

# NUTRANEWS

MAI

Science, Nutrition, Prévention et Santé

2004

**Le resvératrol :**  
un phytonutriment  
extrait du raisin  
aux multiples propriétés



On a récemment montré que le resvératrol régule différentes étapes de la carcinogénèse. Depuis le début des années quatre-vingt-dix, il a maintenant fait l'objet de plusieurs centaines d'articles scientifiques.

p.2



## Les suppléments nutritionnels de la minceur

Des suppléments nutritionnels peuvent se révéler bénéfiques si vous souhaitez mincir, mais seulement s'ils sont associés à des modifications de vos habitudes alimentaires et à la pratique régulière d'une activité physique modérée.

p.14



**Débat sur la DHEA**  
p.16

### Sommaire

Le resvératrol : un phytonutriment extrait du raisin aux multiples propriétés .....	2
Nouvelles de la recherche .....	8
Les suppléments nutritionnels de la minceur .....	10
Le débat sur la DHEA, une revue critique des données expérimentales et cliniques.....	16
Nouvelles de la recherche .....	24

Le resvératrol a d'abord retenu l'attention lorsque les chercheurs ont suggéré qu'il pouvait être l'agent dans le vin qui exerçait une action cardio-protectrice. En raison de ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, il a été étudié comme un possible supplément nutritionnel anticancéreux. On a ainsi récemment montré qu'il régule différentes étapes de la carcinogenèse. Depuis le début des années quatre-vingt-dix, le resvératrol a maintenant fait l'objet de plusieurs centaines d'articles scientifiques.

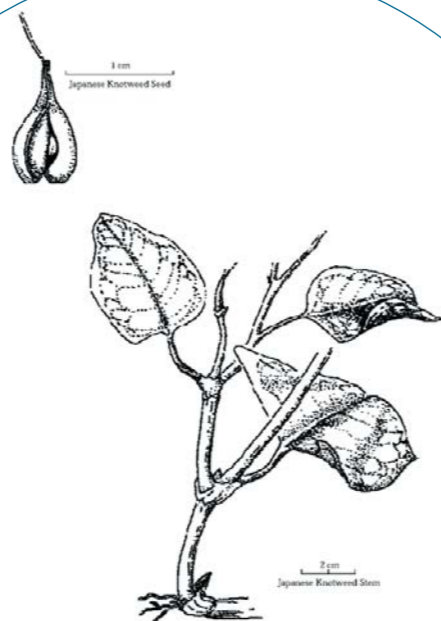
# Le resvératrol : un phytonutriment extrait du raisin aux multiples propriétés

Le resvératrol est un stilbène appartenant à la famille des phytoalexines présentes dans un grand nombre de plantes et, en particulier, dans la vigne. Ces composés sont produits en réponse à des agressions pathogènes, à l'exposition à des rayons ultraviolets ou à l'ozone. Dans la vigne, ils s'accumulent dans les feuilles ainsi que dans la peau et les pépins des grains de raisin. Le resvératrol est un composé polyphénolique de la classe des flavonoïdes, connus pour leur activité antioxydante. Le resvératrol est présent au cours de la fermentation des vins rouges mais pas de celle des vins blancs. Seuls les vins rouges en contiennent donc des quantités significatives.

L'histoire du resvératrol commence au début des années quatre-vingt dans la communauté scientifique japonaise. Une équipe de chercheurs a remarqué que des racines séchées de renouée du Japon (*Polygonum cuspidatum*) entraient dans la composition d'un produit, le « Kojon-Kon », utilisé depuis des siècles par les médecines traditionnelles japonaise et chinoise dans le traitement de tout un éventail de maladies incluant des maladies fongiques, des allergies, différentes inflammations de la peau et des hyperlipidémies. Ils ont montré que le resvératrol et ses glycosides, les polydatines, étaient les principaux ingrédients actifs du Kojon-Kon<sup>1</sup>.

En 1985, des chercheurs ont découvert l'activité métabolique clé du resvératrol. En

travaillant sur des leucocytes de rats, ils ont montré que le resvératrol possède une puissante capacité à inhiber la production d'eicosanoïdes. Ceux-ci sont des composés à 20 carbones comprenant des prostaglandines, des thromboxanes et des leukotriènes, qui interviennent dans les réactions inflammatoires et l'agrégation plaquettaire.



Une première impulsion pour la recherche sur le resvératrol est venue de l'observation qu'une faible incidence de maladies cardiovasculaires cohabitait avec une alimentation riche en graisses, un phénomène connu sous le terme de « french paradox » et dont la clé pouvait être la consommation de vin rouge.

Les chercheurs ont alors examiné les multiples composants du vin rouge. Les polyphénols et, en particulier, le resvératrol a rapidement émergé comme un candidat susceptible d'expliquer ce « french paradox » et les nombreux bénéfices du régime méditerranéen.

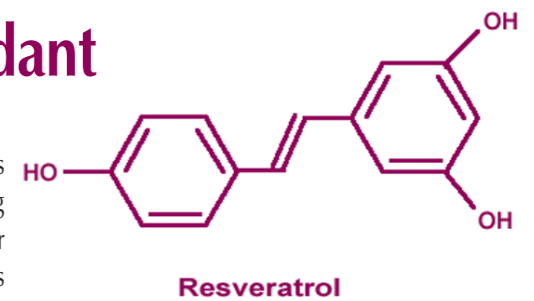
Le mécanisme exact par lequel le resvératrol atténue les effets d'une alimentation riche en graisses et l'empêche d'augmenter le risque de maladie cardiovasculaire n'est pas encore totalement élucidé. Il a cependant été attribué à ses propriétés antioxydantes et anticoagulantes.

## Un puissant antioxydant

Le resvératrol est un puissant antioxydant capable d'aider les cellules sanguines de l'homme à lutter contre les radicaux libres de l'oxygène. Dans un essai, des chercheurs ont fait incuber des cellules sanguines humaines avec du resvératrol et une substance connue pour produire des lésions oxydatives. Le resvératrol a stoppé le déclenchement de la mort cellulaire de façon dose-dépendante, prévenant les dommages de la substance oxydante. Les chercheurs

ont conclu de ces résultats que les cellules mononucléaires du sang périphérique acquièrent un pouvoir antioxydant lorsqu'elles sont traitées par le resvératrol<sup>2</sup>.

Trois mécanismes différents ont été proposés pour expliquer l'activité antioxydante du resvératrol. On suppose qu'il entre en compétition avec la CoQ10 et diminue la chaîne oxydative complexe III, le site de production des



espèces oxygénées réactives. Il détruit également les radicaux superoxydes qui se forment dans les mitochondries et inhibe la peroxydation lipidique induite par les produits de la réaction de Fenton au cours de la production d'énergie.

## Prévention des maladies cardiovasculaires

les lipides de la dégradation par la peroxydation et qu'il stoppe de façon dose-dépendante l'entrée des LDL oxydées dans la paroi vasculaire.

Des cellules du parenchyme du foie en culture, traitées avec du resvératrol, montrent une sécrétion réduite de cholestérol estérifié et de triglycérides bien que les niveaux intracellulaires de triglycérides restent inchangés. Cela permet de supposer que le resvératrol réduit la sécrétion par le foie des VLDL qui sont ensuite transformées en LDL dans la circulation sanguine, bloquant ainsi le métabolisme hépatique des lipoprotéines.

Des chercheurs ont montré, chez des sujets en bonne santé, que le trans-resvératrol inhibe de façon dose-dépendante l'agrégation des plaquettes<sup>3</sup>. Ils ont également constaté qu'il inhibe fortement la synthèse par les plaquettes de la thromboxane. Avec 10 micromoles de resvératrol, l'inhibition atteint 60 %, ce que l'on ne peut obtenir avec aucun autre polyphénol du vin ni aucun autre antioxydant. Or le rôle de la thromboxane est particulièrement important dans le développement des maladies cardiovasculaires. Elle favorise la coagulation pathologique, comprime les artères et peut endommager la paroi endothéliale des vaisseaux sanguins et, ainsi, favoriser



On a montré que le resvératrol interfère avec de nombreux mécanismes à l'origine des maladies cardiovasculaires. On a notamment observé que, grâce à son puissant pouvoir antioxydant, il protège

le développement de l'athérome. À l'inverse, la prostacycline prévient la formation de caillots sanguins, maintient les artères dilatées et favorise la bonne santé des parois endothéliales. Elle est synthétisée et sécrétée par les parois endothéliales en bonne santé, grâce à l'intervention d'une enzyme, la prostacycline synthase.

L'activité de cette enzyme peut être perturbée par différents radicaux libres et particulièrement par des lipides peroxydés

ou des hydroperoxydes. Dans l'objectif de favoriser la production de prostacycline, il faut minimiser la présence d'hydroperoxydes et réduire la peroxydation lipidique. Une combinaison de resvératrol, d'autres bioflavonoïdes, de vitamines C et E et de sélénium peut permettre d'atteindre ce résultat. Ils agissent en synergie pour diminuer l'agrégation plaquettaire, maximiser la production de prostacycline, minimiser celle de thromboxane et de radicaux libres.

L'oxyde nitrique est un composant qui revêt une importance cruciale pour le fonctionnement du cœur et des artères. Il permet aux artères de se détendre, favorisant ainsi le passage du flux sanguin. Une étude récente indique qu'une alimentation riche en graisse diminue de près d'un tiers les quantités d'oxyde nitrique. Une supplémentation en resvératrol inverse significativement cette tendance. Enfin, le resvératrol stoppe la prolifération des cellules dans les vaisseaux sanguins qui rétrécissent la lumière artérielle.

## Prévention des multiples étapes de la **carcinogénèse**



La cancérologie est l'un des champs de recherches les plus dynamiques sur le resvératrol. Au cours de ces trois dernières années, le nombre d'études a explosé et les connaissances de ce polyphénol s'approfondissent à la publication de chaque nouveau rapport.

C'est le premier composant naturel capable de bloquer ou de stopper diverses étapes du développement d'un cancer et, cela, dans autant de types de cancers différents. Il est efficace dans les trois phases du processus du cancer : initiation, promotion et progression. Le resvératrol semble combattre le cancer par une multitude de façons allant du blocage des œstrogènes et les androgènes jusqu'à la modulation de gènes. Il travaille contre un grand nombre de

cancers, au niveau de la prévention comme à celui du traitement.

Certaines informations scientifiques parmi les plus récentes montrent que le resvératrol provoque un type de mort cellulaire particulier et qu'il tue les cellules cancéreuses, qu'elles aient ou non le gène suppresseur de tumeur p53<sup>4</sup>. Il agit également aussi bien lorsque les cellules cancéreuses ont des récepteurs positifs ou négatifs aux œstrogènes.

