

DÉFICIENCES AUDITIVES ET SUPPLÉMENTS NUTRITIONNELS ET BOTANIQUES

Les déficiences auditives affectent près d'un tiers des adultes entre 65 et 74 ans. Ce pourcentage passe à 50% pour les adultes âgés de 75 à 79 ans. Des suppléments nutritionnels et botaniques peuvent aider à prévenir, voire à atténuer, certaines déficiences auditives. Il s'agit, notamment, de l'acide alpha-lipoïque, de la vinpocétine, du ginkgo biloba, de la quercétine ou du magnésium.



5 millions de Français souffrent de mal audition. Une enquête réalisée par l'INSERM (l'Institut National de la Santé et de la recherche Médicale) indique que dans la population des personnes âgées de plus de 60 ans, une personne sur trois a une audition normale, 40% d'entre elles ont une gêne légère et 30% souffrent d'une gêne moyenne ou légère.

La perte de l'audition peut résulter d'un dysfonctionnement d'une partie du système auditif. Les causes incluent également les maladies, des causes héréditaires, l'exposition au bruit, l'oto-toxicité (contact avec des agents toxiques pour l'oreille interne) comme certains antibiotiques, une lésion du nerf cochléaire et du cerveau...

Chez les personnes âgées, le type le plus courant de perte auditive est la presbycousie un terme décrivant la perte auditive attribuée au vieillissement dont la cause spécifique reste inconnue. La

presbycousie commence vers 30 ans, mais c'est surtout après 50 ans qu'elle peut devenir socialement gênante. Le malentendant presbycousique présente essentiellement une perte sur les fréquences élevées. La compréhension de la parole devient moins bonne parce que la baisse de l'audition est surtout localisée dans les sons aigus.



La surdité est partielle, ne couvre pas toutes les fréquences et les neurones initialement « spécialisés » dans une

certaine fréquence qui n'est plus sollicitée en raison de la perte auditive, sont capables de répondre à d'autres fréquences audibles. Il existe ainsi une réorganisation cérébrale fonctionnelle de la carte des fréquences au niveau du cortex, bien établie chez l'animal.

Les acouphènes, bourdonnements, sifflements, tintements dans les oreilles, sans aucune excitation extérieure, se produisent également relativement fréquemment chez les personnes âgées et touchent 10% de la population. C'est un problème important pour 0,5% d'entre elles. Ils peuvent accompagner la perte auditive.

Bien que leur cause soit inconnue, ils peuvent cependant être des symptômes d'un désordre de l'oreille comme une infection, un blocage du canal de l'oreille ou du tube d'Eustache, d'otosclérose (excroissance de l'os dans le milieu de l'oreille) ou de la maladie de Ménière qui se traduit par des vertiges accompagnés d'acouphènes.

Sommaire :

Déficiences auditives et suppléments nutritionnels et botaniques	1
La pregnénone	5
Le Policosanol	9

L'acide alpha-lipoïque protège des pertes auditives induites par les antibiotiques et par l'exposition au bruit

Aux laboratoires de Recherche sur l'Audition de la Duke University, à Durham, en Caroline du Nord, des chercheurs ont examiné quels effets positifs pouvait avoir l'acide alpha-lipoïque sur des lésions du tissu cochléaire de l'oreille provoquées par des antibiotiques comme les aminoglycosides. Récemment, un certain nombre d'études ont montré que la gentamicine (un antibiotique aminoglycosides largement utilisé pour traiter des infections de la cornée, du système urinaire et d'autres infections) stimulait la génération de radicaux libres suggérant fortement que ce processus pouvait jouer un rôle important dans l'ototoxicité induite par les aminoglycosides.

Partant du fait que certains nutriments possèdent la capacité d'inactiver les radicaux libres, les chercheurs ont étudié le pouvoir de l'acide alpha-lipoïque à réduire les lésions de l'oreille lorsqu'elles sont provoquées par un antibiotique. Leurs travaux ont permis de montrer que des animaux protégés par la prise d'acide alpha-lipoïque n'avaient pas leur audition autant endommagée comme les animaux recevant seulement des antibiotiques.



Les chercheurs ont pensé que l'acide alpha-lipoïque était particulièrement adapté à la protection de l'oreille parce qu'il était largement distribué aussi bien dans les tissus aqueux que gras. De plus, il traverse très rapidement la

barrière hémato-encéphalique et est bien absorbé par les tissus neuronaux.

Dans une étude récente, l'acide alpha-lipoïque combiné avec de la vitamine E protégeait contre l'exposition à des bruits d'impulsion de haute énergie causés par des explosions qui peuvent provoquer des dommages fonctionnels et structurels dans les organes creux, en particulier, les systèmes respiratoires et auditifs. Utilisant des rats, les chercheurs ont examiné si une courte période de supplémentation avec des antioxydants pouvait protéger des dommages du souffle d'une explosion. Des rats ont reçu 800 UI de vitamine E ou 1 000 g de vitamine C ou 25 mg d'acide alpha-lipoïque.



Chaque nutriment était donné pendant trois jours. Le quatrième jour, les rats furent profondément anesthésiés et exposés à une vague simulée de souffle d'explosion. La supplémentation avec la vitamine E et avec l'acide alpha-lipoïque mais pas avec la vitamine C a renversé la perte auditive. La quantité d'acide alpha-lipoïque était relativement faible par rapport aux quantités de vitamine E utilisées. Les doses habituelles de vitamine E utilisés chez l'homme peuvent être de 800 UI par jour et celle d'acide alpha-lipoïque de 400 mg par jour. Les chercheurs en ont conclu que des doses relativement faibles d'acide alpha-lipoïque peuvent aider à protéger des dommages auditifs.

De nombreuses recherches ont été réali-

sées sur la capacité du glutathion à être un protecteur cochléaire naturel en prévenant les dommages radicalaires. Des études ont montré que l'acide alpha-lipoïque augmente les niveaux de glutathion intracellulaire jusqu'à 70%. Sa capacité à régénérer et à augmenter les niveaux de vitamines E et C dans l'organisme sont parmi les bénéfices de l'acide alpha-lipoïque par rapport à la protection de l'audition. Ces vitamines jouent un rôle important dans la neutralisation des radicaux libres.

Des travaux scientifiques publiés il y a quelques années avaient montré que certaines vitamines restauraient la perte auditive récente, en particulier, les pertes auditives liées à la maladie de Menière. Cette maladie est caractérisée par des vertiges fréquents, des acouphènes et une perte auditive progressive. Sa cause est inconnue. Le traitement de la perte auditive impliquait l'utilisation des vitamines B12, B1, B5, un stéroïde, un diurétique et de l'acide alpha-lipoïque.



Ce traitement « vitaminique » a été comparé à un traitement décrit comme conventionnel et incluant un stéroïde, de la vitamine B, du dextran et un anesthésique local. 454 oreilles furent traitées pour surdité soudaine, 354 cas de perte d'audition perceptive provenant d'autres causes. Les deux traitements se sont révélés également efficaces. Mais, sur les nouveaux cas de perte auditive, traités dans un délai de quatre semaines depuis son apparition, le traitement « vitaminique » a donné de meilleurs résultats. De même, dans des cas de perte auditive sévère ou de symptômes

vestibulaires (vertiges, perte d'équilibre, nausées,...) le traitement « vitaminique » était plus efficace. C'était également vrai sur les patients souffrant de maladie de Ménière. Soulignons que le traitement « vitaminique » contenait de l'acide alpha-lipoïque à la dose de 200 mg.

La Vinpocétine retarde les pertes auditives et restaure certaines fonctions auditives

La Vinpocétine a été administrée à des doses de 15 à 35 mg à 18 sujets souffrant d'une vaste variété de degrés de défauts de la perception auditive. 8 sujets ont eu une amélioration significative de leur fonction auditive (de 10 à 30 dB pour quatre d'entre eux et plus de 40 dB pour les quatre autres sujets). Cela veut dire qu'il y avait des améliorations mesurables dans la compréhension des paroles, en particulier, lorsqu'il y avait beaucoup de bruit autour des patients. Les résultats étaient meilleurs avec les doses les plus élevées. Les chercheurs ont observé que des améliorations significatives de la fonction auditive pouvaient ainsi être obtenues particulièrement avec des patients jeunes ou d'âge moyen.



Dans de nombreuses études, la Vinpocétine a permis d'améliorer des déficiences des fonctions auditives associées à différentes altérations sensorineurales aussi bien qu'à des vertiges. La

perte auditive liée au vieillissement, les altérations vasculaires de l'audition et certaines pertes auditives des hautes fréquences causés par des agressions environnementales ont été aidés par la vinpocétine. Dans la maladie de Ménière (vertiges accompagnés d'acouphènes), la Vinpocétine s'est montrée supérieure aux autres agents vasodilatateurs.

La surdité perceptive est généralement une forme héréditaire de perte auditive mais peut aussi avoir d'autres causes. Avec certaines formes de surdité ainsi qu'avec des problèmes otologiques accompagnés de vertiges et d'acouphènes, des études ont montré l'efficacité de la vinpocétine. Elle est également utile dans des cas de surdité vasculaire, de perte auditive liée à l'âge et de surdité soudaine accompagnée de dysfonctionnements physiologiques.

Des études ont également montré que la Vinpocétine peut aider à prévenir les dommages liés à l'ototoxicité notamment des antibiotiques, de l'aspirine et des diurétiques.

La Vinpocétine stimule les niveaux intracellulaires de monophosphate de guanosine cyclique (un messenger cellulaire de communication indispensable à la production d'oxyde nitrique) et augmente la relaxation des muscles vasculaires lisses. Elle peut réduire la résistance des cellules des capillaires des oreilles et des cellules cochléaires, protéger et favoriser l'augmentation de la circulation sanguine.

