

Entretien avec le Dr Mark Babizhayev

Un traitement avec des gouttes ophtalmiques de N-acétylcarnosine,
Une alternative à l'extraction de la cataracte ? Page 2



Cataracte de chien



Entretien avec le Pr Vincent Castronovo

Lorsque les mitochondries ne fonctionnent pas bien, l'organisme est fatigué et des problèmes, comme des troubles oxydatifs, peuvent apparaître. Page 6

A propos de la recherche sur la Préparation de Papaye Fermentée

Des chercheurs parlent des travaux scientifiques réalisés avec la Préparation de Papaye Fermentée. Page 22



Sommaire

Entretien avec le Dr Mark Babizhayev	2
Entretien avec le Pr Vincent Castronovo ...	6
Protéome - Protéomique et Post génomique	8
Comment la nutrition prévient et traite les problèmes de santé les plus courants...	11
Perdre durablement les kilos superflus	17
A propos de la recherche sur la Préparation de Papaye Fermentée	22

Entretien avec le Dr Mark Babizhayev

Le Dr Mark Babizhayev est impliqué depuis plus de dix ans dans la recherche sur la N-acétylcarnosine et son utilité dans le traitement de maladies ophtalmiques et, en particulier, de la cataracte. Nutranews l'a rencontré à l'Anti-Aging World Conférence 2003 qui s'est déroulée à Paris du 28 février au 2 mars derniers.



Institut de recherche sur les maladies de l'œil de Moscou Directeur exécutif de Innovative Vision Products Inc., Delaware (USA)



La cataracte est une des causes majeures de cécité dans le monde.

Elle résulte d'une opacification des tissus du cristallin. Parfaitement transparent à la naissance, il s'opacifie de façon naturelle, physiologique au cours des années et gêne alors la pénétration de la lumière. Des phénomènes oxydants et de glycation sont impliqués dans l'apparition et le développement de la cataracte.

En France, 300 000 opérations chirurgicales de la cataracte sont réalisées chaque année. Cette opération est généralement considérée comme l'une des opérations les plus sûres. Il y a cependant un nombre non négligeable de complications. Ainsi, aux Etats-Unis, 30 à 50 % des patients ayant subi une extraction de la cataracte développent une opacification de la capsule postérieure du cristallin dans les deux ans suivant l'opération. Ils doivent alors être traités par laser.

Qu'est-ce qui vous a conduit à travailler sur la N-acétylcarnosine pour le traitement de la cataracte sénile ?

Dr. Mark Babizhayev : La carnosine a été découverte en Russie en 1900 par un chimiste, Gulewitsch. Des recherches intensives ont ensuite été menées à Moscou à l'université.

Nous savions beaucoup de choses sur le métabolisme de la carnosine et ses applications. Un grand nombre de publications sont originaires de Russie.

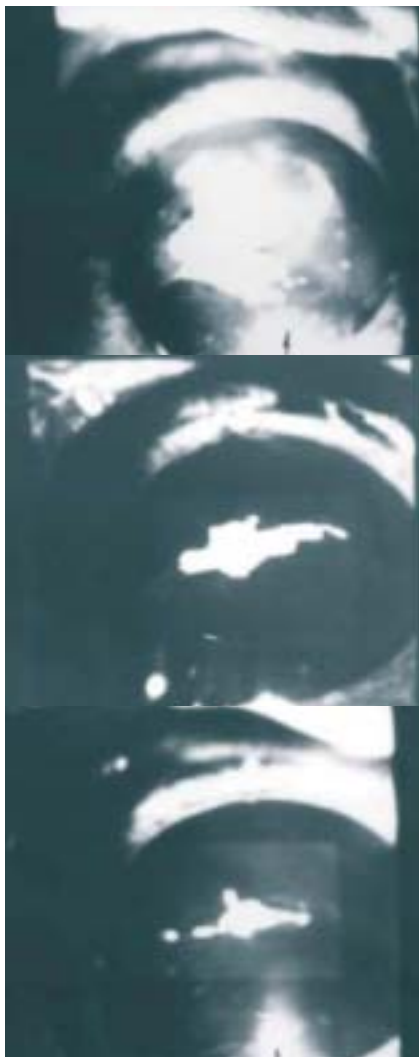
Mais il y avait un problème. C'est que la carnosine est immédiatement hydrolysée par la carnosinase, une enzyme dipeptidase que l'on trouve dans le plasma et dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil. L'instillation de gouttes ophtalmiques de carnosine peut libérer dans l'œil un composant toxique, l'histamine, capable d'agir comme un pro-oxydant.

Une telle utilisation de la carnosine doit donc être proscrite.

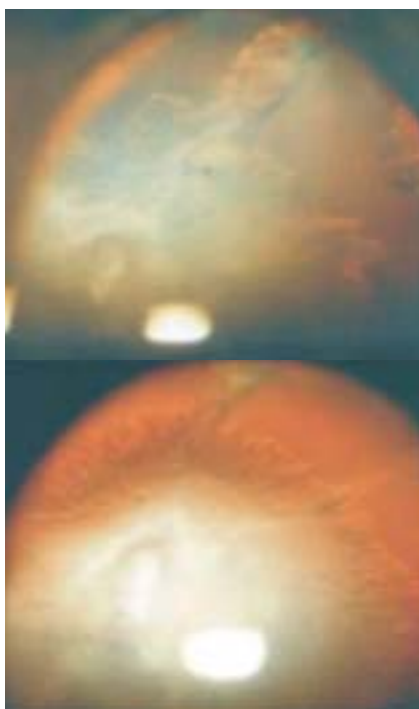
Notre équipe de chercheurs a réalisé des tests sur différents agents anti-glycation pendant près d'une dizaine d'années avant de développer la N-acétylcarnosine, comme système de livraison de l'anti-oxydant naturel L-carnosine.

Il est très difficile de purifier la carnosine par chromatographie parce qu'elle chélate différents ions métalliques très lourds et que ses activités antioxydantes ne peuvent être régénérées au cours des processus de purification. A cause de leur absence d'actions anti-cataractes ou antioxydantes, de nombreuses formes de carnosine ont été abandonnées.

Mais le choix d'utiliser la N-acétylcarnosine ou NAC, un analogue particulier de la carnosine totalement résistant à l'hydrolyse a été un franc succès. Nous avons commencé à travailler sur la NAC comme possible traitement ophtalmique en 1991.



*Cataracte de lapins
Evolution après 3 mois de traitement*



*Cataracte de chien
Evolution après 1 mois de traitement*

Nous avons réalisé que la NAC constituait un traitement prometteur pour la cataracte chez l'homme lorsque nous avons terminé les premières études de pharmacocinétique. Ainsi, une expérience sur des lapins a montré que des gouttes ophtalmiques de N-acétyl- carnosine ou NAC se transforment en L-carnosine à l'intérieur de l'humeur aqueuse de l'œil. Ce processus intervient 15 à 30 minutes après l'instillation des gouttes ophtalmiques.

Par contre, lorsque des gouttes de L-carnosine étaient utilisées, on ne trouvait pas de L-carnosine dans l'humeur aqueuse de l'œil, même après 30 minutes. On peut l'expliquer par le fait que la L-carnosine est très rapidement transformée en histamine, avant d'atteindre l'humeur aqueuse.