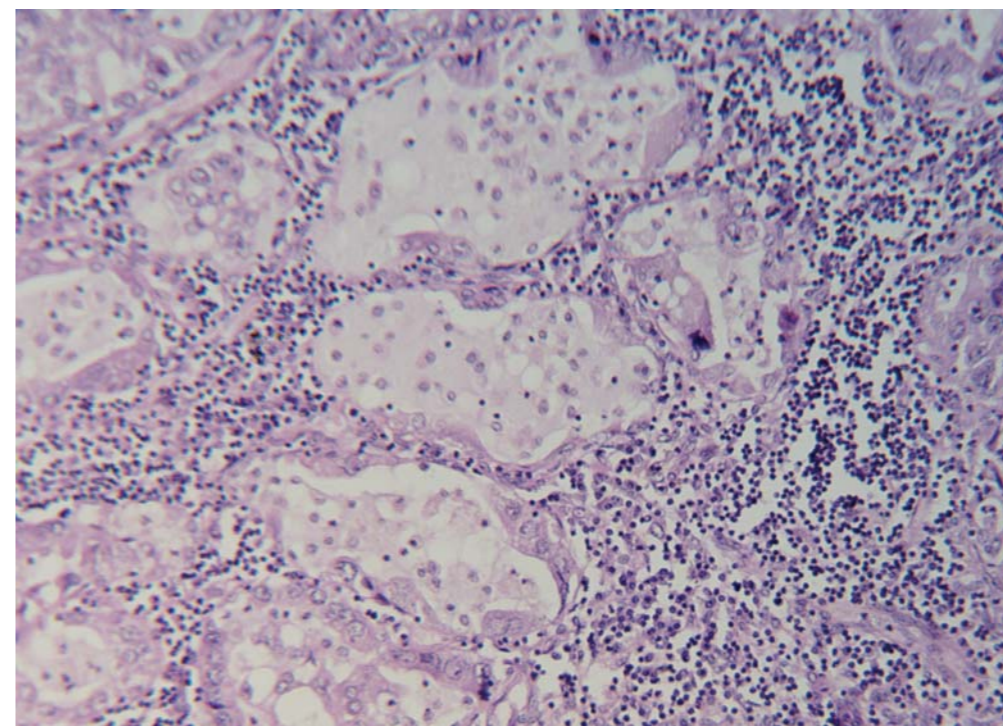
Par ailleurs, une étude montre que l'organisme convertit le resvératrol en un agent anticancer capable de cibler et tuer des cellules cancéreuses. C'est la première à montrer le mécanisme derrière les actions anticancer du resvératrol. Les chercheurs ont découvert que l'enzyme cytochrome P 450, connue comme la CYP1B1, que l'on retrouve dans différentes tumeurs, métabolise le resvératrol en un phytoœstrogène, appelé piceatannol, qui a une activité anticancéreuse. La mort cellulaire déclenchée par le piceatannol/resvératrol se limite aux cellules cancéreuses et ne lèse pas les cellules normales<sup>5</sup>.

De plus, des chercheurs commencent à découvrir la capacité du resvératrol à

renforcer d'autres chimiothérapies. Ainsi, par exemple, la vitamine D3 se convertit en un stéroïde qui inhibe la croissance des cellules cancéreuses du sein. Des chercheurs de l'université de Notre-Dame ont montré que le resvératrol augmente les effets de la vitamine D.

Des chercheurs autrichiens ont réalisé une étude très élaborée qui indique que le resvératrol bloque la capacité des cellules cancéreuses à se métastaser dans les os. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec des cancers du pancréas, du sein et du rein. Des cancers du côlon et de la prostate ont également été inhibés mais dans une moindre mesure.

Le resvératrol s'oppose également à l'action d'un composant de l'alimentation occidentale qui favorise la croissance des cellules cancéreuses : l'acide linoléique. Celui-ci est converti en arachidonique qui se transforme en une substance similaire à une hormone (comme la prostaglandine E2 ou le leukotriène B4) qui favorise les processus inflammatoires et stimule, entre autres choses, la croissance des cellules cancéreuses. Il a été démontré que l'alimentation occidentale peut causer le cancer du côlon chez des



rongeurs sans qu'un autre produit chimique ou facteur soit nécessaire. Dans une étude japonaise, le resvératrol, à une dose facilement obtenue par la seule alimentation, inhibait la croissance de cellules cancéreuses du

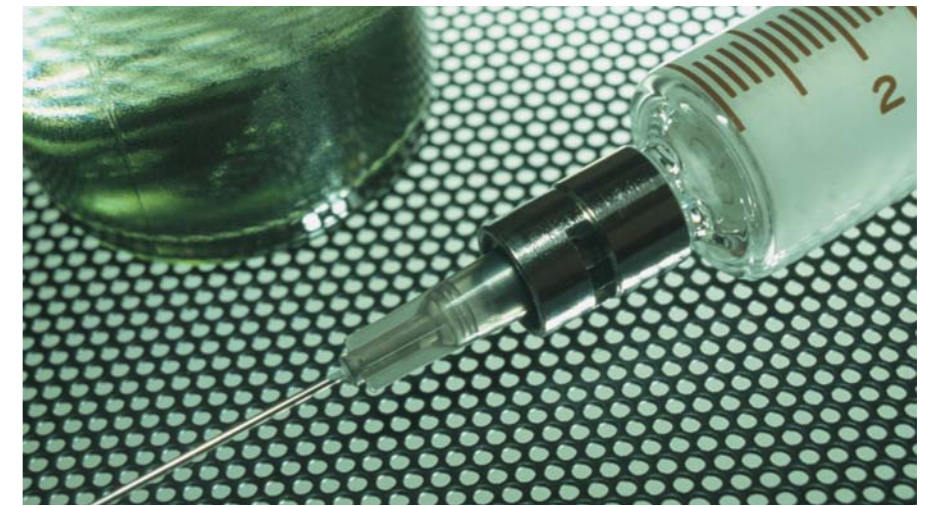
sein et bloquait l'effet promoteur de croissance de l'acide linoléique.

Des chercheurs ont étudié les effets, sur des cellules de cancer avancé de prostate humaine transplantées sur des

rongeurs, d'un extrait de raisin contenant du resvératrol et de la quercétine. Ils ont ensuite proposé ces deux substances comme un traitement possible du cancer de la prostate chez l'homme, bien que de tels traitements n'aient pas encore été testés. Après avoir étudié les effets d'un extrait de pépin de raisin sur des cellules de cancer avancé de prostate, des chercheurs de l'université du Colorado ont constaté qu'associé à des cytokines naturelles tueuses de cancer (facteur nécrosant des tumeurs) il pourrait être une alternative plus efficace et moins toxiques dans le traitement clinique du cancer de la prostate. Dans une autre étude qui a examiné différents types de cellules de cancer de la prostate, le resvératrol était le plus puissant des polyphénols testés contre des cellules de cancer avancé de la prostate.

## Une activité **anti-inflammatoire**

L'inflammation est une partie de la réponse de l'organisme à une blessure ou à une autre menace. Contrôlée, elle peut servir à aider l'organisme à se débarrasser de bactéries invasives ou l'aider à se protéger dans différentes situations de stress. Par contre, dans de nombreuses maladies, comme dans le cas de maladies auto-immunes, l'inflammation cause plus de mal que de bien. De nombreuses pathologies incluant les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer ou le cancer sont exacerbées et, dans certains cas, causées par une inflammation chronique. On sait maintenant qu'une faible inflammation chronique joue un rôle majeur dans de nombreuses maladies neurologiques débilantes comme les maladies d'Alzheimer ou de Huntington. De nombreux chercheurs travaillant dans l'univers de l'antivieillesse pensent aujourd'hui qu'une intervention précoce et de longue durée pour réduire ou prévenir une légère inflammation neuro-



logique chronique prolongée pourrait apporter une protection et peut-être prévenir de nombreuses formes de démences liées au vieillissement.

En Chine, des chercheurs<sup>6</sup> ont récemment démontré l'efficacité du resvératrol dans le traitement de l'inflammation provoquée par une lésion de la moelle épinière. Injecté immédiatement après la

blessure, le resvératrol renverse la réponse inflammatoire aussi bien que la prednisone, un médicament anti-inflammatoire, mais avec le bénéfice supplémentaire d'apporter une protection antiradicalaire. S'ils sont confirmés par d'autres travaux, ces résultats pourraient être très importants pour des personnes ayant subi un traumatisme sérieux au cerveau ou à la colonne vertébrale.

Des chercheurs britanniques<sup>7</sup> ont rapporté que le resvératrol, *in vitro*, était capable de ralentir le processus inflammatoire dans le syndrome respiratoire obstructif chronique, une pathologie pulmonaire évolutive et irréversible qui finit par empêcher de respirer. Le processus inflammatoire de cette maladie inclut des macrophages, des cellules qui produisent de puissantes substances immunitaires stimulantes comme les

interleukines. Dans le même temps, elles produisent des substances chimiques qui prolongent la vie des cellules, mais des radicaux libres et une inflammation sont générés dans le même processus. Les chercheurs ont isolé des macrophages d'échantillons de fluide pulmonaire provenant de 15 fumeurs et de 15 autres patients souffrant d'un syndrome respiratoire obstructif chronique. Lorsque le resvératrol a été introduit, la

production d'interleukines a été pratiquement complètement éliminée, à 94 % dans les macrophages des fumeurs et à 88 % dans celles provenant de patients souffrant du syndrome respiratoire obstructif. Les chercheurs en ont conclu que le resvératrol inhibait la libération des cytokines inflammatoires dans les cas de syndrome respiratoire obstructif et qu'il représente un traitement efficace.

## Le resvératrol active un gène de longévité

Dans un rapport largement médiatisé<sup>11</sup>, des chercheurs de la Harvard Medical School et les laboratoires de recherche Biomol ont démontré que le resvératrol active dans la levure un « gène de longévité », augmentant la durée de vie de 80 %. Ses effets imitent ceux de la restriction calorique, la seule voie démontrée pour augmenter la durée de vie maximale. Le resvératrol active, comme la restriction calorique, des gènes « sirtuins » (SIR ou silent information regulator proteins).

Pour tester la capacité du resvératrol à activer des sirtuins chez des créatures vivantes, les chercheurs de Harvard ont sélectionné une levure, un organisme unicellulaire étroitement apparenté aux animaux et à l'homme. L'équipe de chercheurs a émis l'hypothèse que, si le resvératrol était capable de modifier la production des gènes-cibles nouvellement identifiés, cela refléterait le rôle de la protéine chez l'animal et confirmerait son lien avec l'extension de la durée de vie, au moins pour la levure. Leur étude a montré que le resvératrol, même à faibles doses, aidait les cellules de levure à vivre 60 à 80 % plus longtemps. Des expérimentations complémentaires sur des cellules humaines ont permis d'observer que le resvératrol activait un chemin similaire

nécessitant le SIRT1 (sirtuins présent chez l'homme) et permettant à 30 % des cellules humaines gamma irradiées de survivre contre 10 % pour les cellules non traitées. Dans leur article, les chercheurs évoquent des expériences

resvératrol a conféré quelques sérieux bénéfices à l'augmentation de la durée de vie. Les modulateurs d'acétylation sont recherchés dans le traitement du cancer pour restaurer une activation/dés-activation normale des gènes dans les cellules cancéreuses.



Une des causes connues du vieillissement et de la mort est que les cellules les plus âgées perdent leur capacité à répliquer parfaitement l'ADN dans chaque nouvelle cellule. Les « erreurs » d'ADN s'accumulent et permettent que de petits morceaux d'ADN deviennent actifs et se reproduisent eux-mêmes, créant une espèce de « débris » d'ADN qui peut finalement empêcher une cellule de fonctionner. Le resvératrol réduit la fréquence des débris d'ADN de 60 % en stimulant le gène de la longévité.

Tous ces résultats sont tellement prometteurs que des chercheurs ont reçu une subvention de l'Union européenne pour poursuivre leurs recherches sur l'intérêt du resvératrol pour la santé de l'homme. Chez l'homme, le resvératrol est métabolisé par le foie pour produire des métabolites de glucuronide et sulfate de resvératrol. Le nouveau projet européen, conduit par Marek Murias, va évaluer les effets antioxydants et antiproliférateurs de ces métabolites.

## Le resvératrol protège le cerveau des atteintes radicalaires

Une congestion cérébrale se produit lorsque le sang est empêché d'arriver au cerveau, privant ce dernier d'oxygène et de nutriments. Lorsque cela arrive, les neurones du cerveau libèrent des neurotransmetteurs qui vont déclencher le passage du calcium dans les neurones. Ce processus entraîne la libération de radicaux libres qui peuvent causer la mort de cellules. Par ailleurs, les lésions oxydatives sur les cellules du cerveau contribuent directement au développement de la maladie d'Alzheimer.

