

Des antioxydants pour nous aider à vieillir en bonne santé

Thierry Souccar

Le vieillissement est un phénomène extrêmement complexe dans lequel interviennent de nombreux facteurs au premier rang desquels arrivent les radicaux libres, le déclin hormonal, l'augmentation des niveaux d'insuline et de glucose dans le sang.

Le stress oxydatif, provoqué par les radicaux libres et les espèces réactives oxygénées, est reconnu pour être l'un des principaux mécanismes des maladies chroniques et du vieillissement. Il a été largement démontré, par de multiples études, qu'un grand nombre de maladies chroniques apparaissant avec le vieillissement sont les conséquences de dommages provoqués par les radicaux libres. Les bénéfices apportés par les nutriments antioxydants comme les vitamines C et E, les caroténoïdes, les flavonoïdes ou l'acide alpha-lipoïque et leur importance pour la prévention des risques de maladie chronique sont eux aussi maintenant clairement démontrés.

Avec l'âge le niveau de nombreuses hormones diminue. Elles occupent une place essentielle dans la plupart des fonctions de l'organisme. La famille des hormones stéroïdes qui inclut les oestrogènes, la progestérone, la testostérone, le cortisol et la DHEA contrôle un grand nombre de fonctions physiologiques comme l'équilibre lipidique dans le sang, la densité minérale osseuse, la fertilité, la sexualité, la sensation de bien-être ainsi que certains aspects du fonctionnement du cerveau. Au fur et à mesure que les

Suite page 2...

Les enzymes antioxydantes telles que la catalase ou la SOD, produites par notre organisme tout comme les antioxydants, vitamines E et C, caroténoïdes,... que nous puisons dans notre alimentation nous aident à lutter contre les effets délétères des radicaux libres et des espèces réactives oxygénées. Mais ce combat semble inégal. L'intérêt d'augmenter notre consommation d'antioxydants a fait ses preuves et ces molécules participent activement à la prévention des maladies qui accompagnent le vieillissement. Elles semblent cependant incapables de faire reculer les limites de l'espérance de vie maximale. La récente mise au point d'un composé antioxydant synthétique pourrait pourtant peut-être changer la donne dans quelques années.

La pilule anti-âge est-elle pour demain ? Officiellement non, mais le 1er novembre dernier, un nouveau pas a été franchi vers la mise au point d'un composé antioxydant synthétique particulièrement prometteur (lire encadré). Ce jour-là, le Journal of Neuroscience révélait que ce composé multiplie par quatre la durée de vie de souris transgéniques qui manquent d'une enzyme antioxydante, la superoxyde dismutase 2 (SOD2), particulièrement active dans les centrales énergétiques cellulaires, les mitochondries.¹

Non traitées, ces souris vivent une semaine au plus. Lorsqu'on leur administre un antioxydant classique qui ne parvient pas au cerveau, leur espérance de vie augmente, mais elles sont alors atteintes d'une dégénérescence qui évoque la maladie de la vache folle. Dans cette nouvelle étude, le composé antioxydant qu'elles ont reçu a non seulement allongé leur vie, mais aussi prévenu l'apparition de dégénérescence cérébrale. Pour Simon Melov, le chercheur du Buck Institute (Novato, Californie) qui a conduit l'étude, ces résultats confirment que chez les mammifères de nombreuses maladies dégénératives se développent en

Un Français, pionnier des antioxydants synthétiques

Le composé synthétique étudié par Simon Melov a été mis au point par Bernard Malfroy, un ex- du CNRS parti aux Etats-Unis, où il a fondé sa société. Il mime deux enzymes antioxydantes : la SOD et la catalase. L'une et l'autre sont extrêmement importantes pour la longévité. Il y a trois ans, des chercheurs canadiens ont augmenté de 50% la vie de mouches drosophiles en leur attachant le gène humain de la SOD. Il y a deux ans, des Américains ont montré que la catalase gouverne la longévité d'un minuscule ver, le nématode *C. elegans*. Le nouvel antioxydant synthétique de Bernard Malfroy sera-t-il bientôt en pharmacie ? Le Français travaille sur une forme orale destinée à prévenir les effets secondaires de la radiothérapie ou traiter certaines maladies.

Officiellement, donc, pas question de s'attaquer au vieillissement humain. Mais sait-on jamais ?

Sommaire :

Antioxydants et vieillissement	1
Entretien avec le Docteur C. de Jaeger	5
La D.H.E.A. Hormone Anti-Age	8
La Glycation	12

années passent la production de la plupart d'entre elles évolue.

La DHEA, en particulier, est un des principaux marqueurs du vieillissement parce que sa sécrétion diminue régulièrement à chaque âge de la vie. C'est l'hormone stéroïde la plus abondante dans le corps humain. Différentes maladies comme l'ostéoporose, les maladies cardio-vasculaires, le sida, les maladies auto-immunes, les maladies inflammatoires, la maladie d'Alzheimer, le cancer du sein, les maladies de la thyroïde ou le diabète sont associés à de faibles niveaux circulants de DHEA.

La glycation est le troisième et le moins connu des mécanismes fondamentaux du vieillissement et est causée par des niveaux chroniquement élevés de glucose sanguin. Les produits de la glycation ou AGEs sont hautement mutagènes et s'accumulent avec l'âge. Ils participent alors au développement d'un certain nombre de maladies et notamment de l'athérosclérose, du diabète, de l'insuffisance rénale, de la maladie d'Alzheimer ou de la cataracte. Des suppléments nutritionnels comme l'aminoguanidine, la carnosine ou l'acide lipoiique permettent de s'opposer à ce phénomène. Des mesures diététiques, comme suivre un régime de type régime paléolithique peuvent également participer à combattre la glycation.

Lutter contre le vieillissement et, surtout, essayer de vieillir en bonne santé doit être de la responsabilité de chacun. Nutriments antioxydants, traitement substitutif hormonal, suppléments nutritionnels et botaniques doivent pouvoir nous y aider. Mais cela ne suffit pas, il faut aussi adopter à un stade précoce des habitudes de vie saine incluant des mesures diététiques et suffisamment d'exercices physiques. ■

l'absence d'un système antioxydant performant.

Une efficacité plus ou moins grande des défenses antioxydantes

Le vieillissement des mammifères revêt de grandes différences d'une espèce à l'autre. Une souris vit 4 ans en moyenne, un être humain un peu plus de 75 ans. Par ailleurs, les individus d'une même espèce ne vieillissent pas tous au même rythme. Certains d'entre nous parviennent à un âge avancé à peu près indemnes de toute maladie handicapante. D'autres voient leurs fonctions vitales décliner rapidement, alors qu'apparaissent des pathologies aussi invali-

dantes que le diabète, la maladie de Parkinson, les troubles cardiovasculaires.

L'Américain Denham Harman a le premier suggéré que ces différences entre espèces et entre individus reflètent une capacité plus ou moins efficace à neutraliser des particules agressives qu'on appelle radicaux libres et espèces réactives oxygénées (ROS), et qui sont liées à l'utilisation de l'oxygène par les systèmes vivants.² Les réactions dans lesquelles nous employons ce gaz, pour respirer ou manger, ne sont jamais « propres ». Au contraire, elles donnent naissance à ces particules très réactives qui altèrent peu à peu tous les consti-

La guerre de l'homme contre ses gènes

Dans Le programme de longue vie (Editions du Seuil), un livre co-écrit avec le Dr Jean-Paul Curtay, j'ai développé l'idée que l'évolution avait privilégié l'immortalité des gènes au détriment de la nôtre. En effet, les ressources énergétiques d'un être humain sont limitées. Pour la simple raison que nous utilisons comme carburants deux composés particulièrement toxiques : le glucose et l'oxygène. L'oxygène abîme les principaux composants de l'organisme, à commencer par les centres de production de l'énergie, les mitochondries. Le glucose, lui, se lie aux protéines du corps et finit par les dénaturer, altérant peu à peu le bon fonctionnement des organes. L'évolution aurait pu trouver des moyens de nous protéger contre les dégâts de l'oxygène (les fameux radicaux libres) en nous dotant de mitochondries performantes, d'enzymes antioxydantes, de systèmes de réparation sophistiqués. Elle aurait pu nous équiper systématiquement de deux organes : deux cœurs, deux cerveaux. L'un aurait été réparé pendant que l'autre était actif. Mais nos ressources étant limitées, les gènes préfèrent que nous les utilisions pour nous engraisser, croître, parvenir au plus tôt à maturité sexuelle, afin d'accomplir la tâche pour laquelle nous sommes programmés : nous reproduire et disséminer leur ADN. Car, contrairement à nous, les gènes sont immortels. L'ADN est transmis à l'identique d'une génération à l'autre, et certaines séquences de notre ADN sont la parfaite reproduction de celles qui équipaient les gènes de nos ancêtres il y a plusieurs millions d'années. Si l'on accepte cette vision de l'immortalité des gènes, alors, il faut bien admettre que nous sommes des « taxis » destinés à les aider à accomplir leur long voyage. Des taxis certes sophistiqués, mais des taxis tout de même, de la même manière qu'une poule n'est qu'un moyen pour un œuf de faire un autre œuf.