La NAC semble donc agir comme un transporteur de la L-carnosine et lui permet d'atteindre l'humeur aqueuse de l'œil qui entoure le cristallin où elle peut exercer son action bénéfique.

Vous avez d'abord testé la NAC sur animaux ?

Dr. Mark Babizhayev : Oui, les gouttes ophtalmiques de NAC ont été testées sur des yeux d'animaux. Nous avons traité des cataractes liées à l'âge chez des chiens et des modèles expérimentaux de cataractes chez des lapins. Les résultats les plus impressionnants ont été obtenus avec des instillations d'une solution à 1% de NAC chez des chiens atteints d'une cataracte liée à l'âge. Nous avons déterminé l'efficacité du traitement de la cataracte et avons révélé un nouveau phénomène.

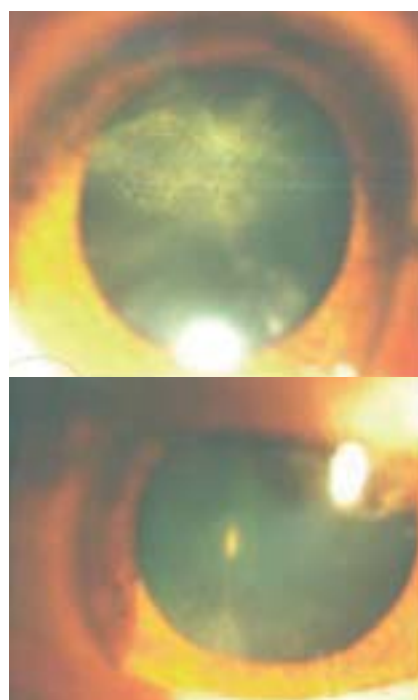
L'inversion de l'apparence corticale de la cataracte débute à la périphérie et ensuite le cristallin devient plus transparent. Cela s'accompagne d'une amélioration du comportement visuel de l'animal. Des analyses rigoureuses d'images informatisées ont été réalisées pour soutenir les preuves du traitement

de la cataracte chez les lapins. Les résultats d'inversion de la cataracte et de prévention de l'opacification du cristallin sont très clairs et ont été montrés sur différents modèles de cataracte. De surcroît, aucun effet secondaire n'a été observé et les effets bénéfiques étaient durables.

Ensuite, vous avez réalisé des études sur l'homme

Dr. Mark Babizhayev : Nous avons utilisé, dans une étude randomisée en double aveugle, des gouttes ophtalmiques à 1% de NAC pour traiter 96 patients âgés de 60 ans et plus. Tous étaient atteints de cataracte sénile à des degrés divers d'avancement et la maladie s'était déclarée, selon les patients, depuis deux à vingt et un ans. Les patients se sont instillés une à deux gouttes dans chaque œil quotidiennement pendant trois à six mois.

Le niveau d'amélioration de la vue et les changements dans l'opacification du cristallin ont été pris comme index d'évaluation de l'efficacité du traitement. Les résultats ont montré un effet prononcé sur la cataracte sénile.



*Cataracte humaine
Evolution après 5 mois de traitement*

Nouvelles de la recherche

Vitamines C et E et diabète

Une étude réalisée au Collège de médecine d'Irvine (UC) aux États-Unis montre que des suppléments de vitamines antioxydantes E et C non seulement renforcent la capacité de l'insuline à abaisser la glycémie mais aussi diminuent les risques de lésions organiques qui peuvent se produire en dépit de traitements à l'insuline.

Le Dr Nick Vaziri et son équipe ont constaté que, chez des diabétiques non traités, la pression sanguine augmentait en même temps que les niveaux de dangereux agents oxydants, les radicaux libres. Ces derniers convertissent les sucres et les protéines en produits chimiques nocifs augmentant le risque de lésions tissulaires souvent observées chez les diabétiques non traités.

Traiter des rats seulement avec de l'insuline améliore quelque peu la pression sanguine et protège partiellement les sucres et les protéines des assauts des radicaux libres. Mais cela ajoute également un nouveau problème parce que les radicaux libres s'attaquent alors à l'oxyde nitrique, une molécule omniprésente qui, habituellement, protège l'organisme des attaques radicalaires. Cette nouvelle agression a comme résultats davantage de produits chimiques toxiques capables d'infliger des dommages aux tissus.

Ajouter des vitamines C et E à l'insuline protège les sucres, les protéines et l'oxyde nitrique de ces attaques.

Vaziri commente ainsi les résultats de son étude : "La pression sanguine était abaissée à un niveau normal et les radicaux libres n'étaient plus en nombre suffisant pour dégrader les sucres, les protéines et l'oxyde nitrique. Nous pensons que cela montre qu'une alimentation riche en antioxydants pourrait aider à prévenir, chez les diabétiques, les complications cardio-vasculaires, neurologiques et rénales que l'on rencontre fréquemment chez ce type de patient."

(Kidney International, January 2003)



Le ratio d'efficacité a atteint 100% (tous les patients ont constaté une amélioration). Pour les cataractes les plus avancées, l'efficacité atteignait 80%.

Nous avons défini une autre étude pour documenter et quantifier les changements intervenant dans l'opacité du cristallin sur une période de traitement allant de six à vingt-quatre mois. 49 volontaires, âgés d'environ 65 ans et souffrant de cataracte sénile avec une opacification du cristallin de minime à avancée, y ont pris part. Les patients ont reçu de façon aléatoire des gouttes ophtalmiques à 1% de NAC ou un placebo. Ils instillaient deux gouttes deux fois par jour dans chaque œil. Nous avons d'abord développé des mesures très sensibles de l'opacification du cristallin chez l'homme qui permettent de déceler même les changements les plus légers.

Nous avons également testé le fonctionnement de la macula. Les patients ont été examinés au bout de deux et six mois.

Au bout de six mois, les résultats étaient impressionnants : l'acuité visuelle de 41,5% des yeux traités avec les gouttes ophtalmiques de NAC s'était améliorée de 7 à 100% et la sensibilité à la lumière de 88,9% de 27 à 100%.

Dans le même temps, le groupe sous placebo a constaté au bout de six mois un léger changement de la qualité de

l'œil et une détérioration graduelle après douze et vingt-quatre mois.

L'étude a duré au total 24 mois et révèle que les effets de la NAC sont durables.

La lecture des images analytiques des cristallins indique qu'aucun cas n'a montré de diminution de l'acuité visuelle dans le groupe des patients traités avec la NAC comparé au groupe témoin. Chez la majorité des patients, la tolérance au produit était bonne.

Des analyses statistiques ont révélé des différences significatives entre 6 et 24 mois de traitement qui se sont manifestées par des changements généraux cumulatifs et positifs des cataractes dans le groupe traité avec la NAC par rapport au groupe témoin.

Ces résultats permettent de conclure que les gouttes ophtalmiques de NAC montrent un potentiel pour le traitement et la prévention des cataractes.

Une autre étude a évalué l'effet de la NAC sur des patients ayant des degrés divers de troubles visuels mais sans symptômes de cataracte. Après deux à six mois, les gouttes ophtalmiques soulageaient la fatigue oculaire et continuaient d'améliorer la vision. Cela indique que les gouttes ophtalmiques de NAC sont utiles aussi bien dans la prévention que dans des applications médicales.

Cet essai sur l'homme a-t-il montré des effets secondaires ?