Dans une étude préliminaire, des chercheurs de l'université du Missouri ont montré que le resvératrol protégeait le système nerveux central du stress oxydatif et stoppait l'oxydation des particules de lipoprotéines. Ils ont suggéré que les lipoprotéines oxydées provoquaient un stress oxydatif qui initialisait la mort des cellules neuronales conduisant à terme à une inflammation neurologique et à la manifestation

possible de la maladie d'Alzheimer. Ils ont montré que le resvératrol emploie un « nouveau mécanisme » pour neutraliser les radicaux libres impliqués dans le processus et suggèrent qu'associé aux vitamines C et E, il peut aider à inhiber le processus inflammatoire.

Les patients atteints de maladie d'Alzheimer produisent un peptide anormal, un morceau de protéine, connu sous le nom de bêta-amyloïde, dans leur cerveau. Ce peptide provoque un stress oxydatif et finalement, des cellules sont tuées à cause d'un niveau anormalement élevé de radicaux libres. L'élimination de cellules du cerveau est la cause du déclin progressif des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Une étude récente a examiné l'effet protecteur d'un extrait de peau de raisin noir (riche en resvératrol) sur la toxicité de la bêta-amyloïde sur les cellules endothéliales. Les chercheurs

ont montré, qu'au moins en laboratoire, l'extrait de peau de raisin réduit la production de radicaux libres associée à la bêta-amyloïde et protège les membranes des cellules épithéliales des lésions radicalaires<sup>8</sup>. Une autre étude est venue renforcer l'hypothèse que le resvératrol peut apporter une protection contre la maladie d'Alzheimer grâce à sa puissante activité antioxydante. Des chercheurs ont examiné les effets du resvératrol sur des cellules humaines de neuroblastome sensibles au stress oxydant généré par la bêta-amyloïde. Le resvératrol a augmenté efficacement les niveaux de glutathion, un neutralisateur intracellulaire de radicaux libres. Il a également prévenu la neurotoxicité provoquée par la bêta-amyloïde<sup>9</sup>.

La recherche montre également que lorsque l'on associe les vitamines C et E au resvératrol on apporte au cerveau un degré de protection plus élevé que ne le fait aucun antioxydant lorsqu'il est pris séparément<sup>10</sup>.

### Références

- 1- H. Arichi et al (1982) Effects of stilbene components of the roots of *Polygonum cuspidatum*... on lipid metabolism. *Chem Pharm Bull* 30, 1766-70.
- 2- Losa G.A. Resveratrol modulates apoptosis and oxidation in human mononuclear cells. *Eur J Clin Invest* 2003 Sept; 33(9): 818-23.
- 3- Pace-Asciak C.R. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *Clin Chim Acta*, 1995; 235: 207-19.
- 4- Pozo-Guisado E et al. The antiproliferative activity of resveratrol results in apoptosis in MCF-7 but not in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *J. Steroids Biochem. Mol Biol* 2003; 84: 149-57.
- 5- Potter G.A. et al. The cancer preventive agent resveratrol is converted to the anticancer agent piceatannol by the cytochrome P450 enzyme CYP1B1. *Br J Cancer*. 2002 Mar 4; 86(5):774-8.

- 6-Yang Y.B. et al. Effects of resveratrol on secondary damage after acute spinal cord injury in rats. *Acta. Pharmacol. Sin* 2003; 24: 703-10.
- 7- Culpitt S.V. et al. Inhibition by red wine extract, resveratrol, of cytokine release by alveolar macrophages in COPD. *Thorax*, 2003 Nov ; 58(11) : 592-6.
- 8- Russo A. et al. Red wine micronutrients as protective agents in Alzheimer's like induced insult. *Life Sci* 2003; 72: 2369-79.
- 9- Savaskan E. et al. Red wine ingredient resveratrol protects from beta-amyloid neurotoxicity. *Gerontology* 2003; 49: 380-3.
- 10- Chanvitayapongs S. et al. Amelioration of oxidative stress by antioxidants and resveratrol in PC12 cells. *Neuroreport* 1997; 8: 1499-502.
- 11- Howitz K.T. et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*. 2003 Sep 11; 425(6954): 191-6.

## Glucosamine et arthrite



**D**es chercheurs ont conduit deux études de deux et trois ans, randomisées et contrôlées contre placebo, pour évaluer l'effet du sulfate de chondroïtine sur les symptômes et les modifications structurelles de l'articulation chez des femmes souffrant d'arthrite aux genoux. Sur les 414 sujets des deux études, 319 étaient des femmes ménopausées.

Après trois ans, les femmes ménopausées du groupe supplémenté n'ont pas montré de rétrécissement de l'espace de l'articulation contrairement à celles sous placebo.

De plus, les symptômes se sont améliorés dans le groupe prenant du sulfate de glucosamine alors qu'ils ont eu tendance à empirer dans le groupe sous placebo.

Les chercheurs ont conclu de ces résultats que l'étude démontrait pour la première fois que, dans l'arthrite du genou, la glucosamine avait un effet modificateur de la maladie, spécialement chez les femmes ménopausées, une population plus fréquemment affectée par cette maladie.

(Menopause. 2004 ; 11(2) : 138-143.)

## Vitamine C et respiration

**D**es chercheurs du Children's Hospital & Research Center d'Oakland, en Californie, ont testé l'effet de la vitamine C comme agent de traitement complémentaire de l'asthme, de la mucoviscidose et du syndrome respiratoire obstructif. Ils ont examiné son action sur une protéine appelée régulateur de la conductance transmembranaire de la mucoviscidose (CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) qui régule les sécrétions de fluide dans les parois des voies respiratoires. La vitamine C induit une ouverture des canaux du CFTR et une meilleure exposition des parois des voies respiratoires à la vitamine C qui stimule la production de fluide. Les chercheurs ont dit que la vitamine C favorise une hydratation normale des parois des voies respiratoires et que des déficiences en vitamine C pourraient conduire à l'adhésion du mucus sur les membranes tapissant les voies respiratoires. Lorsque les voies respiratoires ne sont pas suffisamment hydratées, elles deviennent sensibles aux infections susceptibles de provoquer des crises d'asthme chez les asthmatiques.

(Proceedings of the National Academy of Sciences, 2004 March; 101 (10): 3691-6.)



## Isoflavones de soja et cancer de la prostate

**U**ne étude a évalué l'efficacité d'une supplémentation avec 60 mg d'isoflavones de soja à produire une modification sur les paramètres hormonaux et de risque de prolifération impliqués dans le développement du cancer de la prostate sur un groupe de patients atteints d'un cancer de la prostate à un stade précoce.

76 patients, âgés de 50 à 80 ans, atteints d'un cancer de la prostate ont été inclus dans cette étude et supplémentés avec des isoflavones de soja ou un placebo pendant

12 semaines. Les niveaux de PSA et d'hormones stéroïdes ont été mesurés au début de l'étude et après la supplémentation. Les niveaux de PSA ont diminué d'au moins deux points chez 19 % des sujets supplémentés en isoflavones.

Ces résultats suggèrent que supplémenter avec des isoflavones de soja des patients atteints d'un cancer de la prostate à un stade précoce altère des marqueurs de la prolifération comme la testostérone sérique libre ou la PSA.

(Prostate, 2004 May 1 ; 59(2) : 141-7.)

## Nouvelles de la recherche



## Pycnogérol et diabète

**D**es chercheurs de l'université de Munster associés à une équipe d'un institut de recherche de Beijing en Chine ont conduit une nouvelle étude ouverte, contrôlée portant sur des patients âgés de 25 à 64 ans souffrant d'un diabète de type 2. Les 18 hommes et 12 femmes enrôlés dans cet essai suivaient un programme régulier d'exercices physiques et de régime. Une supplémentation avec 50 à 200 mg de pycnogérol leur a permis de diminuer leur glycémie de façon significative. Des niveaux élevés de sucre dans le sang endommagent les cellules sanguines et les vaisseaux sanguins. Des analyses de sang effectuées au cours de cette étude suggèrent que les problèmes générés par l'élévation de la glycémie étaient significativement réduits. Le pycnogérol n'a eu aucune incidence sur les niveaux d'insuline des patients diabétiques.

(Diabetes care. 2004 March ; 27 : 839.)



# ASSOCIATION ARIANE

« La biologie, fil d'Ariane de la médecine de demain »

NOTRE PROCHAINE CONFÉRENCE AURA LIEU LES 12 & 13 JUIN 2004 À PARIS  
« NOUVEAU REGARD SUR L'AUTISME ET LES TROUBLES ENVAHISSANTS  
DU DÉVELOPPEMENT DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE »

AVEC

### LE D<sup>r</sup> BOYD E. HALEY, Ph. D.

Fondateur et directeur exécutif de la fondation TEST, Lexington, Ky, États-Unis

« Toxicité du mercure et affections neurologiques liées : susceptibilité génétique et synergie des effets toxiques »

### LE D<sup>r</sup> KARL REICHEL, M.D., Ph. D.

Département de recherche pédiatrique, hôpital national Rikshospitalet, Oslo, Norvège

« Explication de la physiopathologie de l'autisme et de l'utilisation du régime alimentaire »

« Diagnostic et application du régime alimentaire dans l'hyperkinésie (hyperactivité avec déficit d'attention) »

### M. PAUL SHATTOCK

Pharmacien, fondateur et directeur de l'Unité de recherche sur l'autisme, université de Sunderland, Royaume-Uni

« Les facteurs environnementaux dans les causes de l'autisme ; implications dans la thérapie et la prévention »

### LE D<sup>r</sup> WILLIAM J. WALSH, Ph. D.

Directeur scientifique, centre de traitement Pfeiffer, Warrenton, Il, États-Unis

« Perturbations du métabolisme des métaux dans les troubles du spectre autistique »

### LE D<sup>r</sup> ANDREW WAKEFIELD

Membre du Collège royal de chirurgie et pathologies Directeur scientifique médical, VISCERAL (fondation pour la recherche médicale en pathologies intestinales), Bath, Royaume-Uni

« L'axe intestin-cerveau dans les troubles envahissants du développement de l'enfant »

### LE D<sup>r</sup> DOMINIQUE RUEFF

Médecin, DU de cancérologie, président de l'Association pour le développement de la nutrition orthomoléculaire, Vallauris, France

« De l'autisme à Alzheimer, prévention du vieillissement prématuré du cerveau par la nutrithérapie »

### LE D<sup>r</sup> ROBERT NATAF

Médecin, biologiste, laboratoire Philippe-Auguste, Paris, France

« Intoxication, détoxification, méthylation, transsulfuration »

### LE D<sup>r</sup> ROBERT NATAF

Médecin, biologiste, laboratoire Philippe-Auguste, Paris, France assistés de M<sup>me</sup> FABIENNE NJHIEN et de M. THIERRY JOURDRAIN Laboratoire Philippe-Auguste, Paris, France

« L'autisme serait-il associé à une masculinisation du cerveau durant la vie fœtale ?

L'androgénicité évaluée dans le plasma et l'urine des enfants et des mères »

### LE D<sup>r</sup> CORINNE SKORUPKA

Médecin à Paris, praticien du DAN et présidente de l'association Ariane, France

« Protocole des analyses à demander »

« Individualisation du traitement »

### M<sup>me</sup> Rosy KESSICK

Association « Allergy Induced Autism », Peterborough, Royaume-Uni

Pour perdre du poids, il n'existe pas de solution ou de produit miracle. Des suppléments nutritionnels peuvent se révéler bénéfiques si vous souhaitez mincir, mais seulement s'ils sont associés à des modifications de vos habitudes alimentaires et à la pratique régulière d'une activité physique modérée. Ils agissent principalement sur le contrôle de la glycémie, sur l'absorption et la combustion des graisses ou la sensation de satiété.

# Les suppléments nutritionnels de la minceur



10

## Le thé vert stimule la thermogénèse

La thermogénèse, à l'origine d'une augmentation de la dépense énergétique, participe à la réduction pondérale. L'effet thermogénique du thé vert (*Camellia sinensis*) a d'abord été attribué à son contenu en caféine. En fait, le thé vert stimule la thermogénèse de façon beaucoup plus importante que ne le fait la caféine. Il semble que les polyphénols et, plus particulièrement l'épigallo-



catéchine gallate (EGCG), ainsi que la caféine du thé vert agissent de façon synergique pour stimuler la thermogénèse, l'augmenter et la prolonger.