La stratégie de l'ADN consiste à favoriser le développement le plus rapide possible de ses taxis, pour qu'ils se reproduisent avant d'être trop abîmés. Cette stratégie est porteuse d'un vieillissement accéléré. Dans toutes les espèces, les individus qui se nourrissent trop parviennent à maturité sexuelle plus tôt et meurent plus jeunes.

A l'inverse, la restriction calorique (sans malnutrition) retarde l'âge de la puberté et augmente l'espérance de vie dans 40 espèces animales, notamment en diminuant le niveau des radicaux libres, et le taux de sucre sanguin.

tuants de l'organisme. Indispensable à la vie, l'oxygène est donc dans le même temps un redoutable poison.

Une protection antioxydante insuffisante

Tous les êtres vivants ont été contraints de relever cet extraordinaire challenge : se protéger de l'élément dont ils ont un besoin crucial pour vivre. C'est ainsi que nous produisons tous des enzymes antioxydantes comme la SOD dont il est question plus haut, la catalase ou encore la glutathion peroxydase (GPx). Elles ont pour mission de neutraliser les radicaux libres avant qu'ils n'infligent des dégâts trop importants aux tissus. Nous puisons aussi dans l'alimentation d'autres antioxydants comme les vitamines C et E, les caroténoïdes. Mais ne nous leurrions pas sur l'issue de ce combat inégal. Selon Harman, nous vieillissons et nous mourons parce que nos systèmes de protection antioxydante finissent par être débordés et que les dégâts s'accumulent au point de ne plus être réparés. Les raisons pour lesquelles l'évolution ne nous a pas doté d'une protection suffisante pour être – pourquoi pas ? – immortel divisent les spécialistes. Je les ai abordées dans un ouvrage récent (*lire encadré*).

Sans être encore totalement confirmée, l'hypothèse de Harman a reçu un soutien considérable tant sur les plans expérimentaux que cliniques. Pour reprendre la comparaison entre les longévités respectives de la souris et de l'homme, on estime que l'ADN de la première subit chaque jour 100 000 attaques oxydatives, soit 10 fois plus que ce que nous enregistrons. On sait aussi que ces dégâts augmentent avec l'âge chez tous les individus de la même espèce, ce qui prouve que les systèmes antioxydants sont de moins en moins efficaces d'une année sur l'autre.

En 1991, Cutler a mesuré les antioxydants dans le plasma de 12 espèces dont

l'homme. Il a trouvé que ces antioxydants sont d'autant plus élevés que l'espérance de vie de l'espèce est grande. Une tendance similaire est observée selon l'âge à l'intérieur de la même espèce. Très récemment, l'équipe de Joël Pincemail à l'université de Liège (Belgique) a comparé le statut antioxydant d'un groupe de 20 jeunes femmes âgées de 18 à 30 ans et d'un groupe d'un nombre égal dont la moyenne d'âge était de 55 ans. Les chercheurs ont relevé que l'activité de deux enzymes-clés, la SOD et la GPx avait baissé dans le deuxième groupe de 6,7% et 12% respectivement. ³

Les antioxydants connus n'atteignent pas les sites sensibles en quantité suffisante

Il existe un grand empressement, à la fois chez les chercheurs et nous tous qui voulons vivre longtemps en bonne santé, à vouloir conclure de ces résultats que l'on pourrait combattre le vieillissement intrinsèque en consommant plus d'antioxydants. Mais la plupart des études conduites jusqu'ici chez l'animal n'ont pas permis d'augmenter leur longévité maximale. Selon Harman lui-même, la raison en est que les antioxydants connus ne parviennent pas aux sites sensibles en quantité suffisante. Quels sont ces sites sensibles ? Il s'agit essentiellement des mitochondries, qui fournissent l'essentiel de notre énergie et sont donc les plus vulnérables aux radicaux libres (*lire encadré*).

Antioxydants synthétiques et thérapie génique

On voit ici tout l'intérêt des antioxydants synthétiques, tels ceux développés par Bernard Malfroy, dès lors qu'ils parviennent dans la mitochondrie. En octobre 2000, ces SOD de synthèse avaient déjà permis de prolonger de moitié la vie d'un minuscule ver, le nématode *C. elegans*. Cependant, de nombreuses années vont s'écouler avant que l'intérêt

de ces composés soit établi chez l'homme, sans parler de leur innocuité. Parmi les stratégies futuristes, on peut aussi citer la thérapie génique, qui pourrait permettre d'augmenter l'expression d'enzymes antioxydantes. C'est l'une des voies suivies par l'équipe de Jakob Melkowitz (Instituts nationaux de la santé des Etats-Unis, Bethesda, Maryland), alors qu'elle vient, dans un modèle de souris transgénique, de mettre en évidence le rôle crucial que joue la méthionine sulfate réductase dans la protection des protéines contre les dégâts oxydatifs mais aussi dans la longévité. ⁴

Augmenter les apports en antioxydants

Faut-il donc attendre une ou deux décennies, voire considérer, comme le font certains nutritionnistes français, que les antioxydants classiques ne servent à rien ? Non. S'il paraît impossible de faire reculer les limites de l'espérance de vie maximale en consommant plus d'antioxydants, nous possédons suffisamment de preuves de leurs bénéfiques

Les mitochondries, notre talon d'Achille

Les mitochondries sont les centrales énergétiques de nos cellules. Elles produisent environ 90% de l'énergie qui nous est nécessaire pour vivre, en acheminant un flux d'électrons jusqu'à l'oxygène. Hélas, ce processus entraîne des déchets sous la forme d'un radical libre, le superoxyde, dont un adulte moyen fabrique 2 kilos par an. Ces radicaux finissent par abîmer durablement la mitochondrie elle-même en altérant son code génétique. Au fil des années, elle produit de moins en moins d'énergie et de plus en plus de radicaux qui vont percuter tous les composants de la cellule. C'est la raison principale pour laquelle à 80 ans on se sent plus fatigué et plus essoufflé qu'à 20 ans, et qu'on est aussi moins musclé et moins alerte sur le plan intellectuel.

pour encourager tous les adultes à augmenter leurs apports de vitamines C, E, de zinc, sélénium.

Toutes ces molécules participent à la prévention des maladies chroniques qui augmentent avec l'âge et sont probablement liées au stress oxydatif. Et les preuves cliniques de leur efficacité existent. En voici quelques-unes, parmi la multitude qui nous parvient chaque année :

☛ Les fumeurs et les anciens fumeurs âgés de plus de 40 ans, qui prennent des suppléments de vitamine E (100 UI/j. au moins) ont un risque de cancer de la prostate - métastatique ou fatal - inférieur de 56% à ceux qui n'en prennent pas ; ⁵

☛ Les hommes âgés de plus de 40 ans qui consomment peu de fruits et de légumes mais prennent un supplément de bêta-carotène (50 mg tous les 2 jours) ont un risque de cancer de la prostate réduit de 32% par rapport à ceux qui n'en prennent pas ; ⁶

☛ La prise de compléments de vitamines A, C, E et de zinc est associée à un risque réduit de cancer de la prostate dans une étude épidémiologique portant sur 1 363 personnes ; ⁷

☛ Les personnes âgées institutionnalisées qui reçoivent pendant 2 ans un supplément de sélénium et de zinc ont significativement moins d'infections respiratoires que les autres, selon une étude française ; ⁸

☛ Le risque d'accident vasculaire cérébral est réduit de moitié chez les personnes qui consomment un supplément vitaminique contenant de la vitamine E, par rapport à celles qui n'en consomment pas, selon une étude américaine. ⁹

☛ Chez des personnes en bonne santé, les suppléments de vitamine C (2g/j) diminuent la rigidité des artères et l'agrégation plaquettaire, deux conditions associées à un risque d'athérosclérose. ¹⁰

☛ L'excès de plomb, un neurotoxique, concernerait 10% de la population française. Par rapport aux fumeurs qui ne prennent pas de suppléments, ceux qui prennent de la vitamine C (1g/j) voient leur taux de plomb dans le sang diminuer de 81%. ¹¹

☛ Les personnes de plus de 65 ans qui prennent un complément quotidien de vitamines et minéraux voient leur mémoire immédiate, leur attention, leur capacité à résoudre des problèmes significativement améliorées, selon une étude canadienne récente. ¹²

☛ Une étude a montré que la prise journalière d'un complément de sélénium (200 mcg) conduit à une réduction de 63% des cas de cancer de la prostate, de 58% des cas de cancer colorectal et de 46% des cas de cancer du poumon. ¹³

Bien sûr, les compléments antioxydants ne sont qu'un des éléments à notre

disposition pour vieillir en bonne santé. A la lumière des études qui montrent que les excès alimentaires accélèrent le vieillissement, et qu'à l'inverse la restriction calorique le ralentit, nous sommes nombreux depuis plusieurs années à conseiller de choisir des aliments nutritionnellement très riches, et limiter les calories vides qui augmentent le stress oxydatif. En particulier les aliments raffinés pris en dehors des repas comme les sodas, barres chocolatées, pâtisseries. Ce conseil est d'autant plus important qu'on avance en âge, pour les raisons déjà exposées.