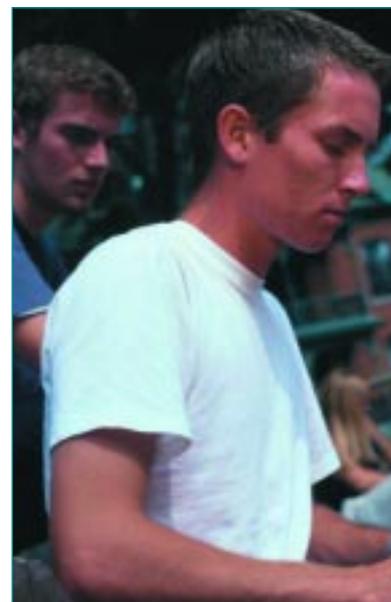
Ipriflavone, Quercétine et otosclérose

Une étude réalisée à l'Université médicale Semmelweis de Budapest en Hongrie a montré, sur des cultures de cellules de cochons d'Inde que des bioflavonoïdes comme l'ipriflavone et la quercétine pouvaient avoir un effet bénéfique sur l'otosclérose. Ces bioflavonoïdes entraînent une diminution du processus des lésions sclérotiques en agissant de façon synergique pour

stimuler la synthèse du collagène. Lorsque le collagène dégénère, il devient un site privilégié pour la formation de lésions. Parce que la quercétine est supérieure à l'ipriflavone dans son hydrosolubilité, les chercheurs pensent qu'elle sera probablement plus efficace à contrôler la perturbation otosclérotique de remodelage de l'os.

Le magnésium contre les dommages auditifs liés au bruit

L'intérêt du magnésium pour aider à protéger l'audition des agressions de la pollution du bruit a été démontré. Dans une étude, 300 jeunes hommes militaires en bonne santé suivant deux mois d'entraînement de base ont été exposés de façon répétée à de hauts niveaux de bruits inattendus. Au début de chaque journée, les recrues ont reçu une dose de 167 mg de magnésium (sous forme d'aspartate de magnésium) ou un placebo.



À la fin de l'étude, les résultats furent étonnants : les recrues sous placebo avaient significativement plus de perte auditive permanente que ceux recevant du magnésium. Les dommages étaient significativement plus fréquents et plus sévères dans le groupe sous placebo que dans celui prenant du magnésium. D'autres études ont montré des effets similaires.

Nouvelles de la recherche

Antioxydants et effets nuisibles de la pollution

Des chercheurs de l'Université de Caroline du Nord, à Chapel Hill, en collaboration avec l'Institut National de la Santé ont trouvé que des suppléments d'antioxydants peuvent réduire les effets nuisibles de l'ozone sur nos poumons.

L'ozone, le principal produit chimique du brouillard affecte chaque jour des millions d'Américains et de précédentes études avait montré que ce gaz très actif conduisait à une diminution de la fonction pulmonaire. Ses effets destructeurs étant attribués à un type nuisible d'oxygène au cours d'un processus appelé oxydation, des chercheurs ont voulu savoir si des antioxydants comme les vitamines A, C et E pouvaient sauver nos poumons.

Ils ont observé 31 adultes et les ont d'abord soumis à une alimentation pauvre en vitamine C pendant trois semaines. Ils ont ensuite donné à chacun des volontaires un supplément antioxydant ou un placebo en continuant à leur faire suivre une alimentation particulière. Ils les ont exposés pendant deux heures à de l'ozone et ont ensuite mesuré leur fonction pulmonaire pendant qu'ils pratiquaient un exercice physique.

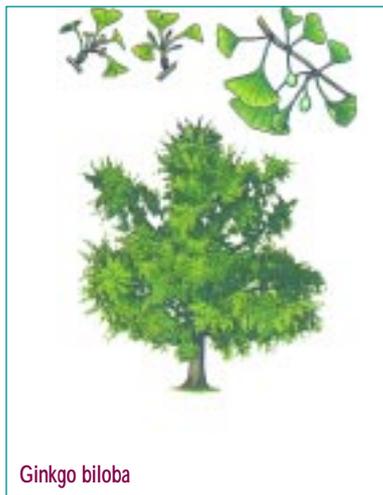
Comme on pouvait s'y attendre, le groupe prenant des antioxydants avait des niveaux sanguins plus élevés de vitamines E et C et montrait également une amélioration de 25 à 30% aux tests de la fonction pulmonaire par rapport au groupe sous placebo.

Les chercheurs n'ont pas constaté que les antioxydants diminuaient l'inflammation dans les poumons mais ont

Suite page 6...

Ginkgo biloba et acouphènes

En 1986, une étude prouve l'efficacité du ginkgo biloba dans le traitement des acouphènes. Les bourdonnements disparurent complètement chez 35% des patients testés avec une amélioration perceptible dès le 70^{ème} jour.



Ginkgo biloba

Ensuite, 350 patients avec des défauts d'audition dus au vieillissement furent traités avec de l'extrait de ginkgo biloba avec un ratio de succès de 82%. De plus, une étude de suivi de 137 patients du

groupe originel a révélé que 5 ans plus tard 67% d'entre eux avaient toujours une meilleure audition.

Récemment, un article allemand a examiné et évalué 19 études cliniques portant sur les effets d'un extrait de Ginkgo biloba sur les acouphènes. Les résultats de huit de ces études contrôlées portant sur des acouphènes dus à une insuffisance cérébrovasculaire ou à d'autres désordres ont montré pour une grande part la supériorité du traitement avec le ginkgo biloba sur le placebo ou d'autres médicaments sur des périodes allant d'un à trois mois. Des études ouvertes, certaines impliquant un grand nombre de patients, ont révélé d'appréciables améliorations par le traitement avec un extrait de ginkgo biloba. Les succès thérapeutiques n'étaient pas directement corrélés avec la genèse ou la durée des acouphènes. Cependant, l'examen des facteurs de pronostic indique que de meilleurs résultats peuvent être attendus d'un traitement précoce. ■

Références :

- Attenuation of aminoglycoside-induced cochlear damage with the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid*, Hear Res., 1999;128 (1-2):40-44.
- Interplay between lipoic acid and glutathione in the protection against microsomal lipid peroxidation*, Biochem Biophys Acta, 963:558-561.
- The efficacy of lasix vitamin therapy for sudden deafness and other neurosensorineural hearing loss*, Acta Otolaryngol. 1991;486:78-91.
- Vitamin E and lipoic acid, but not vitamin C improve blood oxygenation after high-energy impulse noise (BLAST) exposure*, Biochem Biophys Res Commun, 1998;253(1):114-118.
- Therapeutic action of cavinton in hearing defects of neurologic origine*, Ther Hung, 1978;26:16-19.
- Ethyl apovincaminic acid in the treatment of sensorineural impairment of hearing*, Arzneimittelforschung, 1976;26:1977-1980.
- Action of cavinton on hearing defects of different origin*. Ther Hung, 1978;26:16-19
- Effect of ethyl ether of apovincaminic acid (Cavinton) on the ototoxic action of sisomicin in guinea pigs*. Otolaryngol Pol, 1990;44:122-129.
- Flavonoids alter bone-remodeling in the auditory ossicle organ cultures*. Acta Otolaryngol, 1995;115:296-299.
- Oral magnesium intake reduces permanent hearing loss induced by noise exposure*. Am J Otolaryngol, 1994;15:26-32.
- Pills may replace ear-muffs for protection against damaging noise*. Lancet, 1998;351:1411.
- Trial of an extract of Ginkgo biloba for tinnitus and hearing loss*. Clin Otolaryngol, 1988;13:501-502.
- Ginkgo special extract Egb 761 in tinnitus therapy. An overview of results of completed clinical trials*. Fortschr Med 2001; 118 (4):157-164.

LA PREGNÉNOLONE

La pregnénone, une hormone produite naturellement par l'organisme de l'homme joue un rôle important pour la santé et s'oppose à certains effets du vieillissement. Elle intervient notamment sur la mémoire, l'humeur et la sensation de bien-être, dans la lutte contre le stress. Elle s'oppose aux effets néfastes d'un excès de cortisol. Enfin, une supplémentation en pregnénone normalise les niveaux des autres hormones stéroïdes.

La pregnénone est une hormone fabriquée par le corps humain à partir du cholestérol. Dans l'organisme, cette conversion s'opère dans les mitochondries à partir d'enzymes spécifiques. Elle est essentiellement produite par les glandes surrénales mais, également, en petites quantités par de nombreux autres organes et tissus de l'organisme humain incluant le foie, le cerveau, la peau, les gonades et, même, la rétine de l'œil.



Elle est le précurseur de toutes les hormones stéroïdes et est directement convertie en DHEA et/ou en progestérone. La DHEA est elle-même convertie en testostérone et œstrogènes, la progestérone est convertie en œstrogène, cortisol et aldostérone. C'est cette succession de conversions qui rend la vie possible. Sans pregnénone, il n'y aurait pas de production d'hormones stéroïdes humaines.

Comme ceux de beaucoup d'autres hormones favorables à une bonne santé, les niveaux de pregnénone chutent avec l'âge. Bien que les données ne soient pas aussi nombreuses que sur la DHEA, le Dr Eugène Roberts, un pionnier de la recherche hormonale, pense que cette chute liée à l'âge de la

pregnénone est aussi importante que celle de la DHEA. Elle est à son niveau le plus élevé entre 16 et 17 ans, puis diminue fortement pour atteindre son niveau le plus bas vers 37 ans. A 75 ans, notre organisme fabrique généralement 60% moins de pregnénone qu'à 35 ans.