Des études montrent également que les catéchines du thé vert, de puissants antioxydants, réduisent efficacement l'augmentation des concentrations sanguines de glucose et d'insuline. Une autre étude indique que l'EGCG diminue l'appétit, le poids corporel, la glycémie et les niveaux d'insuline<sup>1</sup>.

Des chercheurs ont entrepris une étude pour examiner les effets du thé vert sur la masse grasse du corps de rats nourris

avec une alimentation riche en graisses. Nourrir les animaux avec une alimentation riche en graisse associée à un extrait aqueux de thé vert a prévenu l'augmentation du gain de masse grasse provoquée par l'alimentation riche en graisse sans affecter leur consommation d'énergie<sup>2</sup>.

Des chercheurs japonais ont étudié trois des principaux composants du thé vert, les catéchines, la caféine et la théanine, pour savoir s'ils jouaient tous un rôle dans l'action du thé vert sur les graisses. Pour cela, ils ont nourri des souris avec une alimentation contenant 2 % de poudre de thé vert ou 0,3 % de catéchines, 0,05 % de caféine et 0,03 % de théanine,

des niveaux correspondant à la concentration de chaque composant dans une alimentation contenant 2 % de poudre de thé vert. Chacun de ces composants a été donné dans l'alimentation des animaux, seul ou en association pendant 16 semaines. À la fin de la période de

## Le *Garcinia cambogia*



Du péricarpe d'un fruit indien, le *Garcinia cambogia*, on extrait l'acide hydroxycitrique (HCA), particulièrement efficace à ralentir la production de graisses provenant du métabolisme des protéines et des hydrates de carbone. Il agit en inhibant la production par le foie de l'enzyme ATP-citrate lyase qui joue un rôle-clé dans la transformation des hydrates de carbone en triglycérides et lipoprotéines à basse densité (LDL). Le HCA réduit la production et le stockage des graisses dans l'organisme.

## Le *Citrus aurantium*

Le *Citrus aurantium*, petite orange amère originaire de Chine, a un long passé dans la médecine traditionnelle chinoise. Un extrait standardisé apporte 6 % d'amines, dont la synéphrine est le plus étudié. Ce composant a des propriétés thermogéniques. Les amines agissent d'une façon similaire à l'éphédrine mais sans les effets secondaires qui lui sont associés.



supplémentation, le poids corporel, la consommation alimentaire et les tissus adipeux ont été pesés et les niveaux de lipides dans le sérum et le foie ont été mesurés. Les résultats ont permis aux chercheurs de conclure qu'au moins la caféine et la théanine sont

responsables de l'effet de la poudre de thé vert sur l'augmentation du poids corporel et l'accumulation de graisses. Ils ont également montré que les catéchines et la caféine exercent de façon synergique leur activité antiobésité<sup>3</sup>.

## Le chitosan réduit l'absorption des graisses

Le chitosan est un polysaccharide dérivé d'un produit naturel, la chitine, que l'on trouve en abondance dans les carapaces des crustacés. Cette fibre forme avec les graisses alimentaires un complexe, empêchant leur fixation et les élimine par voie fécale. Chaque gramme de chitosan bloque l'absorption de 4 à 8 g de graisses. Cela favorise l'utilisation des graisses

de réserve et, par suite, la réduction pondérale. Le chitosan diminue le taux de cholestérol, les risques d'hypertension et de cancer tout en stimulant les fonctions hépatiques et immunitaires, et tout en régulant le transit intestinal.



## L'acide linoléique conjugué (CLA) régule le stockage des graisses



L'acide linoléique conjugué (CLA) est un acide gras que l'on trouve à l'état naturel dans la viande et les produits laitiers. Il stimule l'activité de l'enzyme qui permet l'utilisation des graisses par les cellules musculaires et inhibe celle des enzymes qui favorisent le dépôt des graisses

avec pour résultat une réduction de la quantité totale de graisse stockée et un accroissement de la masse musculaire.

Plusieurs études ont mis en lumière la capacité du CLA à réduire la masse grasse tout en maintenant la masse

11

musculaire. Des souris nourries quotidiennement avec l'équivalent de 3 000 à 4 000 mg de CLA pour l'homme ont perdu 60 % de leur masse grasse et gagné 14 % de masse maigre (Terpstra et al. 2002). Une autre étude réalisée par des chercheurs de l'université de l'État de Louisiane rapporte une diminution atteignant 88 % de la masse grasse de souris mâles nourries avec du CLA pendant seulement 6 semaines (West et al. 1998).

Une étude parue dans *The International Journal of Obesity* a conclu que le CLA réduisait la graisse abdominale chez des hommes classés comme abdominalement obèses (Riserus et al. 2001). Les participants de l'étude prenant du CLA ont perdu environ 1,4 cm de circonférence en seulement quatre semaines. Cette étude a suivi pendant quatre semaines 25 hommes avec une graisse abdominale significative. 14 ont reçu 4,2 g par jour de CLA et les autres, un placebo. À la fin de l'étude, la diminution de la circonférence abdominale était significative chez les sujets ayant pris du CLA. Aucun participant à l'étude n'a modifié son alimentation ni ses habitudes de pratique d'exercices physique pendant l'étude.

## Le guarana induit une perte de graisse



Le guarana est une plante qui contient une forme de caféine appelée guaranine, 2,5 fois plus forte que celle que l'on trouve dans le café ou le thé. La guaranine se libérant doucement, sur une période de six heures, l'augmentation d'énergie qu'elle provoque n'est pas aussi soudaine et brève que celle apportée par le café et continue d'augmenter pendant plusieurs heures. Le guarana favorise une augmentation naturelle et temporaire de la température du corps et de la thermogénèse. Cela peut induire une libération des graisses stockées dans l'organisme et leurs permet ainsi de se transformer en énergie.

Dans une étude rapportée par *The Journal of Human Nutrition diet*, un

extrait de guarana induit une perte de poids en 45 jours chez des patients en surpoids (Andersen et al. 2001). Les réductions du poids corporel ont dépassé 5 kg dans le groupe prenant du guarana contre 500 g dans le groupe placebo.

La caféine accélère l'efficacité du CLA, en faisant un brûleur de graisses plus puissant. Le CLA aide à bloquer l'absorption des graisses et des sucres dans les adipocytes sans en diminuer leur nombre. Par contre, des études ont montré que le guarana réduit le nombre de ces adipocytes. Lorsque l'on combine le CLA et le guarana, on obtient une diminution de 50 % du nombre des adipocytes (FASEB 2002).

## Le chrome, vanadium et *Gymnena sylvestre* pour réguler la glycémie

Des dysfonctionnements dans le métabolisme des hydrates de carbone constituent un facteur important dans les problèmes de surpoids et d'obésité. L'insuline est une des substances principales impliquées dans le mécanisme de stockage des graisses. Certains nutriments potentialisent les effets de l'insuline et permettent de contrôler ce mécanisme. Le chrome est un minéral essentiel qui améliore la tolérance au glucose, l'insulino-résistance et abaisse des niveaux élevés de glycémie. Depuis que l'on

a découvert, en 1957, qu'il jouait un rôle central dans la synthèse du facteur de tolérance du glucose (GTF), il a fait l'objet d'un grand nombre d'études.

Dans les aliments transformés, le chrome a souvent été éliminé. C'est la raison pour laquelle les personnes qui consomment régulièrement des sucres et des hydrates de carbone raffinés ne reçoivent pas suffisamment de ce minéral par leur seule alimentation.



Sous forme de picolinate ou de polynicotinate, le chrome est suffisamment biodisponible pour réguler la glycémie et éviter les fluctuations extrêmes d'énergie et d'appétit associées aux crises d'hypoglycémie.

En 1997, des chercheurs autrichiens ont conduit une étude pour évaluer les effets d'une levure de chrome et de

picolinate de chrome sur la masse musculaire pendant et après une réduction de poids par un régime très basse calorie. 36 patients obèses non diabétiques entreprenant un régime très basse calorie de 8 semaines, suivi par une période de maintenance de 18 semaines ont été évalués. Pendant les 26 semaines de traitement, les patients ont reçu quotidiennement un placebo, de la levure

de chrome ou du picolinate de chrome. Après 26 semaines, les patients supplémentés avec le picolinate de chrome ont vu leur masse maigre augmenter (Bahadori et al. 1997). Associée à la pratique d'une activité physique (au moins 30 minutes par jour), la prise de picolinate de chrome permet d'éviter la perte musculaire fréquemment engendrée par un régime hypocalorique.

Par des mécanismes différents, le vanadium, un minéral, et la plante ayurvédique *Gymnema sylvestre* concourent à exercer un effet similaire et à briser la résistance à l'insuline. La supplémentation avec ces nutriments favorise la transformation du sucre sanguin en glycogène stocké dans le foie et les muscles, limitant ainsi la transformation en graisses de réserves de calories excédentaires.

## La 7-Keto™ DHEA

La 7-Keto™ DHEA ou 3-acétyl-7-oxodéhydroepiandrosterone est un métabolite naturel de la DHEA. Elle a des effets comparables voire supérieurs à ceux de cette dernière. De plus, la 7-Keto™ DHEA n'est pas convertie en hormones stéroïdes sexuelles telles que les œstrogènes ou la testostérone. En particulier, associée à une pratique régulière d'exercices physiques, elle semble efficace contre la prise de poids liée à l'avancée en âge.

En 1977, des chercheurs d'un laboratoire pharmaceutique ont découvert que si l'on ajoutait de la DHEA à la nourriture de souris génétiquement prédisposées à l'obésité, elles redevenaient maigres même en absorbant autant de nourriture que leurs camarades de portée obèses.

Cette découverte a considérablement stimulé la recherche et différents effets métaboliques ont depuis été attribués à la DHEA. Sur animaux, on a montré qu'elle stimule le métabolisme et la thermogénèse, diminue le cholestérol, le glucose chez des animaux diabétiques, qu'elle renforce l'activité du système immunitaire, inhibe

le développement de tumeurs et améliore la mémoire. Chez l'homme, les effets démontrés sont plus limités.

Lorsque les chercheurs découvrent que, chez des rats, la DHEA induisait la synthèse d'enzymes hépatiques thermogéniques comme le faisait l'hormone thyroïdienne, ils utilisèrent cette réponse dans un essai pour rechercher des métabolites ou des dérivés actifs de la DHEA. Dans cet essai, la 7-oxo-DHEA est plus active que la DHEA ou que la 7α-hydroxy-DHEA. Les chercheurs ont émis le postulat que les dérivés 7-oxo-DHEA et 7α-hydroxy-DHEA étaient des intermédiaires dans la conversion de la DHEA en une hormone plus active et plus spécifique.

Dans un protocole en double aveugle contrôlé contre placebo, 30 adultes (28 femmes et 2 hommes de moyenne d'âge 44,5 + 11,5 ans) avec un indice moyen de masse grasseuse de 31,9 + 6,0 kg/m<sup>2</sup> ont été divisés de façon aléatoire en deux groupes : l'un recevant pendant 8 semaines 100 mg de 7-oxo-DHEA deux fois par jour et l'autre un placebo.

Tous les sujets ont participé à un programme d'entraînement physique de trois séances hebdomadaires. Chaque séance d'exercice consistait en 60 minutes d'exercice aérobie et anaérobie sous la supervision d'un physiologiste d'entraînement. Les sujets avaient une alimentation ne devant pas dépasser 1 800 Kcal par jour et étaient suivis par un diététicien. Ils recevaient deux fois par semaine des conseils diététiques pour encourager le respect de leur régime.

Les participants à l'étude ont subi de multiples tests sériques biochimiques aussi bien que de la composition du corps, la pression sanguine et des analyses diététiques au début de l'étude, à la semaine 4 et à la semaine 8.

