

NUTRA NEWS

JUILLET

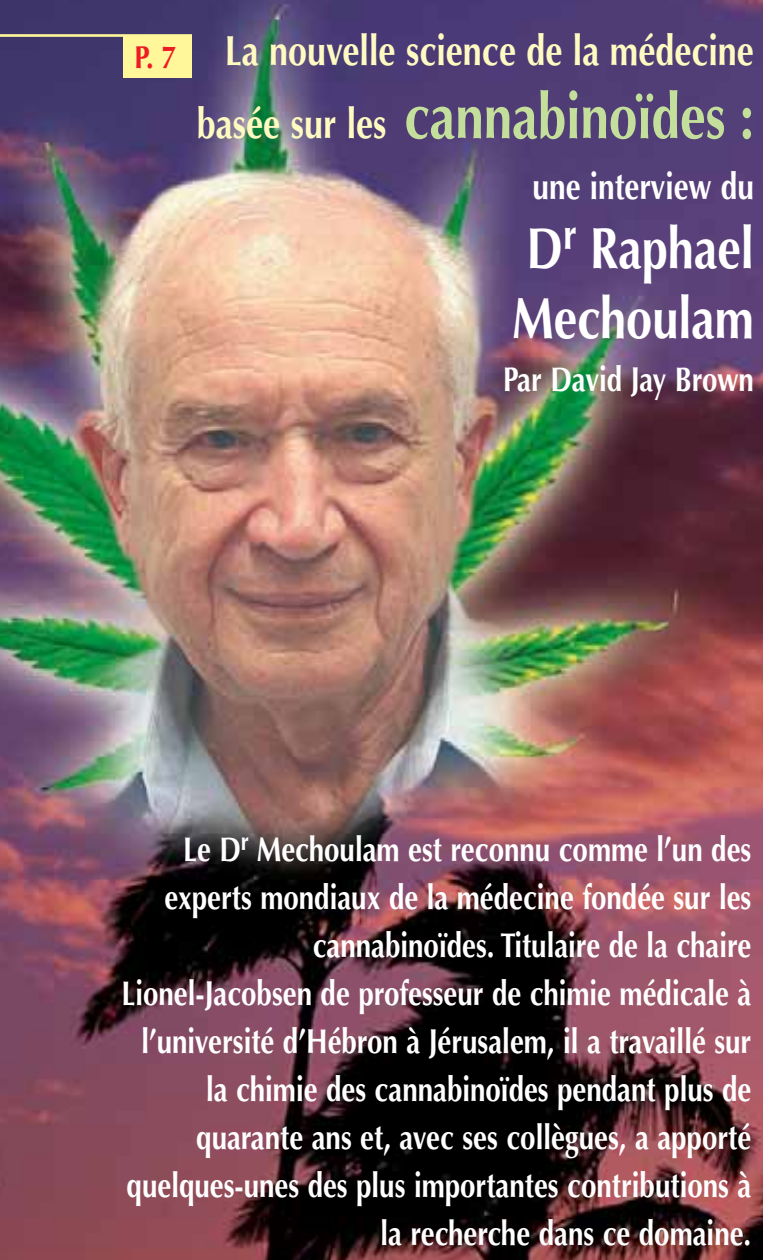
Science, Nutrition, Prévention et Santé

2006

P. 7 La nouvelle science de la médecine basée sur les **cannabinoïdes** :

une interview du
D^r Raphael Mechoulam

Par David Jay Brown



Le D^r Mechoulam est reconnu comme l'un des experts mondiaux de la médecine fondée sur les cannabinoïdes. Titulaire de la chaire Lionel-Jacobsen de professeur de chimie médicale à l'université d'Hébron à Jérusalem, il a travaillé sur la chimie des cannabinoïdes pendant plus de quarante ans et, avec ses collègues, a apporté quelques-unes des plus importantes contributions à la recherche dans ce domaine.

Cordyceps sinensis,
de nombreux travaux montrent son efficacité

Depuis son isolation en 1982, le produit de fermentation *Cordyceps sinensis* Cs-4 a été étudié en Chine de façon extensive. Plus de 2 000 patients souffrant de pathologies diverses ont ainsi été enrôlés dans des études cliniques. Leurs résultats indiquent que le Cs-4 est très efficace, sans danger et très similaire au *Cordyceps sinensis* sauvage.

P. 2 Le lien entre santé et minceur : une bonne signalisation de la leptine

Bruno Lacroix

Diplômé de nutrition et micronutrition, université de Dijon

Il y a une dizaine d'années, la découverte de la leptine a suscité de grands espoirs comme remède naturel contre l'obésité. Malheureusement, l'excitation a cédé la place à la déception.

Ces cinq dernières années, des scientifiques ont démontré, à travers une pléthore d'études, qu'une mauvaise signalisation de la leptine est la cause de problèmes de santé majeurs.



P. 11



Il y a une dizaine d'années, la découverte de la leptine a suscité de grands espoirs comme remède naturel contre l'obésité. Malheureusement, l'excitation a cédé la place à la déception. Aujourd'hui, nous savons que de nombreuses personnes en surpoids ont une leptine élevée qui reste cependant inefficace à cause d'une insensibilité de ses propres récepteurs.

Bruno Lacroix

Diplômé de nutrition et micronutrition, université de Dijon

Ces cinq dernières années, des scientifiques ont démontré, à travers une pléthore d'études, qu'une mauvaise signalisation de la leptine est la cause de problèmes majeurs, incluant la résistance à l'insuline, l'hypertension, l'élévation du cholestérol, le syndrome métabolique, le diabète, les pathologies cardio-vasculaires, des troubles de la reproduction et de la thy-

roïde, les fibromyalgies, les cancers, ainsi que la diminution des fonctions cognitives. La résistance à la leptine joue aussi un rôle majeur dans le déclin du métabolisme lié à l'âge. (Ma X.H. et al., Aging is associated with resistance to effects of leptin on fat distribution and insulin action, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2002 Jun, 57(6):B225-31.)



L'inflammation chronique de faible intensité produite par les graisses corporelles serait responsable de cette leptino-résistance.

La leptine a pour mission d'envoyer au cerveau des signaux pour accélérer le métabolisme des graisses et supprimer les fringales. C'est une hormone puissante, produite par les cellules graisseuses, qui rétroagit avec de nombreuses autres hormones. Elle est essentielle à notre survie, notamment en cas de famine. Plus la résistance à la leptine augmente, plus les cellules de l'organisme conservent les graisses et plus ces graisses renforcent la résistance à la leptine. D'où l'apparition d'un véritable cercle vicieux.

L'excès de tissu adipeux qui survient avec l'âge augmente l'inflammation chronique de faible intensité et rend ainsi le cerveau moins apte à réagir à la demande de leptine. C'est le point de départ de toutes ces pathologies chroniques et, aussi, d'un vieillissement prématuré. L'idéal est de diminuer l'excès de graisse sous-cutanée et viscérale. Le plus efficace semble de suivre un régime. Cependant, 95 % du poids est souvent regagné. Pourquoi ? Principalement parce que la signalisation

de la leptine ne se fait plus. Trop, ou trop peu, de leptine est responsable de sa mauvaise signalisation. Le mauvais signal de la leptine active fortement l'appétit par le NPY (Neuropeptide Y) et c'est le point de départ du « régime yo-yo ». Retrouver une meilleure signalisation et une meilleure sensibilité à la leptine est le défi pour maintenir durablement son métabolisme et une composition corporelle optimale, synonymes de santé et d'esérance de vie.

SOMMAIRE

**Le lien entre santé et minceur :
une bonne signalisation de la leptine 2**

**Médecine basée sur les
cannabinoides :
interview du Dr Raphael Mechoulam 7**

***Cordyceps sinensis*,
de nombreux travaux montrent
son efficacité 11**

La grenade, le fruit des dieux 14

Nouvelles de la recherche 16

Le tissu adipeux : attention au surplus

Le tissu adipeux est un organe vivant, aussi actif et interactif que le cœur, les reins ou le foie. Le dépôt ou la combustion des graisses se régularise par la production de ses propres hormones, les adipocytokines, dans les cellules graisseuses.

De nombreuses cytokines sont produites par l'adipocyte : la leptine, l'adiponectine, le TNF-alpha, les interleukine 1 et 6, l'angiotensine. Elles peuvent augmenter ou diminuer l'appétit et le métabolisme, contrôlant ainsi le poids. La découverte des adipocytokines a

révolutionné notre compréhension des mécanismes de l'obésité. Le Pr Kennedy souligne : « L'obésité avec sarcopénie (accumulation de graisses intra-abdominales) est l'élément déterminant de la santé des personnes âgées. Une bonne composition corporelle a le potentiel de diminuer de nombreuses maladies. » (Kennedy R.L., Chokkalingham K., Srinivasan R., Obesity in the elderly: who should we be treating, and why, and how? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2004 Jan, 7(1):3-9.)

