenu la plupart des effets négatifs d'une alimentation riche en calories. (*Nature*, 2006 October, doi: 10.1038/nature05354.)

## Silymarine et diabète

51 personnes souffrant d'un diabète de type II ont été recrutées pour prendre part à une étude clinique, randomisée, contrôlée contre placebo. Les sujets ont reçu quotidiennement 200 mg de silymarine extraite de chardon Marie ou un placebo trois fois par jour pendant 4 mois. Ils ont continué à prendre leurs médicaments hypoglycémiant pendant toute la durée de l'étude.

Les niveaux de la glycémie à jeun des sujets supplémentés sont descendus de

156 mg/dl à 133 mg/dl tandis que ceux des sujets sous placebo augmentaient de 167 à 188 mg/dl. L'hémoglobine glyquée a également diminué de 1,04 % dans le groupe supplémenté contre une augmentation de 1,16 % dans celui sous placebo. Le profil lipidique a également été amélioré par la supplémentation : les niveaux sanguins de cholestérol total ont diminué de 12 %, ceux du cholestérol LDL de 12 % et les triglycérides de 25 % tandis qu'ils restaient inchangés dans le groupe sous placebo.

(*Phytotherapy research*, 2006 October, online ahead of print, doi: 10.1002/ptr.1988.)



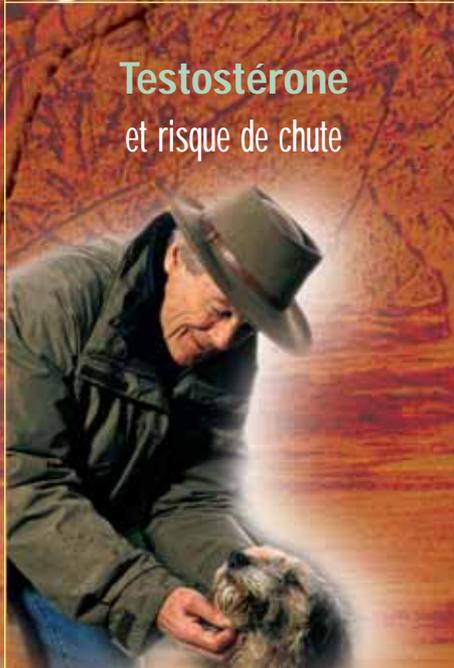
## Curcumine et déclin cognitif

Des travaux de laboratoire avaient déjà montré que la curcumine pourrait stimuler la capacité de l'organisme à détruire la construction de plaques dans le cerveau liées à la maladie d'Alzheimer.

Des chercheurs de l'université de Singapour ont recruté 1 010 sujets âgés asiatiques, puis ont comparé leurs scores d'évaluation de leur état mental et les ont mis en rapport avec leur fréquence de consommation de curry.

Ils ont constaté que les sujets consommant du curry souvent ou très souvent avaient 49 % moins de risques de troubles cognitifs que ceux qui en prenaient rarement ou jamais. À cela s'ajoute le fait que la prévalence de la maladie d'Alzheimer chez les personnes âgées de 70 à 79 ans est quatre fois moins importante en Inde qu'aux États-Unis.

(*American Journal of Epidemiology*, 2006 October, vol. 164, p. 898-906.)



## Testostérone et risque de chute

Des chercheurs de l'université de Portland ont étudié 2 587 hommes âgés de 65 à 99 ans enrôlés dans l'étude Osteoporotic Fractures in Men (MrOs) entre 2000 et 2002. Au début de l'étude, des échantillons de sang ont été prélevés et les participants ont rempli un questionnaire sur leur passé

## Oméga-3 et cancer de la prostate



Des chercheurs de l'institut Karolinska de Stockholm ont évalué la consommation de poisson de 1 499 hommes avec un cancer de la prostate et l'ont comparée à celle de 1 130 hommes en bonne santé pris dans la population générale suédoise. Ils ont observé que les hommes qui mangeaient au moins une fois par semaine du poisson gras comme le saumon avaient un risque de cancer de la prostate 43 % moins important que les hommes qui n'en consommaient jamais.

(*International Journal of Cancer*, doi: 10.1002/ijc.22319.)

médical, leurs traitements et habitudes de vie. Les sujets ont réalisé différents tests de performance physique incluant ceux d'évaluation de la force, de la puissance des jambes et de l'équilibre. Tous les quatre mois, ils ont rapporté s'ils étaient tombés et combien de fois.

Au cours de l'étude qui a duré jusqu'au mois de mars 2005, 56 % des sujets sont au moins tombés une fois. Ceux qui avaient les niveaux les plus bas de testostérone bio-disponible avaient significativement plus de risque de tomber – et de tomber plusieurs fois – que ceux avec les plus élevés (parmi le quart des participants avec les niveaux de testostérone les plus faibles, le risque de tomber était 40 % plus élevé que pour le quart des participants avec les niveaux les plus élevés). Cette association était plus forte chez les plus jeunes (65 à 69 ans) et n'apparaissait pas chez les sujets âgés de plus de 80 ans.

(*Archive of internal medicine*, October 23, 2006.)