Sur les 30 participants, 23 ont terminé les 8 semaines de protocole. 7 sujets ont interrompu l'étude pour des raisons personnelles sans rapport avec l'étude. Le premier groupe, associant exercice physique et 7-Keto™ a perdu une quantité significative de poids corporel comparé au deuxième groupe faisant de l'exercice

### Références

- 1- Kao Y.H. et al. Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology* 2000 Mar; 141(3): 980-7.
- 2- Choo J.J. Green tea reduces body fat accretion caused by high-fat diet in rats through beta-adrenoceptor activation of thermogenesis in brown adipose tissue. *J. Nutr. Biochem.* 2003 nov; 14(11): 671-6.
- 3- Zheng G. et al. Znti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice. *In vivo.* 2004 Jan-Feb; 18 (1): 55-62.
- 4- Colker et al. Double-blind study evaluating the effect of exercise plus 3-acetyl-7-oxo-dehydroepiandrosterone on body composition and the endocrine system in overweight adults. *J. Exercise Physiology online.* 1999;341:122-8.

## La forskoline

mais sous placebo (-2,88 kg vs -0,97 kg pendant les 8 semaines). Le premier groupe a également obtenu une réduction significative de la masse grasseuse par rapport au groupe 2 (-1,8 % vs -0,57 % pendant la durée de l'étude). Cependant, par précaution, les sujets souffrant de désordres thyroïdiens devraient éviter de prendre des doses élevées pendant des périodes prolongées.

Ces résultats indiquent qu'une heure d'exercices physiques trois fois par semaine associée à une supplémentation avec 200 mg 7-Keto™ DHEA produit une réduction significative à la fois du poids corporel et de la masse grasseuse.

Une étude d'innocuité a montré que chez l'homme, la 7-Keto™ DHEA n'augmente pas les taux d'œstrogènes ou de testostérone et ne produit pas d'effet secondaire à des doses de 200 mg par jour pendant 8 semaines. Des études animales de courte durée ont également révélé qu'il n'y avait pas d'effet secondaire avec des doses élevées<sup>4</sup>.

La forskoline est extraite d'une plante, *Coleus forskoli*, utilisé traditionnellement dans la médecine ayurvédique pour traiter tout un éventail de maladies. Elle a fait l'objet de nombreux travaux de recherche *in vitro*, chez l'animal et chez l'homme. La forskoline agit d'abord en activant l'enzyme adénylate cyclase avec pour résultat une augmentation dans les cellules de l'adénosine monophosphate cyclique (cAMP).

Des études *in vitro* montrent que la forskoline stimule la lipolyse dans les cellules de graisse. De plus, des chercheurs du



collège de médecine de l'université de Pennsylvanie ont constaté que beaucoup de personnes obèses ont une production en dessous de la normale de cAMP. À partir de ces données et des études *in vitro*, les scientifiques ont émis l'hypothèse que la forskoline pouvait être un agent efficace de la perte de poids, particulièrement chez les personnes ayant une production de cAMP perturbée. Une petite étude semble confirmer cette hypothèse. Six femmes en surpoids ont pris 25 mg de forskoline deux fois par jour pendant huit semaines. À la fin des huit semaines de l'essai, les participantes avaient en moyenne perdu pratiquement 5 kg et réduit leur pourcentage de masse grasse de pratiquement 8 %. Les niveaux de pression sanguine ont également eu tendance à diminuer au cours de cet essai. Ces résultats préliminaires indiquent que la forskoline pourrait être un adjuvant utile et sûr pour perdre du poids et maintenir une composition normale du corps.

### 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.

Nom \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Ville \_\_\_\_\_ Code postal \_\_\_\_\_ Pays \_\_\_\_\_

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 - B.P. 30 512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX



2ème Journée de la Société Française de Médecine et de Physiologie du Vieillessement :

## « Gestion des mécanismes physiologiques liés à l'âge »

**SAMEDI 19 JUIN 2004**  
Cité des Sciences et de l'Industrie  
Paris - La Villette

### > Des thèmes majeurs :

- Prévention du vieillissement : le rôle de l'alimentation
  - Les théories génétiques
  - Hormones et vieillissement
  - Diabète et vieillissement
  - Os et âge

Une table ronde sur la prise en charge du phénomène de vieillissement.

Plusieurs ateliers sur l'approche scientifique de la gestion d'un « capital santé ».

### > Rejoignez-nous nombreux

Pour une journée riche en enseignements

Docteur **Christophe de JAEGER**  
Président de la Société Française de Médecine et de Physiologie du Vieillessement (SFMPV)

Pour vous inscrire, il vous suffit de nous retourner le coupon ci dessous :

**Bulletin d'inscription** Tarif d'inscription : 100 Euros  
L'inscription permet l'accès aux communications générales, aux ateliers ainsi qu'aux pauses café et déjeuner  
Ci-joint mon règlement, libellé à l'ordre de Santor

À retourner à : SANTOR Inscriptions congrès - 2 bis avenue Desfeux - 92100 Boulogne Billancourt

**Pour tout complément d'information contacter :** Thierry Guedj - Tel : 01 58 17 17 17 - E-mail : tg@santor.net



Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Code postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_\_ E-Mail : \_\_\_\_\_

#### Exercice :

Médecin généraliste

Médecin spécialiste

spécialité : \_\_\_\_\_

Hôpital :  Clinique :  Cabinet :  Autre :





# Le débat sur la DHEA\*

Une revue critique des données expérimentales et cliniques

(suite)

## DHEA et cancer

**Naysayer :** Il ne me semble pas qu'il y ait d'étude de longue durée qui soutienne les revendications antiviellissement de la DHEA.

**Stephen Cherniske :** Vous n'avez juste pas regardé. Lorsque l'Institut national du vieillissement a analysé les données provenant de l'étude longitudinale sur le vieillissement de Baltimore, une relation profonde entre les niveaux de DHEA et la survie a été observée<sup>1</sup>.

« En cohérence avec les effets bénéfiques de la restriction calorique sur le vieillissement et la durée de vie chez d'autres animaux, les hommes avec une température

et une insuline plus basses ainsi que ceux conservant des niveaux de DHEA plus élevés avaient une survie plus grande que leurs homologues respectifs<sup>2</sup>. »

De même, des études sur des gens âgés de 90 à 106 ans démontrent que ceux qui atteignent cette étape remarquable ont des niveaux de DHEA supérieurs à la moyenne. Comme vous pouvez vous y attendre, c'est associé à un ratio muscle sur graisse plus élevé ainsi qu'à une capacité fonctionnelle plus importante<sup>3</sup>.

L'adulte moyen remplace chaque jour plus de 300 milliards de cellules.

L'antiviellissement est réalisé de trois façons : en apportant des matières premières optimales pour ces activités de réparation, en réduisant les dommages auxquels ces cellules sont exposées et en restaurant et maintenant le métabolisme anabolique (réparation). Comme je l'ai mentionné, la DHEA est le signal de réparation dans la biochimie de l'homme le plus compréhensible, et il est temps que nous apprécions complètement l'influence qu'elle a sur le rythme du vieillissement. Je ne suis pas le seul scientifique à penser que l'antiviellissement est généralement impossible sans faire une sérieuse attention à nos niveaux de DHEA. Ici, les

\*Article traduit de l'anglais, issu du numéro de mars 2004 du magazine LifeExtension

résultats d'une étude sur les hormones et le vieillissement :

« Le maintien d'une bonne qualité de fonctionnement physique et d'une bonne qualité de vie est lié aux concentrations sériques de testostérone, d'œstrogènes et de DHEA<sup>4</sup>. »

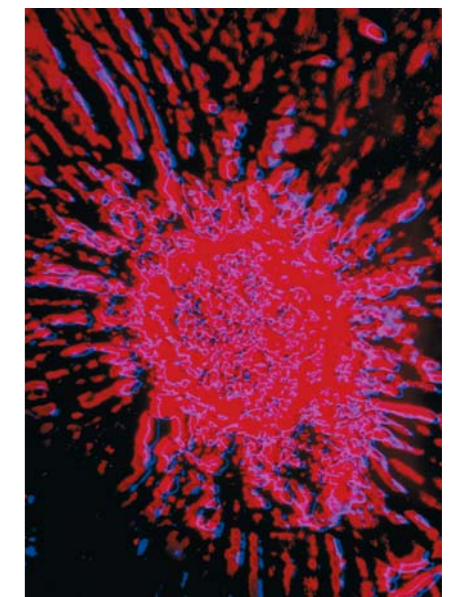
**Naysayer :** Mais le problème n'est-il pas que la DHEA, parce qu'elle est un proliférateur cellulaire, pourrait accélérer les tumeurs naissantes ?

**Stephen Cherniske :** Faux ! La DHEA est un régulateur cellulaire. Elle induit l'apoptose (la mort cellulaire) dans les cellules malignes ou qui fonctionnent mal<sup>5</sup> et contrôle l'hyperplasie (la croissance anormale des cellules) dans les muscles lisses des poumons<sup>6</sup>. Dans de nombreux modèles animaux, on a montré qu'elle imite les effets bénéfiques anticancer et de régulation cellulaire de la restriction calorique<sup>7</sup>.

Dans des milliers d'études sur animaux, on a montré que la DHEA prévient le diabète, l'obésité, l'infection, des maladies de foie et de nombreux types de cancers. Chez l'homme, les niveaux de DHEA prédisent la mortalité dans un grand nombre de maladies incluant le Sida, la septicité (infection), le cancer et les maladies cardiovasculaires<sup>8</sup>. Et l'on a montré qu'une supplémentation avec de la DHEA – dans des études contrôlées sur l'homme – augmente la masse musculaire, améliore la densité osseuse, combat le stress et la dépression, renforce la qualité de vie, restaure l'immunité, protège le cerveau, améliore la mémoire, diminue les symptômes du lupus systémique érythémateux, réduit les risques de diabète et de maladies cardiovasculaires<sup>9</sup>.

**Naysayer :** Comment pouvez-vous être sûr que la DHEA ne cause pas le cancer ?

**Stephen Cherniske :** Aucune donnée ne le suggère. En fait, toutes les preuves indiquent le contraire. Le Dr Marien Laderoute, un médecin légiste du Bureau canadien des maladies infectieuses, nous



rappelle que le cancer est associé à de faibles niveaux de DHEA. Elle et d'autres soulignent que les mutations spécifiques nécessaires à la carcinogenèse peuvent être retrouvées dans une défaillance de l'immunité et de la régulation cellulaire qui se produit comme conséquence de niveaux abaissés de DHEA<sup>10</sup>.

Clairement, le cancer ne se développe pas à cause de niveaux élevés de DHEA. Si c'était le cas, des jeunes auraient un cancer alors qu'il est extrêmement rare chez les jeunes. Une immunité déclinante doit être un facteur, mais nous ne voyons pas non plus l'incidence des cancers augmenter chez de jeunes patients suivant un traitement immunodépresseur (par exemple les bénéficiaires d'une transplantation d'organe). L'incidence du cancer est liée à différents aspects du vieillissement incluant des troubles

de l'apoptose, une diminution de la surveillance immunitaire et une réduction du nombre et de l'activité des cellules NK (tueuses naturelles). On a montré que la DHEA améliore ces différents facteurs<sup>11</sup>.

La recherche actuelle montre aussi que la DHEA, comme la restriction calorique, réduit la génération d'oxyde nitrique, une autre façon de diminuer le risque de cancer<sup>12</sup>. Au niveau génétique, l'activité anticancer de la DHEA inclut une diminution des niveaux de gènes mutants p53<sup>13</sup>. De plus, vieillissement et cancer sont associés à un dérèglement de la production de cytokines donnant une prédominance de l'IL-6 sur l'IL-2. On sait que l'IL-2 a une puissante activité anticancéreuse et des injections d'IL-2 sont actuellement utilisées en Europe à différents stades de cancer. Comme on a montré qu'une DHEA optimisée augmente



de façon significative les niveaux d'IL-2 et normalise l'équilibre des cytokines, maintenir des niveaux optima de DHEA semble être une stratégie efficace de prévention du cancer.