Des bénéfices énergisants et anti-stress

En 1944, Gregory Pincus (futur père de la pillule contraceptive) avait montré que des suppléments de pregnénone faisaient reculer la fatigue et amélioreraient la productivité chez des ouvriers travaillant dans des conditions stressantes. Les chercheurs avaient donné 50 à 100 mg par jour de pregnénone à différentes catégories d'ouvriers travaillant en usine ainsi qu'à des pilotes d'avion et à des étudiants entraînés à utiliser des simulateurs de vol. Les ouvriers d'usine ont noté une amélioration de leurs rythmes de production



lorsqu'ils prenaient de la pregnénone. Ils se sentaient moins fatigués, plus aptes à s'occuper de leur travail et ont ressenti une sensation de bonheur et de bien-

être. Il est intéressant de noter que les ouvriers dans des environnements de travail stressants ressentait davantage d'amélioration avec la pregnénone que ceux ayant des tâches moins exigeantes.

Les machines de simulation de vol étaient définies pour tester la coordination, l'apprentissage, la mémoire et l'endurance. Les sujets devaient faire voler l'avion correctement, éviter les obstacles et les accidents. La moitié des sujets étaient pilotes d'avion l'autre moitié ne l'était pas. Les tests conduits pendant plusieurs semaines ont montré que la capacité des sujets à réaliser correctement des simulations de vols s'améliorait significativement après la prise de 50 mg de pregnénone avant chaque série de tests. L'amélioration était particulièrement visible après que les sujets aient pris de la pregnénone pendant au moins deux semaines. Cela suggère que les bénéfices anti-stress de la pregnénone peuvent être cumulables. Ainsi, les pilotes professionnels ont rapporté qu'ils accomplissaient mieux leur travail réel de pilote et qu'ils souffraient moins de fatigue pendant la période de supplémentation en pregnénone.

Puis cette substance est tombée dans l'oubli jusqu'au début des années 1990 quand des équipes américaines et françaises, travaillant séparément, ont ressuscité l'intérêt pour cette hormone.

Stimule l'activité cérébrale

En 1992, une étude réalisée par Eugène Roberts et James Flood montrait que l'administration de faibles doses de pregnénone chez la souris se traduisait par une amélioration significative de la mémoire à court terme (apprentissage). Les souris ont été soumises à un test de mémorisation. Placées dans un labyrinthe en forme de T, elles avaient 5

Nouvelles de la recherche

... Suite de la page 4

pensé que les antioxydants pouvaient être un moyen sûr et efficace de prévenir certains effets nuisibles de la pollution et de l'ozone sur les poumons.

(Am J Resp Crit Care Med, 2001 Sept 164 (5); 819-825)

Sélénium et système immunitaire

11 hommes ont été nourris avec des aliments naturellement riches ou pauvres en sélénium pendant 120 jours. La consommation de sélénium a été stabilisée à 47 mcg pendant 21 jours puis changée en 13 ou 297 mcg pendant 99 jours conduisant à des concentrations sanguines différentes de sélénium et de glutathion peroxydase. Les immunoglobulines sériques, les composants du complément et les réponses premières des anticorps au vaccin anti grippe étaient inchangés. Les anticorps contre le vaccin de la diphtérie étaient 2,5 fois plus importants après réinnoculation dans le groupe consommant le plus de sélénium. Le nombre de globules blancs diminuait dans le groupe à forte consommation de sélénium et augmentait dans le groupe à faible consommation résultant principalement de modifications dans les granulocytes. Des augmentations apparentes des lymphocytes-T cytotoxiques et des cellules T activées seulement dans le groupe à forte consommation de sélénium approchaient la signification statistique. Le nombre des lymphocytes augmentait le 45^{ème} jour dans le groupe à forte consommation de sélénium. Cette étude indique que les propriétés du sélénium de renforcer chez l'homme l'immunité résultent, au moins en partie, d'une amélioration de l'activation et de la prolifération des lymphocytes B et peut-être d'un renforcement du fonctionnement des cellules T.

(Biol Trace Elem Res, 2001 sept ; 81(3) :189-213)

Suite page 8...

secondes pour trouver leur chemin avant qu'une sonnerie se déclenche. En cas d'échec, (si elles ne trouvaient pas leur chemin après 5 secondes), elles recevaient un choc électrique. Les chercheurs ont injecté une hormone stéroïde ou un placebo aux souris ainsi conditionnées. Les résultats ont montré que l'injection de stéroïde permettait aux souris de retrouver leur chemin après seulement 5 ou 6 essais. Mais de tous les stéroïdes injectés, la pregnénone fut la seule à être 100 fois plus efficace que les autres hormones à dose égale. Selon le Dr Eugene Roberts, les résultats sont saisissants : la pregnénone semble être la plus puissante substance pro-mnésiante, en d'autres termes, susceptible d'améliorer la mémoire jamais étudiée.

Dans le même temps, Etienne-Emile Baulieu (INSERM U33) montrait que les cellules nerveuses des rongeurs fabriquent de la pregnénone et que son taux dans l'hippocampe diminue avec l'âge. Avec Michel Le Moal, le Pr Baulieu a voulu savoir si des suppléments (injectés) de pregnénone ont un effet sur les capacités mnésiques des rats âgés. Les résultats ont montré que la pregnénone est un très puissant pro-mnésiant. Les capacités de mémoire spatiale de ces animaux ont été ramenées au niveau des performances de rats jeunes.

Une équipe de l'université de Saint-Louis, dans le Missouri, a mené des études chez les personnes âgées. Selon des résultats préliminaires, les suppléments de pregnénone amélioreraient la mémoire spatiale et la perception chez l'homme et la mémoire verbale chez la femme. On a donné 500 mg de pregnénone ou un placebo à des hommes et des femmes trois heures avant de les soumettre à un test standard de la mémoire. La pregnénone améliorerait la mémoire chez les hommes comme chez les femmes.



A l'heure actuelle, le mécanisme d'action des hormones stéroïdes sur la mémorisation et l'apprentissage est encore largement discuté.

La pregnénone initialise le processus de stockage de la mémoire en stimulant l'activité d'une molécule appelée cyclase adénylate qui est nécessaire à l'activation et la régulation d'enzymes cruciales pour la production de l'énergie cellulaire. Ensuite, la pregnénone régule le flux séquentiel des ions calciques à travers la membrane cellulaire. Le mode d'échange des ions calciques peut déterminer de quelle façon les souvenirs sont encodés par les neurones. La pregnénone module également les réactions chimiques, les liaisons protéine-calcium, l'activation des gènes, le renouvellement des protéines et les réactions enzymatiques impliquées dans le stockage et la récupération de la mémoire.



Une action sur l'humeur

La pregnénone est connue pour moduler au moins deux systèmes clés de récepteurs nerveux dans le cerveau : les récepteurs de NMDA et ceux du GABA. Les récepteurs de NMDA, qui diminuent avec l'âge, sont impliqués dans l'apprentissage, la mémoire et la vigilance. La pregnénone renforce le fonctionnement des récepteurs de NMDA. Les récepteurs de GABA favorisent la relaxa-

tion, le ralentissement mental, la sédation et le sommeil.

Les médicaments benzodiazépines (Valium, Librium, Xanax,...) activent les récepteurs de GABA alors que la pregnénonolone les inhibe. Ainsi, une trop faible activité de NMDA combinée à une activité excessive du GABA favoriserait la lenteur mentale et la dépression. Comme la pregnénonolone augmente l'activité de NMDA et diminue l'activité excessive du GABA, elle semble être un antidépresseur naturel. Une étude récente sur 27 patients dépressifs a montré que les niveaux de pregnénonolone dans le fluide cérébro-spinal (qui circule à travers le cerveau et le cordon spinal) était plus faible chez des sujets dépressifs que chez 10 sujets volontaires non dépressifs. On pense généralement que les niveaux de fluide cérébro-spinal reflètent précisément ceux des différentes substances biochimiques du cerveau.

De nombreux scientifiques pensent que l'apparition de la dépression chez des personnes âgées pourrait être liée à des déficiences en hormones. Restaurer les niveaux de jeunesse de la pregnénonolone et peut-être d'autres neurohormones pourrait prévenir et même inverser la dépression liée au vieillissement.

Des effets anti-arthritiques

La pregnénonolone a été utilisée avec succès, dans les années 40 dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. En 1950, un article de revue sur la pregnénonolone faisait état d'une étude réalisée par Henderson et ses collègues. Elle montrait que la prise quotidienne pendant 40 jours de 300 mg de pregnénonolone avait pour résultats une diminution de la douleur articulaire, de la fragilité et de la paralysie avec une amélioration de la force et de la variété des mouvements. Une autre étude réalisée par l'équipe de Freeman sur 64 patients prenant 500 mg de pregnénonolone quoti-

diens sur une période de 2 à 30 semaines a montré des améliorations remarquables chez 24 d'entre eux et de légères améliorations chez 20 autres.

Des injections quotidiennes de 50 à 600 mg de pregnénonolone ont résulté en une amélioration des symptômes de douleur articulaire et de la mobilité articulaire sur 6 des douze patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. L'amélioration des symptômes apparaissait deux à quatre jours après le début du traitement.



La pregnénonolone neutralise les effets néfastes du cortisol

De petites quantités de cortisol sont essentielles pour favoriser une bonne santé et, même, pour la vie elle-même. Sous l'influence d'un stress chronique et du vieillissement, nos glandes surrénales produisent souvent trop de cortisol. En fait, le cortisol est la seule hormone dont les niveaux ont tendance à augmenter avec l'âge. Un excès de cortisol a des effets secondaires néfastes. Des niveaux élevés de cortisol favorisent la dépression comme le fait un stress chronique continu chez de nombreuses personnes. (ce qui a pour résultat une élévation chronique du cortisol). Des travailleurs d'usine, des pilotes d'avions à qui l'on donnait de la pregnénonolone dans des conditions de stress ont ainsi rapporté une augmentation de la sensation de bien-être et de bonheur.