Dr. Mark Babizhayev : Pour la plupart des patients, la tolérance au traitement était bonne et aucun effet secondaire n'a été spécifiquement associé à l'instillation de la solution à 1% de NAC. De plus, aucune réapparition de développement de la cataracte ne s'est produite au cours de la période de traitement.

Par quels mécanismes intervient-elle ? Est-ce par des mécanismes antioxydants ?

Dr. Mark Babizhayev : La NAC intervient probablement en prévenant la modification oxydative du cristallin ainsi que l'utilisation des lipides peroxydés.

Les antioxydants biologiques les plus connus qui préviennent les dommages oxydatifs sur les molécules biologiques montrent quelques spécificités dans leurs mécanismes d'action et ne peuvent apporter qu'un seul type de protection.

La NAC et son analogue bio-activé la L-carnosine peuvent exercer leurs propriétés antioxydantes en éliminant des composés peroxydes hautement réactifs de la phase lipidique du cristallin. Nous supposons que l'avantage de la NAC est d'être un antioxydant universel.

Cet avantage est lié à sa capacité à apporter une protection efficace contre la peroxydation des lipides dans la phase lipidique des membranes biologiques comme dans l'environnement aqueux.

Nous défendons l'hypothèse que la NAC aide le système antioxydant du cristallin. Le glutathion, en collaboration avec les systèmes qui lui sont liés comme la glutathion réductase, peut partiellement réduire les chaînes S-S dans les protéines liées de façon croisée du cristallin.

A côté de cela, nous pensons que la NAC est capable de prévenir et d'inverser les liaisons croisées des protéines du cristallin.

Ce mécanisme peut être très important pour inverser et prévenir l'opacification du cristallin qui est liée à des mécanis-

mes de glycation des protéines.

N-acétylcarnosine elle-même est un antioxydant très faible. Elle travaille plus ou moins comme un agent anti-glycation. Elle intervient comme un co-médicament et c'est un transporteur. In vivo, elle est bio-transformée en L-carnosine qui a une activité antioxydante plus forte. Le seul moyen d'introduire de la L-carnosine dans le cristallin est d'utiliser in vivo la N-acétylcarnosine.

Combien de personnes ont déjà suivi ce traitement ?

Dr. Mark Babizhayev : C'est encore le début, mais nous pensons que déjà quelques milliers de personnes l'ont utilisé. Je crois que c'est le type de produit que des millions de gens pourraient utiliser.

Savez-vous si ce traitement peut également être utile dans d'autres pathologies ophtalmiques comme, par exemple, la dégénération maculaire liée à l'âge ?

Dr. Mark Babizhayev : Il est possible que ce traitement soit utile dans toutes les situations cliniques qui accompagnent la cataracte.

Par exemple, la cataracte est très souvent associée au glaucome, à une dégénération de la rétine, la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Ainsi, dans toutes ces situations, cela peut être un bon remède. Mais concernant la cataracte, c'est la plus importante parce que nous affirmons que c'est une alternative à la chirurgie. ■

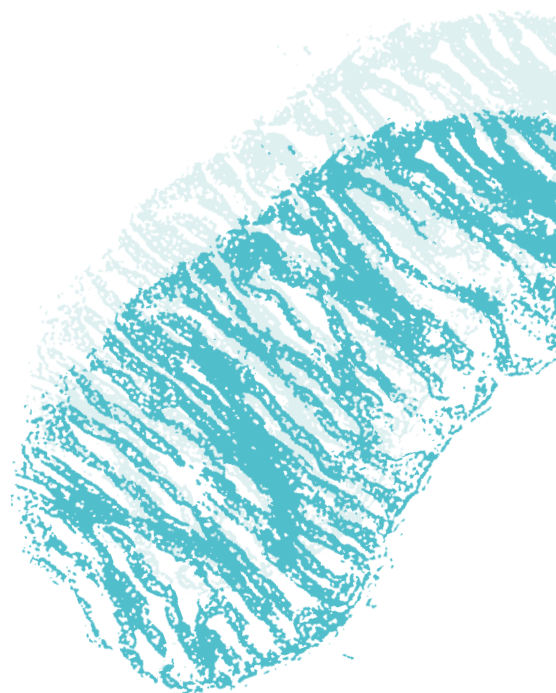


Entretien avec le Pr Vincent Castronovo

*Professeur de biologie générale et cellulaire
à l'Université de Liège, en Belgique*



NutraneWS l'a rencontré à l'Anti-Aging World Conférence 2003 qui s'est déroulée à Paris du 28 février au 2 mars derniers.



Qu'est-ce que la médecine mitochondriale ?

Pr. Vincent Castronovo : La médecine mitochondriale, comme son nom l'indique, se préoccupe de la santé des mitochondries. La mitochondrie est l'un des organites les plus importants de la cellule puisque c'est la centrale productrice d'énergie. L'individu ne compte pas moins de dix milles milliards de mitochondries responsables, chaque jour, de la production d'environ 40 kilos d'ATP (acide adénosine triphosphorique), la monnaie énergétique universelle qu'utilise la cellule pour effectuer tous les travaux nécessaires à son maintien en vie.