En fait, des études animales ont soutenu cette idée pendant 25 ans et l'administration de DHEA a réduit le risque de cancer du foie, des surrénales, du pancréas, du sein, du poumon, de la thyroïde, du colon, de la peau et des tissus lymphatiques<sup>14</sup>.

Dans toutes, il y a des preuves génomiques, biochimiques et biologiques indiscutables soutenant la capacité de la DHEA à réduire le risque de cancer. Mais peut-être avez-vous des données provenant d'études sur l'homme montrant que la DHEA stimule d'une quelconque manière la croissance du cancer ?

**Naysayer : On a montré que la DHEA provoque le cancer du foie chez la souris.**

**Stephen Cherniske :** Oui, il existe une étude dans laquelle des souris ont reçu une dose massive de DHEA – l'équivalent pour l'homme de 10 000 mg par jour. Et même à ce moment-là, cette dose a dû être administrée continuellement pendant

au moins 18 mois (l'équivalent chez l'homme de 76 ans) avant que le cancer ne soit induit chez ces pauvres animaux<sup>15</sup>.

Pensez-vous réellement que ce soit pertinent si l'on considère que les études utilisant de plus faibles doses (l'équivalent pour l'homme de 2 000 mg quotidiens) n'ont pas produit de cancer<sup>16</sup> et que plus de 50 études sur des rongeurs montrent que la DHEA réduit le risque de cancer ? D'une manière importante, l'administration de DHEA a réduit le risque de cancer dans chaque modèle imaginable, que les cancers soient spontanés ou induits par un virus ou un produit chimique carcinogène<sup>17</sup>.

**Naysayer : Bon, mais il y a d'autres études...**

**Stephen Cherniske :** Oui, l'étude de l'université de l'Oregon dans laquelle des truites ont été nourries avec de la DHEA. Ce sont des organismes qui ne produisent même pas naturellement de DHEA<sup>18</sup>. De telles données pourraient être utiles s'il y avait des indications selon lesquelles des choses similaires pouvaient se produire chez l'homme. Mais dans une revue de plus de 5 000 études publiées sur la DHEA, aucune n'a montré que la DHEA stimule la croissance du cancer. En fait, la

DHEA a été utilisée avec succès dans le traitement du cancer<sup>19</sup>.

Regardez les récentes recherches conduites par l'Institut national américain du cancer. Ils ont créé un modèle animal fiable pour étudier le cancer du sein et ont trouvé que l'administration de DHEA réduisait significativement l'incidence et la multiplication des tumeurs<sup>20</sup>. Ici, la note qui est parue dans *The Journal of Nutrition* :

**« Quand elle a été testée sur un modèle de carcinogenèse et d'induction de tumeur, la DHEA avait des effets préventifs. »**<sup>21</sup>

Une autre étude animale de 2001, conduite également par l'Institut national du cancer, a montré que l'administration de DHEA réduit l'incidence du cancer du sein de 30 % et sa multiplication par 50 %<sup>22</sup>. L'année suivante, l'Institut a publié une étude de mode d'action expliquant de quelle façon la DHEA aide à limiter la croissance du cancer<sup>23</sup>.

La DHEA a même montré une puissante activité anticancéreuse chez des souris préparées pour être hautement sensibles au cancer. Les chercheurs ont également trouvé que les gènes spécifiques qui confèrent cet avantage (incluant p53, DHEA ST et p21) sont stimulés par l'administration orale de DHEA<sup>24</sup>.

La DHEA peut également réduire efficacement le risque de cancer du côlon. Des scientifiques, au Japon, ont exposé des souris à un produit chimique qui induit la prolifération de cellules anormales dans le côlon. Après cette exposition, certaines souris ont été nourries avec de la DHEA. À la fin de l'expérience, les animaux supplémentés en DHEA avaient une diminution significative des lésions précancéreuses par rapport aux témoins<sup>25</sup>.

Dans une autre étude animale, de petites doses de DHEA ont prévenu de façon significative le cancer du sein. Le traite-

ment avec la DHEA a eu pour résultat une réduction marquée de l'incidence des tumeurs et une réduction gigantesque de 92 % de la taille des tumeurs par rapport à celle chez les témoins<sup>26</sup>.

**Naysayer : Mais ce sont des études animales. Elles ne prouvent pas que la DHEA prévient le cancer du sein chez des êtres humains.**

**Stephen Cherniske :** Je suis d'accord. Mais elles réfutent certainement votre diatribe selon laquelle la DHEA pourrait provoquer le cancer du sein. Il n'y a aucune preuve indiquant que la DHEA augmente le risque de cancer du sein. En fait, une étude publiée dans le prestigieux journal *The Lancet* a montré une remarquable corrélation entre de faibles niveaux de DHEA et le risque de cancer du sein<sup>27</sup>.

Bien, la peur du cancer du sein est un faux problème. Vous prétendez également que la DHEA pourrait causer le cancer de la prostate alors que toutes les preuves démontrent le contraire.

**Naysayer : Je ne suis pas d'accord. La DHEA peut être convertie en testostérone.**

**Stephen Cherniske :** Les études sur l'homme ne montrent aucune corrélation entre la DHEA ou la testostérone et le cancer de la prostate. Des études *in vitro* montrent que la DHEA inhibe en fait le cancer de la prostate et même, donner à des animaux des quantités massives de DHEA n'induit pas de croissance anormale de la prostate. Une étude publiée dans le *Journal Cancer research* conclut :

**« Aucun effet sur le développement de lésions précancéreuses de la prostate n'a été observé lorsque des souris sont traitées avec de la DHEA »**<sup>22</sup>.

**Naysayer : Mais j'ai lu dans des douzaines d'articles que la DHEA pourrait causer le cancer de la prostate. Tous ces articles ne peuvent être faux.**

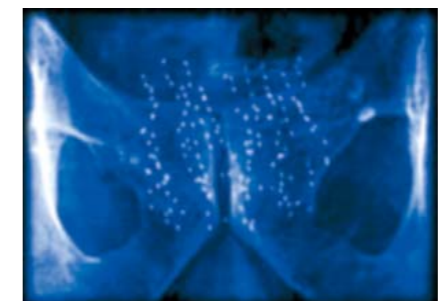
**Stephen Cherniske :** Bien sûr qu'ils le peuvent. Les journalistes ne sont pas des scientifiques. S'ils pensent que leurs sources sont exactes, ils impriment l'information sans vérifier dans la littérature médicale. Ensuite, l'histoire est répétée et, comme vous le savez, si une erreur est suffisamment répétée, elle finit par paraître vraie. Si les journalistes voulaient ou étaient capables de faire une recherche méticuleuse sur ce sujet, ils trouveraient une étude animale rapportée dans le *European Journal of Urology* qui conclut :

**« La DHEA et l'acide 9-cis-rétinoïque sont les agents [anticancéreux] les plus actifs identifiés à ce jour. La DHEA inhibe l'induction du cancer de la prostate lorsqu'elle est administrée régulièrement avant une exposition à un carcinogène et lorsque son administration est retardée jusqu'à ce que les lésions préneoplasiques de la prostate apparaissent »**<sup>28</sup>.

Notez que l'administration de la DHEA inhibe le cancer de la prostate lorsqu'elle est donnée avant l'exposition à un carcinogène et est efficace même après le début du cancer de la prostate.

**Naysayer : Mais, à nouveau, ce sont des études animales.**

**Stephen Cherniske :** Et les études animales sont utilisées systématiquement pour établir la sécurité et l'efficacité, plus



**Références**

- 1- Shock N.W. et al. Normal human aging : the Baltimore longitudinal study on aging. Washington DC. US Government printing office; 1984.
- 2- Roth G.S. et al. Biomarkers of caloric restriction may predict longevity in humans. *Science* 2002 Aug 2; 297(5582):811.
- 3- Ravaglia G. et al. Determinants of functional status in healthy Italian nonagenarians and centenarians : a comprehensive functional assessment by the instruments in geriatric practice. *J Am Geriatr Soc* 1997 Oct 44(10): 1196-202.
- 4 - Van den Beld A.W. et al. The male climacterium: clinical signs and symptoms of changing endocrine environment. *Prostate Suppl.* 2000; 10: 2-8.
- 5 - Schulz S. et al. Mechanism of cell growth inhibition and cell cycle arrest in human colonic adenocarcinoma cells by DHEA : role of isoprenoid biosynthesis. *Cancer res.* 1992 Mar 1; 52(5): 1372-6.
- 6 - Dashtaki R. et al. DHEA and analogs inhibit DNA binding of AP-1 and airway smooth muscle proliferation. *J Pharmacol Exp Ther.* 1998 May; 285(2): 876-83.
- 7 - Wang T.T. et al. Effects of DHEA and caloric restriction on the Bcl2/bax-mediated apoptotic pathway in p53 deficient mice. *Cancer Lett.* 1997 Jun 3; 116(1): 61-9.



particulièrement lorsqu'il n'y a aucune preuve que la DHEA puisse causer ou accélérer chez l'homme une croissance anormale de la prostate.

**Naysayer : Il doit y avoir des preuves.**

**Stephen Cherniske :** Non, il n'y a que des déductions, des spéculations. Regardez, si la DHEA causait une croissance anormale de la prostate, des niveaux élevés de DHEA seraient associés à des scores élevés de PSA. En fait, chez l'homme, de faibles niveaux de DHEA sont associés à des niveaux élevés de PSA et l'inverse est également vrai. Des hommes avec des niveaux élevés de DHEA ont de faibles scores de PSA.

**Naysayer : Quand même, des suppléments de DHEA pourraient augmenter les niveaux de PSA.**

**Stephen Cherniske :** Cela ne se produit pas. Étude après étude, la supplémentation avec de la DHEA – même à doses élevées – n'a pas montré d'effet négatif sur les niveaux de PSA. Dans une communication privée, de nombreux

cliniciens m'ont dit qu'ils ont observé un déclin progressif des niveaux de PSA chez des patients prenant de la DHEA. C'est cohérent avec ces résultats récents montrant que des patients atteints d'un cancer de la prostate ont des niveaux sériques élevés de glucocorticoïdes immunosuppresseurs et que les métabolites de DHEA peuvent inhiber l'expression de la PSA en interrompant la liaison de l'androgène avec le récepteur androgénique de la prostate<sup>29</sup>. Cela apporte encore plus de preuves que la DHEA peut en fait réduire le risque de cancer de la prostate.

**Naysayer : Bien, s'il n'y a aucun danger et si la DHEA peut même aider à prévenir les maladies de la prostate, pourquoi n'y a-t-il pas d'essai sur l'homme portant sur " DHEA et santé de la prostate " ?**

**Stephen Cherniske :** En fait, la Division de prévention du cancer de l'Institut national du cancer a planifié une étude de supplémentation en DHEA comme moyen de prévenir le cancer de la prostate chez l'homme. La DHEA a déjà été utilisée avec succès dans le traitement de dysfonctionnements érectiles. Ici, les résultats d'une étude qui a passé en revue les effets de la DHEA sur les maladies du vieillissement :

**« De faibles concentrations de DHEA sont associées à une immunosénescence, à une fragilité physique, à un déclin de la masse musculaire, à une augmentation de la mortalité, à une perte de sommeil, à une diminution de la sensation de bien-être, à une perturbation de la capacité à**

**se débrouiller seul et avec l'apparition de plusieurs maladies courantes (incluant cancer, athérosclérose, hypertension, diabète, ostéoporose et maladie d'Alzheimer)<sup>30</sup>. »**

**Naysayer : Quand même, la DHEA stimule l'IGF-1 et cela favorise le cancer.**

**Stephen Cherniske :** Avant tout, l'association abondamment citée entre l'IGF-1 et le cancer de la prostate a été démystifiée. Cela veut dire que la crainte de l'accélération de la tumeur pourrait avoir un sens parce que l'IGF-1 a une activité angiogénique qui pourrait favoriser la croissance de la tumeur. Mais on a seulement montré que l'IGF-1 accélère la croissance de la tumeur dans des tubes à essai. Les tubes à essai et les boîtes de Pétri n'ont pas de système immunitaire stimulé par l'IGF-1. En fait, la prépondérance des preuves montre que l'IGF-1 ne favorise le cancer dans aucun organisme vivant, que ce soit celui de l'animal ou celui de l'homme. Même une injection directe d'IGF-1 ne favorise pas la croissance de tumeurs chez l'animal. En Europe, l'IGF-1 est régulièrement donné à des patients cancéreux pour les aider à prendre du poids.