Le lien entre santé et minceur : une bonne signalisation de la leptine

L'hormone qui régule le métabolisme : la leptine

La leptine est une hormone régulatrice qui communique avec l'hypothalamus et donne essentiellement au corps le message « on/off » de l'utilisation du tissu adipeux comme énergie. La diminution calorique et celle du tissu adipeux réduisent la leptine, augmentant ainsi puissamment l'appétit par le NPY et réduisant le métabolisme de base et l'oxydation des graisses. L'organisme préserve ainsi son homéostasie.

Les effets durables d'une bonne signalisation de la leptine

- une perte de masse grasse ;
- une perte de poids ;
- une réduction de la prise alimentaire ;
- une diminution de la glycémie et de l'insulinémie ;
- une augmentation de la dépense énergétique ;
- une élévation de la température corporelle ;
- une augmentation de l'activité locomotrice.

En 1994, le Dr Jeffrey Friedman et son équipe de recherche de l'université Rockefeller de New York ont découvert que les cellules graisseuses de souris génétiquement obèses ne produisaient pas de leptine. Ils ont démontré que l'administration de leptine diminue leur appétit et stimule leur métabolisme. L'injection de leptine chez ces souris a rétabli un poids

corporel normal. Ils ont aussi montré que la leptine agit par un système de rétrocontrôle. En effet, quand on mange beaucoup et que l'on commence à prendre du poids, l'augmentation du tissu adipeux conduit à celle de la production de leptine qui supprime à son tour l'appétit et stimule la combustion des graisses, afin de maintenir un poids normal.

La leptino-résistance : « new kid on the block »

Chez les personnes chroniquement en surpoids, le problème vient du fait que l'action de la leptine est bloquée et qu'elle n'agit pas pour réduire l'appétit et stimuler l'oxydation des graisses. Les scientifiques appellent cet état « la résistance à la leptine ». L'excès de graisses corporelles est le résultat d'un manque d'activité physique, engendrant une perte de masse musculaire, d'une nourriture dénaturée par des ali-

ments toxiques contenant des sucres raffinés et des graisses trans, trop d'oméga-6, des pesticides et des herbicides.

Tous ces facteurs engendrent un excès de graisses et de substances toxiques dans les adipocytes. Les enzymes essentielles de l'énergie sont fatiguées. La réaction finale est une mauvaise adaptation catabolique des graisses adipocytaires menant à l'obésité et aux maladies chroniques. Notre sys-

tème régulateur d'utilisation des graisses basé sur la leptine devient inefficace.

D'autres adipocytokines jouent un rôle central dans le métabolisme des graisses ; l'adiponectine, sécrétée par nos adipocytes, diminue l'appétit et suscite la combustion des graisses. Les personnes en surpoids ne souffrent pas de résistance à l'adiponectine mais ont généralement une déficience.

Surpoids, leptine et inflammation

L'inflammation fait partie de la réponse protectrice du corps à une blessure ou une infection. Les Grecs antiques l'ont décrite comme un feu interne, les Romains par quatre caractéristiques : rougeur, chaleur, gonflement et douleur. Au début du XIX^e siècle, les scientifiques ont découvert que l'inflammation est produite par des leucocytes qui migrent de la circulation sanguine jusqu'à l'infection ou la blessure. Des recherches récentes montrent une inflammation microscopique des vaisseaux sanguins liée aux crises cardiaques. Bien que l'inflammation produise beaucoup de symptômes associés aux maladies ou aux blessures, elle semble nécessaire à la guérison.

Mais l'inflammation peut exister sans rougeur, chaleur, gonflement, douleurs ou autres symptômes et sans migration de leucocytes. De nombreuses substances médiatrices de l'inflammation endommagent nos cellules. Il existe aussi des « marqueurs » de l'inflammation. Parmi eux, la protéine C-réactive, ou CRP, a récemment retenu l'attention. Son élévation dans le sang, même modérée, est associée à l'obésité et au surpoids. Dans le tissu adipeux, les adipocytes représentent environ 30 % des cellules, le reste constitue le stroma. L'ARN messager de la leptine est lié à l'IMC, traduisant la leptino-résistance de la personne en surpoids. La production d'IL-6 est multipliée par 3 chez ces personnes et pro-

vient des cellules stromales comme le facteur nécrosant des tumeurs (TNF-alpha). Les conséquences de tous ces dérèglements sont en premier lieu un état inflammatoire chronique de faible intensité. Une étude récente montre son lien avec de nombreuses pathologies chroniques. En fait, la graisse corporelle est bien la cause de l'inflammation, par le fait même qu'elle sécrète des cytokines inflammatoires. La leptine en fait partie.

Les macrophages trouvés dans la graisse sont les producteurs principaux de médiateurs inflammatoires avec, le principal, le TNF-alpha. Un taux élevé de ce dernier est responsable de dégâts tissulaires, comme l'arthrite rhumatoïde ou d'autres maladies auto-immunes.

Le TNF bloque aussi l'action de l'insuline, créant de la résistance à l'insuline.

Les personnes en surpoids sont donc soumises à une inflammation chronique silencieuse engendrée par leur tissu adipeux qui rend le cerveau et l'organisme résis-

tants aux effets régulateurs de la leptine et d'autres hormones, y compris l'insuline et cortisol. Une dose excessive d'insuline et le cortisol empêche la perte de poids.



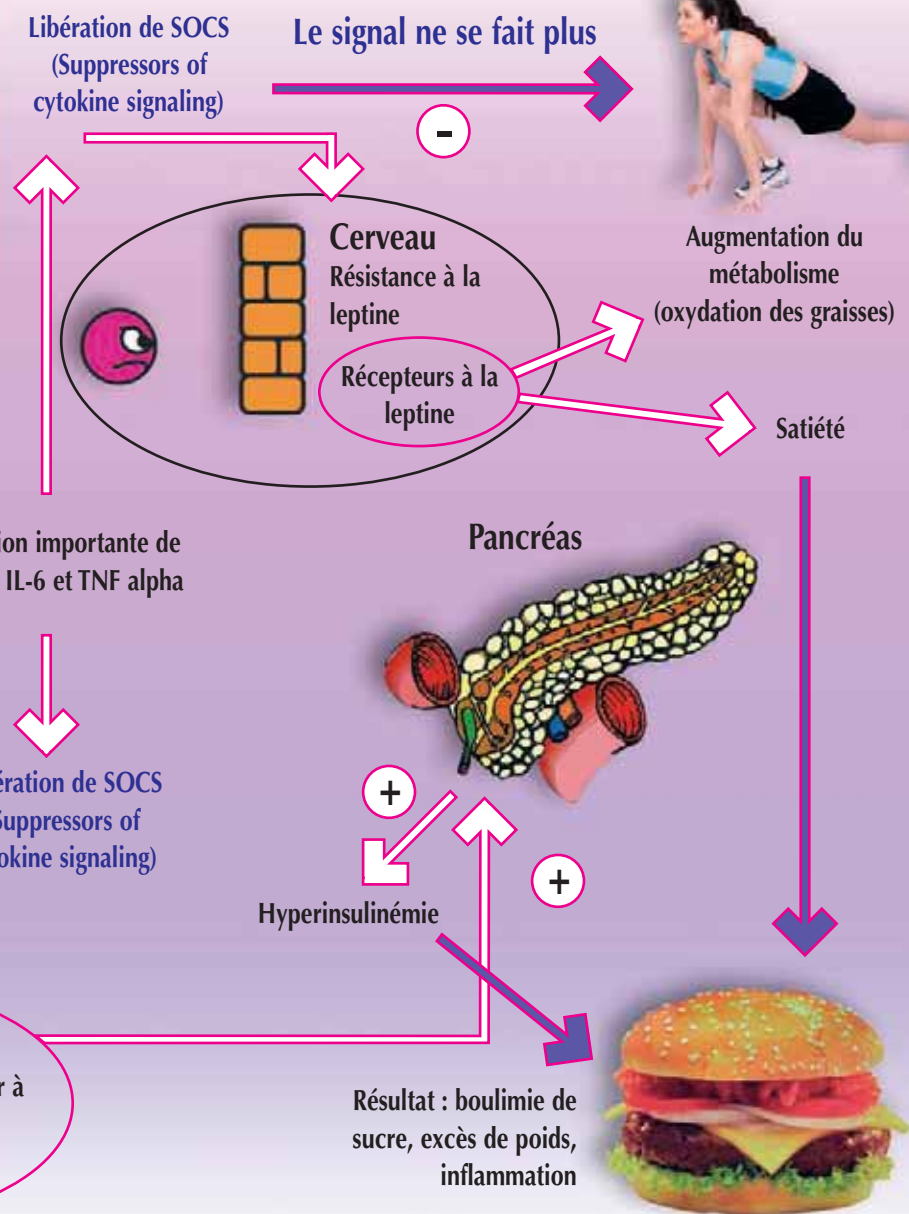
Comment l'inflammation cause-t-elle la résistance à la leptine ?