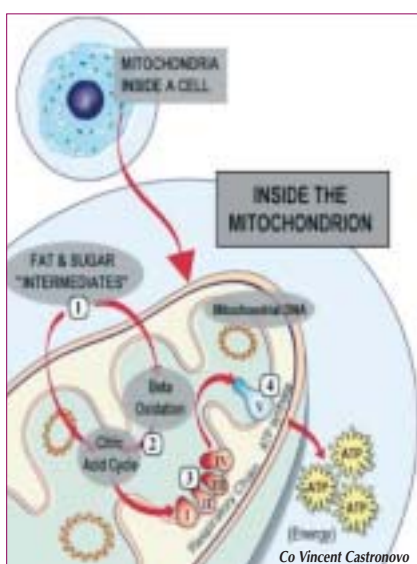
6

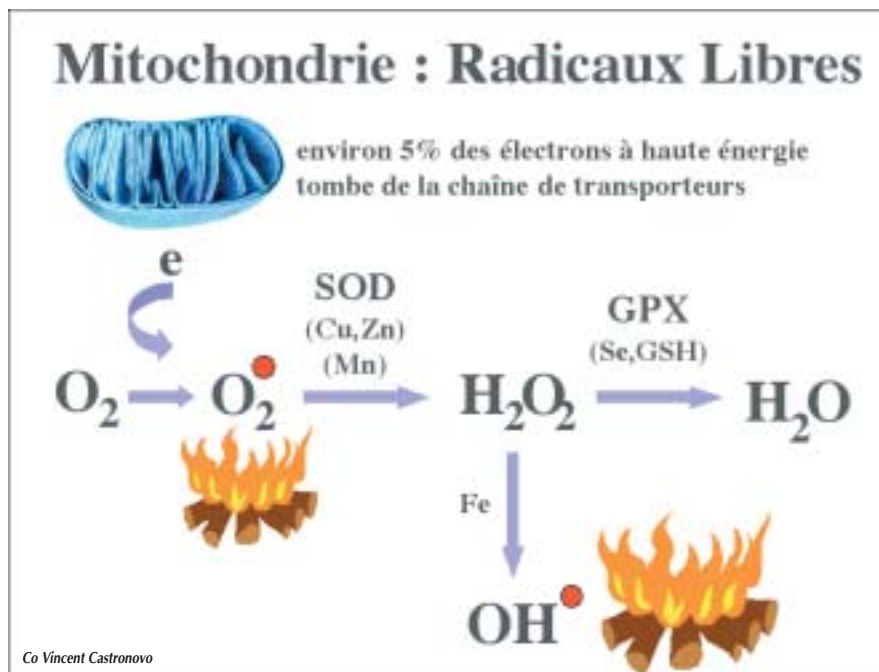
La mitochondrie est une bactérie ancestrale qui, il y a 1,6 milliards d'années, a inventé un système biochimique tout à fait fabuleux permettant d'utiliser les propriétés, au départ toxiques, de l'oxygène. Avant cette invention, les cellules produisaient leur énergie (ATP) par la glycolyse qui transformait le glucose en pyruvate. Cette réaction libérait deux molécules d'ATP. Grâce à l'invention de la respiration cellulaire, 36 molécules d'ATP sont extraites du pyruvate. L'efficacité est donc multipliée par 18. Imaginez que la rentabilité de votre moteur soit augmentée de dix-huit. Cela voudrait dire que pour cent kilomètres, vous consommerez dix-huit fois moins. Cette bactérie a alors été courtisée par les cellules eucaryotes et un contrat dit endosymbiotique s'est établi et dure toujours. La cellule apporte le couvert et le logis à la bactérie et la bactérie travaille pour la cellule. Il y a une symbiose avec réciprocité de bénéfices.

Lorsque les mitochondries ne fonctionnent pas bien, l'organisme est fatigué et des problèmes peuvent apparaître comme des troubles oxydatifs. Les dysfonctionnements mitochondriaux sont responsables de ce que l'on appelle le stress oxydatif ou oxydant. Ce stress oxydant aboutit à la destruction de molécules par les radicaux libres.

Un radical libre est une entité moléculaire caractérisée par la présence d'un électron non apparié qui lui confère une énergie très importante, destructrice, d'où une instabilité. Ces radicaux libres, lorsqu'ils ne sont pas annihilés, c'est-à-dire détruits directement, sont responsables de lésions moléculaires. On considère que le stress oxydant généré par ces radicaux libres est responsable du vieillissement prématuré mais également de la panoplie de maladies dégénératives qui caractérisent la population occidentalisée comme les maladies neuro-dégénératives, les cancers ou les maladies cardio-vasculaires.

La conversion de l'énergie chimique potentielle du pyruvate en ATP implique, pour les nouvelles mitochondries, la gestion d'électrons à très haute énergie. Ces électrons vont passer dans ce que l'on appelle la chaîne de transporteurs d'électrons caractérisée par des moulins qui pompent l'énergie de l'électron. Ces moulins sont activés pour faire des gradients de protons qui vont servir à la synthèse de l'ATP. Au cours du transport d'un moulin à l'autre (il y a trois moulins), un électron peut tomber. Dans ce cas, il est directement capté par l'oxygène et se transforme en radical superoxyde extrêmement agressif.





Comment l'organisme se protège-t-il ?

Pr. Vincent Castronovo : Nos cellules ont mis au point des systèmes anti-incendies (anti-radicaux) pour éviter de flamber. Le premier système est celui de la superoxyde dismutase, une enzyme qui a besoin de cuivre et de zinc ou de manganèse pour fonctionner. Elle transforme le radical superoxyde $O_2^{\bullet-}$ en eau oxygénée H_2O_2 , également instable. Un autre système transforme l'eau oxygénée en eau, c'est celui de la glutathion peroxydase qui utilise le sélénium comme co-facteur et le glutathion réduit comme réactif.

Si le fonctionnement de ces systèmes de défense est normal, le danger représenté par les radicaux libres est balayé.

Par contre, si ce fonctionnement est perturbé notamment par une insuffisance de sélénium ou une superoxyde dismutase trop activée, l'eau oxygénée s'accumule et, spontanément, va arracher un électron à un atome comme, par exemple, le fer ferreux qui va se transformer en fer ferrique. L'eau oxygénée se transforme alors en radical hydroxyle, une des entités moléculaires les plus dangereuses auxquelles nos cellules sont confrontées. Le radical hydroxyle va oxyder l'ADN, ce qui

conduira à des mutations, altérant ainsi les acides gras polyinsaturés en les transformant en lipoperoxydes toxiques,... Toute mauvaise gestion de la production des radicaux libres par les mitochondries conduit donc potentiellement à des catastrophes.

Dans les conditions optimales, 5% des électrons transportés dans cette chaîne de trois moulins tombent. Le système de défense anti-radicalaire est donc efficace. Le problème est que les systèmes de défense dépendent intimement de l'alimentation. Une déficience en zinc, en manganèse, en sélénium, en cuivre,... est de nature à inactiver les systèmes de défense anti-oxydants. Le stress oxydant arrive lorsqu'il y a une inadéquation entre la production de radicaux libres et notre capacité à les éliminer.

Comment éviter cette situation ?

Pr. Vincent Castronovo : La mitochondrie, en venant conclure ce contrat endosymbiotique, a amené son génome, un petit brin d'ADN circulaire d'environ 16 000 paires de bases par rapport aux six milliards de paires de bases du génome de la cellule eucaryote. Cet ADN est dans une fournaise remplie de radicaux libres. On s'est rendu compte

Nouvelles de la recherche

Probiotiques et colonisation bactérienne nasale

Comme réservoir bactérien, le nez peut héberger des bactéries potentiellement pathogènes (BPP : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, Bêta-hémolytique streptococci et *Haemophilus influenzae*). Chez des patients transportant des BPP, un régime antiseptique peut être crucial pour contrôler les infections après des opérations majeures ou des blessures à la tête, aux sinus ou aux poumons. De tels régimes peuvent également être importants pour des patients diabétiques ou sous dialyse, dans des unités de soins intensifs ou lorsque l'immunité est perturbée par d'autres causes diverses.

Une étude a examiné les possibles effets de l'ingestion de probiotiques sur la flore nasale. Dans un essai ouvert prospectif, 209 volontaires ont été désignés de façon aléatoire pour consommer un probiotique, du lait fermenté [65 ml avec *Lactobacillus GG* (ATCC53103), *Bifidobacterium sp B420*, *Lactobacillus acidophilus 145* et *Streptococcus thermophilus*] ou un yaourt normal. La flore nasale microbienne a été analysée aux jours 1, 21 et 28. L'examen microbien était fait en aveugle par rapport aux sources microbiennes.

Les résultats ont montré une réduction significative (19%) dans l'apparition des BPP nasales dans le groupe consommant les probiotiques mais pas dans celui prenant le yaourt. L'effet portait essentiellement sur les bactéries gram-positives qui diminuaient nettement.

Ces résultats indiquent que la consommation régulière de probiotiques peut diminuer les BPP dans le système respiratoire supérieur. Ils suggèrent également l'existence d'un lien du tissu lymphoïde entre l'intestin et le système respiratoire supérieur.