On aurait aimé que de telles recommandations, qui rallient les vrais spécialistes du vieillissement, figurent dans la dernière édition des « Apports nutritionnels conseillés pour la population française », publiée par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Entre intégrisme gouvernemental anti-vitamines et pressions discrètes de l'industrie agro-alimentaire c'est en réalité tout le contraire qui a prévalu. Encore bravo !

Thierry Souccar, MS, GD
Membre de la Société de biologie du vieillissement (Paris) et de l'American College of Nutrition (New York), Responsable Santé Nutrition à Sciences et Avenir (Paris), Rédacteur-en-chef du site www.lejournalsante.com (Groupe Nouvel Observateur, Paris). ■

Références :

- 1 Melov J : Lifespan Extension and Rescue of Spongiform Encephalopathy in Superoxide Dismutase 2 Nullizygous Mice Treated with Superoxide Dismutase-Catalase Mimetics J Neurosci 2001 21: 8348-8353.
- 2 Harman D : Aging : A theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol 1956 11 : 298-300.
- 3 Pincemail J : Stress oxydant, antioxydants nutritionnels et vieillissement. 3èmes Entretiens de nutrition. Institut pasteur, Lille, France, 14 juin 01.
- 4 Moskovitz : Methionine sulfoxide reductase (MsrA) is a regulator of antioxidant defense and lifespan in mammals. Proc Natl Acad Sci USA 2001 98(23) : 12920-12925.
- 5 Chan, J.M. : Supplemental vitamin E intake and prostate cancer risk in a large cohort of men in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999 8(10) : 893-899.
- 6 Cook, N.R. : Beta-carotene supplementation for patients with low baseline levels and decreased risks of total and prostate carcinoma. Cancer 1999 86(9) : 1783-1792.
- 7 Kristal, A.R. : Vitamin and mineral supplement use is associated with reduced risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999 8(10) : 887-892.
- 8 Girodon, F. : Impact of trace elements and vitamin supplementation on immunity and infections in institutionalized elderly patients : a randomized controlled trial. MIN. VIT. AOX. geriatric network. Arch Intern Med 1999 159(7) : 748-754.
- 9 Benson, R. et Sacco, R. : Vitamin E may reduce stroke risk. American Academy of Neurology 51st annual meeting, Toronto, Canada, 20 avril 1999.
- 10 Wilkinson, I.B. : Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in humans. J Cardiovasc Pharmacol 1999 34(5) : 690-693.
- 11 Dawson, E.B. : The effect of ascorbic acid supplementation on the blood levels of smokers. J Am Coll Nutr 1999 18: 166-170.
- 12 Chandra RK : Effect of vitamin and trace-element supplementation on cognitive function in elderly subjects. Nutrition 2001 17(9) : 709-712.
- 13 Clark L C : Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation : Results of a double-blind cancer prevention trial. Br J Urol 1998 81 : 730-734.

ENTRETIEN AVEC LE DOCTEUR CHRISTOPHE DE JAEGER

Le docteur Christophe de Jaeger, gériatre et gérontologue, directeur de l'Institut Européen du Vieillessement à Paris est l'auteur d'un livre publié en septembre dernier aux Editions Albin Michel : «La DHEA, mythes et réalités»



Pourquoi ce livre sur la DHEA ?

Après que l'étude des Professeurs Beaulieu et Forette ait été publiée, tout et n'importe quoi a été dit sur la DHEA. Il devenait nécessaire de donner une information fiable facilement compréhensible. Le but de cet ouvrage est aussi de replacer la DHEA dans l'ensemble de la prise en charge du vieillissement. Pour beaucoup de gens, elle reste encore l'hormone de jeunesse, la pilule miracle. Il était important de dire que la DHEA est une molécule importante, intéressante, mais qu'elle ne résume pas, à elle seule, la prise en charge de l'âge.

Quelle est l'utilité de la DHEA dans le cadre du vieillissement ?

L'utilité de la DHEA est de répondre, à un moment donné, à la baisse de concentration d'un maillon hormonal du vieillissement. Le vieillissement est en fait une très grande chaîne de nombreux composés avec un maillon DHEA.

Ce qui fait le succès de la DHEA, c'est que, par ailleurs, elle a une action très marquée sur l'énergie de l'individu. Comparons deux molécules classiquement utiles dans le vieillissement comme la mélatonine et la DHEA. Si vous prenez de la mélatonine et que vous n'avez pas de troubles du sommeil (parce que la mélatonine a une action directe sur le sommeil) elle ne changera quasiment rien dans votre vie. Elle va

peut-être vous faire dormir un peu plus profondément, restructurer votre sommeil, mais elle ne va pas transformer vos journées. Elle aura, par contre, une action à très long terme, à dix ou quinze ans.

La DHEA, en revanche, a une action quasiment immédiate. Au bout de quelques jours ou de quelques semaines, en fonction des doses, vous aurez plus d'énergie, plus de résistance physique...

La DHEA n'est clairement pas un placebo. Ce n'est pas l'hormone miracle et ce n'est pas non plus l'hormone de tous les maux. C'est tout simplement un produit hormonal qui peut apporter énormément de bienfaits dans la prise en charge du vieillissement.

De quelle façon ?

La DHEA a une place définie dans le métabolisme des stéroïdes. Il faut parfaitement connaître ce métabolisme pour donner de la DHEA à bon escient et aux bonnes doses. Aujourd'hui, des médecins font faire un dosage de sulfate de DHEA et constatent que les résultats indiquent que leur patient est dans la norme indiquée par le laboratoire. Ils en

Nouvelles de la recherche

DHEA et ménopause

Des chercheurs de l'Université de Modane et de l'Université de Pise, en Italie, ont traité 31 femmes ménopausées avec 50 mg quotidiens de DHEA pendant six mois. Avant et après l'essai, des évaluations hormonales et des tests du facteur déclenchant la sécrétion de l'hormone somatotrope (GR-RH) ont été réalisées. Les niveaux plasmatiques des stéroïdes apparaissant comme résultat du métabolisme de la DHEA augmentaient en même temps que l'ostéocalcine, l'hormone de croissance (GH), le facteur de croissance-1 similaire à l'insuline (IGF-1). Les niveaux de l'hormone lutéinisante et de l'hormone stimulant le follicule diminuaient. Ces résultats soutiennent l'hypothèse que le traitement par la DHEA agit de façon similaire à un traitement hormonal substitutif (THS) sur l'axe GR-RH, GH, IGF-1. Cela suggère que la DHEA est plus qu'un simple « supplément nutritionnel » ou un produit « anti-âge » mais doit plutôt être considéré comme un traitement hormonal substitutif efficace. (Fertility and Sterility, 2001 ; 76 :241-248)

Antioxydants et lésions pulmonaires produites par l'ozone

Pour étudier la capacité des antioxydants à influencer sur la sensibilité de l'homme aux changements pulmonaires et à l'inflammation des voies respiratoires, 31 adultes non-fumeurs ont été placés sous une alimentation pauvre en ascorbate pendant trois semaines. Au bout d'une semaine, les sujets ont été exposés à de l'air filtré pendant deux heures alors qu'ils pratiquaient des

Suite page 6...

Nouvelles de la recherche

...Suite de la page 4

exercices physiques. Un lavage alvéolaire a été effectué et les sujets ont reçu de façon aléatoire quotidiennement pendant deux semaines un placebo ou 250 mg de vitamine C, 50 UI de vitamine E et 32 cl d'un cocktail de légumes. Les sujets ont ensuite été exposés à de l'ozone pendant deux heures et un second lavage alvéolaire a été réalisé. Le jour de l'exposition à l'ozone, les sujets supplémentés avaient des niveaux plasmatiques d'ascorbate, de tocophérol et de caroténoïdes nettement élevés par rapport au groupe témoin. Le test des fonctions pulmonaires a montré que les réductions induites par l'ozone de la FEV (1) et FVC étaient respectivement 30 et 24% plus faibles dans le groupe supplémenté. Par contre, la réponse inflammatoire à l'inhalation d'ozone, représentée par le pourcentage de neutrophiles et la concentration d'interleukine-6 récupérés dans le liquide du lavage alvéolaire une heure après l'exposition à l'ozone n'était pas différente dans les deux groupes. Ces résultats suggèrent que des antioxydants alimentaires protègent contre l'affaiblissement des fonctions pulmonaires induite par l'ozone. (Am J Respir Crit Care Med 2001 ; 146 (5) : 819-825)

Thé vert et cancer du poumon

Une étude a examiné dans une population l'association entre la consommation de thé vert dans le passé et le risque de cancer du poumon. 649 cas de cancer primaire du poumon diagnostiqués entre février 1992 et janvier 1994 ont été identifiés en utilisant le registre des cancers de la population de Shanghai. Un groupe témoin de 675 femmes du registre des habitants de la ville a été sélectionné. La

Suite page 8...

concluent que leur patient ne manque pas de DHEA. Je reçois ainsi régulièrement des patients qui ont été vus par un médecin. Il a fait un, deux, voire trois dosages et leur a dit, «vous ne manquez pas de DHEA» alors qu'ils sont en fait victime d'une carence majeure.