Des niveaux excessifs de cortisol ont pour effets :

- d'accélérer le vieillissement et la détérioration de la peau,
- d'endommager les structures et le

fonctionnement des régions du cerveau impliquées dans la mémoire,

- une rétention excessive de fluide et une peau flasque et boursouflée,
- une cicatrisation défailante, une peau de mauvaise qualité,
- un sommeil de mauvaise qualité

La plupart des effets nuisibles du cortisol sont contrés par la pregnénonolone. Une étude portant sur des femmes âgées avec des rides a ainsi montré que l'application topique quotidienne d'une crème contenant de la pregnénonolone redonnait des propriétés de jeunesse à la peau âgée et diminuait sensiblement les rides visibles. Lorsque le traitement était interrompu, le bénéfice ne se maintenait pas. Le fait que les résultats bénéfiques soient seulement temporaires suggère que les effets de la crème étaient dus à une amélioration de l'hydratation de la peau.

Des expériences sur l'homme et sur animaux montrent que la pregnénonolone renforce le fonctionnement des mêmes régions du cerveau liées à la mémoire que celles lésées par le cortisol.

Une étude a montré que, chez des rats, la pregnénonolone favorise le succès de la guérison de lésions invalidantes du cordon spinal. Une autre étude a montré le succès de l'utilisation de la pregnénonolone pour débarrasser le corps de l'excès de fluide et des boursouffures induits par l'excès de cortisol, favorisant une apparence du visage plus tendue, plus mince, plus jeune. L'administration d'un seul mg quotidien de pregnénonolone chez des hommes âgés de 25 à 30 ans améliorerait la qualité du sommeil et diminuait les insomnies. De plus fortes doses de pregnénonolone, prises la nuit de façon inappropriée, peuvent cependant également favoriser l'insomnie par une stimulation de l'énergie. La pregnénonolone semble ainsi, de différentes façons, être l'antidote naturel du côté noir du cortisol qui a tendance à se manifester encore plus avec l'âge et le stress chronique.

Nouvelles de la recherche

... Suite de la page 6

Omega-3, omega-6 et cancer de la prostate

Les graisses et les fibres alimentaires affectent les niveaux hormonaux et peuvent influencer sur la progression du cancer. Les graines de lin sont riches en lignan et en omega-3 et pourrait contrecarrer le cancer de la prostate. Les effets potentiels des graines de lin pourraient être renforcés par une limitation concomitante des graisses. Une petite étude pilote, impliquant 25 hommes atteints d'un cancer de la prostate, a examiné si une supplémentation en graines de lin associée à une alimentation pauvre en graisse affectait les marqueurs biologiques de néoplasie prostatique. Les 25 sujets de l'étude ont suivi une alimentation pauvre en graisses (20% de kilocalories ou moins) et supplémentée avec 30g par jour de graines de lin pendant environ 34 jours. Les niveaux de base et de suivi d'antigène spécifique de la prostate, de testostérone, l'index d'androgènes libres et le cholestérol total sérique ont été déterminés. Les tumeurs des patients traités par l'alimentation ont été comparées à celles d'hommes d'âge similaire et ayant des tumeurs à un stade identique. Au cours de l'étude, une diminution du cholestérol sérique total, de la testostérone totale et de l'index d'androgènes libres a été constatée. Les cellules tumorales chez les sujets supplémentés en graines de lin semblaient croître plus lentement et mourir plus rapidement. Les chercheurs ont noté que l'équilibre entre les différents types d'acides gras avait été inversé puisque les hommes avaient ajoutés des acides gras omega-3 provenant des graines de lin. Les graines de lin contiennent également des lignans. D'autres études ont montré qu'ils peuvent abaisser les niveaux de testostérone, une hormone qui pourrait stimuler la progression du cancer de la prostate. Les bénéfices pour

Suite page 10...

Dosages et précautions d'emploi

Les études sur la pregnénolone et le stress menées dans les années 40 utilisaient généralement 50 mg/j pour obtenir d'excellents résultats, alors que les études sur l'arthrite utilisaient habituellement des doses de 200 à 500 mg par jour. Bien que la pregnénolone apparaisse incroyablement sûre et bénéfique, un certain nombre de questions concernant les doses appropriées, le métabolisme et les effets cliniques demeurent sans réponse. Si l'on conserve à l'esprit ces incertitudes, un certain nombre de recommandations doivent être faites concernant les doses.

Pour ceux qui souhaitent pécher par excès de prudence, 50 à 100 mg quotidiens de pregnénolone seront probablement adaptés. Une marge supplémentaire de sécurité serait peut-être obtenue en interrompant le traitement une semaine par mois. Ceux qui souhaitent utiliser les doses plus élevées, anti-arthritiques, (200 à 500 mg) devraient le faire seulement sous la surveillance d'un médecin, même si plusieurs études cliniques humaines avec l'arthrite à ces doses n'ont produit ni problème, ni toxicité

Le matin est le meilleur moment pour prendre la pregnénolone et une dose unique est certainement préférable, la pregnénolone étant liposoluble et suivant probablement les baisses et élévations circadiennes des niveaux de la DHEA et

du cortisol (plus élevés le matin avec une chute jusqu'à une ligne de base en fin d'après midi).

La pregnénolone pouvant, chez certaines personnes, et particulièrement à doses élevées, augmenter les niveaux d'œstrogènes et de testostérone, les hommes ayant un cancer de la prostate (qui pourrait être aggravé par la testostérone) et les femmes ayant un cancer des ovaires ou du sein (qui pourrait être empiré par les oestrogènes) ne devraient pas prendre de pregnénolone sans l'accord et la surveillance d'un médecin. Les hommes avec des niveaux sanguins élevés de PSA (antigène spécifique de la prostate), un indicateur possible d'un cancer de la prostate non diagnostiqué ou futur, devraient également utiliser la pregnénolone avec précaution. Enfin, la pregnénolone ayant une action anti GABA et pro NMDA, les personnes souffrant de crises d'épilepsie ou prenant des médicaments contre ces crises ne doivent pas prendre de pregnénolone sans surveillance médicale. Enfin, avec l'âge, l'organisme produit des quantités encore moindres de l'enzyme qui convertit la pregnénolone en DHEA. Par conséquent, une supplémentation en pregnénolone prise à la cinquantaine et au-delà produira au moins une certaine normalisation des niveaux d'autres hormones stéroïdes et les fera revenir à des niveaux plus jeunes (et plus sains). ■

Références :

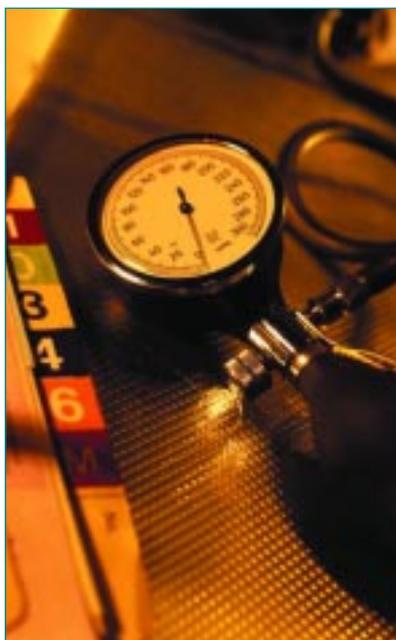
- Memory enhancing effects in male mice of pregnenolone and steroids metabolically derived from it*, Proceeding of the National Academy of Science, 1992 ;89 :1567-1571)
- The superhormone for your brain*, in the Superhormone Promise, Simon and Schuster, 1996.
- Effects of administered pregnenolone on fatiguing psychomotor performance*, J. Aviation Med., 1944, 15: 98-115
- Neurosteroid pregnenolone induces sleep-EEG changes in man compatible with inverse agonist GABA-receptors modulation*, Brain Res. 1993;615:267-74.
- The hydrating effects of pregnenolone acetate on the human skin*, Cur Ther Res, 1961;3(11):469-71.
- Key role for pregnenolone in combination therapy that promote recovery after spinal cord injury*, Guth L, Zhang Z et al., Proc Nat Acad Scien USA, 1994;91 (25) : 122308-12.
- Therapeutic efficacy of delta 5 pregnenolone in rheumatoid arthritis.*, 1950, JAMA 143:338-44.
- Pregnenolone*, Henderson et al. J Clin Endocrinol, 1950, 10 :455-74.
- Pregnenolone increases the convulsant potency of NMDA in mice*, 1992, Eur J Pharmacol 219 (3) :447-9.
- Neurosteroid pregnenolone sulfate antagonizes electrophysiological responses to GABA in neurons*, 1990, Neuroscience letter :279-84
- Hormonal influence on motivation, learning and memory processes*, 1976, Hosp Pract. 11(1):123-131.

LE POLICOSANOL

Dr Jean-Marc ROBIN

Le policosanol est une substance particulièrement intéressante dans les maladies cardiovasculaires. Il possède une double activité à affinité cardiovasculaire, une activité hypocholestérolémiante et une activité antiagrégante. Ses effets ont été démontrés in vitro et in vivo, sur des modèles animaux expérimentaux et sur l'homme sain et malade, aussi bien contre-placebo que contre des médicaments de référence. Les travaux de recherche montrent que le policosanol est utilisable en prévention et en traitement de pathologies cardiovasculaires, en particulier, de l'athéromatose et de ses complications vasculaires.

La coronaropathie est l'atteinte des artères coronaires, noms des artères irriguant le cœur. C'est l'une des causes principales de morbidité et de mortalité au-delà de 50 ans et sa fréquence augmente fortement avec l'âge, ce qui représente un problème médical important. Elle est la conséquence d'une athéromatose coronarienne (formation d'athérome et de thrombose artérielles).