(American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 77, N, 517-520, February 2003)

qu'il mute très rapidement. Il est plus archaïque aussi, plus proche de l'ADN des bactéries que de celui des cellules eucaryotes. D'autre part, il n'est pas protégé par des histones. Les mutations peuvent s'accumuler très rapidement dans la mitochondrie. Cet ADN contient les gènes qui codent pour les pièces des moulins. Ces derniers sont des complexes multiprotéiques. Si certaines pièces sont défectueuses, alors le moulin ne fonctionne pas bien et davantage d'électrons tombent. Un cercle vicieux s'installe alors avec destruction de l'ADN, de la mitochondrie, diminution des capacités de production de l'ATP, stress oxydant avec une destruction de la cellule et des tissus extracellulaires. Ceci va conduire au vieillissement prématuré et aux maladies dégénératives.

Il est évident que nous devons absolument préserver l'intégrité fonctionnelle de nos mitochondries. D'autre part, celles-ci ont bien d'autres rôles que celui de produire de l'énergie. Elles participent au contrôle de la concentration du calcium du cytoplasme, interviennent dans l'apoptose (ou mort cellulaire) et prennent également part à la détoxification.

Les mitochondries ont-elles d'autres fonctions ?

Pr. Vincent Castronovo : Un point probablement peu connu est que ces mitochondries sont indispensables à la synthèse des hormones stéroïdiennes comme la testostérone, les oestrogènes, la DHEA et le cortisol. Ce sont elles qui vont transformer le cholestérol en prégnénone, le précurseur de toutes ces hormones. Si les mitochondries ne fonctionnent pas, elles cessent de fabriquer ces hormones stéroïdiennes. On pourrait imaginer que cela représente un système de sauvegarde. En effet, ces hormones augmentent le métabolisme des cellules de l'organisme et donc les besoins en ATP. Si vos mitochondries ne fonctionnent pas bien et qu'elles sont stimulées, si vous court-circuitiez cette soupape de sécurité

en donnant des hormones comme la DHEA, une cellule avec un moteur défectueux va être stimulée et vous risquez l'explosion.

La chute des taux de DHEA pourrait être une conséquence et non une cause de vieillissement. Ainsi, pour être en bonne santé et vieillir dans les meilleures conditions, il est impératif de maintenir les mitochondries dans un environnement fonctionnel et nutritionnel optimal.

Que faire pour maintenir nos mitochondries dans cet environnement ?

Pr. Vincent Castronovo : Les moulins travaillent, intégrés à la membrane des mitochondries, la membrane interne qui forme des crêtes mitochondriales. Ces pompes, ces moulins tournent et bougent au cours de leur activité et ont besoin que la membrane ait une fluidité optimale. C'est pour cela que l'on va trouver, au niveau de la crête des mitochondries, la plus forte concentration d'acides gras polyinsaturés de l'organisme, notamment, d'acides gras polyinsaturés oméga-3 dont l'acide docosahexaénoïque que l'on trouve essentiellement dans le poisson. Si l'alimentation n'apporte pas ces acides gras polyinsaturés essentiels (nos cellules n'étant pas capables de les synthétiser), la fluidité est réduite et des dysfonctionnements, une fuite d'électrons, un stress oxydant vont se produire.

On peut donc parler d'un menu santé pour les mitochondries ?

Pr. Vincent Castronovo : Effectivement, plusieurs éléments nutritionnels interviennent et, notamment, un apport en acides gras oméga-6, oméga-3, en sélénium, en manganèse, en cuivre, ... satisfaisant. Les mitochondries peuvent bénéficier d'antioxydants apportés par le monde végétal comme les flavonoïdes ou les anthocyanes.



Toutes les vitamines E, C, A contribuent également à la protection antioxydante des mitochondries tout comme l'acide alpha-lipoïque. Ce dernier est le premier antioxydant des mitochondries.

L'acide alpha-lipoïque va régénérer tous ces antioxydants qui, une fois qu'ils ont capté un électron, sont oxydés. Plusieurs éléments interviennent pour garantir un fonctionnement correct avec une stratégie de médecine anti-âge honnête, sérieuse et efficace. Il est indispensable de veiller à entretenir, par exemple, nos mitochondries car elles constituent la clé de voûte de toute démarche visant à réduire le vieillissement de la peau. Des laboratoires ont développé des technologies exploratoires nutritionnelles permettant d'évaluer d'abord les réserves en sélénium, zinc, cuivre, vitamine E, vitamine A, vitamine B, ... de l'organisme. La médecine mitochondriale se profile donc comme un passage obligé pour tout professionnel de santé qui veut aider ses patients à prévenir un vieillissement prématuré et retarder le développement des maladies dégénératives qui l'accompagnent.

Comment le fonctionnement des mitochondries est-il évalué ?

Pr. Vincent Castronovo : Vous pouvez mesurer les dysfonctionnements, c'est-à-dire la présence d'un stress oxydant, par des dosages urinaires après avoir fait une bonne évaluation de l'environnement nutritionnel. Si vous avez une carence en sélénium, cela ne fonctionnera pas. De plus, le rapport des différents acides gras est important et vos mitochondries auront des membranes composées du répertoire d'acides gras que vous fournit l'alimentation. D'autre part, si vos mitochondries ne fonctionnent pas bien, elles arrêtent de transformer le pyruvate qui va s'accumuler, être réduit en lactate qui s'accumulera à son tour. Et le lactate est un signe biochimique que l'on peut doser dans l'urine. ■

Protéome - Protéomique et Post génomique*



Nos mémoires, notre vécu et nos schémas répétitifs sont inscrits au plus intime de notre corps, dans nos cellules qui les "expriment" dans leur langage moléculaire : les protéines. Le protéome est le complément protéique du génome. Il est constitué de l'ensemble des protéines exprimées par le génome d'une cellule, d'un tissu ou d'un organe donné dans des conditions données. Il représente la mémoire biologique de notre humaine condition.



Ce protéome, spécifique pour chacun, indique ce que le mal dit et les maladies potentielles codées par nos conflits biologiques. Selon l'environnement dans lequel il se trouve, seule une partie du génome est exprimée. Le génome propose, l'environnement dispose.

Le génome est constant aux mutations somatiques près, dans toutes les cellules de l'organisme, alors que le protéome varie d'un type cellulaire à l'autre et selon la situation physiologique et le développement dans laquelle se trouve chaque cellule. Les gènes, eux, peuvent avoir une expression génétique spécifique différenciée dans le temps. Elle peut être caractéristique d'un état donné, normal ou pathologique ou, encore, répondre à un stimulus particulier.

La mémoire biologique de notre humaine condition

Les protéines qui constituent le protéome sont des ambassadrices, des sentinelles, des messagères. Elles témoignent de notre patrimoine génétique mais également de nos acquis. Chaque fois que nos cellules souffrent, soumises à des stress physiques et/ou psychiques, elles envoient des messages de souffrance à travers notre organisme par le biais de la synthèse protéique vers d'autres cellules aptes à réagir à la situation.

Cette transmission inter-cellulaire peut être immédiate, (c'est la maladie), ou différée. Notre protéome est donc la mémoire biologique de notre humaine condition. Si, à la suite d'un changement alimentaire, d'un nouveau trouble physique ou psychique, d'une maladie récurrente, l'information peut être restituée, alors la maladie se déclenche.

Les mémoires biologiques devraient être décodées pour trouver les traces d'agressions passées susceptibles de faire le lit de nouveaux troubles de la santé ou rechercher les indices d'une maladie présente ou en préparation. Les protéomes sont comme des machines dynamiques dont les dysfonctions révèlent les maladies. En fait, ce sont nos boîtes noires.