Le Dr Jeffrey Flier et ses collègues de la faculté de médecine de Harvard ont découvert qu'un groupe de molécules impliquées dans la réduction de l'inflammation augmente la résistance à la leptine. Ce sont les SOCS-1 et SOCS-3 (suppressors of cytokine signaling) qui sont libérées à la suite d'une inflammation engendrée par des cytokines provenant du tissu adipeux. Ils interfèrent avec les récepteurs de la leptine dans le cerveau, les muscles et autres organes. L'augmentation du SOCS-3 est

responsable d'une diminution du métabolisme de base et d'une augmentation de la prise alimentaire. Le taux élevé de leptine, qu'il soit dû à l'âge ou à l'excès de tissu adipeux, mène à une leptino-résistance, qui contribue fortement à l'apparition de l'obésité, de toutes les maladies métaboliques associées, de l'insulinorésistance. En cas de résistance à la leptine, seulement 10 % de celle-ci sont efficaces. (Voegeling S., Regulation of free and bound leptin and soluble leptin recep-

tors during inflammation in mice, *Cytokine*, 2001 Apr 21, 14(2):97-103.) L'étude de la signalisation cellulaire de la leptine au niveau de l'hypothalamus révèle que la résistance à la leptine induite par l'excès de graisses corporelles altère aussi la signalisation de l'insuline au niveau central et hépatique. L'excès de sucre d'un régime est un facteur essentiel de développement d'une hyperinsulinémie, d'une leptino-résistance et, par conséquent, d'un risque d'obésité.

La clé pour une perte de poids durable est une signalisation correcte de l'insuline et de la leptine



Quand l'inflammation diminue, les niveaux de SOCS baissent.

De nombreux scientifiques démontrent que les personnes en surpoids ayant conjointement une inflammation chronique ont des taux élevés de SOCS afin de diminuer les effets de l'inflammation. Les études faites à Harvard traitent des molécules SOCS trouvées dans l'hypothalamus – qui a la taille d'une noix –, qui règlent l'humeur, la soif et la faim. Elles montrent que ces molécules interrompent le message de la leptine et qu'elles sont la cause principale de la résistance à la leptine dans le cerveau. Une autre équipe de recherche du Diabetes Center de Harvard a montré que ces mêmes molécules SOCS-1 et SOCS-3 entravent la sensibilité à l'insuline.

Les personnes en surpoids chronique doivent avant tout contrôler cette inflammation. Aucun médicament ne viendra à bout de ce problème. L'aspirine ou les anti-inflammatoires n'agissent pas sur ce type d'inflammation. Le secret est avant tout l'alimentation et la micronutrition.

Comment améliorer sa signalisation à la leptine

La suralimentation, manger la nuit, grignoter entre les repas, le manque d'exercice, le stress ayant pour conséquence l'excès de graisses viscérales sont responsables d'une inflammation. Tout ceci amène une mauvaise signalisation à la leptine. Les solutions radicales employées par beaucoup, tels les régimes trop bas en calories, s'avèrent inefficaces à long terme. En effet, un tel régime ou un jeûne diminuent le transport de la leptine dans le cerveau de 50 % en seulement 2 jours, puis de 75 % à 90 % après 3 à 4 jours et, enfin, de façon



indéfectable en 5 jours. (Kastin A.J., Akerstrom V., Fasting, but not adrenalectomy, reduces transport of leptin into the brain, *Peptides*, 2000 May, 21(5):679-8.) Le mauvais signal de la leptine dû à la restriction alimentaire va activer puissamment l'appétit par le NPY tout en diminuant le métabolisme de base et la thyroïde. Ceci est le point de départ du « régime yo-yo ». Il s'agit ici d'une démonstration expérimentale de l'hypothèse du « gène d'épargne » (ou thrifty genotype de Neel). L'apport illimité de nourriture entraîne rapi-

dement une paralysie de l'adipostat et une insulino-résistance. Le transport de la leptine circulante vers l'hypothalamus étant altéré, il est important d'agir en amont en diminuant coûte que coûte l'inflammation silencieuse. Une alimentation paléolithique à tendance crétoise, les exercices d'endurance, une supplémentation riche en oméga-3, antioxydants sont indispensables pour améliorer sa signalisation à la leptine. La composition corporelle, l'énergie, la santé et l'espérance de vie s'en trouveront améliorées.

En quelques semaines (environ 3 à 16 semaines), selon l'excès de poids, en suivant les recommandations du tableau ci-dessous, on perd durablement l'excédent de gras, et on améliore pratiquement tous les paramètres favorables à la santé.

Facteurs améliorant la signalisation à la leptine	Mécanismes	Commentaires	Études
Alimentation paléocrétoise (avec antioxydants, vitamines, minéraux, catéchines, polyphénols et flavonoïdes contre l'inflammation) Éviction des sucres et graisses <i>trans</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■■■ sensibilité récepteurs leptine et insuline ● catabolisme des graisses adipocytaires 	Ce type d'alimentation diminue la charge glycémique, la prise d'antioxydants sensibilise les récepteurs à l'insuline et la leptine.	Banks W.A., Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier, <i>Diabetes</i> , 2004 May, 53(5):1253-60.
Exercice physique	<ul style="list-style-type: none"> ■■■ sensibilité récepteurs leptine et insuline ● catabolisme des graisses adipocytaires 	Un peu d'exercice semble indispensable afin de restaurer la sensibilité à la leptine et insuline.	Park S., Jang J.S., Exercise Enhances Insulin and Leptin Signaling in the Cerebral Cortex and Hypothalamus during Dexamethasone-Induced Stress in Diabetic Rats, <i>Neuroendocrinology</i> , 2005, 82(5-6):282-93, 2006 May 4.
Oméga-3 (EPA)	<ul style="list-style-type: none"> ■■■ sensibilité récepteurs leptine et insuline ■■■ de 90 % du TNF et IL-6 	De 3 à 6 g d'huile de poisson, indispensable pour améliorer sa composition corporelle. Diminue aussi l'inflammation et la production de SOCS-3.	James M.J., Gibson R.A., Cleland L.G., Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production, <i>Am. J. Clin. Nutr.</i> , 2000 Jan, 71(1 Suppl):343S-8S. Ukropec J., Nutrient sensing, leptin and insulin action, <i>Arch. Physiol. Biochem.</i> , 2001 Feb, 109(1):38-5.
CLA (acide linoléique conjugué)	<ul style="list-style-type: none"> ■■ 42 % production de leptine par les adipocytes ■■ TNF 	Une prise d'environ 4 g par jour diminue l'excès de leptine produit par les adipocytes dans le syndrome métabolique.	Kang K., Pariza M.W., Trans-10, cis-12-Conjugated linoleic acid reduces leptin secretion from 3T3-L1 adipocytes, <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> , 2001 Sep 21, 287(2):377-82.
GLA (acide gamma-linoléique)	<ul style="list-style-type: none"> ■■ résistance de la leptine dans le cerveau 	Anti-inflammatoire, effet synergique avec les oméga-3. Prendre au minimum 250 mg de GLA.	Dietary supplementation with gamma-linolenic acid or fish oil decreases T lymphocyte proliferation in healthy older humans, <i>J. Nutr.</i> , 2001 Jul, 131(7):1918-27.
ALCAR (acétylcarnitine)	<ul style="list-style-type: none"> ■■ 60 % du TNF et IL-6 en 4 semaines 	1 g d'ALCAR permet, en deux semaines, d'améliorer la signalisation de la leptine dans le cerveau.	Iossa S., Acetyl-L-carnitine supplementation differently influences nutrient partitioning, serum leptin concentration and skeletal muscle mitochondrial respiration in young and old rats, <i>J. Nutr.</i> , 2002 Apr, 132(4):636-42.
Rhodiola	<ul style="list-style-type: none"> ■ cortisol ■■ sensibilité récepteurs leptine et insuline 	La baisse de cortisol améliore indirectement la sensibilité à la leptine et de l'insuline. Entre 300 à 900 mg de rhodiola.	Zakrzewska et al., Glucocorticoids as Counterregulatory Hormones of Leptin, <i>Diabetes</i> , 1997, 46:717-719.