A quoi sont dues ces erreurs d'appréciations ?

La méconnaissance totale de la physiologie des stéroïdes. Les résultats sont toujours définis par rapport aux normes données par les laboratoires. Ces normes sont tellement vastes qu'elles incluent largement la carence. Il faut aussi connaître les conséquences physiologiques de la carence en DHEA, autrement dit, travailler sur la transformation de cette DHEA. Il y a aussi une interaction avec le traitement hormonal substitutif (THS). Il faut bien connaître l'apport en oestrogènes lié à la DHEA et celui lié au traitement hormonal substitutif pour pouvoir conjuguer les deux. Et il n'y a pas de contre-indication entre les deux. En revanche, donner ou prendre de la DHEA à l'aveugle avec un traitement hormonal substitutif est une erreur et représente un risque non négligeable.

Beaucoup de médecins sont-ils en mesure d'assurer le suivi d'un tel traitement ?

Non, il n'y en a pas beaucoup. Au départ, je n'osais pas le dire mais je pense qu'en France il n'y a pas plus de cinq médecins qui connaissent bien la DHEA.

Cela voudrait dire que seulement peu de gens pourraient suivre ce traitement, quelle est la solution ?

La solution est relativement simple. Il y a ceux qui prennent de la DHEA depuis très longtemps sans difficulté. Nous les voyons généralement au bout de cinq ou six ans. Nous apportons des réponses à leurs questions. Je suis sûr qu'ils repartent, rassurés, pour les cinq ou six

prochaines années. A partir du moment où on respecte les règles du jeu de la prise de DHEA, les risques sont assez modérés. L'enjeu du livre est de rappeler que c'est un produit hormonalement efficace qui donc a ses règles de suivi, de prescription, ses contre-indications et ses indications.

Comment respecter les règles du jeu de la DHEA? Comment prendre les nécessaires précautions ?

Les précautions nécessaires sont médicales. Elles résident dans un certain nombre de dosages, dans leur interprétation qui, là encore, va au-delà des normes données par le laboratoire. Il faut savoir aussi que la DHEA n'est pas forcément la panacée.

Dans la chaîne des stéroïdes, il y a d'autres molécules qui peuvent être corrigées pour renforcer ou soutenir l'action de la DHEA. Il faut aller plus loin que les simples concentrations plasmatiques ou urinaires. Il faut se poser des questions par rapport aux récepteurs hormonaux. Une hormone peut être présente en quantité suffisante dans le sang et avoir une action périphérique insuffisante liée, par exemple, à un dysfonctionnement des récepteurs. Cela veut donc dire que vous êtes dans le cadre d'une carence biologique avec des résultats hormonaux normaux. C'est fréquent dans le cadre du vieillissement et cela nécessite un œil tout à fait spécialisé pour le mettre en évidence.

Si les dosages sont normaux, comment parvient-on à déceler ces carences ?

Sur la clinique et sur un certain nombre d'autres éléments qui nous sont donnés à travers l'axe biologique. Là encore nous sommes dans du médicalisé. Il faut se rendre compte que le vieillissement est un des phénomènes biologiques les plus complexes qui soit et on ne peut pas y répondre simplement. En revanche, il s'agit aussi d'une démarche

extraordinairement personnelle. Nous ne sommes pas dans le cadre d'une maladie mais dans celui d'un conseil par rapport à un phénomène physiologique qui nous touche tous.

Le deuxième point important, c'est qu'il y a des gens qui n'ont pas envie d'une prise en charge du vieillissement, mais, simplement, d'aller mieux et ceci, sans prise en charge médicale. C'est une vision malheureusement à court terme. Ils prennent de la DHEA et ils ont un effet immédiat. C'est tout ce qu'ils cherchent.

Aux Etats-Unis, des gens prennent 100 mg de DHEA pendant trois semaines et arrêtent ensuite. Ils l'utilisent comme booster, comme un produit dopant. Le vieillissement n'est pas leur problème.

Mon objectif n'est pas de casser un élan sous prétexte que des gens prennent de la DHEA depuis vingt ans et s'en trouvent bien. Je pense qu'à un moment ou à un autre, ils doivent se poser un certain nombre de questions, avoir un avis autorisé. Certains prennent des doses insuffisantes, d'autres prennent la bonne dose et c'est tant mieux pour eux. Mais il ne suffit pas de se sentir bien pour dire que l'on prend la bonne dose. Certains, aussi, prennent des doses probablement trop importantes. Celles-ci créent en eux une auto-régulation frénatrice ; Ce qui est dommage car c'est mettre le corps au repos et cela peut créer à terme quelques perturbations biologiques. Des conseils et pas forcément une prise en charge pourraient être utiles.

Dans le cadre du vieillissement, l'éducation est très importante parce que l'on ne peut pas prendre en charge médicalement en permanence toute la population. Mais il est important de leur apprendre ce qu'est le vieillissement et de leur donner quelques règles de conduite parfois simples.

Un exemple chez la femme :

La mammographie doit être faite tous les ans. Quand vous l'expliquez, elles le comprennent très bien. Elles savent bien que la DHEA, pas plus que les oestrogènes, ne va pas provoquer un cancer.

Mais si malheureusement, elles doivent faire un cancer, mieux vaut le dépister le plus rapidement possible. Il faut donc mieux que leur mammographie soit faite à un an plutôt qu'à deux ans pour dépister une tumeur dès la première année d'évolution. Beaucoup de gens continuent de penser que les hormones provoquent le cancer. C'est faux, les hormones ne provoquent pas le cancer. Mais si vous avez un cancer et que vous êtes sous hormonothérapie, il n'y a pas intérêt à attendre.

Quelle DHEA prendre ?

Je crois qu'il y a un gros problème avec les DHEA vendues dans les pharmacies. J'ai pu le constater à plusieurs reprises, chez des patients qui m'étaient adressés par des médecins. Visiblement, ils ne prenaient pas de DHEA. Cela signifie que les comprimés ou gélules qui leur étaient vendues dans des pharmacies n'en contenaient pas. Il y a visiblement des problèmes de qualité et d'hétérogénéité des produits vendus. C'est là probablement une des principales raisons pour lesquelles beaucoup de pharmaciens ne vendent plus de DHEA. Les pharmaciens, et je tiens à insister la-dessus, n'y sont bien sûr pour rien car ils n'ont pas les moyens techniques de vérifier la qualité de la DHEA qui leur est livrée. Je regrette que ce marché ne soit pas arrivé à maturité.

La qualité des produits vendus est une de nos grandes préoccupations. J'ai une grande confiance dans quelques produits américains parce que je suis allé sur place les voir et que j'ai vu la qualité pharmaceutique de ce qu'ils produisaient. Et il y a un certain nombre de distributeurs européens qui ont des

produits de qualité. La DHEA vendue par SMART DFN est une DHEA de grande qualité, et qui plus est, de qualité constante.

La décision du ministre de la santé de la classer dans les médicaments ne doit pas faciliter les choses

Il est clair aujourd'hui, que le vieillissement est un phénomène beaucoup trop complexe pour qu'un quelconque laboratoire puisse obtenir une autorisation de mise sur le marché pour la DHEA dans ce cadre.

Quels conseils pour ceux qui prennent ou veulent prendre de la DHEA ?

Ils doivent être sereins par rapport à la DHEA qui est réellement un produit tout à fait extraordinaire à condition d'être bien utilisé. Beaucoup de choses totalement erronées et négatives ont été dites sur ce produit et ils ne doivent surtout pas détourner les gens des bienfaits d'une prise en charge du vieillissement. Mais comme il s'agit d'un produit actif, je les encourage très vivement à prendre des avis autorisés. Pas forcément une prise en charge comme nous le faisons à l'institut. Mais, au moins, prendre des avis pour affiner leur prise en charge personnelle. ■



Nouvelles de la recherche

...Suite de la page 6

consommation de thé vert a été évaluée par des entretiens en tête-à-tête. Chez les femmes qui ne fumaient pas, la consommation de thé vert était associée à une diminution du risque de cancer du poumon et ce risque diminuait lorsque la consommation augmentait. Chez les femmes qui fumaient une faible association a été constatée.

(Epidemiology 2001 ; 12(6) :695-700)

Artichaut et colon irritable

Le syndrome du colon irritable affecte 22% de la population américaine. Il se caractérise par des douleurs abdominales et des habitudes intestinales perturbées. Ses causes n'ont pas été élucidées et il est difficile à traiter. Des preuves de plus en plus nombreuses soulignent les propriétés thérapeutiques de l'extrait de feuilles d'artichaut. Il est spécifiquement indiqué dans les cas de dyspepsie. Certains symptômes communs aux deux affections font penser qu'il pourrait également être intéressant dans le traitement du syndrome du colon irritable.