L'étude des protéines

La protéomique permet d'étudier les protéines. Focalisée sur le produit final de l'expression de leurs gènes, elle intègre tous les mécanismes de régulation de la cellule. En d'autres termes, c'est l'étude qualitative et quantitative du protéome. Après avoir déchiffré le génome, il reste à déterminer le rôle de chaque gène et à comprendre quelle(s) protéine(s) il code.

Si la post-génomique est la vision globale de la fonction des gènes, la protéomique, elle, aborde une vision quasi-complète de l'activité génétique dans une cellule. Son intérêt serait de pouvoir analyser toutes les protéines d'une cellule tout comme la génomique devrait trouver tous les gènes dans un génome.

* D'après une communication du Dr Jean-François Bizot effectuée dans le cadre de la World Anti-Aging Conference 2003 à Paris.

Une grande partie des variations du fonctionnement d'une cellule s'expliquerait au moins autant par la modulation de la quantité des protéines que par la présence ou l'absence de certaines d'entre elles.

Le défi de la protéomique consiste à trouver les moyens de mesurer les protéines actives à l'échelle du protéome et de connaître avec quels composants de la cellule elles interagissent.

"L'utilisation de l'analyse protéomique est appelée à se généraliser dans le cadre d'une complémentarité avec la génomique tant en recherche fondamentale qu'en biomédecine ou en pharmacologie où elle constitue maintenant un outil puissant pour l'identification de marqueurs associés à une pathologie et de cible thérapeutique" (Bulletin du Cancer vol 88 n°7 juillet 2001.)

10



Des protéines sériques serviront dans l'avenir de marqueurs biologiques pour le diagnostic nosologique, le développement de médicaments et à la médecine prédictive pour avoir une vision dynamique des patients.

La protéine, véritable ouvrier moléculaire de la cellule, est beaucoup plus proche de la réalité physiologique que ne l'est l'ADN. Des pathologies comme le cancer ou des déséquilibres immunitaires bénéficieront directement de cette révolution biotechnologique du 21^{ème} siècle : la protéomique. Les traitements préventifs et curatifs pourront être adaptés par systèmes experts à chaque individu.

Le protéome sérique peut révéler de nombreuses pathologies. Il permet d'étudier les couples structure/fonction des protéines et révèle un système indispensable au diagnostic comme à la prévention. Il faut donc mettre en évidence des modèles protéomiques dans le sérum.

Techniques utilisées en protéomique

Dans le cadre du projet de l'organisation du protéome humain HUPO qui vise à l'identification des fonctions des protéines, l'analyse protéomique cartographique repose sur l'association de l'électrophorèse bi-dimensionnelle, de l'analyse d'image et de la spectrographie de masse.

L'analyse permet d'identifier des protéines dont l'expression varie en relation avec des modifications de l'environnement cellulaire ou au cours de processus physiopathologiques. Cette identification permet de dresser un répertoire qualitatif et quantitatif des protéines touchées, c'est la protéomique descriptive.

Les nombreuses informations contenues dans les banques de données de bio-informatique permettront de rechercher plus précisément les circuits métaboliques de grandes fonctions dans lesquelles des variantes d'expressions sont appliquées. C'est la protéomique fonctionnelle.

L'accès au haut débit de la protéomique fonctionnelle existe. La bio-mathématique appliquée aux paramètres composites des protéines sériques pour orienter le diagnostic des maladies a été proposée en France il y a plus de vingt ans. La mise en évidence des modèles protéomiques dans le sérum avec la capacité de haut débit, de reproductibilité et d'automatisation s'inscrit dans une perspective de post génomique à grande échelle.

Le décryptage médical de nos boîtes noires permettra d'accéder à une réelle médecine préventive dans la mesure où nous ne sommes plus forcément dans le lésionnel. ■

Nouvelles de la recherche

Ginseng et démence vasculaire

La démence vasculaire est caractérisée par une perte de mémoire et des problèmes de communication souvent causés par une série de petites congestions cérébrales. Un quart des patients atteints de démence le sont à la suite d'une congestion cérébrale, la plus grande partie des autres patients souffrant de maladie d'Alzheimer.



Des chercheurs chinois ont donné à 25 patients atteints d'une démence vasculaire légère à modérée induite par une congestion cérébrale un extrait de racine de ginseng chinois et de panax notoginseng. Ce dernier est une plante ayant des propriétés chimiques similaires à celles du ginseng. 15 autres patients atteints de démence vasculaire ont reçu du Duxil, un médicament contenant de l'almitrine et de la raubasine.

Ces deux substances augmentent l'oxygénation des tissus du cerveau et sont utilisées pour stimuler la mémoire de sujets atteints de démence vasculaire.

Les sujets ont passé des tests de mémoire au début de l'étude et douze semaines après. Les scores des tests de mémoire des patients supplémentés en ginseng ont augmenté. Leurs scores totaux de mémoire étaient plus élevés que ceux des patients sous Duxil, bien que les différences entre les tests individuels ne soient pas statistiquement significatives.

(Meeting de l'American Stroke Association, 14 février, Phoenix, Etats-Unis)

Comment la nutrition prévient et traite les problèmes de santé les plus courants (3^{ème} partie)



Une déficience prolongée en vitamine A peut aboutir à une perte de cheveux et à l'apparition de pellicules provoquées par la fabrication de débris cellulaires dans le follicule du cheveu.

Des cheveux forts et en bonne santé sont dépendants d'un apport constant de sang et d'oxygène. Les vitamines B, **acide folique, B6 et B12**, sont toutes trois essentielles à une formation normale des globules rouges et de l'hémoglobine (partie des globules rouges contenant du fer). La fonction première de l'hémoglobine est de transporter l'oxygène des poumons aux différents tissus de l'organisme, y compris aux cheveux. Une déficience en vitamines B peut être responsable d'une diminution de l'apport en sang et en oxygène aux cheveux avec, pour conséquences, une augmentation de la perte des cheveux, des cheveux abîmés et une repousse ralentie.



Combattre la perte des cheveux

Nous perdons normalement quotidiennement 50 à 100 cheveux. La plus grande partie d'entre eux repousse par la suite. Les cheveux ont une durée de vie de trois à six ans. A un moment donné, une partie d'entre eux est en train de pousser, une autre a poussé et est à l'état de repos et une autre encore est au stade de la chute.

Nous perdons tous nos cheveux à peu près au même rythme. Cependant, certaines personnes, génétiquement, ont moins de nouveaux cheveux qui poussent pour remplacer ceux qui sont tombés. La calvitie ou perte de cheveux permanente est, elle aussi, le résultat d'une programmation génétique.

Un grand nombre de causes peuvent être à l'origine d'un accroissement de la chute ou d'une perte de cheveux temporaire. C'est notamment le cas d'une nutrition et d'une alimentation

déficientes, des gènes, des hormones, du vieillissement, de traitements comme la chimiothérapie ou des radiations, des infections, du stress, des produits chimiques utilisés pour certaines coiffures ou d'une trop rapide perte de poids. Certaines maladies comme l'anémie, de faibles niveaux d'hormones thyroïdiennes, le lupus ou certains cancers peuvent également en être responsables. Dans la plupart de ces cas, cette perte de cheveux n'est pas permanente.