Cette stratégie améliore pratiquement tous les facteurs métaboliques. Un check-up permet de vérifier si vous trouvez dans les valeurs optimales.

Conclusion

Une bonne signalisation de la leptine réduit la graisse intracellulaire, stimule le métabolisme de base ainsi que celui de la thyroïde, sensibilise les récepteurs à l'insuline et améliore le profil neuroendocrinien. Malheureusement,

avec l'âge, le surpoids et l'inflammation, l'organisme répond par la leptino-résistance. Un cercle vicieux s'installe ; pour venir à bout de cette physiologie inadaptée, il faudra agir de façon multiple avec l'éradication d'aliments

inappropriés et par une hygiène de vie performante, comprenant une alimentation adéquate, de l'exercice et enfin des suppléments naturels permettant d'agir vite, efficacement et de façon saine. ■

La nouvelle science de la médecine basée sur les **cannabinoïdes** :

une interview du

D^r Raphael Mechoulam

Par David Jay Brown

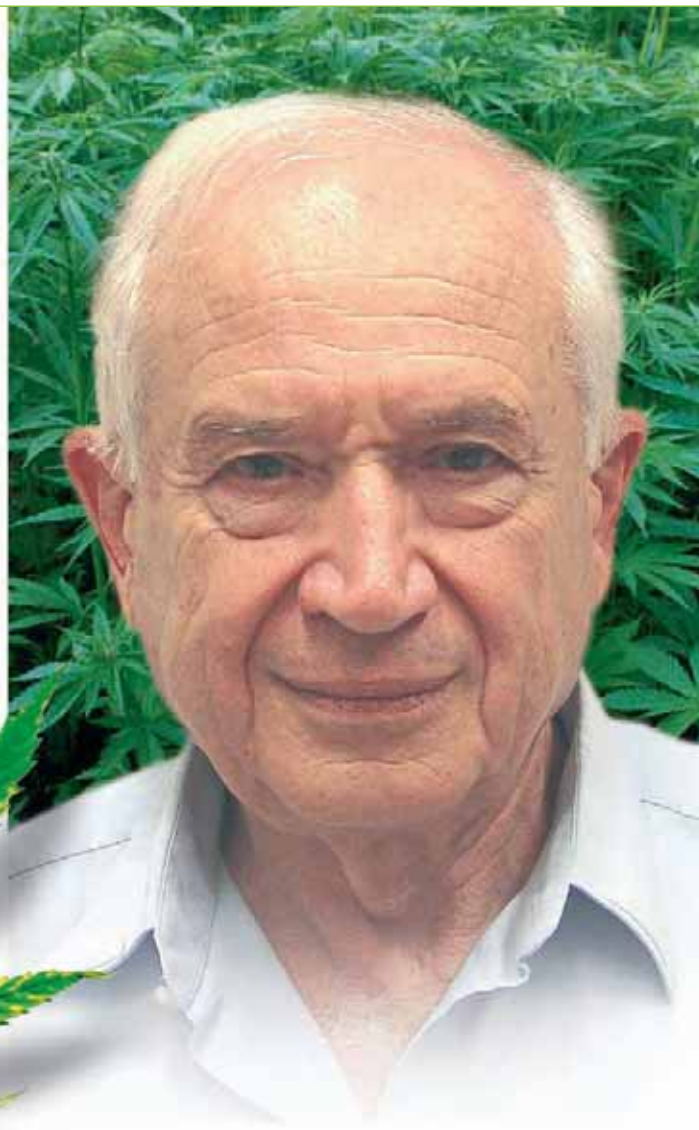
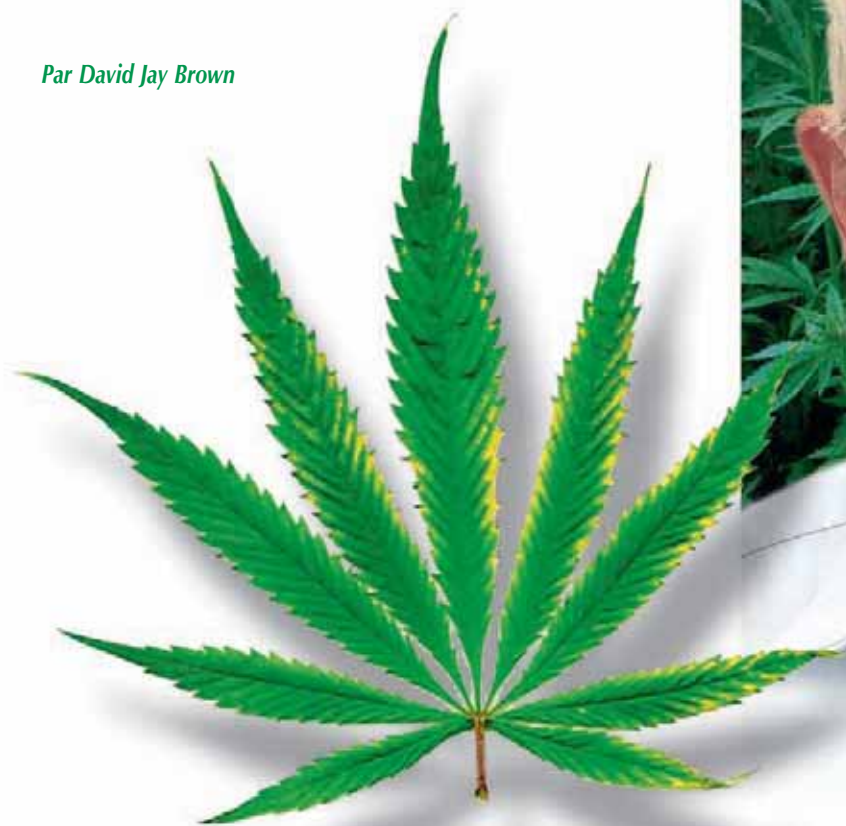


Photo : Boehringer Ingelheim GmbH

Raphael Mechoulam, PhD, est titulaire de la chaire Lionel-Jacobsen de professeur de chimie médicale à l'université d'Hébron à Jérusalem où il a travaillé sur la chimie des cannabinoïdes (un terme qu'il a lui-même forgé) pendant plus de quarante ans. Tout au long de cette période, le D^r Mechoulam et ses collègues ont apporté quelques-unes des plus importantes contributions au domaine de la recherche sur les cannabinoïdes.

Son labo a été le premier à identifier et synthétiser le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), le principal composant psychoactif du cannabis. Cette découverte, en 1964,

(avec le D^r Yehiel Gaoni), a ouvert la porte à tout un nouveau champ de recherches médicales qui a commencé à explorer non seulement le potentiel thérapeutique du THC (commercialisé sous le nom de Marinol aux États-Unis) mais également d'autres cannabinoïdes naturels et synthétiques, et a apporté de nouvelles compréhensions passionnantes du fonctionnement du cerveau.

Le D^r Mechoulam, avec le D^r Habib Ederly, un pharmacologue, et ses collègues sont parvenus à isoler et à élucider les structures de la plupart des membres du groupe des cannabinoïdes,

des composants du cannabis. En 1992, vingt-huit ans après la découverte du THC, le D^r Mechoulam, avec le D^r William Devane et le D^r Lumir Hanus, ont identifié le premier cannabinoïde endogène du cerveau (ou endocannabinoïde) – la version naturelle cérébrale du THC – qu'ils ont appelé « anandamide », du mot sanscrit « ananda » signifiant « béatitude éternelle » ou « joie suprême ».

Il s'avère que le cerveau a en fait toute une famille de récepteurs et neurotransmetteurs cannabinoïdes. Tout comme le composant actif de l'opium (la morphine) a conduit à la découverte de l'endorphine (la morphine



endogène), le composant actif du cannabis, le THC, a conduit à la découverte du système cérébral endocannabinoïde. Plus tard, le D^r Mechoulam et ses collègues ont identifié des métabolites du THC et, plus récemment, avec le D^r Lumir Hanus et le D^r Shimon Ben-Shabat, il a découvert un second endocannabinoïde connu sous le nom de 2-arachidonyleglycérol (2-AG). Ces découvertes ont profondément fait avancer notre compréhension des systèmes cannabinoïdes.