Un sous-groupe de patients avec les symptômes du colon irritable a été identifié parmi un échantillon d'individus souffrants de dyspepsie, suivis dans le cadre d'une étude de six semaines sur l'extrait de feuilles d'artichaut. L'analyse des données de ce sous-groupe a révélé une réduction nette de la sévérité des symptômes et une évaluation favorable de l'efficacité de l'extrait par les médecins comme par les patients. De plus, 96% des patients ont estimé que l'extrait était mieux ou au moins équivalent aux précédents traitements qui leur avaient été administrés pour traiter leurs symptômes. La tolérance de l'extrait était très bonne.

(Phytother Res 2001 ; 15(1) :58-61)

De nouvelles études confirment l'intérêt de la DHEA comme élément essentiel dans la lutte contre le vieillissement

La DHEA, déhydroépiandrostérone, est l'hormone stéroïde la plus abondante dans l'organisme humain. De faibles niveaux de DHEA sont associés au vieillissement et à certaines maladies. En particulier, des déficiences en DHEA ont été reliées à des dysfonctionnements immunitaires, des inflammations, un plus grand risque de certains cancers, des maladies cardiaques ou à l'ostéoporose.

DHEA et système cardiovasculaire

La chute importante des niveaux de DHEA qui se produit avec l'âge s'accompagne d'une augmentation tout aussi importante du risque de maladies cardiovasculaires. Des études épidémiologiques viennent confirmer la relation existant chez l'homme entre les niveaux de DHEA et le risque cardiovasculaire. Une étude¹ récente a suivi pendant 9 ans 1167 hommes âgés de 40 à 70 ans. Les hommes ayant les niveaux sanguins de DHEA et de sulfate de DHEA les plus faibles avaient un risque 60% supérieur de développer une maladie cardiaque ischémique.

Une très importante étude² canadienne a en partie élucidé la façon dont la DHEA intervient pour protéger les vaisseaux sanguins de l'athérosclérose. Les chercheurs ont constaté que, chez des patients âgés, la vitamine E était incapable de restaurer la résistance des LDL à l'oxydation. Par contre, la DHEA augmentait cette résistance de façon dose dépendante. Cette étude a trouvé des preuves indiquant que la DHEA est incorporée dans les cholestérols haute et basse densité et les protège de l'oxydation. Chez des sujets âgés, le cholestérol lié à la DHEA devient pratiquement indétectable et les molécules de cholestérol sont alors beaucoup plus vulnérables à l'oxydation que chez des sujets jeunes.

Chez des lapins nourris avec une alimentation riche en cholestérol, la DHEA réduit les plaques athérosclérotiques. Un indice concernant le mécanisme cardioprotecteur de la DHEA a été apportée par une récente étude japonaise comparant des animaux recevant de la DHEA à d'autres recevant de la DHEA accompagnée d'un inhibiteur de l'aromatase, un composé prévenant la conversion de la DHEA en oestrogènes. La quantité de plaque d'athérome diminuait de 60% chez les animaux ne recevant que de la DHEA mais seulement de 30% chez ceux recevant la DHEA associée à un inhibiteur de l'aromatase. Les auteurs de l'étude en ont conclu que près de la moitié de l'effet anti-athérosclérotique de la DHEA était due à sa conversion en oestrogènes et à une augmentation de la libération d'acide nitrique.



Une autre étude³ utilisant des lapins mâles castrés nourris avec du cholestérol comme modèle d'athérosclérose a comparé l'effet de DHEA orale avec celui d'injections d'un énanthate de

testostérone. Des lapins non castrés servaient de témoins. L'athérosclérose aortique était la plus importante dans le groupe témoin et la plus faible dans le groupe recevant des injections de testostérone. Le degré d'athérosclérose était intermédiaire dans le groupe sous DHEA. Cette étude montre que la testostérone et la DHEA aident à prévenir l'athérosclérose. Cet effet bénéfique ne peut être expliqué qu'en partie par un impact sur les lipides sériques.

La DHEA semble également augmenter l'activité de la superoxyde dismutase (SOD), une des enzymes antioxydantes parmi les plus importantes. Une étude⁴ polonaise montre que la DHEA diminue les niveaux de peroxydes lipidiques sériques chez des lapins recevant une alimentation normale mais pas chez des lapins avec une sévère hypercholestérolémie induite. Cependant, les lapins en bonne santé comme ceux ayant un cholestérol extrêmement élevé montraient une augmentation de l'activité de la SOD. Cette augmentation de l'activité de la SOD pourrait en partie expliquer les effets antioxydants de la DHEA.

Il semble exister un consensus sur le fait que si la DHEA n'a pas d'effet cardioprotecteur chez les femmes, les hommes ayant de faibles niveaux de DHEA ont un plus grand risque d'attaque cardiaque.

DHEA et protection du cerveau

La DHEA est particulièrement abondante dans le cerveau de l'homme. L'acétylcholine est un neurotransmetteur qui transmet les impulsions nerveuses d'une cellule du cerveau à une autre.

L'acétylcholine est particulièrement important pour la mémoire à court terme et pour protéger les cellules du cerveau de l'atrophie associée au vieillissement. Ce dernier provoque une diminution de la libération de l'acétylcholine dans les régions du cerveau où elle est nécessaire à l'apprentissage et à la mémoire.



De la DHEA a été administrée à des rats pour mesurer l'effet qu'elle produisait sur la libération de l'acétylcholine dans la région cervicale de l'hippocampe. La DHEA augmentait nettement la libération d'acétylcholine par rapport aux quantités libérées avant le traitement. C'est la première étude⁵ démontrant un effet direct de la DHEA sur la libération de l'acétylcholine des cellules du cerveau dans l'hippocampe, une région cervicale cruciale pour la mémoire.



Des études ont montré un effet protecteur de la DHEA contre la détérioration des fonctions mentales avec l'âge et une relation inverse entre des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer et les niveaux de DHEA.

La capacité de la DHEA⁶ à protéger l'hippocampe et à stimuler son activité est importante dans le cas de la maladie d'Alzheimer. Des études ont généralement montré des niveaux de cortisol plus élevés et des niveaux de DHEA plus faibles chez des patients souffrant de maladie d'Alzheimer, en même temps qu'un faible rapport DHEA sur cortisol. Un excès de cortisol endommage l'hippocampe et renforce la toxicité du bêta-

amyloïde. On pense que la DHEA est capable d'inhiber les effets destructeurs d'un excès de cortisol. Dans une récente étude, des chercheurs ont conclu que la démence était davantage liée à de faibles niveaux de DHEA qu'à des niveaux élevés de cortisol. Une autre étude a montré que si au cours du vieillissement le rapport DHEA sur cortisol diminuait chez les victimes de démences, ce rapport était nettement plus faible que chez des personnes âgées en bonne santé.

DHEA et maladies chroniques inflammatoires

Dans une étude passant en revue le rôle de la DHEA dans la réduction des dommages produits par l'inflammation chronique, des chercheurs ont souligné que les patients souffrant de maladies chroniques inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde avaient un dysfonctionnement surrénal. Celui-ci se manifestait à la fois par des niveaux insuffisants de cortisol en réponse à l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et de faibles niveaux de DHEA. Le cortisol et la DHEA étant tous deux trop bas, l'inflammation progresse et conduit à des conséquences nuisibles. La DHEA joue un rôle important dans la prévention de l'inflammation par sa capacité à inhiber l'activité de cytokines pro-inflammatoires.

On sait depuis longtemps que la DHEA peut abaisser les niveaux de l'interleukine-6 (IL-6), une cytokine pro-inflammatoire qui développe le processus inflammatoire, recrutant des cellules immunitaires qui finissent par détruire également les tissus sains. Il est maintenant établi que la DHEA peut également affaiblir la production d'une autre cytokine inflammatoire appelée facteur alpha de nécrose tumorale (TNF-alpha). Les niveaux de ces deux cytokines augmentent avec l'âge, entraînant une augmentation des états inflammatoires et de possibles dysfonctionnements

Nouvelles de la recherche

Vitamines E et C et maladie d'Alzheimer

L'augmentation de l'oxydation est un facteur important dans la maladie d'Alzheimer et de faibles concentrations de vitamines E et C sont observées dans le liquide cérébro-spinal des patients. Une supplémentation avec ces deux antioxydants pourrait donc retarder le développement de la maladie.

Dans le cerveau, les principales cibles de l'oxydation sont les lipides et les lipoprotéines. Une étude a examiné si une supplémentation avec des vitamines antioxydantes E et C pouvait augmenter leur concentration non seulement dans le plasma mais aussi dans le liquide cérébro-spinal et par suite, diminuer la sensibilité des lipoprotéines à l'oxydation in vitro. Deux groupes de chacun 10 patients souffrant de maladie d'Alzheimer ont été supplémentés quotidiennement pendant un mois avec soit une combinaison de 400 UI de vitamine E et de 1.000 mg de vitamine C ou avec 400 UI de vitamine E seulement. La supplémentation avec les vitamines E et C augmentait nettement les concentrations des deux vitamines dans le plasma et le liquide cérébro-spinal. Après le traitement, les concentrations anormalement basses de vitamine C étaient revenues à un niveau normal. La sensibilité du liquide céphalorachidien et des lipoprotéines plasmatiques à l'oxydation in vitro était nettement diminuée. Par contre, la supplémentation avec la seule vitamine E augmentait ses concentrations dans le plasma et le liquide cérébro-spinal mais ne diminuait pas la sensibilité des lipoprotéines à l'oxydation.