Des déficiences nutritionnelles contribuent à accélérer la chute des cheveux en affaiblissant leur tige, causant ainsi leur cassure et ralentissant leur repousse. Une nutrition appropriée permet alors d'y remédier.

Une consommation adaptée de **vitamine A** est essentielle pour favoriser la croissance et la santé des cellules et des tissus de tout l'organisme y compris celles des cheveux et du cuir chevelu.



La **vitamine C** est indispensable à la production de collagène, le tissu conjonctif que l'on retrouve également dans les cheveux. Une déficience en vitamine C peut rendre les cheveux fourchus et cassants. Cela ne se produit généralement que dans



le cas de sévères déficiences et une augmentation de la consommation de vitamine C permet normalement d'inverser le processus.

Les pellicules et les pertes de cheveux peuvent être associées à une déficience en **zinc**. Ce minéral favorise la reproduction cellulaire ainsi que la croissance et la réparation des tissus. Il intervient également dans le fonctionnement des glandes sébacées attachées à la base du follicule capillaire.

Le **cuivre** est un élément trace essentiel à la formation de l'hémoglobine ainsi qu'au transport de l'oxygène dans les globules rouges du sang. Une déficience en cuivre peut affaiblir la racine des cheveux et augmenter leur chute. Elle est rarement provoquée par un apport alimentaire insuffisant mais plus souvent par un problème génétique ou une consommation trop importante de zinc. Celle-ci est en effet capable d'inhiber l'absorption du cuivre dans l'organisme.

La principale mission du **fer** est de transporter l'oxygène dans l'hémoglobine des globules rouges. Une déficience en fer peut conduire à ce que l'on appelle l'anémie est susceptible de provoquer une perte de cheveux. L'anémie est facilement diagnostiquée par une analyse sanguine et se traduit notamment par de la fatigue, un affaiblissement et un mauvais état général.



Les **acides gras polyinsaturés**, en améliorant la micro-circulation, entraînent une meilleure oxygénation des tissus et des extrémités, stimulant ainsi, notamment, la croissance des cheveux et des ongles.

Les **protéines** sont indispensables à chaque cellule de l'organisme et, notamment à celles nécessaires à une croissance normale des cheveux. Sans une consommation appropriée de protéines, l'organisme est incapable de fabriquer les nouveaux cheveux qui vont remplacer ceux qui sont tombés.



La calvitie

La calvitie, quant à elle, affecte souvent les hommes mais peut parfois aussi concerner des femmes. Les

raisons précises de cette chute définitive des cheveux ne sont pas encore clairement expliquées bien que certaines études suggèrent qu'elle puisse être due à une conversion excessive de la testostérone en une autre hormone, la dihydrotestostérone ou DHT.

Les traitements de la calvitie, en médecine conventionnelle, sont définis pour bloquer la conversion de la testostérone en DHT. On a montré que l'application topique de minoxidil et la prise orale de finastéridine inhibent cette conversion et augmentent la croissance des cheveux.

Mais ces deux médicaments sont associés à plusieurs effets secondaires incluant une accélération du rythme cardiaque, des migraines, un dysfonctionnement érectile et une diminution de la libido.

Des recherches ont indiqué que le palmier scie et le bêta-sitostérol bloquent, eux aussi, la production de DHT chez des sujets souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate. Mais, surtout, une étude¹ récente vient de montrer qu'ils peuvent également apporter une aide dans les cas de perte de cheveux sans provoquer d'effets secondaires significatifs.

Dix-neuf hommes âgés de 23 à 64 ans avec une perte de cheveux légère à modérée ont reçu quotidiennement un placebo ou un supplément contenant 400 mg d'un extrait standardisé de palmier scie et 100 mg de bêta-sitostérol. Après cinq mois de traitement, la croissance des cheveux de 60% des hommes prenant le supplément s'était améliorée par rapport à l'évaluation initiale contre 11% dans le groupe placebo.

Dysfonctionnements érectiles

Plusieurs causes peuvent être à l'origine de l'impuissance ou dysfonctionnement érectile. Parmi elles, le diabète, les effets secondaires de certains médicaments, un déséquilibre hormonal, un durcissement des artères ou des facteurs psychologiques.

Deux études en double-aveugle, contrôlées contre placebo, impliquant au total près de 135 personnes ont trouvé des preuves montrant que le **ginseng rouge coréen** peut améliorer la fonction érectile.

Dans l'une de ces deux études², quarante-cinq participants ont reçu pendant huit semaines trois par jour un placebo ou 900 mg de ginseng. Après une semaine d'arrêt du traitement, les deux groupes ont été inversés. Pendant qu'ils prenaient du ginseng, les hommes avaient une fonction sexuelle nettement meilleure que sous placebo.

Chez quarante hommes ayant des difficultés à obtenir ou à maintenir une érection et, également, de faibles niveaux de **DHEA**, une supplémentation avec 50 mg quotidiens de cette hormone a amélioré leurs performances sexuelles. Il faut cependant préciser que l'absence d'analyse statistique des résultats de cette étude rend sa significativité difficile à évaluer³.

Un petit nombre de travaux scientifiques suggère que l'extrait de **Ginkgo biloba** pourrait être utile, notamment, parce qu'il améliore la circulation sanguine vers et hors du pénis.



Nouvelles de la recherche

CLA et contrôle du diabète

On trouve des isomères de l'acide linoléique conjugué (CLA) dans le bœuf, l'agneau et les produits laitiers. Une alimentation riche en CLA réduit la masse adipeuse dans différentes études sur l'animal. De plus, dans des modèles de rats concernant l'obésité liée au diabète de type II, le CLA retarde le début du diabète. Des chercheurs ont fait l'hypothèse qu'il puisse exister une association inverse entre le CLA, le poids corporel et la leptine sérique chez des sujets souffrant de diabète de type 2.

Dans une étude en double aveugle, des sujets atteints de diabète de type 2 ont été répartis de façon aléatoire en deux groupes qui ont reçu un supplément contenant un mélange d'isomères de CLA ou un supplément contenant de l'huile de carthame pendant huit semaines.

La masse corporelle des sujets qui ont pris du CLA a diminué de même que leur glycémie. L'étude a également montré que l'augmentation des niveaux sanguins de CLA entraînait également de plus faibles niveaux de leptine, une hormone produite par les cellules graisseuses qui aident à produire une sensation de satiété dans le cerveau.

Certains chercheurs pensent que l'obésité pourrait déclencher une résistance à des niveaux normaux de leptine incitant ainsi l'organisme à en produire davantage, ce qui contribuerait à augmenter la faim et à ralentir le métabolisme.

(Journal of Nutrition 2003 January; 133(1) :275S-260S)

Une étude⁴ portant sur 60 sujets dont l'impuissance était due à une faible circulation sanguine a montré un résultat positif dans un cas sur deux après six mois de supplémentation. Cependant, cet essai n'étant pas en double-aveugle, l'amélioration observée pourrait être simplement due au pouvoir de la suggestion.



Le **Muira puama** est un arbuste brésilien avec un long passé, dans la médecine traditionnelle sud-américaine, d'aphrodisiaque et de tonique sexuel utilisé pour renforcer la virilité et traiter l'impuissance.

Chimiquement, le Muira puama est riche en acides gras libres, en huiles essentielles, en phytostérols, en bêta-sitostérol et en un alcaloïde, le muirapuamine.