Les endocannabinoïdes fonctionnent comme des agents neuroprotecteurs, font partie du système de satisfaction cérébrale et aident à réduire la douleur. Des exercices physiques vigoureux stimulent la libération d'anandamide ; la sensation de bien-être euphorique qui se produit avec une saine séance de mise en forme – ce que les passionnés de jogging appellent « la défonce du coureur » – est due à des niveaux élevés d'endocannabinoïdes. Dans le cerveau, le système endocannabinoïde est également supposé aider à influencer les émotions, consolider la mémoire et coordonner les

mouvements. En fait, les récepteurs cannabinoïdes sont en concentration plus élevée que n'importe quel autre récepteur cérébral, et le système endocannabinoïde agit dans presque tous les systèmes physiologiques qui ont été examinés.

Alors que la controverse politique sur la marijuana médicale se poursuit aux États-Unis, des laboratoires pharmaceutiques, comme G.W. Pharmaceuticals au Royaume Uni et Sanofi-Synthelabo recherche en France, sont occupés à rechercher et à développer un grand nombre de nouveaux médicaments à partir de ces composants que l'on trouve dans les plants de cannabis. Des études contrôlées ont révélé l'utilité thérapeutique des cannabinoïdes dans le traitement de la sclérose en plaques et d'autres paralysies spasmodiques, de l'asthme, de la polyarthrite rhumatoïde, des effets secondaires de la chimiothérapie du cancer, du glaucome, du syndrome débilitant du sida et de troubles paroxystiques comme l'épilepsie. Des actions analgésique et de ralentissement des tumeurs ont également été montrées.

Mais la vague de nouveaux médicaments actuellement en développement à partir d'analogues de cannabinoïdes est encore plus passionnante. Des agonistes et des antagonistes, ou, en d'autres termes, des médicaments qui activent ou désactivent dans le cerveau les récepteurs cannabinoïdes. Depuis les nouveaux types de tueurs de douleur et d'agents protecteurs pour les victimes de traumatismes crâniens ou d'accidents cérébraux vasculaires jusqu'aux stimulants ou inhibiteurs de l'appétit. Plus récemment, l'un des composants synthétiques du labo du D^r Mechoulam (HU-211) a terminé des essais cliniques de phase II contre le traumatisme crânien avec la preuve d'un effet neuroprotecteur. Le rythme de la recherche sur les cannabinoïdes s'est certainement accéléré au cours de ces quelques dernières années ; le D^r Mechoulam, depuis le début en première ligne de ces recherches, pense que ces nouveaux médicaments ne sont que le sommet de l'iceberg.

Le D^r Mechoulam est reconnu comme l'un des experts mondiaux de la médecine fondée sur les cannabinoïdes. À côté de ses découvertes novatrices, il a écrit des centaines d'articles scientifiques concernant la recherche sur les cannabinoïdes, et il est l'auteur du livre « Les cannabinoïdes comme agents thérapeutiques » (*Cannabinoids as therapeutic agents*), un premier rapport sur la recherche dans ce domaine. Le D^r Mechoulam a reçu de nombreux honneurs et récompenses pour sa remarquable contribution à ce domaine et il préside l'International Cannabinoid Research Society (Société internationale de recherche sur les cannabinoïdes). Le D^r Mechoulam est membre de l'Académie des sciences d'Israël ; parmi les nombreux prix qu'il a reçus pour ses travaux figure le plus grand prix scientifique national d'Israël, le prix d'Israël (The Israel prize).

J'ai interviewé le D^r Mechoulam le 21 décembre 2004. Raphael a l'esprit alerte, est gentil et généreux. Nous avons parlé de la façon dont il a découvert le THC et l'anandamide, du rôle que les endocannabinoïdes jouent dans le cerveau, des moyens naturels d'augmenter dans le cerveau la production d'anandamide et de l'immense gamme de médicaments à base de cannabinoïdes en cours de développement.



David : Quelles sont, d'après vous, les fonctions de l'anandamide et d'autres endocannabinoïdes ?

Raphael : Plusieurs groupes ont montré son efficacité à réduire la croissance tumorale. C'est probablement grâce à un mécanisme similaire à celui de la neuroprotection. Il n'est probablement pas simplement neuroprotecteur ; c'est probablement un agent protecteur général. C'est pourquoi le système endocannabinoïde peut être, dans une certaine mesure, comparé au système immunitaire. Maintenant, le système immunitaire nous protège manifestement des effets de protéines, des microbes et des virus, il essaye aussi de se protéger avec d'autres systèmes – et le système endocan-

nabinoïde est l'un d'entre eux. C'est pour-quoi je pense qu'il agit certainement contre des cellules cancéreuses. Il y a, en Espagne, un groupe très important qui a réalisé un excellent travail sur ce sujet et il est en fait allé sur l'homme et travaille maintenant sur certains cancers du cer-veau. Nous avons également travaillé un peu sur ce sujet et un groupe italien a beaucoup travaillé dessus. Il semble donc, en fait, que ce soit l'un des moyens que notre organisme utilise pour essayer de se protéger, en agissant sur les cancers, par plusieurs mécanismes différents, et non un seul.

David : Pouvez-vous nous parler un peu des recherches actuellement en cours sur

des analogues de cannabinoïdes, et du développement de nouveaux médicaments pharmaceutiques, comme dans le domaine de la neuroprotection ou de la gestion de la douleur ?

Raphael : Le THC lui-même est autorisé aux États-Unis par la FDA et est utilisé dans de nombreux autres pays dans la prévention des vomissements au cours de chimiothérapie du cancer et dans la stimulation de l'appétit. Nous avons constaté, et beaucoup d'autres avec nous, que non seulement le THC mais également les endocannabinoïdes exercent cette action. C'est l'une des principales raisons de niveaux élevés d'endocannabinoïdes lorsque l'on a faim. Maintenant, le THC peut être utilisé

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 : _____

Les coordonnées du ou des intéressés

Nom : _____
 Prénom : _____
 Adresse : _____

 Téléphone : _____
 E-mail : _____

NUTRA NEWS
 Science, Nutrition, Prévention et Santé

NUTRA NEWS
 Science, Nutrition, Prévention et Santé

et est utilisé pour ces deux problèmes.

En France, Sanofi-Synthelabo recherche est en train de faire un travail intéressant. Ils ont un composant, un antagoniste du système cannabinoïde, et ils l'ont testé chez près de 8 000 sujets obèses. Ils ont constaté qu'il est extrêmement utile. Leur appétit a doucement diminué, et ils ont perdu du poids. Ils programment d'introduire ce composant, je pense, dans douze mois. Ils travaillent beaucoup dans ce domaine et attendent d'énormes ventes.

Certains composants sont actuellement testés par plusieurs sociétés. Je pense que, juste hier, un nouveau mélange de THC et de CBD (cannabidiol), fabriqué en Angleterre par un laboratoire appelé G.W. Pharmaceuticals, sous forme de spray sublingual, a été autorisé au Canada. Ils vont le commercialiser au Canada pour prévenir tous les différents effets de la sclérose en plaques et vont probablement obtenir une autorisation en Angleterre. Plusieurs choses vont arriver. Nous avons trouvé un composant vraiment bien pour prévenir l'affaiblissement cognitif après une chirurgie cardiaque. Dans certains cas, après une chirurgie cardiaque, il se produit un affaiblissement cognitif et nous avons trouvé qu'il peut certainement faire quelque chose contre cela. Initialement, nous avons constaté que ce même composant était très bien dans la prévention de traumatismes cérébraux mais des expériences à grande échelle n'avaient pas été concluantes. Je ne suis pas certain de savoir pourquoi. Je pense qu'il y avait une erreur technique, mais c'est un autre problème.

Je fais partie de l'école de médecine de la faculté et de l'hôpital de Hadassah, et nous utilisons le THC pour une variété de choses. Pour chaque cas, cela doit être autorisé par le comité de l'hôpital. Par exemple, nous l'avons trouvé efficace pour lutter contre le hoquet. Vous seriez surpris de voir à quel point il est terrible pour quelqu'un d'avoir le hoquet pendant des mois. Et cela a bien marché. Nous l'avons utilisé pour le syndrome de Tourette, une maladie neurologique très désagréable. Cela s'appuyait sur des travaux de collègues de Hanovre,

en Allemagne. Cela a vraiment très bien marché. Nous l'avons essayé sur des cas de sclérose en plaques. Nous l'avons testé, bien sûr, avec l'appétit. Nous l'avons donné quatre cents fois à des enfants suivant une chimiothérapie cancéreuse pour les empêcher de vomir et aider dans cette terrible situation associée au traitement d'enfants pour un cancer. Ils étaient plus heureux, leur famille était plus heureuse et nous en avons été heureux. Nous l'avons donc essayé dans différentes maladies pour lesquelles existait une littérature suffisante.