De nombreuses études cliniques ont prouvé de manière convaincante les bénéfices cliniques résultant de la baisse des concentrations plasmatiques en cholestérol total, en cholestérol dans les lipoprotéines de basse densité (LDL-C, le «mauvais» cholestérol) en prévention

primaire et secondaire. L'acceptation de l'hypercholestérolémie comme facteur important du risque coronaire chez les personnes âgées a été controversée, car l'influence du cholestérol total comme un indicateur du risque relatif de coronaropathie diminue avec l'âge. L'intervention pharmacologique sur l'hypercholestérolémie est aujourd'hui mise sur le devant de la scène médiatique à cause des effets secondaires de certains médicaments hypocholestérolémiants, notamment, de certaines statines (retrait du marché de la cétrastatine responsable de graves accidents iatrogènes par non respect des contre-indications et des doses conseillées).

Néanmoins, bien que l'influence de niveaux élevés de cholestérol total sur le risque coronaire baisse avec l'âge, ce facteur, ainsi qu'un niveau élevé de LDL-C et un faible niveau de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-C, le «bon» cholestérol), sont de forts indicateurs de risque cardiovasculaire absolu pour les hommes et les femmes. Cela témoigne que l'hypercholestérolémie est aussi un facteur de risque coronaire principal pour la population âgée. De plus, les résultats de la *Scandinavian Survival Simvastatin Study* (1) conduite chez des patients présentant une coronaropathie et une hypercholestérolémie de type II, ont démontré que les diminutions de 27% de la morta-

lité totale et de 29% des principaux événements coronaires chez les hommes âgés de 60 à 70 ans, sont liées aux bénéfices de la baisse du LDL-C en prévention secondaire des coronaropathies. Pour ces raisons, le traitement de la dyslipidémie, même chez les personnes âgées, est nécessaire mais exige des considérations spécifiques, incluant des modifications de style de vie pour permettre une réduction du taux de cholestérol.

Le policosanol est un extrait de la canne à sucre (*Saccharum officinarum*, L.). Il est surtout connu pour abaisser le niveau de cholestérol sanguin. La première publication sur le policosanol est parue en 1993. Depuis, plus de cinquante études ont été publiées. C'est un mélange de huit alcools aliphatiques. Le composant principal est l'octacosanol, suivi par le triacontanol et l'hexacosanol ; d'autres alcools (tetracosanol, heptacosanol, nonacosanol, dotriacontanol et tetratriacontanol) sont présents de manière minoritaire.

Effet hypocholestérolémiant

Le transport du cholestérol et des triglycérides dans le sang s'effectue sous la forme de particules, les lipoprotéines. De manière schématisée, les LDL transportent le cholestérol du foie vers les tissus périphériques (ainsi est-il surnommé «mauvais» cholestérol) et les HDL ramènent le cholestérol des tissus

Nouvelles de la recherche

... Suite de la page 8

la prévention ou le traitement complémentaire du cancer de la prostate pourrait être dus aux acides gras omega-3, aux lignans ou à leur association.

(Urology, 2001 Jul ; 58 (1) :47-52)

Soja et chirurgie cardiaque

Les isoflavones de soja pourraient protéger le cœur des dommages qui se produisent au cours de la reperfusion qui suit une opération à cœur ouvert. Cette possibilité découle de l'observation que l'administration d'oestrogènes à des rongeurs engendre un manque de protection du cœur des rongeurs en période d'ischémie par l'hormone ou à un manque de flux sanguin vers le cœur. Par ailleurs, des lésions aux cellules cardiaques et une accumulation de calcium se produit. Les oestrogènes apportent une protection à la fois aux animaux mâles et femelles.

De récents travaux de recherches montrent que des rats manquant d'oestrogènes à qui l'on donne des phytoestrogènes de soja, génistéine, daizéine et glycitéine, avant une ischémie et une reperfusion, bénéficient d'une protection semblable à celle apportée par les oestrogènes.

Dans cette étude, les rats ont reçu avant d'être opérés une alimentation riche en isoflavones pendant trois mois. La circulation a été interrompue pendant trente minutes suivies par une transfusion sanguine. Les rats recevant du soja ont eu un flux sanguin vers le cœur plus important, moins d'œdème, une production d'acide nitrique plus importante que dans le groupe témoin et ils n'ont pas eu d'accumulation anormale de calcium. (à paraître dans the American Journal of Physiology : Heart and Physiology Circulatory)

périphériques vers le foie (ainsi est-il surnommé «bon» cholestérol). Le policosanol améliore le flux des lipoprotéines LDL : la liaison des LDL à leur récepteur hépatique, son internalisation dans les cellules et sa dégradation sont augmentées par le traitement au policosanol (2) et la demi-vie des LDL est diminuée. L'élévation du catabolisme des LDL est due, en partie, à l'augmentation du captage hépatique des LDL surtout par élévation du nombre de récepteurs hépatiques aux LDL (3).

Le policosanol inhibe la biosynthèse hépatique du cholestérol. Il module l'activité enzymatique de l'hydroxyméthylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) réductase (4,5), l'enzyme clé contrôlant la synthèse du cholestérol. La dernière classe de médicaments hypocholestérolémiants, la classe des statines regroupant notamment la simvastatine, la pravastatine et la lovastatine agissent justement en inhibant cet enzyme, l'HMG CoA réductase.

De 1994 à 2001, douze études cliniques effectuées en aveugle et publiées, ont évalué l'efficacité du policosanol sur l'hypercholestérolémie. Au total, c'est plus de 1200 patients qui ont participé à ces essais pour démontrer l'efficacité du policosanol. L'ensemble des résultats est très concluant. Les études confirment toutes que l'administration de policosanol à la dose de 5 à 25 mg/j induit une baisse du cholestérol total, du LDL-C, des rapports LDL-C/HDL-C et cholestérol total/HDL-C.



Dans sept études, le policosanol était

comparé à un placebo (substance inerte). La première étude publiée, (6) sur 22 patients atteints d'hypercholestérolémie, a montré que plus le dosage de policosanol est élevé (5, 10 et 20 mg/j) plus le niveau de cholestérol est abaissé (respectivement de 8, 14 et 23%). Chez 29 patients recevant du policosanol (10 mg/j) pendant 2 ans, le taux de HDL-C a même grimpé pendant les 12 mois suivant la fin du traitement (+21 %), ce qui témoigne d'une réduction du risque cardiovasculaire se poursuivant après l'arrêt du traitement (7). Chez les diabétiques non insulino-dépendants, la prise de policosanol (10 mg/j) réduit aussi la cholestérolémie sans pour autant affecter la glycémie (8). Sur 23 sujets présentant une hypercholestérolémie et une coronaropathie, la prise de policosanol pendant 14 mois a induit une baisse du taux de cholestérol et évité l'apparition d'événements cardiovasculaires, tandis que 5 des 12 patients sous placebo en ont présenté (9). Sur 437 patients, lors du traitement par policosanol (5 mg/j pendant 12 semaines puis 10 mg/j pendant 12 semaines), aucune aggravation n'est survenue chez les patients sous policosanol, mais 11 sérieux incidents sont survenus chez 10 patients recevant le placebo, 7 incidents étaient vasculaires (10). Chez 244 femmes ménopausées traitées selon le même protocole, la prise de policosanol a réduit le niveau de cholestérol total, de LDL-C, des rapports LDL-C/HDL-C et cholestérol total/HDL-C et a élevé le taux de HDL-C (11). Chez 179 sujets de plus de 60 ans à haut risque de coronaropathie, traités de la même manière, l'administration de policosanol en plus des effets précédents, a amélioré la capacité cardiovasculaire (Specific Activity Scale) (12).

Quatre études ont comparé le policosanol à quatre médicaments hypocholestérolémiants, la simvastatine, l'acipimox, la pravastatine et la lovastatine. Dans la

première, sur 107 patients, le traitement par policosanol (10 mg/j) est comparé aux traitements par la lovastatine (20 mg/j) et par la simvastatine (10 mg/j) : la réduction du taux de cholestérol est plus forte sous policosanol (24%) qu'avec les statines (respectivement 22% et 15%) (13). L'étude policosanol (10 mg/j) versus acipimox (750 mg/j) pendant 12 semaines sur 63 patients, montre une meilleure efficacité du policosanol sans aucun des nombreux effets secondaires survenus sous acipimox (14). Deux autres études ont comparé le traitement par policosanol (10 mg/j), à celui par la pravastatine (10 mg/j) pour l'une (15) et par la lovastatine (20 mg/j) pour l'autre (16). Elles ont confirmé non seulement une efficacité similaire du policosanol aux statines sur les baisses du cholestérol total et du LDL-C, mais aussi une plus grande efficacité du policosanol (par rapport aux statines) sur l'élévation du HDL-C, sans présenter les effets secondaires entraînés par les deux substances médicamenteuses.

Effet antioxydant

Le policosanol présente une activité antioxydante, réduisant la production de TBARS (*thiobarbituric reactive substance*), un ensemble de résidus de la dégradation oxydative des lipides (17). Il augmente le temps nécessaire à l'oxydation des lipoprotéines et réduit la propagation de l'oxydation des acides gras (18). Chez 69 volontaires sains ayant reçu du policosanol (5-10 mg/j), le temps d'oxydation des LDL est allongé et la production de malonedialdéhyde est réduite (19). Ainsi, le policosanol réduit efficacement la lipoperoxydation, protégeant ainsi les acides gras de l'attaque oxydative des radicaux libres.

Effet antiagrégant et antiathérombose

Chez le rat, le policosanol (5-20 mg/kg) inhibe la baisse du nombre de

plaquettes circulantes et l'élévation de la concentration de malonedialdéhyde (produit de la lipoperoxydation) induite par le collagène ; le policosanol (50-200 mg/kg) inhibe l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP (adénosyldiphosphate) (20). L'effet du policosanol est lié à la réduction du taux d'acide arachidonique et de thromboxane B2 (21). Le policosanol utilisé seul n'augmente pas le temps de coagulation ; associé à de la warfarine (antivitamine K), un anticoagulant, il n'augmente pas les effets anti-coagulant de ce médicament (22).