À côté de cela, il est important de noter que l'augmentation de l'IGF-1 après une supplémentation en DHEA est significative mais modeste et qu'il n'existe pas d'étude publiée montrant que l'administration de DHEA entraîne une augmentation de l'IGF-1 au-dessus de la normale. De plus, les scores d'études publiées démontrent le rôle essentiel joué par l'IGF-1 dans la régénération du cerveau,

## La DHEA, traitement hormonal substitutif ?

du squelette et des systèmes cardiovasculaires et immunitaires. À l'inverse, de faibles niveaux d'IGF-1 sont associés à des démences, à l'athérosclérose, à l'ostéoporose et à la sarcopénie. Une étude dans le journal *Gerontology* montre que des hommes qui maintiennent des niveaux de jeunesse d'IGF-1 ne voient pas leur testostérone ni leur masse musculaire décliner, pas plus que d'accumulation de graisse, évolutions considérées comme des conséquences inévitables du vieillissement<sup>31</sup>.

**Naysayer : Mais la DHEA est convertie en testostérone et en œstrogènes...**

**Stephen Cherniske :** Une partie de la DHEA est convertie en testostérone et en œstrogènes. Mais, dans chaque tissu du corps humain, des enzymes métabolisent la DHEA elle-même. L'idée que la DHEA est seulement un réservoir à hormones stéroïdes sexuelles a été brisée il y a plusieurs dizaines d'années. Une étude récente dans le journal *Stéroïde* documente les effets anticancérigènes de la DHEA et de tous ses principaux métabolites<sup>32</sup>. De même, la capacité de la DHEA à réduire le risque de maladie cardiovasculaire est indépendante de sa conversion en hormones stéroïdes. Une étude portant sur 375 hommes âgés de 60 ans en moyenne indique que l'activité et la satisfaction sexuelles étaient bien plus étroitement associées aux niveaux de DHEA qu'à ceux de testostérone.

**Naysayer : Mais elle est convertie en testostérone et en œstrogènes...**

**Stephen Cherniske :** Oui, elle l'est, mais êtes-vous en train de dire que c'est naturellement dangereux ?

**Naysayer : Bien, regardez le désastre que nous venons juste de voir avec le traitement hormonal de substitution (THS).**

**Stephen Cherniske :** Il a été provoqué par un THS conventionnel utilisant de larges doses d'hormones synthétiques. Oui, cela a été un désastre, donnant plus de 80 millions de femmes qui ont, en fait, accru leur risque de cancer du sein, de congestion cérébrale et d'embolie pulmonaire. Bien, parce que des doses importantes d'hormones synthétiques augmentent le risque de maladies, vous croyez que de petites doses d'hormones naturelles vont avoir le même résultat alors même que vous avez vu qu'il n'existe aucune preuve que la DHEA favorise la croissance anormale d'un quelconque tissu de l'organisme de l'homme. Alors que des études sur des volontaires montrent que 50 mg quotidiens de DHEA n'augmentent ni les niveaux systémiques ni les niveaux sanguins d'œstradiol. Alors que des études humaines avec 200 mg par jour de DHEA n'ont pas montré d'élévation systémique de l'œstradiol. À l'inverse, la conversion de la DHEA en hormones stéroïdes semble se faire selon les besoins et à travers une activité d'autorégulation.

Les dangers du THS ne proviennent pas seulement de l'élévation systémique de l'œstradiol. Nous savons maintenant que le THS abaisse les niveaux de DHEA. Plus important, la supplémentation en DHEA n'élève pas les niveaux d'hormones stéroïdes au-dessus de la normale. La plupart des bénéfices de réparation et de régénération de la DHEA proviennent d'une activité anabolique locale (ou périphérique) comme cela a récemment été démontré dans les *Mécanismes du vieillissement et du développement*. Cette importante étude utilisant des technologies génomiques a révélé que la DHEA améliore la densité osseuse non pas en élevant les niveaux systémiques d'œstradiol mais à travers une conversion locale de l'estrone en ostéoblastes<sup>33</sup>. En d'autres mots, la DHEA est convertie par des cellules de réparation dans l'os en estrone qui ne favorise pas le cancer et laisse les niveaux d'œstradiol dans le sein et l'utérus inchangés.

En fait, un grand nombre d'endocrinologues sont en train de réaliser que la solution pour maintenir la densité osseuse des femmes ménopausées était devant eux depuis plus de 40 ans mais que les systèmes de santé à base de produits pharmaceutiques ignorent les traitements naturels efficaces et sûrs au profit de prescriptions médicamenteuses, même si ces médicaments sont connus pour ne pas être sans danger depuis au moins 15 ans.

### Références

7- Marx C. et al. Adrenocortical hormones in survivors and non survivors of severe sepsis; diverse time course of DHEA, DHEAS and cortisol. *Crit Care Med* 2003 May; 31(5): 1382-3.  
8- Yasushi M. et al. Plasma levels of DHEAS are decreased in patients with chronic heart failure in proportion to the severity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 May; 85(5): 1834-40.  
9- Nagai T. et al. Neuroactive steroid and stress response. *Nihon Shinko Seishin Yakurigaku Zasshi*. 2001 Nov ; 21(5):157-62.  
Chang D.M. et al. DHEA treatment of women with mild to moderate systemic lupus erythematosus : a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2002 Nov; 46(11): 2924-7.  
10- Sacco M. et al. Aging and immune function: a possible role for growth hormone. *Horm Res*. 1996; 45 (1-2): 46-9.  
11- Sacco M. et al. DHEA, a selective glucocorticoid receptor antagonist: its role in immune system regulation and metabolism. *J. Endocrinol Invest* 2002; 25(10 Suppl): 61-2.  
Bradlow H.L. et al. Diet and breast cancer. *Ann NY Acad Sci* 2002 Jun; 963: 247-67.

12- Mei J.J. et al. p53-independent inhibition of nitric oxide generation by cancer preventive interventions in ex vivo mouse peritoneal macrophages. *Cancer Lett*. 1998 Jul 17; 129(2): 191-7.  
13- D'Ambrosio S.M. et al. Modulation of Ki67, p53 and RARbeta expression in normal, premalignant and malignant human oral epithelial cells by chemopreventive agents. *Anticancer res* 2001 Sept-Oct; 21(5): 3229-35.  
14- Weber E. et al. Phenotypic modulation of hepatocarcinogenesis and reduction in N-nitrosomorpholine-induced hemangiosarcoma and adrenal lesion development in Sprague-Dawley rats by DHEA. *Carcinogenesis* 1988 Jul; 9(7): 1191-5.  
15- Metzger C. et al. Enhancement and phenotypic modulation of N-nitrosomorpholine-induced hepato-carcinogenesis by DHEA. *Cancer Lett* 1997 Dec 23; 121 (2): 125-31.  
16- Moore M.A. et al. Sex-dependant, tissue-specific opposing effects of DHEA on initiation and modulation stages of live rand lung carcinogenesis induced by dihydroxy-di-n-propylnitrosamine in F344 rats. *Carcinogenesis* 1988 Aug; 9(8): 1507-9.

La recherche montre de façon concluante que des déficiences en DHEA contribuent de façon significative, chez l'homme comme chez la femme, à la perte osseuse liée à l'âge. Et de récentes études sur des femmes ménopausées démontrent des bénéfices anaboliques significatifs pouvant être obtenus par une supplémentation en DHEA. Les femmes dans le groupe traité ont expérimenté des améliorations dans pratiquement toutes les hormones anaboliques (de réparation) incluant la DHEA, l'estrone, l'œstradiol, l'androsténédione et la testostérone. Ce qui est important, c'est qu'aucune de ces hormones stéroïdes n'a atteint un niveau qui aurait pu être considéré comme dangereux. De plus, les augmentations de l'ostéocalcine et de l'IGF-1 indiquent que 50 mg de DHEA seraient plus efficaces à maintenir la densité osseuse que de fortes doses d'œstrogènes et de progestines synthétiques (THS conventionnel). Les chercheurs ont conclu :

**« Nos données soutiennent l'hypothèse qu'un traitement par la DHEA agit de façon similaire à un traitement de substitution par œstrogènes-progestines sur l'axe GHRH-GH-IGF-1. Cela suggère que la DHEA n'est pas simplement un produit anti-âge. Elle devrait plutôt être considérée comme un traitement hormonal substitutif efficace<sup>24</sup>. »**

Une note finale pour la santé de la femme est la capacité des suppléments de DHEA à aider à équilibrer les œstrogènes et la progestérone.

**Naysayer : Comment cela peut-il se produire. La DHEA n'est pas convertie en progestérone.**

**Stephen Cherniske :** Pas directement, mais la DHEA peut augmenter les niveaux de progestérone en inhibant la conversion de la pregnénolone en cortisol (via 17-hydroxyprogestérone). Ainsi, par cette mesure, la DHEA semble être un supplément hormonal valable et sûr pour les femmes et les hommes.

**Naysayer : Mais les hommes n'ont pas besoin de progestérone.**

**Stephen Cherniske :** Vous essayez de persuader le public qu'il n'existe pas de données de sécurité alors qu'il existe des essais cliniques adaptés sur l'homme, incluant des études d'une année avec 300 volontaires. Écoutez la conclusion de l'une de ces études publiée dans le *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. C'est une étude sur l'homme avec un groupe qui a pris 25 mg quotidiens et un autre, 50 mg :

**« Aucune accumulation de stéroïdes n'a été observée. Aucune transformation inquiétante en androgènes ou en œstrogènes n'a été enregistrée. En fait, l'augmentation limitée de l'œstradiol chez les femmes âgées pourrait se révéler bénéfique. Ces résultats suggèrent que l'administration quotidienne orale de DHEA (25-50 mg) est sans danger chez des personnes âgées. La dose de 50 mg a été choisie pour un**

**essai d'une année, en double aveugle, contrôlé par placebo, d'administration de DHEA par voie orale à des individus âgés de 60 à 80 ans<sup>35</sup>. »**

Cette étude a été suivie par une évaluation plus vaste d'une année. Le projet point de repère connu comme l'étude « DHEAge » a été publié dans les « Proceedings of the national academy of science ». La conclusion :

**« Aucune accumulation potentielle néfaste de DHEA ou de stéroïdes actifs n'a été enregistrée. [...] Un certain nombre d'indices biologiques confirment l'absence de conséquence néfaste de cette administration de 50 mg quotidiens de DHEA pendant un an et indiquent également que ce type de traitement de substitution normalise certains effets du vieillissement<sup>36</sup>. »**

**Naysayer : Bien, mais à propos des effets secondaires bien connus produits par la DHEA chez les femmes ?**

**Stephen Cherniske :** Comme quoi ?

**Naysayer : Une peau grasse, de l'acné, une pilosité sur le visage.**

**Stephen Cherniske :** Ce sont les effets d'un surdosage et pour que ces effets se produisent, une femme doit avoir pris une dose excessive de DHEA pendant des mois. Il faut souligner que ces effets sont évidents et séquentiels.

En d'autres mots, une femme qui prend trop de DHEA peut expérimenter des effets secondaires de la conversion de la DHEA en testostérone. Le premier signe est une peau huileuse. Si elle l'ignore et ne réduit pas sa dose, elle peut développer une acné liée à la testostérone. Si elle ignore l'acné et continue à se surdoser, elle peut commencer à voir apparaître des poils au-dessus de ses lèvres. Il est important de savoir que ces effets secondaires sont réversibles et ne mettent pas la vie en danger.