David : Quels sont les médicaments et les traitements que vous prévoyez qui seront développés à partir des analogues des cannabinoïdes dans l'avenir ?

Raphael : Avant tout, il y a ces choses qui ont été déjà autorisées comme celles pour améliorer l'appétit. C'est bien pour le cancer et pour le sida, et c'est largement utilisé. L'autre est, bien sûr, les vomissements. Ces nouveaux médicaments, j'en suis sûr, auront à voir avec la neuroprotection et avec certaines sortes de douleurs, la douleur neuropathique, pas la douleur aiguë. Cela ne fonctionne pas avec la douleur aiguë. Cela fonctionne mieux avec la dou-

leur neuropathique, celle qui dure.

Cela peut aussi marcher dans l'inhibition de la mémoire. C'est quelque chose que j'espère que nous serons capables de démarrer rapidement. Il y a quelque chose que l'on appelle le trouble du stress post-traumatique qui est dû à des souvenirs affligeants qui restent trop longtemps. Normalement, lorsqu'il y a un traumatisme, les gens l'oublient doucement. C'est vrai pour les êtres humains et c'est vrai pour les animaux. Mais si les animaux n'ont pas de système endocannabinoïde, ils n'oublient pas leurs mauvais souvenirs ; cela a été montré par un article d'un groupe germano-italien. En collaboration avec le groupe canadien, nous avons fait des travaux sur ce sujet et avons démontré la même chose sur différents modèles. Aussi, j'espère que le système endocannabinoïde n'est pas en bonne forme chez ces patients post-traumatiques et qu'il y a des chances que cela marche en les traitant. Nous sommes juste sur le point de développer ce traitement. Les gens qui ont un trouble de stress post-traumatique affirment que la seule chose qui les aide est de fumer de la marijuana. Il y a donc des chances que le traitement par les cannabinoïdes puisse les aider. ■

Cette interview est un extrait du prochain livre de David Jay Brown intitulé « Les francs tireurs de la médecine » (*Mavericks of Medicine*) qui sera publié par Smart publications à l'automne prochain. David Jay Brown a une maîtrise de psychobiologie de l'université de New York et est l'auteur de quatre volumes d'interviews de penseurs marginaux de premier plan.



Le *Cordyceps sinensis*, ou cordyceps chinois, est un champignon que l'on trouve dans les hauts sommets montagneux de la Chine. La médecine traditionnelle chinoise l'utilise pour rendre des forces aux malades convalescents, combattre le stress et la fatigue, stimuler le système immunitaire et la sexualité, ralentir le vieillissement, renforcer l'énergie vitale et physique ainsi que les fonctions hépatique, rénale ou pulmonaire.

Des études ont été réalisées en grand nombre, principalement sur la souche Cs-4, et ont montré ses effets adaptogènes, son action bénéfique sur la fatigue, sur les troubles hépatiques ou rénaux, sur les maladies respiratoires ou la fonction sexuelle, sa capacité à moduler le système immunitaire et à agir sur les performances physiques.

Cordyceps sinensis, de nombreux travaux montrent son efficacité

Dans des temps plus anciens, le *Cordyceps sinensis* était utilisé au palais de l'empereur de Chine ; on lui attribuait des propriétés similaires à celles du ginseng. Il était

employé pour renforcer l'organisme après une extrême fatigue ou une longue maladie ainsi que pour soigner l'impuissance, la neurasthénie ou le mal de dos.

En Occident, l'attention a été attirée sur le *Cordyceps*, au début des années 1990, lorsque le succès des athlètes chinois fut attribué à la consommation de ce champignon.

Plus de 30 années de recherches...

Le *Cordyceps* naturel (*Cordyceps sinensis* sauvage) étant rare, des scientifiques chinois ont examiné son cycle de vie dans l'objectif de développer une technique permettant d'isoler le stratus fermentescible du *Cordyceps sinensis*. À la fin des années 1970, l'Institut des matières médicales de Beijing a initié un programme de 10 ans pour étudier le *Cordyceps sinensis*. L'un des résultats de ce programme a été l'isolation d'une variété Cs-4 (*Paecilomyces hepiali* Chen) du *Cordyceps sinensis* sauvage. Depuis son isolation en 1982, le produit de fermentation Cs-4 a été étudié en Chine de façon extensive. Plus de 2 000 patients souffrant de pathologies diverses ont ainsi été enrôlés dans des études cliniques. Leurs résultats indiquent que le Cs-4 est très efficace, sans danger et très similaire au *Cordyceps sinensis* sauvage.



Amélioration de l'énergie et des performances physiques chez l'animal

Quelques études animales ont montré que le *Cordyceps* augmente dans le foie le ratio adénosine triphosphate (ATP) sur phosphate inorganique de 45 à 55 %, un effet pouvant être considéré comme bénéfique en termes de statut énergétique et de stimulation possible des performances physiques (Manabe et al., 1996). De plus, des souris nourries avec du *Cordyceps*, soumises à un environnement

extrême à faible niveau d'oxygène, étaient capables d'utiliser plus efficacement l'oxygène (une augmentation de 30 à 40 %), toléraient mieux l'acidose et l'hypoxie (manque d'oxygène) et vivaient deux à trois fois plus longtemps que des animaux témoins (Lou et al., 1986). Ces résultats suggèrent que le *Cordyceps* pourrait améliorer le statut bioénergétique en agissant sur un mécanisme interne

d'équilibre. Cet effet pourrait permettre aux animaux de gérer efficacement un apport en oxygène inapproprié et les besoins énergétiques basiques essentiels à l'activité physique. De récentes recherches ont confirmé ces résultats et montré que le *Cordyceps* augmente les niveaux d'ATP intracellulaire (Guowei, 2001) et l'utilisation de l'oxygène (Jia-Shi Zhu, 2004).

L'un des effets les plus connus du *Cordyceps sinensis* est probablement sa capacité à soulager la fatigue. Une légende ancienne racontée dans l'Himalaya relate de quelle façon il fut originellement découvert. C'était il y a fort longtemps, lorsque les tribus des peuples du Tibet et du Népal emmenaient leurs animaux dans les pâtures des hautes montagnes. Là, ils ont vu leurs chèvres et leurs yacks brouter une sorte de petit champignon marron, ressemblant à de l'herbe, qui poussait sur la tête de chenilles. Après avoir mangé cette étrange chose, les animaux sont devenus joueurs et ont commencé à courser les autres chèvres et yacks

Soulage la fatigue de patients âgés

avec des intentions concupiscentes. Cette vigueur renforcée a dû sembler une bonne chose aux peuples de ces tribus et ils ont commencé à ramasser ces petits champignons et à les manger.

L'augmentation de l'énergie et des performances provoquée par le *Cordyceps sinensis* semble plus importante chez des personnes en dessous d'une forme optimale que chez des athlètes professionnels entraînés. Un certain nombre d'études cliniques chinoises, essentiellement sur des patients âgés fatigués ou avec d'autres symptômes liés à la sénescence, ont rapporté que les sujets traités par du *Cordyceps* faisaient état d'améliora-

tions significatives de leur niveau de fatigue, de la capacité à tolérer les faibles températures, de leur mémoire et de leur capacité cognitive ainsi que de leur comportement sexuel (Wen, 1993 ; Zhang et al., 1995).

Dans l'ensemble, le taux d'efficacité du *Cordyceps* à soulager la fatigue chez les sujets âgés atteignait 80 à 90 %. En plus de ses effets sur les niveaux d'énergie – probablement dus à son contenu en adénosine –, le *Cordyceps* induisait, chez des souris, des effets similaires à ceux d'hormones sexuelles stéroïdes, ce qui pourrait expliquer l'accroissement de la libido observé dans plusieurs études chez des sujets âgés.

Améliore la capacité à pratiquer un exercice physique

Dans une petite étude présentée au congrès annuel de 1999 du collège américain de médecine du sport, des chercheurs ont montré que la prise de *Cordyceps sinensis* (Cs-4 Cordymax) pendant six semaines avait pour résultat une augmentation de la consommation maximale d'oxygène et du seuil anaérobie chez des personnes âgées, ce qui peut conduire à une amélioration de la capacité à pratiquer un exercice physique et de la résistance à la fatigue¹.

Une étude clinique randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo, a porté sur 131 volontaires sédentaires, en bonne

santé, hommes et femmes âgés de 40 à 70 ans. La capacité d'exercice physique, l'endurance et les altérations métaboliques liées à l'exercice ont été mesurées avant, au milieu et à la fin des 12 semaines de supplémentation en Cordymax Cs-4.