Sur un modèle de rat atteint de thrombose artérielle et veineuse, l'absorption orale de policosanol (25 mg/kg) diminue le poids du thrombus (caillot) veineux jusqu'à 4 heures après la prise et abaisse l'élévation de température rectale induite par la thrombose artérielle (23). Sur un modèle de rat atteint de lésions d'athérosclérose de l'aorte, l'administration de policosanol (0,5, 2,5, 5 et 25 mg/kg) prévient l'apparition de l'athérosclérose (24). Sur un modèle de rat où la formation de cellules spumeuses (globules blancs surchargés en graisse) est induite par la lipofundine (substance toxique) au sein d'un granulome artériel, le policosanol prévient la formation de ces cellules spumeuses à l'origine de la plaque d'athérome (25). Sur des lapins présentant une sténose artificielle de la carotide, le policosanol (5 ou 25 mg/kg) réduit la prolifération des cellules musculaires lisses artérielles responsable d'un épaississement de la paroi des artères survenant à l'emplacement de la sténose (26) Comparé à la lovastatine (25 mg/kg) – le traitement de référence sur ce modèle de lapin – la prise de policosanol réduit plus efficacement l'épaisseur de la paroi artérielle et la prolifération des cellules musculaires lisses de l'artère (27). Des lapins consommant une alimentation riche en cholestérol développent, comme l'homme, des lésions d'athérom-

bose avec un épaississement de la paroi des artères, à l'origine d'une sténose artérielle. La consommation de policosanol (25 ou 200 mg/kg) pendant 60 jours a permis chez la plupart des lapins d'éviter ces lésions et, chez les autres, l'épaississement artériel présentait moins de couches de cellules spumeuses (globules blancs riches en cholestérol) constituant les lésions d'athérome (28).

Les effets antiagrégants du policosanol ont aussi été évalués chez l'homme. Chez le sujet sain et celui ayant une hypercholestérolémie, le policosanol (20-50 mg/j) inhibe l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP et l'épinéphrine (29). Chez le sujet sain, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire augmente avec la dose de policosanol administrée (10, 20 et 40 mg/j) (30). Chez 43 volontaires sains, la prise de policosanol (20 mg/j) s'est montrée aussi efficace que celle de l'aspirine (100 mg/j) pour réduire l'agrégation plaquettaire ; la prise associée de policosanol et d'aspirine a présenté des effets synergiques supérieurs à ceux des mêmes substances prises isolément (31).

Effet protecteur de l'ischémie

Chez la souris, la prise de policosanol (25, 50 et 200 mg/kg) réduit le niveau de thromboxane B2, une substance proagrégante ; elle protège (à 200 mg/kg) de l'ischémie cérébrale induite par la ligature de l'artère carotide commune. Sur ce modèle animal, la prise d'une faible dose de policosanol (25 mg/kg) et d'aspirine (30 mg/kg) a des effets synergiques protecteurs de l'ischémie (32). Sur un modèle de rat atteint de nécrose myocardique (infarctus cardiaque) par injection sous-cutanée d'isoprénaline, le traitement par policosanol (5-25 mg/kg) réduit la taille de l'infarctus et le nombre de globules blancs témoignant de l'inflammation (33). L'occlusion ou la ligature momentanée de la carotide entraîne une

ischémie cérébrale souvent mortelle ; chez la souris, l'administration de policosanol (200 mg/kg), 12 et 24 heures après la ligature de la carotide, a réduit la mortalité et les symptômes cliniques ; la taille de la nécrose neuronale était réduite par rapport au placebo. Dans une autre expérience, les souris n'ont subi que 15 minutes d'occlusion des artères irriguant le cerveau ; l'administration de policosanol (200 mg/kg) a réduit la taille de l'œdème, améliorant de ce fait, le pronostic de l'ischémie cérébrale (34).

Chez l'homme, l'artérite oblitérante chronique des membres inférieurs entraîne un défaut d'irrigation des jambes. Elle se manifeste par une claudication intermittente. C'est une douleur apparaissant au niveau des jambes, qui, liée à la marche, cède rapidement après l'arrêt de celle-ci et récidive lors de sa reprise. Ce boitement intermittent survient régulièrement après le parcours d'une certaine distance de marche évaluée en mètres. Plus la distance est courte, plus l'atteinte est sévère. Chez 62 patients présentant une

claudication intermittente, le policosanol (20 mg/j) versus placebo, a augmenté en 6 mois, la distance initiale de claudication (distance effectuée sans douleur) de 132 à 206 mètres et la distance absolue de claudication (distance parcourue maximale) de 229 à 365 mètres. Aussi a-t-il permis d'éviter la survenue d'accident vasculaire, cinq événements défavorables étant apparus sous placebo (35). Cette première étude a été confirmée sur 2 ans chez 56 patients. La distance initiale de claudication passait alors de 126 à 333 mètres et la distance absolue de claudication de 220 à 650 mètres. Sous policosanol, 21 patients ont présenté une amélioration de plus de 50% de leur distance de claudication (seulement 5 sous placebo). Tandis que 10 événements défavorables sérieux dont 8 vasculaires, survenaient sous placebo, aucun n'est apparu sous policosanol (36).

Sur 45 patients atteints de coronaropathie, la prise de policosanol (10 mg/j) associée ou non à de l'aspirine (125 mg/j) a réduit les incidents cardiaques, les signes d'ischémie à

l'électrocardiogramme d'effort et la capacité fonctionnelle aérobie ; la prise concomitante d'aspirine a potentialisé les effets du policosanol (37). Enfin, le policosanol peut améliorer l'effet hypotenseur des bêtabloquants (38).

En conclusion :

Le policosanol s'avère donc être une substance hypocholestérolémiante de choix, encore plus efficace que les statines faisant actuellement référence, non seulement sur la baisse du cholestérol total et LDL mais, aussi, sur la réduction des lésions d'athéromatose. De plus, il améliore le taux d'HDL-C et ne présente ni d'effet secondaire ni de toxicité répertoriée à ce jour, ce que ne réalisent pas les statines. Du fait de ses capacités antioxydantes et anti-agrégantes plaquettaires, il protège du thrombus et des effets de l'occlusion artérielle dont ce dernier peut être responsable. Administré en phase de crise, le policosanol réduit l'ischémie cérébrale et, pris de manière chronique, traite l'athéromatose responsable d'artérite des membres inférieurs et de coronaropathie. ■

Références :

- 1 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-1389.
- 2 Menendez R, Fernandez SI, Del Rio A, Gonzalez RM, Fraga V, Amor AM, Mas RM. Policosanol inhibits cholesterol biosynthesis and enhances low density lipoprotein processing in cultured human fibroblasts. *Biol Res* 1994;27(3-4):199-203
- 3 Menendez R, Arruzazabala L, Mas R, Del Rio A, Amor AM, Gonzalez RM, Carbajal D, Fraga V, Molina V, Illnait J.. Cholesterol-lowering effect of policosanol on rabbits with hypercholesterolemia induced by a wheat starch-casein diet. *Br J Nutr*. 1996;77:923-932.
- 4 Menendez R, Amor AM, Gonzalez RM, Fraga V, Mas R. Effect of policosanol on the hepatic cholesterol biosynthesis of normocholesterolemic rats. *Biol Res* 1996;29(2):253-7
- 5 Menendez R, Amor AM, Rodeiro I, Gonzalez RM, Gonzalez PC, Alfonso JL, Mas R. Policosanol modulates HMG-CoA reductase activity in cultured fibroblasts. *Arch Med Res* 2001 Jan-Feb;32(1):8-12
- 6 Pons P, Rodriguez M, Robaina C, Illnait J, Mas R, Fernandez L, Fernandez JC. Effects of successive dose increases of policosanol on the lipid profile of patients with type II hypercholesterolaemia and tolerability to treatment. *Int J Clin Pharmacol Res* 1994;14(1):27-33
- 7 Canetti M, Moreira M, Mas R, Illnait J, Fernandez L, Fernandez J, Diaz E, Castano G. A two-year study on the efficacy and tolerability of policosanol in patients with type II hyperlipoproteinaemia. *Int J Clin Pharmacol Res* 1995;15(4):159-65
- 8 Torres O, Agramonte AJ, Illnait J, Mas Ferreiro R, Fernandez L, Fernandez JC. Treatment of hypercholesterolemia in NIDDM with policosanol. *Diabetes Care* 1995 Mar;18(3):393-7
- 9 Batista J, Stusser R, Saez F, Perez B. Effect of policosanol on hyperlipidemia and coronary heart disease in middle-aged patients. A 14-month pilot study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996 Mar;34(3):134-7
- 10 Mas R, Castano G, Illnait J, Fernandez L, Fernandez J, Aleman C, Pontigas V, Lescay M. Effects of policosanol in patients with type II hypercholesterolemia and additional coronary risk factors. *Clin Pharmacol Ther* 1999 Apr;65(4):439-47