(Free Radic. Biol Med 2001 ; 31 : 345-54).

immunitaires. Maintenir les niveaux de jeunesse de la DHEA pourrait signifier moins de maladies inflammatoires chroniques. Il faut aussi souligner que l'inflammation joue un rôle important dans certaines pathologies du vieillissement comme les maladies cardio-vasculaires, la maladie d'Alzheimer ou certains cancers.



Dans les maladies inflammatoires, la déficience en DHEA implique également des déficiences dans les tissus périphériques en différentes hormones sexuelles stéroïdes pour lesquelles la DHEA joue un rôle de précurseur. Ces hormones stéroïdes, oestrogènes et androgènes sont connues pour avoir des effets bénéfiques sur les muscles, les os et les vaisseaux sanguins.

On sait que les traitements avec des corticostéroïdes⁷ diminuent les niveaux d'androgènes. Le traitement hormonal substitutif de patients atteints de maladies inflammatoires devrait inclure également de la DHEA.

D'autres études ont montré que les hormones surrénales, y compris la DHEA, ont une importance particulière dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Un certain nombre de données soulignent un hypo-fonctionnement surrénal avant le début de la polyarthrite rhumatoïde, spécialement chez les patientes féminines qui consti-

tuent la grande majorité des victimes de cette maladie. Leurs niveaux de DHEA sont également bas. (Les hommes souffrant de polyarthrite rhumatoïde ont de faibles niveaux de testostérone dans le plasma et le liquide synovial). Les androgènes semblent généralement avoir un effet protecteur contre le développement de maladies auto-immunes et la DHEA est un précurseur important de différents androgènes. Une supplémentation⁸ en DHEA semble donc particulièrement importante chez des patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde.



DHEA et insuline

L'augmentation des niveaux d'insuline et l'insulino-résistance qui apparaissent avec les années sont au nombre des facteurs lourdement impliqués dans le vieillissement. Un certain nombre de données scientifiques indiquent que la DHEA jouerait un rôle important en s'opposant à l'augmentation liée au vieillissement des niveaux d'insuline, de l'insulino-résistance et des niveaux de sucre dans le sang.

Une⁹ étude en double aveugle, contrôlée contre placebo a porté sur 22 hommes âgés en moyenne de 57 ans supplémentés avec 100 mg de DHEA pendant 30 jours. Dans le groupe supplémenté, les niveaux sériques d'insuline sont passés de 35,3 à 25,8 mU/ml tandis que la glycémie passait de 93,4 à 88,9 mg/ml. Dans le groupe témoin, ces niveaux ne changeaient pas de façon significative. Une¹⁰ étude canadienne a suivi pendant 12 mois 15 femmes âgées

de 60 à 70 ans utilisant une crème à 10% de DHEA. Au bout des douze mois d'étude, une augmentation de 3,8% de la graisse et de 3,5% des muscles dans la région fémorale ont été observées. Ces changements dans les masses graisseuses et musculaires s'accompagnaient à jeun d'une diminution de 11 % de la glycémie et 17% des niveaux d'insuline.

DHEA et ostéoporose

Avec le début de la ménopause, les

niveaux sériques de DHEA diminuent de plus de 60%. On a montré que la perte minérale osseuse qui se produit à cette période est au moins en partie due au rapide déclin de la DHEA. Dans une étude¹¹ portant sur 457 femmes et 534 hommes, l'association entre les hormones stéroïdes sexuelles endogènes et la densité minérale osseuse a été mesurée. Des niveaux plus élevés de DHEA circulante étaient associés de façon positive à la densité minérale

osseuse du radius, de la colonne vertébrale et de la hanche chez les femmes mais pas chez les hommes. Le rôle de la DHEA dans la prévention de l'ostéoporose peut être attribué à trois mécanismes : l'inhibition de la résorption de l'os, la DHEA et la testostérone stimulent la formation de l'os et l'absorption du calcium et la conversion de la DHEA en oestrogènes ou en progestérone apporte une protection supplémentaire contre la perte osseuse ■

RÉFÉRENCES :

- 1 Feldman HA et al, Low DHEA and ischemic heart disease in middle-aged men : prospective results from the Massachusetts Male Aging Study, Am. J Epidemiol 2001; 153:79-89.
- 2 Khalil A et al., Age-related decrease of DHEA concentrations in low-density lipoproteins and its role in the susceptibility of low density lipoproteins to lipid peroxidation, J. Lipid Res. 2000;41: 1552-61.
- 3 Alexandersen P et al, Natural androgens inhibit male atherosclerosis : a study in castrated, cholesterol fed rabbits, Circ Res 1999; 84:13-19.
- 4 Bednarek-tupikowska G et al, Influence of DHEA on platelet aggregation, superoxide dismutase activity and serum lipid peroxide concentration in rabbits with induced hypercholesterolemia, 2000, Med Sci Monit; 6:40-45
- 5 1996, Brain Research, August 16
- 6 Murialdo G et al, Hippocampal perfusion and pituitary-adrenal axis in Alzheimer's disease, 2000, Neuropsychobiology, 42:51-57.
- 7 Straub RH et al. Replacement therapy with DHEA plus corticosteroids in patients with chronic inflammatory diseases- substitutes of adrenal and sex hormones. 2000, Rheumatol; 59 supplement 2:108-18.
- 8 Cutolo M. Sex hormone adjuvant therapy in rheumatoid arthritis. 2000, Rheum Dis Clin North Am;26:881-95
- 9 Jakubowicz D et al, Effect of DHEA on cyclic-guanosine monophosphate in aged-advanced men, 1995 Ann NY Acad Sci 774 : 312-15.
- 10 Diamond P et al, Metabolic effects of 12-month percutaneous DHEA replacement therapy in postmenopausal women, 1996, J. Endocrinol 150:S43-S5 16
- 11 Greendale GA et al, Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men, 1997, J. Bone Miner Res; 11:1833-1843.

LA D.H.E.A. EN PRATIQUE Dr Dominique Rueff - Editions Jouvence

En introduction de son ouvrage, à la question la DHEA est-elle la fontaine de jouvence ou la pilule miracle, Dominique Rueff répond : «Il n'y a pas plus de pilule miracle que de médicament miracle ! Si vous cherchez à vous doper, cherchez d'autres choses plus efficaces que la DHEA, si vous cherchez un élément, qui, sous certaines conditions, peut être favorable à votre santé parcourez ce livre.»



Pour Dominique Rueff:

«La DHEA n'est qu'un des éléments, qu'une des premières marches d'un effort de «bonne vie» plutôt que de longue vie : avec elle et malgré elle, il nous faudra encore réfléchir à la gestion physique, nutritionnelle, psychologique et médicamenteuse de notre vie.» ... «Nous vivons naturellement plus vieux (sans DHEA) mais nous vivrons bientôt avec la DHEA et bien d'autres choses plus longtemps «en forme et en santé», plus longtemps sans médicament et sans prothèse »

Dans son livre Dominique Rueff essaie de répondre aux questions que nous pouvons nous poser à propos de la DHEA :

- ⇒ Qu'est-ce que la DHEA ?
- ⇒ Pourquoi suscite-t-elle autant d'intérêt, de débats, de polémiques ?
- ⇒ Quel est son statut dans le système de santé ?
- ⇒ Qui peut avoir intérêt à en prendre ?
- ⇒ Comment, à quel âge et de quelle façon ?
- ⇒ Comment se la procurer ?
- ⇒ Comment l'utiliser ?

- ⇒ A quelles doses ?
 - ⇒ Avec quelles précautions ?
- Bref, un livre concret et pratique.*

En guise de conclusion des interrogations : "...Actuellement et à faible coût – indépendamment d'autres moyens plus spécifiques - la supplémentation physiologique en DHEA, malgré ses incertitudes et ses devenirs, ne représenterait-elle pas, pour les hommes et les femmes, l'un des moyens les plus sûrs d'optimiser leur santé de milieu de vie et leur longévité ? " ■

LA GLYCATION Dr Jean-Marc Robin

La glycation, un phénomène méconnu du vieillissement La glycation ou glycosylation non enzymatique, a fait une entrée d'abord discrète dans le monde médical grâce à l'hémoglobine glyquée (HbA1c) utilisée en routine comme marqueur à long terme de l'exposition de l'hyperglycémie dans le cadre de la surveillance de l'équilibre du diabète. Des travaux de ces 20 dernières années montrent que les protéines glyquées appelées aussi produits de glycation avancée ou AGE (Advanced Glycation Endproducts) jouent un rôle important dans le déterminisme des lésions cellulaires et tissulaires du diabète, du vieillissement vasculaire et de l'insuffisance rénale.