Les résultats ont montré une augmentation de 5,5 % du pic de consommation du volume d'oxygène (VO2 max) dans le groupe supplémentation contre seulement 2,2 % dans le groupe témoin, suggérant que Cordymax augmente la capacité d'exercice aérobie. Le temps d'obtention du VO2 max a été augmenté de 4,1 %,

suggérant une augmentation de la force physique pour l'exercice aérobie. La performance à l'endurance était également augmentée et la fatigue soulagée.



12

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 : _____

Bénéfique pour des sportifs d'endurance

Des chercheurs californiens ont conduit une étude randomisée, en double aveugle, de six semaines pour déterminer l'effet d'une supplémentation quotidienne avec 4,5 g de Cordymax Cs-4. Des chercheurs ont étudié chez des athlètes en très bonne condition physique leur consommation



d'oxygène, leur seuil anaérobie et leur rythme cardiaque au cours d'exercices de tapis roulant maximal et submaximal. Trente athlètes mâles, coureurs et multisports d'endurance, ont reçu du Cordymax Cs-4 ou un placebo. Avant et après la période de supplémentation, chaque sujet a réalisé un test maximal d'exercice de tapis roulant suivi

le jour suivant par un test de course submaximal (60 minutes à 70 % du pic de VO₂).

Les résultats ont montré que la supplémentation, par rapport au placebo, prévenait l'augmentation de poids au cours de l'entraînement, réduisait le rythme cardiaque submaximal et le lactate sanguin au cours de l'exercice, augmentait le métabolisme

des graisses et ainsi, épargnait la dépense de glycogène musculaire au cours d'un exercice prolongé. Ces résultats suggèrent qu'une supplémentation en Cordymax Cs-4 peut avoir des effets circulatoires et métaboliques bénéfiques au cours de l'exercice submaximal chez des athlètes d'endurance.

Cependant, une étude récente a testé le *Cordyceps sinensis* sur des athlètes professionnels fortement entraînés et, contrairement aux résultats de la plupart des autres études réalisées sur la performance physique d'athlètes non-professionnels, elle n'a pas montré d'effet appréciable d'augmentation de la performance. Ces sujets étaient peut-être déjà au meilleur de leur forme et une augmentation de l'ATP disponible ou de l'utilisation de l'oxygène sans valeur physiologique significative pour eux.

Il semblerait donc que le *Cordyceps* puisse nous apporter cette énergie supplémentaire dont nous avons besoin pour affronter le stress de la vie quotidienne moderne.

Un effet bénéfique sur le système respiratoire

Le *Cordyceps* a un vaste passé d'utilisation dans le traitement de bronchites chroniques, particulièrement chez les personnes âgées, dans celui de l'asthme, des maladies pulmonaires chroniques obstructives, de la tuberculose et d'autres maladies du système respiratoire. Sa réputation de pouvoir protéger les poumons vient de sa capacité à favoriser une meilleure utilisation de l'oxygène. Des études ont montré que des extraits de *Cordyceps sinensis* inhibent les contractions de la trachée, ce qui est particulièrement important chez des patients asthma-

tiques à qui il permet d'augmenter le flux d'air vers les poumons.

L'un des effets pharmacologiques les plus intéressants du *Cordyceps* sur le système respiratoire implique l'expectoration et la toux. Dans des études animales précliniques, un extrait de *Cordyceps* Cs-4 augmente, chez des rats, la sécrétion à l'intérieur de la trachée avec un pic atteint deux heures après la prise du supplément, facilitant ainsi l'expectoration. On a également prouvé que le *Cordyceps* exerce une action antitussive. Ainsi un traitement avec du *Cordyceps* Cs-4 a

été efficace chez des souris sur une toux induite de façon expérimentale. Cet effet était similaire à celui de la codéine à 60 mg/kg. Dans une étude clinique contrôlée, des patients souffrant de maladies respiratoires ont rapporté, après avoir pris du *Cordyceps sinensis* pendant 1 mois, se sentir physiquement plus forts. Certains d'entre eux ont même été capables de courir sur 20 mètres. Le traitement avec le *Cordyceps* Cs-4 a semblé extrêmement efficace, avec un taux d'efficacité total de 82,9 % contre 40,2 % dans le groupe témoin. ■

La grenade contient de puissants antioxydants polyphénoliques qui semblent inhiber le développement de l'athérosclérose, réduire le risque de maladie cardio-vasculaire et influencer sur l'hypertension. L'extrait de grenade a également montré des propriétés susceptibles d'aider à freiner la croissance de certains cancers.

La grenade, le fruit des dieux

Dans la Grèce antique, la grenade était synonyme de vie et de régénération. En Égypte, elle était considérée comme le fruit des dieux et regardée comme un symbole de fertilité à cause de sa forme ronde et de l'abondance de ses graines. On retrouve des branches de grenadier dans le motif décoratif des piliers du temple de Salomon. Des colons espagnols ont introduit le grenadier en Californie en 1769. L'utilisation médicale de la grenade remonte à plus de 3 000 ans mais ce n'est que très récemment que l'on a redécouvert son efficacité à prévenir toute une série de pathologies potentiellement mortelles.

Un puissant antioxydant

L'activité antioxydante d'extrait de peau de grenade a été mise en évidence dans différents modèles ¹. Un extrait de grenade a ainsi été donné à des rats exposés à du tétrachlorure de carbone, un produit chimique toxique. Le prétraitement avec l'extrait de grenade a protégé les niveaux des enzymes antioxydantes catalase, peroxydase et super-

oxyde dismutase. Il a également aidé à protéger le foie des animaux des effets toxiques du tétrachlorure de carbone.

La grenade contient une grande variété de flavonoïdes, représentant 0,2 à 1 % du fruit. C'est une source importante d'anthocyanines, de glucosides, de delphinidine, de cyanidine et de pélargonidine. Elle est particu-

lièrement riche en ellagitannins et en gallo-tannins, essentiellement concentrés dans sa peau. Des tannins hydrolysables, principalement les punicalagines et l'acide ellagique, sont responsables de plus de 85 % de l'activité antioxydante de la grenade. Ce groupe d'antioxydants polyphénoliques est connu sous le nom de punicosides.

Bénéfique pour la santé cardio-vasculaire

Une récente étude réalisée par le Laboratoire de recherche sur les lipides de Haïfa en Israël a exploré les effets d'une supplémentation avec des antioxydants polyphénoliques chez des animaux. Les chercheurs ont observé que le jus de grenade était associé à l'inhibition de l'oxydation des LDL et à un ralentissement du développement de l'athérosclérose. Ils ont ensuite évalué l'effet de la consommation de jus de grenade chez des patients athérosclérotiques avec une sténose de l'artère carotide. Dix patients ont été sup-

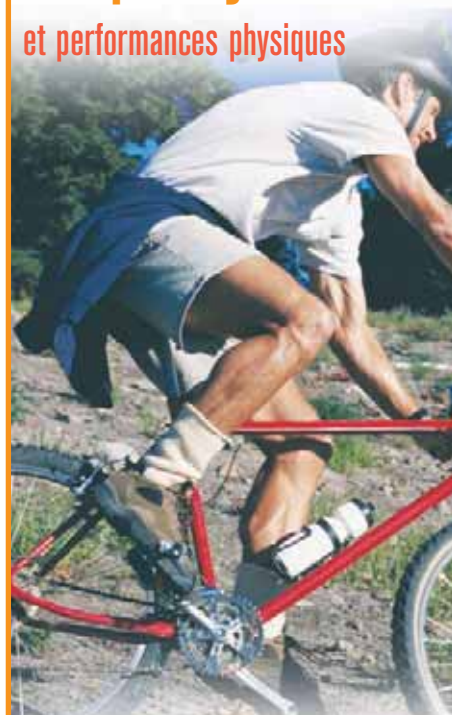
plémentés pendant trois ans avec du jus de grenade. Dès la fin de la première année, les résultats ont montré que l'épaisseur de l'intima-média de la carotide, un indicateur de la progression de l'athérosclérose, avait été réduite de 30 % par la supplémentation contre une augmentation de 9 % dans le groupe témoin. De surcroît, le jus de grenade avait réduit de façon significative les niveaux de LDL sérique en même temps qu'augmenté de 130 % le statut sérique antioxydant. La pression sanguine systolique a été

réduite de 21 % au bout d'un an de consommation de jus de grenade ².