- 11 Castano G, Mas R, Fernandez L, Fernandez JC, Illnait J, Lopez LE, Alvarez E. Effects of policosanol on postmenopausal women with type II hypercholesterolemia. *Gynecol Endocrinol* 2000 Jun;14(3):187-95
- 12 Castano G, Mas R, Fernandez JC, Illnait J, Fernandez L, Alvarez E. Effects of policosanol in older patients with type II hypercholesterolemia and high coronary risk. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Mar;56(3):M186-92
- 13 Prat H, Roman O, Pino E. [Comparative effects of policosanol and two HMG-CoA reductase inhibitors on type II hypercholesterolemia]. *Rev Med Chil* 1999 Mar;127(3):286-94
- 14 Alcocer L, Fernandez L, Campos E, Mas R. A comparative study of policosanol Versus acipimox in patients with type II hypercholesterolemia. *Int J Tissue React* 1999;21(3):85-92
- 15 Castano G, Mas R, Arruzazabala ML, Noa M, Illnait J, Fernandez JC, Molina V, Menendez A. Effects of policosanol and pravastatin on lipid profile, platelet aggregation and endothelium in older hypercholesterolemic patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 1999;19(4):105-16
- 16 Crespo N, Illnait J, Mas R, Fernandez L, Fernandez J, Castano G. Comparative study of the efficacy and tolerability of policosanol and lovastatin in patients with hypercholesterolemia and noninsulin dependent diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Res* 1999;19(4):117-27
- 17 Fraga V, Menendez R, Amor AM, Gonzalez RM, Jimenez S, Mas R. Effect of policosanol on in vitro and in vivo rat liver microsomal lipid peroxidation. *Arch Med Res* 1997 Autumn;28(3):355-60
- 18 Menendez R, Fraga V, Amor AM, Gonzalez RM, Mas R. Oral administration of policosanol inhibits in vitro copper ion-induced rat lipoprotein peroxidation. *Physiol Behav* 1999 Aug 1;67(1):1-7
- 19 Menendez R, Mas R, Amor AM, Gonzalez RM, Fernandez JC, Rodeiro I, Zayas M, Jimenez S. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *Br J Clin Pharmacol* 2000 Sep;50(3):255-62
- 20 Arruzazabala ML, Carbajal D, Mas R, Garcia M, Fraga V. Effects of Policosanol on platelet aggregation in rats. *Thromb Res* 1993 Feb 1;69(3):321-7
- 21 Carbajal D, Arruzazabala ML, Valdes S, Mas R. Effect of policosanol on platelet aggregation and serum levels of arachidonic acid metabolites in healthy volunteers. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1998 Jan;58(1):61-4
- 22 Carbajal D, Arruzazabala ML, Valdes S, Mas R. Interaction policosanol-warfarin on bleeding time and thrombosis in rats. *Pharmacol Res* 1998 Aug;38(2):89-91
- 23 Carbajal D, Arruzazabala ML, Mas R, Molina V, Valdes S. Effect of policosanol on experimental thrombosis models. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1994 May;50(5):249-51
- 24 Noa M, Mas R, de la Rosa MC, Magraner J. Effect of policosanol on lipofundin-induced atherosclerotic lesions in rats. *J Pharm Pharmacol* 1995 Apr;47(4):289-91
- 25 Noa M, de la Rosa MC, Mas R. Effect of policosanol on foam-cell formation in carrageenan-induced granulomas in rats. *J Pharm Pharmacol* 1996 Mar;48(3):306-9
- 26 Noa M, Mas R, Mesa R. Effect of policosanol on intimal thickening in rabbit cuffed carotid artery. *Int J Cardiol* 1998 Dec 1;67(2):125-32
- 27 Noa M, Mas R, Mesa R. A comparative study of policosanol vs lovastatin on intimal thickening in rabbit cuffed carotid artery. *Pharmacol Res* 2001 Jan;43(1):31-7
- 28 Arruzazabala ML, Noa M, Menendez R, Mas R, Carbajal D, Valdes S, Molina V. Protective effect of policosanol on atherosclerotic lesions in rabbits with exogenous hypercholesterolemia. *Braz J Med Biol Res* 2000 Jul;33(7):835-40
- 29 Valdes S, Arruzazabala ML, Fernandez L, Mas R, Carbajal D, Aleman C, Molina V. Effect of policosanol on platelet aggregation in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Res* 1996;16(2-3):67-72
- 30 Arruzazabala ML, Valdes S, Mas R, Fernandez L, Carbajal D. Effect of policosanol successive dose increases on platelet aggregation in healthy volunteers. *Pharmacol Res* 1996 Nov-Dec;34(5-6):181-5
- 31 Arruzazabala ML, Valdes S, Mas R, Carbajal D, Fernandez L. Comparative study of policosanol, aspirin and the combination therapy policosanol-aspirin on platelet aggregation in healthy volunteers. *Pharmacol Res* 1997 Oct;36(4):293-7
- 32 Arruzazabala ML, Molina V, Carbajal D, Valdes S, Mas R. Effect of policosanol on cerebral ischemia in Mongolian gerbils: role of prostacyclin and thromboxane A2. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1993 Sep;49(3):695-7
- 33 Noa M, Herrera M, Magraner J, Mas R. Effect of policosanol on isoprenaline-induced myocardial necrosis in rats. *J Pharm Pharmacol* 1994 Apr;46(4):282-5
- 34 Molina V, Arruzazabala ML, Carbajal D, Valdes S, Noa M, Mas R, Fraga V, Menendez R. Effect of policosanol on cerebral ischemia in Mongolian gerbils. *Braz J Med Biol Res* 1999 Oct;32(10):1269-76
- 35 Castano G, Mas R, Roca J, Fernandez L, Illnait J, Fernandez JC, Selman E. A double-blind, placebo-controlled study of the effects of policosanol in patients with intermittent claudication. *Angiology* 1999 Feb;50(2):123-30
- 36 Castano G, Mas R, Fernandez JC, Illnait J, Fernandez L, Alvarez E. Effects of policosanol in older patients with type II hypercholesterolemia and high coronary risk. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Mar;56(3):M186-92
- 37 Stusser R, Batista J, Padron R, Sosa F, Perezto O. Long-term therapy with policosanol improves treadmill exercise-ECG testing performance of coronary heart disease patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998 Sep;36(9):469-73
- 38 Molina Cuevas V, Arruzazabala ML, Carbajal Quintana D, Mas Ferreiro R, Valdes Garcia S. Effect of policosanol on arterial blood pressure in rats. Study of the pharmacological interaction with nifedipine and propranolol. *Arch Med Res* 1998 Spring;29(1):21-4.

ASSOCIATION DES CONSOMMATEURS DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS (ACCASN)

Association à but non lucratif loi de 1901

Article 2 des statuts

Cette association a pour but de protéger et de défendre les libertés fondamentales des consommateurs de compléments alimentaires et de suppléments nutritionnels et botaniques. Elle contribuera à la mise en place de structures indépendantes de contrôle de la qualité des produits. L'association a également pour mission d'informer les consommateurs sur la qualité et l'utilisation des produits.

« Je préfère payer et être bien portant qu'être malade et remboursé »

La motivation de l'action de l'ACCASN est fondée sur la conviction, étayée par un ensemble de publications scientifiques sans cesse croissant, que les progrès attendus dans le domaine de la santé et de la longévité seront, pour une très large part, fondés sur les acquis actuels et à venir de la nutrition et de la supplémentation nutritionnelle et botanique. Il est maintenant certain qu'il est impossible d'assurer à notre organisme, dans toutes les circonstances de la vie (enfance, adolescence, grossesse, allaitement, sport, stress, traitements médicamenteux, vieillissement...), les apports nécessaires pour l'ensemble des nutriments par la seule pratique d'une diététique équilibrée en énergie. Notre alimentation devrait être complétée régulièrement pour maintenir à leur niveau maximal notre énergie, notre résistance au stress et nos défenses immunitaires, afin de réduire l'incidence des maladies aiguës et chroniques. Ces données sont soit sous-estimées, soit occultées par les pouvoirs publics, la grande presse et les leaders d'opinion traditionnels.

« Non aux projets liberticides de liste positive des nutriments autorisés »

L'ACCASN est une association de défense des droits du citoyen consommateur libre et responsable. Le libre accès du consommateur à l'ensemble des produits disponibles dans le domaine de la complémentation alimentaire et de la supplémentation nutritionnelle et botanique est un des droits fondamentaux et inaliénables de la personne. Du fait du rôle primordial de ces produits sur la préservation de la santé et la longévité, l'administration ou le législateur ne devraient pouvoir restreindre ce droit sans remettre en cause les droits et libertés publiques accordées

constitutionnellement au citoyen. Compte tenu de leur nombre important et de leur grande diversité, leur distribution ne peut être subordonnée à l'établissement d'une liste positive ou à une autorisation administrative préalable.

« Je veux être bien informé sur les suppléments nutritionnels et botaniques »

Les suppléments nutritionnels et botaniques sont constitués de molécules extraites d'animaux et de plantes alimentaires et médicinales ou leur reproduction chimique bio-identique. Les besoins individuels sont trop variables d'un individu à l'autre pour pouvoir fixer des limites de doses universelles. Tout citoyen doit pouvoir avoir accès à l'information sur les effets nutritionnels, préventifs ou curatifs des suppléments nutritionnels et botaniques en matière de santé, à partir du moment où ces données ont été validées par des études scientifiques car les informations sur les propriétés de l'ensemble des nutriments et des substances médicinales naturelles ont vocation à être libres d'accès et explicables à tous.

Les 7 objectifs de l'ACCASN

- contribuer à établir et à faire reconnaître le concept de supplément nutritionnel et botanique.
- contribuer à mettre en place des structures indépendantes et objectives permettant de préciser le rôle et les limites des produits de complémentation et de supplémentation nutritionnelle et botanique.
- œuvrer pour obtenir un contrôle effectif de la qualité, des méthodes et moyens de production et de la traçabilité de ces produits.
- recevoir et archiver toutes les informations utiles des consommateurs, des praticiens de santé et des scientifiques.
- informer de l'utilisation des produits et de leurs effets potentiels et réels.
- réagir aux actions des différentes administrations ou groupes de pression contrariant nos droits légitimes et fondamentaux de citoyens pleinement responsables de leur santé.
- soutenir les actions politiques, médicales et scientifiques et participer à des manifestations en faveur de la complémentation et la supplémentation.