Biochimie de la glycation.

Il s'agit d'une classe chimique à part, résultant de la fixation d'un sucre réducteur (glucose ou fructose) ou d'un aldéhyde sur une fonction amine N-terminale (le radical NH₂) d'une protéine, d'un acide aminé le plus souvent une lysine. Cette réaction se déroule sans participation enzymatique et forme un produit appelé base de Schiff ; cette réaction est très dépendante du temps d'exposition au sucre et de la concentration du sucre. À la suite de cette première étape, un réarrangement moléculaire appelé réarrangement

Biochimie de la glycation.

Il s'agit d'une classe chimique à part, résultant de la fixation d'un sucre réducteur (glucose ou fructose) ou d'un aldéhyde sur une fonction amine N-terminale (le radical NH₂) d'une protéine, d'un acide aminé le plus souvent une lysine. Cette réaction se déroule sans participation enzymatique et forme un produit appelé base de Schiff ; cette réaction est très dépendante du temps d'exposition au sucre et de la concentration du sucre. À la suite de cette première étape, un réarrangement moléculaire appelé réarrangement d'Amadori a souvent lieu. Le taux de formation de ces produits d'Amadori est proportionnel à la concentration en sucre. Ce réarrangement est suivi d'une réaction plus complexe appelée réaction de Maillard qui aboutit à la formation des AGEs plus connus sous le terme de Produits de Maillard. Le taux de formation de ces composés est indépendant de la concentration en sucre du milieu mais elle

est dépendante de la durée de l'hyperglycémie (de l'excès de sucre) et du taux de turn-over protéique. Le point clé est que si les deux premiers stades se stabilisent à un plateau et sont potentiellement réversibles selon la glycémie, le troisième stade est irréversible, progresse quel que soit le niveau ambiant de glycémie et génère des composés réactifs responsables du vieillissement tissulaire. Ainsi, Lyons a montré les effets bénéfiques à quatre mois d'un meilleur contrôle glycémique sur les produits de glycation précoces du collagène cutané, mais l'absence de réversibilité des produits terminaux de glycation. De plus, les produits ainsi formés ne peuvent plus être détruits, ni libérés de la cellule. En effet, nos cellules sont dotées d'un petit organelle appelé protéasome, qui détruit les protéines en les coupant en de nombreux peptides de 9 à 12 acides aminés inoffensifs ; mais le protéasome ne peut détruire les protéines glyquées, si bien que ces produits s'entassent dans la cellule sans qu'elle puisse s'en débarrasser. Petit à petit, ces substances encrassent la cellule et entraînent un dysfonctionnement de son métabolisme, finissant par engendrer sa mort.

La glycation, un phénomène culinaire.

La vitesse de réaction est d'autant plus élevée que s'élèvent la température et la quantité de produits d'Amadori déjà formés. Lors du chauffage des aliments à haute température (> 100°C mais surtout > 180°C) lors de la cuisson au four ou à la poêle, on parle de dégradation de Strecker qui donne l'aspect bruni et odorant à l'aliment. Ainsi, la consommation d'un steak

de viande bien grillée équivaut en terme de toxicité environ à celle de la consommation de 1 000 cigarettes. Il n'est donc pas étonnant que la fréquence des cancers digestifs soit corrélée à la fréquence de consommation de viande grillée. Les végétaux grillés sont moins toxiques mais restent néanmoins à éviter.



Les conséquences de la glycation

Les conséquences de la glycation des protéines sont multiples car elles perdent certaines de leurs propriétés. Les protéines plasmatiques (surtout l'albumine, l'insuline et les immunoglobulines) circulantes peuvent être glyquées. La glycation altère les activités enzymatiques soit par la présence d'un résidu lysine glyqué au voisinage du site actif de l'enzyme, soit par modification de la conformation de l'enzyme.

La glycation forme des agrégats entre les protéines participant ainsi à l'excès de perméabilité vasculaire, à l'opacification du cristallin et au défaut de transmission de l'influx nerveux. La glycation des protéines des parois vasculaires leur fait perdre une partie de leurs propriétés mécaniques et les rendent résistantes aux enzymes nécessaires au remodelage des parois. Elle contribue ainsi à l'irréversibilité de l'épaississement de la paroi artérielle et diminue la fluidité membranaire.

La glycation entraîne des troubles de la fonction des acides nucléiques (ADN). Un tel phénomène entraîne des cassures des chromosomes, une atteinte des processus de réparation, de répllication et de transcription, dans la sénescence cellulaire et la genèse des malformations congénitales lors des grossesses diabétiques.

La glycation est responsable de défauts de reconnaissance des signaux moléculaires et de l'internalisation par la cellule de corps

étrangers à la cellule. La glycation des lipoprotéines LDL réduit leur captation par leurs récepteurs normaux et on observe également une réduction de la liaison des lipoprotéines HDL glyquées : il en découle une baisse du retour du cholestérol des tissus périphériques vers le foie. Au niveau des macrophages, la glycation des LDL et des HDL est responsable d'une synthèse accrue d'esters de cholestérol. Tout cela favorise l'hypercholestérolémie.

Métabolisme des produits de glycation.

Au niveau du macrophage, des cellules endothéliales, des fibres musculaires lisses et des fibroblastes (cellules fibreuses), il existe un récepteur spécifique des produits terminaux de glycation (AGE) appelé RAGE (Receptor of Advanced Glycation Endproducts). Son expression est inhibée par l'insuline et augmentée par une cytokine, le TNF (Tumor Necrosis Factor). La liaison des AGEs au récepteur RAGE des cellules conduit à des états cellulaires dits « activés » : elle provoque la formation de radicaux libres, puissants oxydants responsables de très nombreux effets délétères ; cette liaison stimule aussi l'expression des molécules d'adhésion et enclenche une activité procoagulante ; elle induit également la sécrétion de messagers extracellulaires (cytosines, facteurs de croissance (VEGF)...). Tous ces messagers peuvent être le point de départ d'une réaction inflammatoire mais aussi d'une détérioration vasculaire et neuronale.

Effets généraux des produits de glycation.

Cette cascade de réaction est responsable de l'angiopathie diabétique, du vieillissement vasculaire, de l'insuffisance rénale et participe à la Maladie d'Alzheimer.

Au niveau de la paroi des vaisseaux, les cytokines et les facteurs de croissance stimulent le catabolisme des protéines de la matrice extracellulaire ainsi que la prolifération des fibres musculaires lisses et des cellules endothéliales. Ils entraînent une augmentation de la perméabilité des vaisseaux à l'origine d'une fuite vasculaire, une production élevée d'un puissant peptide vasoconstricteur et une modification de la fonction des cellules de l'endothélium

vasculaire à l'origine de vasoconstriction et de thrombose.

Au niveau du rein, cet enchaînement de réactions induit une sclérose des glomérules rénaux, une fuite urinaire de l'albumine (albuminurie) par baisse du nombre de récepteurs à l'albumine, une réduction de l'excrétion préférentielle de l'albumine glyquée et une diminution de la clairance à la créatinine (marqueur de l'excrétion rénale qui se réduit d'ailleurs proportionnellement à l'âge).

Les substances prévenant des effets des AGEs

Il apparaît clair que la pathogénicité de la glycation protéique est due à ses produits terminaux : les interventions pharmacologiques et nutritionnelles doivent donc se situer en amont et bloquer les sites réactifs au niveau des produits d'Amadori.

La carnosine.

Les propriétés de prévention du vieillissement de la carnosine (ou L-carnosine) ont été récemment démontrées. C'est une molécule naturelle trouvée dans le muscle squelettique et dans le cerveau. Des taux élevés de carnosine sont présents dans les cellules à longue durée de vie (tels que les neurones). La concentration de carnosine musculaire est corrélée positivement avec la longévité. Elle est élevée dans les muscles se contractant activement et basse dans certains cas de maladies musculaires telle que la Maladie de Duchenne. Sa concentration musculaire diminue avec l'âge, montrant l'intérêt de la supplémentation en carnosine au cours du vieillissement.

Son effet le plus important est son effet antiglycation. La carnosine réagit avec les sucres (glucose, galactose, dihydroxyacétone) pour former de la carnosine glyquée (non toxique pour l'organisme qui peut l'éliminer). Le plus réactif des sucres est le dihydroxyacétone : la carnosine réagit avec celui-ci plus rapidement qu'avec la lysine. De plus, la carnosine inactive les protéines glyquées par le dihydroxyacétone. Ainsi, la carnosine permet de réduire la glycation des protéines et la formation des AGEs en améliorant la reconnaissance de ceux-ci par leur récepteur. La carnosine est un antioxydant qui protège et stabilise la

membrane cellulaire, de même que la vitamine E. La carnosine serait efficace non pas seulement en prévention, mais aussi en thérapie. Le malone dialdéhyde (MDA), un produit terminal de la lipoperoxydation hautement réactif, est inactivé par la carnosine et forme la lipofuscine, généralement inactive. Des taux élevés de radicaux libres et de toxiques ont pu être inactivés par la supplémentation en carnosine. Les produits de glycation obtenus avec l'histidine et la carnosine ne sont pas mutagéniques (promoteurs de cancer) contrairement à ceux obtenus avec la lysine et l'arginine.