**Naysayer : Mais de tels effets sont pénibles.**

**Stephen Cherniske :** Mais vous parlez comme si ces effets secondaires étaient courants alors qu'en fait, ils sont rares. À doses cliniquement efficaces de 5 à 25 mg, l'incidence d'effets secondaires liés aux androgènes est inférieure à 2 %. Si vous la comparez aux effets bénéfiques connus et à la facilité avec laquelle une dose sûre peut être déterminée, il est déraisonnable et non-scientifique de rabâcher des effets secondaires qui sont rares et inoffensifs. Des effets bénéfiques importants peuvent être obtenus avec 5 à 25 mg de DHEA. 25 mg par jour réduisent de façon significative le risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Ces deux maladies dégénératives interviennent dans plus de 70 % des décès aux États-Unis.

**Naysayer : Mais les femmes ne savent pas quelles quantités de DHEA elles produisent.**

**Stephen Cherniske :** Exact. C'est une

partie du processus de formation qui devrait être une priorité. Mais c'est exactement l'inverse qui se produit. Au lieu d'encourager les femmes à mesurer leurs niveaux de DHEA, de nombreux médecins leur disent que ce n'est pas important. Au lieu de recevoir des conseils sur un aspect d'importance critique de leur santé et de leur bien-être, les patientes sont trompées. Avec ce que nous savons sur l'influence de la DHEA sur la santé et la maladie, ce devrait être une priorité majeure. Les femmes avec des symptômes sévères associés à la ménopause (connus comme le syndrome climatérique) ont des niveaux de DHEA pratiquement moitié moins élevés que ceux de témoins du même âge, mais peu de médecins le savent.

**Les faits : pour 70 % des femmes, le gynécologue est le seul médecin qu'elles voient.**

**Naysayer : Vous ne parlez que de supplémentation en DHEA, mais les gens ne peuvent-ils obtenir les mêmes bénéfices simplement en faisant de l'exercice ?**

**Stephen Cherniske :** Je suis d'accord, mais regardons avec attention cette corrélation. Dans une étude récente sur des femmes âgées, la DHEA et l'IGF-1 étaient directement reliés à l'activité quotidienne, à l'exercice physique, à la force musculaire et à l'efficacité respiratoire. Les auteurs ont conclu que l'exercice devait donc avoir un effet positif sur les hormones anaboliques. J'appelle cela l'effet Jack

Lalanne mais il est important de comprendre que le contraire est également vrai ; que certaines personnes ont une capacité génétique à maintenir des niveaux élevés de DHEA, ce qui stimule l'IGF-1 et ce maintien de l'énergie anabolique leur permet de rester actives et de pratiquer des exercices physiques. La grande majorité des Américains ne possède pas cet avantage génétique. Si les gens sont sur le côté « catabolique » de la vie avec une faible tolérance à l'exercice, leur dire « faites juste davantage d'exercice » est injuste et non-scientifique. Il vaut mieux améliorer l'énergie anabolique par une supplémentation en DHEA et, ensuite, aller faire de la gym. Ils souffriront moins et auront de meilleurs résultats.

**Naysayer : Vous ne le savez pas.**

**Stephen Cherniske :** Si, nous le savons. Dans une étude financée par l'Institut national de santé, le Dr Dennis Villareal et ses collègues ont conduit un essai clinique en double aveugle contrôlé contre placebo utilisant 50 mg quotidiens de DHEA dans un groupe d'hommes et de femmes âgés. Après seulement six mois, ceux qui prenaient de la DHEA ont constaté une augmentation de leur masse musculaire et de leur densité osseuse ainsi qu'une réduction de leur masse grasse.

**La suite de cette interview dans un prochain numéro.**

**Références :**

17- Williams J.R. The effects of DHEA on carcinogenesis, onesity, the immune system and aging. *Lipids* 2000 Mar; 35(3): 325-31.  
18- Ormer G.A. et al. DHEA is a complete hepatocarcinogen and potent tumor promoter in the absence of peroxisome proliferation in rainbow trout. *Carcinogenesis* 1998 Dec; 16(12): 2893-8.  
19- Josuka H. et al. Psycho-neuro-immunological treatment of hepatocellular carcinoma with major depression. *Curr Med res Opin* 2003; 19(1): 59-63.  
20- Kavanaugh C. et al. The use of genetically altered mice for breast cancer prevention studies. *J Nutr* 2003 Jul; (7 Suppl): 2404S-2409S.  
21- Regelson W. et al. DHEA I : immunologic action. *Ann NY Acad Sci* 1994 May 31; 719 : 553-563.  
22- Green J.E. et al. 2-difluoromethylornithine and DHEA inhibit mammary tumor progression but not mammary or prostate initiation in C3(1)SV40 :t-antigen transgenic mice. *Cancer Res* 2001 Oct 15; 61(20): 7449-55.  
23- Perkins S.N. et al. Mechanism underlying the antilymphoma activity of DHEA ; studies in murine thymocytes and murine T-cell hybridoma cells. *Cancer epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2002; 11(10): 1233s.  
24- Hsu H.C. DHEA sulfotransferase gene expression in human hepatocellular carcinoma : an age-dependant pronostic factor. *Proc Am Assoc Cancer Res* 1995; 36-208.  
25- Osawa E. et al. Chemopreventive of precursor to colon cancer by DHEA. *Life Sci* 2002 Apr 19; 70(22): 2623-30.  
26- Yang S. et al. Antimutagenic activity of DHEA. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2002 Mar; 24(2): 137-40.

27- Bulbrook R.D. et al. Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer. *Lancet* 1971 Aug 21; 2(7721): 395-98.  
28- McCormick D.L. et al. Chemoprevention of hormone-dependent prostate cancer in the Wistar-Unilever rat. *Eur Urol* 1999 May; 35(5-6): 464-7.  
29- Miyamoto H. et al. 3 beta-acetoxyandrost-1,5diene-17-ethylene ketal functions as a potent antiandrogen with marginal agonist activity. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 2003 Apr 15; 100(8): 440-4.  
30- Steel N. DHEA and aging. *Age Ageing*. 1999 Mar; 28(2): 89-91.  
31- Ruiz-Torres A. et al. Aging and longevity are related to growth hormone/insuline-like growth factor-1 secretion. *Gerontology* 2002 Nov;46(6): 401-7.  
32- Yoshida S. et al. Antiproliferative action of endogenous DHEA metabolites on human cancer cell lines. *Steroids* 2003 Jan; 68(1): 73-83.  
33- Takayanagi R. et al. DHEA as a possible source for estrogen formation in bone cells : correlation between bone mineral density and serum DHEA-S concentration in postmenopausal women and the presence of aromatase to be enhanced by 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human osteoblasts. *Mech Ageing Dev* 2002 Apr 30; 123(8): 1107-14.  
34- Genazzani A.D. et al. Oral DHEA supplementation modulates spontaneous and growth hormone releasing hormone-induced growth hormone and insuline-like factor-1 secretion in early and late postmenopausal women. *Fertil Steril* 2001 Aug; 76(2): 241-8.  
35- Legrain S. et al. DHEA replacement administration : pharmacokinetic and pharmacodynamic studies in healthy elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Sep; 85(9): 3208-17.  
36- Baulieu E.E. et al. DHEA, DHEA-S and aging : contribution of the DHEAge study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000Apr 11; 97(8): 4279-84.



## Lutéine et dégénérescence maculaire liée à l'âge

On avait déjà montré que la lutéine, un caroténoïde, pouvait protéger de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), une pathologie oculaire qui affecte au moins 30 millions de personnes dans le monde. Une nouvelle étude indique que la lutéine pourrait être également utile dans le traitement de cette maladie.

Quatre-vingt-dix hommes avec différents stades de la forme sèche de la DMLA ont été enrôlés dans cet essai. Ils ont reçu quotidiennement pendant douze mois, 10 mg de lutéine, 10 mg de lutéine associés à une formule antioxydante contenant des vitamines et des minéraux ou un placebo.

À la fin de l'étude, les sujets ayant reçu la lutéine ou la lutéine associée à l'antioxydant ont expérimenté des améliorations significatives de la densité du pigment maculaire, de la réaction à l'éblouissement, de l'acuité visuelle et d'autres mesures de la qualité de la vision.

(*Optometry*, April 2004.)

## Lycopène et cancer

Des chercheurs de l'université Ben Gourion en Israël ont démontré que le lycopène, un caroténoïde extrait de la tomate, pourrait réduire le risque de cancer en activant des enzymes spécifiques de prévention du cancer.

Les chercheurs ont fait incuber des cellules de cancer du sein et du foie avec du lycopène. Ils ont constaté que ce nutriment naturel stimulait la production d'enzymes de détoxification de phase II qui éliminent les dangereux carcinogènes des cellules de l'organisme. Un grand nombre d'études épidémiologiques a montré qu'une consommation régulière de produits dérivés de tomates pouvait réduire le risque de certains types de cancers. L'hypothèse que d'autres composants de la tomate soient responsables de cet effet protecteur au lieu du seul lycopène a également été évoquée. Le test d'autres caroténoïdes sur l'expression des enzymes de phase II a cependant révélé que leur action était moins importante. Le bêta-carotène avait moins d'effets tandis que l'astaxanthine et un autre caroténoïde de la tomate, le phytoène, n'avaient aucun impact sur les cellules cancéreuses. Les chercheurs ont précisé que



lorsque l'on associe au lycopène d'autres caroténoïdes, un effet synergique se produit et toutes les preuves provenant des études épidémiologiques parlent de la consommation de produits dérivés de tomates et non de lycopène pur.

Par ailleurs, une méta-analyse portant sur 21 études, parue dans *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* (2004, vol. 13, 340-345) conclut que des quantités élevées de produits dérivés de tomates pourraient réduire de façon significative le risque de cancer de la prostate. Elle note que des recherches complémentaires sont nécessaires pour déterminer quels types de produits et quelles quantités sont nécessaires ainsi que leur rôle dans la prévention du cancer de la prostate.

(Meeting annuel de l'American association for cancer research, mars 2004.)

## Isoflavones de trèfle rouge et perte osseuse

Les phytoestrogènes ont été proposés comme une alternative au traitement hormonal substitutif. Peu de vastes études humaines ont jusqu'à présent examiné les effets des isoflavones sur les os.

Dans une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo qui a duré une année, des chercheurs ont donné à 205 femmes ménopausées âgées de 45 à 65 ans un supplément nutritionnel de trèfle rouge. Le supplément apportait une dose quotidienne de plusieurs isoflavones incluant 1 mg de génistéine et 0,5 mg de daidzéine, deux isoflavones que

l'on trouve aussi dans le soja. Sur les 205 femmes enrôlées dans l'étude, 177 l'ont terminée.

Les chercheurs ont mesuré, au début de l'étude et douze mois après, la densité osseuse, les marqueurs du renouvellement osseux ainsi que l'alimentation.

Les résultats ont indiqué que les femmes prenant le supplément contenant des isoflavones de trèfle rouge ont expérimenté un rythme plus faible de perte du contenu minéral osseux de la colonne vertébrale et une réduction significative de la diminution de la densité minérale osseuse par rapport à celles

sous placebo. Bien que les chercheurs n'aient pas noté d'effet significatif du traitement sur le contenu minéral ni sur la densité minérale de l'os de la hanche ou sur le renouvellement du tissu osseux, les marqueurs de la formation osseuse étaient significativement augmentés dans le groupe traité par le trèfle rouge par rapport au groupe placebo.

À travers l'atténuation de la perte osseuse, ces données suggèrent que les isoflavones ont un effet potentiellement protecteur sur la colonne vertébrale des femmes.

(*Am J Clin Nutr.* 2004 Feb ; 79(2) : 326-33.)