14

BULLETIN D'INSCRIPTION

Nom : _____ Prénom : _____
Adresse : _____
Code Postal : _____ Ville : _____
Tél : _____ Fax : _____ E-Mail : _____

Je souhaite adhérer à l'ASSOCIATION DES CONSOMMATEURS DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS.

- Je verse la somme de 200 FF (cotisation annuelle)
 Je verse la somme de 1200 FF (cotisation de membre bienfaiteur)

Ces cotisations me donnent droit :

A l'abonnement à notre bulletin de liaison papier ou Internet.

A participer à toutes les actions et manifestations organisées par l'Association.

« Parce que notre santé nous appartient, nous devons avoir le droit et la liberté de prendre en charge notre nutrition »

A retourner à :

ASSOCIATION DES CONSOMMATEURS DE COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS (A.C.C.A.S.N.)
c/o Aline Bessis-Marais - 175, rue de Tolbiac - 75013 Paris - Tél. 01 45 80 11 20 - E-mail michmarais@aol.com

Réunion de L'ADNO

SAMEDI 1^{er} décembre 2001, de 14 h. À 18 h. et DIMANCHE 2 décembre de 9 h. À 17 h.
MEDITEL CLUB, 28 Boulevard Pasteur, 75015 PARIS (Métro: PASTEUR)
Tél: 01 45 67 08 77, Fax: 01 40 65 07 24

Sur le thème : NUTRITION ET SUPPLEMENTATION NUTRITIONNELLE
Pour la protection et l'optimisation DU CERVEAU ET DE SES FONCTIONS

Intervenants :

Dr Georges DEBLED, MD, Président de l'EAA Dr Thierry HERTOGHE, MD, Président de EQUALL
Dr Christophe de JAEGER, MD, Gérontologue - Dr Jean-Pierre LABLANCHY, MD, Psychiatre - Dr BITTON-HALFON, MD, Explorations neuro-physiologiques - Dr Dominique RUEFF, MD, diplômé universitaire de cancérologie, - Docteur Georges DEBLED (MD, Agrégé de l'Enseignement Supérieur). Le Docteur Georges DEBLED est Docteur en Médecine, Chirurgie et Obstétrique, Agrégé de l'Enseignement Supérieur en Sciences Urologiques de l'Université Libre de Bruxelles. Il est Président de l' EUROPEAN ANTI-AGING ASSOCIATION. Il est l'auteur de deux ouvrages en Français: « L'andropause, cause, conséquences et remèdes » (Maloine 1988 et 1989)
« Au delà de cette limite votre ticket est encore valable » (Albin-Michel, 1992).

LA PLACE DES ANDROGENES dans le cadre de la prévention du vieillissement cérébral.

Docteur Thierry HERTOGHE (MD) Le Docteur Thierry HERTOGHE expert en thérapies hormonales démontre par sa pratique que le vieillissement peut être retardé dans une multitude de domaines. Thierry HERTOGHE est membre de l'International advisory board de l'American Academy Anti-Aging, la plus grande organisation médicale de «médecine anti-vieillesse». Il est également Secrétaire Général de l'Académie de Médecine Générale de Belgique.

Existe t'il une approche hormonale globale d'optimisations des fonctions cérébrales (mémoire, concentrations, audition, vision, équilibre...) et une preuve scientifique de prévention des maladies de dégénérescence cérébrale, par cette supplémentation ?

Docteur Christophe de JAEGER (MD) Gérontologue, Chef de Service, CENTRE D'EVALUATION GERONTOLOGIQUE (PARIS) auteur de « LES TECHNIQUES DE LUTTE CONTRE LE VIEILLISSEMENT » Puf, Que-Sais-je 1999 et du « GUIDE ENCYCLOPEDIQUE DE LA FORME ET DU BIEN ÊTRE » Ed du Seuil. Troubles des fonctions mnésiques, diagnostic précoce, prévention de la maladie d'Alzheimer, Prise en charge thérapeutique. Quelle place scientifiquement établie pour la DHEA, la MELATONINE et la PREGNENOLONE dans le cadre de l'optimisation des fonctions cérébrales et de la prévention des maladies de dégénérescence. Docteur Jean Pierre LABLANCHY (MD) Psychiatre.

Quelle relation entre troubles de la fonction cérébrale et trouble psychiatrique :

Un nouveau mode d'évaluation du STRESS OXYDATIF, en collaboration avec Michel PROST. Relation entre le STRESS OXYDATIF, les troubles des fonctions cérébrales et la prévention des dégénérescences cérébrales. L'apport de la mesure de l'EXCITABILITE NEUROMUSCULAIRE, en psychiatrie. - Dr BITTON-HALFON, (MD), Explorations neurophysiologiques

L'apport de l'ENCEPHALOSCAN dans le diagnostic précoce des altérations des fonctions supérieures.

Docteur Dominique RUEFF (MD) Diplômé Universitaire de Cancérologie, Auteur de la « Bible des Vitamines » Albin Michel, « Forme et Santé, Médecine orthomoléculaire » (Le Rocher) et coauteur de « Bible anti-âge » et « Hormones Naturelles » (Jouvence)

Les nutriments et phytonutriments de l'optimisation du fonctionnement cérébral.

'Peut on envisager une prévention nutritionnelle du vieillissement cérébral physiologique et pathologique ?

Prévention nutritionnelle des affections bénignes et malignes de la prostate..

Afin de faciliter l'organisation nous vous serions reconnaissants de nous faire part au plus tôt de votre intention d'y participer. Les frais de participation sont de 1200 FF, des réductions ou facilités de paiement peuvent être consenties pour les étudiants ou les couples. La cotisation annuelle à l'association de 200 FF est exigible pour chaque inscription annuelle.

Pour tous renseignements :

ASSOCIATION POUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA NUTRITION ORTHOMOLECULAIRE
BP 143 - 06223 VALLAURIS CEDEX - Tél/Fax: 04 93 64 50 21

NOUVEAU PROGRAMME DE FORMATION DE L'INSTITUT DE PHYTONUTRITION

Formation en 6 modules de 2 jours sur un an à PARIS GARE DE LYON par le Dr Jean-Marc ROBIN
DE LA THÉORIE À LA PRATIQUE EN NUTRITHÉRAPIE ET PHYTOTHÉRAPIE

Module 1 : 27 - 28 octobre 2001

Conseils de base. Utilisation des vitamines et antioxydants. Théories et prévention du Vieillessement.
Nutrithérapie et phytothérapie du surpoids Diète protéinée. Régimes paléolithique et oligo-antigénique.

Module 2 : 15 - 16 décembre 2001

Utilisation des acides aminés. Nutrition des personnes âgées. Optimisation de la mémoire et performance cognitive.
Nutrithérapie et phytothérapie de la ménopause et l'andropause, en psychiatrie et neurologie. Adaptation au stress.

Module 3 : 26 - 27 janvier 2002

Utilisation des huiles et acides gras. Métabolisme des glucides et des lipides. Syndrome polymétabolique.
Nutrithérapie et phytothérapie des maladies cardiovasculaires, des dyslipidémies et du diabète.

Module 4 : 23 - 24 mars 2002

Utilisation des minéraux et oligo-éléments. Flore digestive. Prébiotiques et probiotiques.
Nutrithérapie et phytothérapie en dermatologie et rhumatologie et des maladies hépatodigestives.

Module 5 : 29 - 30 juin 2002

Nutrition de la femme enceinte, allaitante, du nourrisson et de l'enfant. Nutrition des activités physiques et sportives.
Optimisation de la performance musculaire. Nutrithérapie et phytothérapie en gynécologie et obstétrique.

Module 6 : 14 - 15 septembre 2002

Nutrition et immunité. Nutrition et inflammation. Nutrition et SIDA. Allergies alimentaires. Nutrition et Cancer.
Nutrithérapie et phytothérapie en immunohématologie, des maladies infectieuses et auto-immunes.

Un module (12 heures 30 de formation) : 301 euros HT / 360 euros TTC.

Forfait 6 modules (75 heures de formation) : 1500 euros HT / 1794 euros TTC.

Forfait 6 modules étudiant de moins de 26 ans (75 h) : 750 euros HT / 897 euros TTC.

Déjeuners optionnels en sus : 60 euros TTC / séminaire / personne (à réserver pour chaque séminaire).

La formation est effectuée par le Dr Jean-Marc ROBIN

Président de l'Institut de Phytonutrition

Secrétaire Général de la Société de Médecine Nutritionnelle

Coordinateur du D.U. d'Ingénierie du Vieillessement

Demandez le programme détaillé et les modalités de Formation à :

INSTITUT DE PHYTONUTRITION – BP 60151 – F-14804 DEAUVILLE Cedex

Téléphone : 33 (0) 231 144 931 – Télécopie : 33 (0) 231 144 932

E.mail : institut@phytonutrition.org – Web : www.phytonutrition.org.

NUTRANEWS

Science, Nutrition, Prévention et Santé

Editeur : Association Nutrition & Prévention - 5, boulevard de la Pinède - F-06160 Juan Les Pins

Directeur de la Publication : Philippe Serra - Rédacteur en Chef : Yolaine Carel

Parution mensuelle - Abonnement (12 numéros) : Frs 199

© 2001 Association Nutrition & Prévention - Tous droits de reproduction interdits

Bulletin d'Abonnement

La lettre d'information Nutranews est éditée par l'Association Nutrition et Prévention.
Cette association à but non lucratif, créée en 1994, 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 _____

Code Postal _____ Ville _____

Pays _____

Communauté Européenne et Suisse : FF 199 - Autres pays et outre-mer : FF 249

Abonnement de soutien : montant supérieur, à votre convenance

**Coupon à retourner à : Association Nutrition et Prévention
5, boulevard de la Pinède - F 06160 Juan les Pins - France**