Une autre étude a examiné l'effet de la consommation quotidienne de 50 ml de jus de grenade chez des patients souffrant d'hypertension. Au bout de deux semaines, la pression systolique avait baissé de 5 % et l'activité sérique de l'enzyme de conversion angiotensine (ACE) était réduite de 36 %. Une réduction de l'activité sérique de l'ACE semble atténuer l'athérosclérose, indépendamment des effets de l'hypertension ³.



Phosphatidylsérine et performances physiques



Quatorze hommes en bonne santé ont participé à un essai en double aveugle composé de tests physiques. Dans chaque test, les sujets ont achevé trois étapes de cyclisme de dix minutes à un rythme calculé pour les conduire à 45, 55 puis 65 % de leur consommation maximale d'oxygène, pour terminer par une période d'exercice à 85 % poursuivi jusqu'à épuisement. Toutes les étapes d'exercices étaient séparées par des périodes de repos de 5 minutes.

Après une période de 5 jours de récupération, les sujets ont commencé à se supplémenter avec 750 mg par jour de phosphatidylsérine ou un placebo. Le dix-septième jour, ils ont subi un second test physique identique au premier.

Les hommes ayant pris la phosphatidylsérine avaient une capacité d'exercice significativement augmentée par rapport à celle de ceux sous placebo. En moyenne, le groupe supplémenté mettait 2 minutes de plus à atteindre l'épuisement qu'avant la supplémentation. La capacité d'exercice des sujets sous placebo est demeurée inchangée.

(*Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2006, 38: 64-71).

Une étude iranienne a examiné les effets du jus de grenade concentré sur le profil lipidique de patients souffrant d'un diabète de type II avec des niveaux élevés de lipides sanguins. Les patients ont été supplémentés avec du jus de grenade pendant huit semaines. Les niveaux de cholestérol total, de

LDL, le rapport LDL/HDL et cholestérol total/HDL ont été réduits de façon significative. Les auteurs de l'étude en ont conclu que la consommation de jus de grenade concentré pouvait modifier les facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire chez des patients avec un cholestérol élevé⁴.

Des applications possibles pour le cancer du sein

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus courants qui menace la femme ménopausée. L'œstrogène le plus puissant de l'organisme, le 17-bêta-œstradiol, joue un rôle important dans la genèse et le développement de cancers dont la plupart sont hormonaux dépendant à leurs premiers stades. Des composants polyphénoliques dérivés de la grenade inhibent la 17-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type I, l'enzyme qui convertit le fai-

ble œstrogène, œstrone, en son métabolite plus puissant, le 17-bêta-œstradiol. Une forte expression de cette enzyme peut être un indicateur de mauvais pronostic chez des femmes ayant des tumeurs du sein avec des récepteurs œstrogènes positifs. Partant de ces résultats, les chercheurs espèrent conduire un essai clinique pour évaluer les applications préventives et thérapeutiques de la grenade dans le cancer du sein⁵.



Une influence sur le cancer de la prostate

Dans une étude récente, des chercheurs ont montré qu'un extrait de grenade inhibait la croissance cellulaire et induisait l'apoptose dans une lignée cellulaire de cancer de la prostate humaine hautement agressive. La même équipe a poursuivi ses recherches et a testé l'effet de l'administration par voie orale d'un extrait de grenade

sur des souris auxquelles des cellules de cancer de la prostate avaient été implantées. Ils ont observé, chez les souris traitées avec l'extrait de grenade, une inhibition significative de la croissance de la tumeur. De plus, la sécrétion de la PSA (l'antigène spécifique de la prostate) était réduite dans le sérum des animaux⁶.

1. Chidambara Murthy K.N. et al., Studies on antioxidant activity of pomegranate (punica granatum) peel using *in vivo* models, *J. Agric. Food Chem.*, 2002 Aug 14, 50(17) : 4791-5.
2. Aviram M. et al., Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation, *Clin. Nutr.*, 2004 Jun, 23(3) : 423-33.
3. Aviram M. et al., Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure,

Atherosclerosis, 2001 Sep, 158(1) : 195-8.

4. Esmailzadeh A. et al., Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia, *J. Med. Food*, 2004 Fall, 7(3) : 305-8.
5. Pasqualini J.R. et al., Recent insight on the control of enzymes involved in estrogen formation and transformation in human breast cancer, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2005 Feb, 93(2-5) : 221-36.
6. Malik A et al. Prostate cancer prevention through pomegranate fruit. *Cell cycle*. 2006 Feb 15; 5(4) (Epub ahead of print)

Sulforaphane et cancers

Le sulforaphane est un isothiocyanate que l'on trouve dans des légumes crucifères, comme les brocolis ou les choux-fleurs. De précédentes recherches ont montré que ce composant aidait à prévenir le développement de certains cancers induits chimiquement.

Dans cette étude, des chercheurs ont voulu déterminer si le sulforaphane pouvait également inhiber des cancers d'origine génétique. Ils ont utilisé des souris générées avec une mutation qui inhibait le gène suppresseur de tumeur appelé APC et provoquait le développement spontané de polypes intestinaux.

L'APC est le même gène qui est inactivé dans la majorité des cancers humains du côlon.

Un groupe d'animaux a été nourri pendant trois semaines avec 300 ppm de sulforaphane tandis qu'un second groupe en recevait 600 ppm. Un groupe d'animaux témoins de même variété a reçu une alimentation non supplémentée.

À la fin de la période de trois semaines, les souris qui avaient reçu la plus faible dose de sulforaphane avaient 25 % moins de polypes, celles recevant la plus forte dose en avaient 47 % de moins que les animaux témoins. De plus, dans les intestins des animaux supplémentés, les tumeurs étaient plus petites, avec des indices apoptotiques plus élevés et proliférateurs plus faibles.

Les chercheurs ont constaté que le sulforaphane inhibait des enzymes connues sous le terme de kinases qui sont exprimées chez les souris et les hommes avec un cancer du côlon.

(Carcinogenesis advanced access published online on May 4, 2006 – Carcinogenesis, doi:10.1093/carcin/bg1049)

Lycopène et cancer de la prostate

Quarante hommes avec une néoplasie intraépithéliale de haut grade de la prostate, un précurseur du cancer de la prostate, ont été enrôlés dans une étude à New Delhi. La moitié d'entre eux a été sélectionnée de façon aléatoire pour recevoir quotidiennement pendant un an 8 mg de lycopène et a ensuite été suivie pendant une année supplémentaire.

La supplémentation a entraîné une diminution de 42 % de la PSA (l'antigène spécifique de la prostate), une protéine utilisée comme marqueur de la maladie. Les concentrations sanguines en lycopène avaient, elles, augmenté de 88 %. Dans le même temps, chez les sujets n'ayant pas reçu de

lycopène, la PSA avait augmenté de 23 % et les concentrations en lycopène diminué de 52 %.

(*Urological Oncology: Seminars and Original Investigations*, May 2006, vol. 23, p. 383-385.)



Vitamine K et santé des os

Le natto, traditionnel soja fermenté japonais, est riche en vitamine K2. Une étude a suivi, pendant trois ans, 944 femmes âgées de 20 à 79 ans. La consommation de natto, tofu et d'autres produits à base de soja a été enregistrée à l'aide d'un questionnaire de fréquence de consommation et des entretiens avec des diététiciens, et a été corrélée à des mesures de la densité de la masse osseuse prises au début et la fin de l'étude. Les femmes non ménopausées (394 femmes âgées d'environ 34 ans au début de l'étude) et ménopausées (550 femmes âgées d'environ 64,2 ans au début de l'étude) ont été séparées en deux groupes. Aucun effet bénéfique sur les muscles squelettiques n'a été observé chez les sujets non ménopausés.

Chez les femmes ménopausées, la prise de plus de quatre sachets de natto par semaine (au Japon, le natto est vendu en sachets de 40 grammes contenant généralement environ 350 microgrammes de MK-7) était associée à une diminution de la perte de densité osseuse par rapport aux sujets qui n'en consommaient pas du tout.

Les vitamines K2 sont composées de ménaquinones (MK-n).

Les effets protecteurs semblaient également

augmenter avec l'âge. Ainsi, par exemple, une Japonaise d'une cinquantaine d'années mangeant plus de 4 sachets de natto par semaine avait une perte de densité minérale osseuse de 1 % par an contre 1,6 % pour des sujets du même âge ne consommant pas de natto. Celle de femmes septuagénaires consommant plus de 4 sachets par semaine était de 0,5 % par an contre 1,8 % chez des femmes du même âge sans natto dans leur alimentation.

(*Journal of Nutrition*, 2006 May, vol. 136, p. 1323-1328.)