Dans les cas de cataracte chez l'animal, la diminution de la concentration en carnosine dans le cristallin était corrélée avec la sévérité de la cataracte. Des lapins qui prenaient un régime riche en cholestérol étaient bien protégés de la formation de plaques d'athérosclérose et de la cataracte si on leur administrait un supplément de carnosine.

La carnosine joue un rôle dans la neurotransmission :

c'est un chélateur de métaux ionique, modulant l'activité enzymatique. Elle possède des propriétés antinéoplasiques, ce qui en fait un agent potentiellement bénéfique pour la prévention du cancer. Elle stimule la maturation des cellules immuno-compétentes et réduit l'inflammation. Elle favorise la cicatrisation des plaies et protège des dommages causés par les radiations. Dans une étude in vitro, la carnosine prolonge la durée de vie des fibroblastes de la peau et revitalise les cellules avancées en sénescence qui ont une capacité de prolifération plus limitée avec l'âge. Ses applications potentielles sont le traitement des brûlures et des plaies secondaires à une opération chirurgicale, en particulier chez le sujet âgé. Il réduit l'ulcération gastrique (surtout si l'ulcère est lié au stress) à la fois en prévenant la formation de l'ulcère et en facilitant la cicatrisation.

Dans une étude préliminaire, la prise journalière de 50 mg de carnosine par 20 volontaires sains pendant 1 à 4 mois n'a pas montré d'effet secondaire : au contraire, la moitié des sujets ont remarqué des

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

bénéfiques sur le plan de l'apparence faciale, de la résistance musculaire ou du bien-être général, voire pour certains une amélioration du sommeil et de la libido. Ces bénéfices sont apparus dans un temps court, alors que les effets attendus de prévention du vieillissement, ne le seront que lors d'une supplémentation à long terme.

L'aminoguanidine

L'aminoguanidine est une substance pharmaceutique dérivée de la guanidine commercialisée depuis une dizaine d'années. Elle se lie aux produits précoces de glycation en formant un composé aréactif, inapte à la réticulation. L'aminoguanidine, au niveau de la rétine, prévient la formation des AGEs dans les micro-vaisseaux, la formation des micro-anévrysmes et inhibe le développement de la rétinopathie diabétique. Au niveau du rein, elle prévient la formation des AGEs dans les glomérules et réduit de 90% l'excrétion de l'albumine chez le diabétique. Au niveau des neurones, elle prévient l'apparition de la neuropathie diabétique en prévenant la réduction de la vitesse de conduction de l'influx nerveux, en normalisant l'amplitude du potentiel d'action de cet influx et en normalisant le flux sanguin arrivant aux nerfs périphériques. Enfin, l'aminoguanidine améliore l'élasticité des artères.

L'acide lipoïque

L'acide lipoïque joue un rôle important dans le vieillissement cellulaire car il réduit les dommages des protéines liés à l'excès de sucre en facilitant la conversion du sucre sanguin (glucose) en énergie.

Un dérivé, l'acide dihydrolipoïque est appelé antioxydant universel : il est très bien absorbé par le tube digestif et se diffuse dans tous les tissus, il est à la fois liposoluble et hydrosoluble, il neutralise plusieurs variétés de radicaux libres et régénère

d'autres antioxydants. L'acide dihydrolipoïque en neutralisant un radical libre ou en régénérant un antioxydant est oxydé en acide lipoïque qui a l'avantage de régénérer la vitamine E, le glutathion, la vitamine C et l'ubiquinol. L'acide lipoïque a également la particularité de protéger l'ADN des radicaux libres mais aussi d'aider à la réparation de l'ADN oxydé. Sur des modèles animaux, l'acide lipoïque a montré des effets protecteurs de l'athérosclérose. Ainsi, au Japon, deux groupes consommaient une alimentation favorisant l'athérosclérose, un des deux groupes prenait de l'acide lipoïque, l'autre un placebo. Le groupe prenant l'acide lipoïque a eu 75 % de lésion d'athérosclérose en moins. L'acide lipoïque est utilisé en Allemagne, dans le traitement du diabète, avec succès depuis 35 ans. Son administration élève le transport du glucose en stimulant ses transporteurs. Cette activité est indépendante de l'insuline. Une supplémentation importante en acide lipoïque (300 à 600 mg/j) abaisse significativement dans le sang les taux de glucose, de pyruvate, de sorbitol et d'acétoacétate en augmentant la teneur musculaire et hépatique en glycogène. En 1995, une conférence sur la neuropathie diabétique a conclu que l'acide lipoïque était l'agent de choix pour la prévention des complications diabétiques (neuropathie, cardiomyopathie et rétinopathie).

Le régime paléolithique

Le régime paléolithique présente l'avantage d'être très hypoglucidolipidique tout en restant normoprotidique. Ce type de régime s'appuie sur le fait que les hommes sont génétiquement programmés pour consommer une alimentation riche en protéines et pauvre en glucides (comme nos ancêtres du Paléolithique).

Ce régime représente 800 à 1 200 kcal/j et est utilisé dans le cas d'un surpoids (BMI > 25 kg/m²) présentant des complications

liées à l'obésité (diabète non insulino-dépendant...) ou dont la perte de poids doit être importante et rapide (avant une intervention chirurgicale). Lors d'études effectuées avec des diabétiques non insulino-dépendants, l'intérêt de ce régime dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline a été montré. Il participe, en fait, au maintien du taux de glucose sanguin à la fois en réduisant la production hépatique de glucose et en favorisant l'utilisation du glucose après le repas.

Conclusion

La glycation est un phénomène aussi préjudiciable que ceux causés par l'oxygène et les radicaux libres : elle est donc un facteur de vieillissement accéléré des tissus. Les produits de Maillard ou AGEs issus de la glycation sont hautement mutagènes, et s'accumulent avec l'âge et plus particulièrement lors du diabète. Les AGEs participent aussi au développement de plusieurs maladies, telles que l'athérosclérose, l'insuffisance rénale, la maladie d'Alzheimer et la cataracte. Ils sont responsables des complications du diabète (principalement des complications micro-vasculaires).

Actuellement, sauf à bien maîtriser sur un long terme l'équilibre glycémique et à réduire au maximum la consommation de produits brunis, les seules substances nous permettant de lutter contre les effets délétères des AGEs sont : l'aminoguanidine, un inhibiteur chimique bien documenté de la glycation, la carnosine, une molécule naturelle atoxique intervenant au niveau des premières étapes du processus de glycation pour former des produits inoffensifs et rapidement éliminés ; l'acide lipoïque qui, en permettant d'aider à garder les taux de sucre sanguin sous contrôle, permet de réduire la glycation ; et, enfin, le régime paléolithique qui peut apporter une aide en réduisant le taux de glucose sanguin et donc la glycation. ■

Références :

WAUTIER Jean-Luc. Les produits de glycations avancées ou produits de Maillard. La Revue du Praticien 1998, 48

BENHAMOU Pierre-Yves. Biochimie des Complications Vasculaires du Diabète. Synthèse du 14ème Congrès de l'IDF, Washington DC, juin 1991.

<http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/Seveur-diabete/Complications/microangiopathie-2.html>

BROWNLEE Michael. Advanced Protein Glycosylation in diabetes and Aging. Ann Rev Med. 1995, 46 : 223-234

TRIGG Tim. Carnosine - Novel strategies to prevent the formation of Advanced Glycation End Products using Carnosine and Carnosine Stabilizers. <http://www.peptech.com/hcs-carn.htm>

SCHLIENGER JL, GRUNENBERG F, PRADIGNAC A. Les régimes d'épargne protidique (REP) : bases, intérêts et limites. Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1994, 35, 4-5 (juillet-octobre).

**NOUVEAU PROGRAMME DE FORMATION DE L'INSTITUT DE PHYTONUTRITION
DE LA THÉORIE À LA PRATIQUE EN NUTRITHÉRAPIE ET PHYTHOTHÉRAPIE
Formation en 6 modules de 2 jours sur un an à PARIS GARE DE LYON par le Dr Jean-Marc ROBIN**

Module 3 : 26 - 27 janvier 2002

Monographie 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

Monographie 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.

Module 1 : 26 - 27 octobre 2002

Introduction. Conseils nutritionnels de base. Monographie des vitamines et antioxydants. Nutrithérapie et phytothérapie du surpoids Diète protéinée. Régimes paléolithique et oligo-antigénique.

Module 2 : 14 - 15 décembre 2002

Monographie des acides aminés et nucléiques. Nutrition des personnes âgées. Optimisation de la mémoire. Théorie et prévention du vieillissement. Adaptation au stress. Lutte contre le vieillissement cérébral. Nutrithérapie et phytothérapie de la ménopause et l'andropause, en psychiatrie et neurologie.

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 retraité et étudiant de moins de 26 ans (75 h) : 903 euros HT / 1080 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) : 30 Euros

© 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 _____ Email _____

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