Des études sur l'homme ont justifié l'utilisation du Muira puama pour améliorer la libido et traiter les dysfonctionnements érectiles. 262 patients avec une absence de désir sexuel et une incapacité à atteindre ou à maintenir une érection ont été traités, à l'Institut de sexologie de Paris, avec 1 à 2,5 g quotidiens d'extrait de Muira puama. Après deux semaines de supplémentation, 51% des sujets avec un dysfonctionnement érectile ont rapporté une amélioration. De plus, 62% des patients souffrant de perte de libido ont ressenti, selon l'expression des chercheurs, "un effet dynamique"⁵.



Le **Tribulus terrestris** est utilisé en Inde depuis les temps anciens pour traiter les problèmes sexuels des femmes comme ceux des hommes. Son efficacité à renforcer la qualité et la motilité des spermatozoïdes, à augmenter la libido et les performances sexuelles a été largement étudiée chez l'animal comme chez l'homme. Ainsi, lorsque l'on donne 750 mg par jour d'un extrait de Tribulus

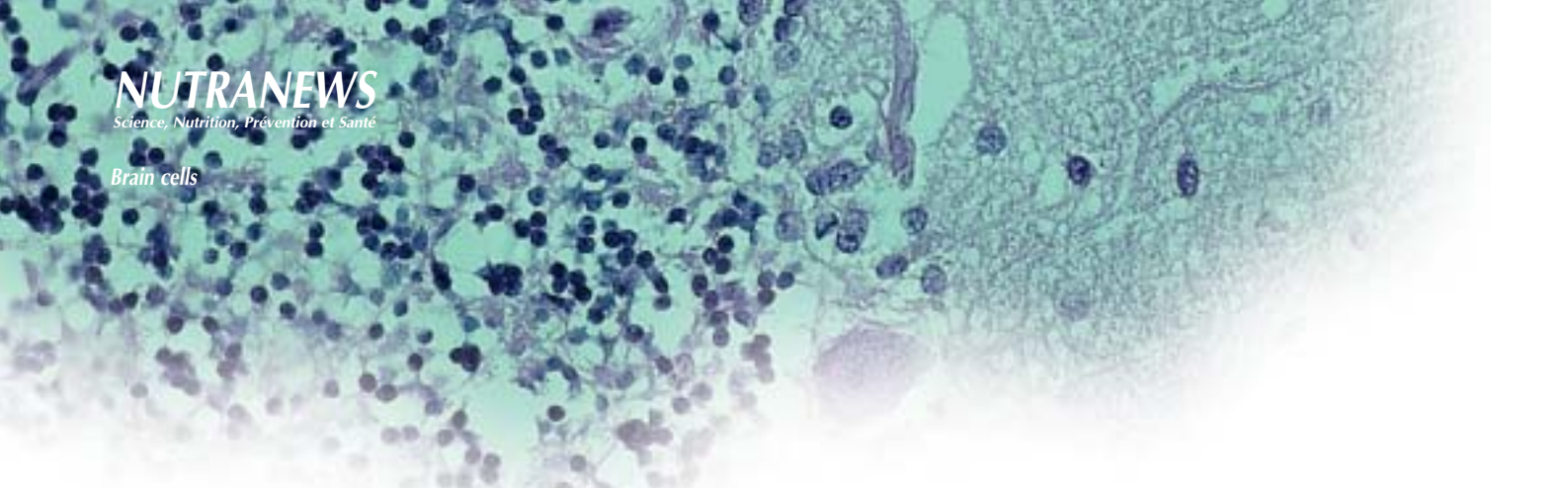
terrestres à 212 hommes dans le cadre d'une étude clinique ouverte, 85% d'entre eux constatent une augmentation de leur libido au bout de trente jours et 94% après soixante jours.

Corynanthe yohimbe est le nom botanique d'un arbre qui pousse en Afrique de l'Ouest. Pendant des milliers d'années, un thé, obtenu à partir de l'écorce de cet arbre, a été utilisé pour amplifier la virilité et les prouesses sexuelles des hommes. La **Yohimbine** qui en est extraite agit sur un réseau spécifique de cellules nerveuses appelé le système adrénergique alpha-2. Inhiber ce système augmente le flux sanguin artériel vers le pénis tout en diminuant le flux sanguin veineux qui en sort. Cela a également pour résultat d'augmenter les niveaux d'acétylcholine, le neurotransmetteur étroitement associé à l'érection. Cependant, en raison, notamment, d'un certain nombre d'interactions possibles avec des médicaments, il est préférable de ne pas utiliser la yohimbine sans surveillance médicale.

Stimuler sa mémoire

Avec l'âge, les capacités de notre mémoire s'altèrent. Une consommation excessive d'alcool, le stress, certains médicaments comme les antidépresseurs ou, encore, un traumatisme peuvent également être responsables de perturbations dans son fonctionnement.





La **choline**, la **lécithine** et la **phosphatidylcholine**, tous trois précurseurs d'un neurotransmetteur, l'acétylcholine, dont la mission est de transporter les messages entre les cellules du cerveau, sont les nutriments les plus couramment utilisés pour renforcer et stimuler la mémoire. Une étude montre ainsi que, lorsque l'on administre à des rats, dont la mémoire a été perturbée par des lésions du cerveau, de la phosphatidylcholine associée à de la vitamine B12, on voit leur mémoire s'améliorer.

Un autre moyen de renforcer la mémoire est de stimuler la capacité énergétique des cellules du cerveau.

Un certain nombre d'études se sont intéressées à l'action du **Ginkgo biloba** sur des déclinés cognitifs relativement minimes qui accompagnent souvent le vieillissement. Dans six études sur huit, l'utilisation d'un extrait de Ginkgo biloba améliore nettement plus le fonctionnement mental que ne le fait un placebo.



Ainsi, dans un essai en double aveugle contrôlé contre placebo portant sur 241 seniors se plaignant de légères perturbations de la mémoire, une supplémentation de 24 semaines produit de légers progrès dans certains types de mémoires.

Des éléments de plus en plus nombreux, mais encore préliminaires, tendent à montrer que le Ginkgo biloba pourrait également améliorer la mémoire et le fonctionnement intellectuel de personnes jeunes. Une étude en double aveugle contrôlée contre placebo a porté sur

61 hommes et femmes en bonne santé âgés de 18 à 40 ans. Elle a évalué les effets d'une supplémentation quotidienne pendant trente jours avec 120 mg d'un extrait de Ginkgo biloba. Les résultats ont montré des progrès très nets dans le processus de traitement des informations par la mémoire.

Une supplémentation de courte durée avec des doses modérées de **CoQ10** produit d'importants effets anti-âge dans le cerveau. Elle renforce les niveaux métaboliques d'énergie des cellules.

La **phosphatidylsérine** (PS) est un phospholipide largement présent dans les membranes des cellules du cerveau. Elle semble augmenter le métabolisme du glucose dans le cerveau et augmenter les sites de récepteurs de neurotransmetteurs. Cette augmentation pourrait être l'explication des effets stimulants sur la mémoire de la PS. Une étude de douze semaines, réalisée sur 149 individus âgés de 50 à 75 ans souffrant de perturbations liées à l'âge de la mémoire, montre qu'une supplémentation avec 100 mg de PS trois fois par jour améliore significativement, dès la troisième semaine de supplémentation, la mémoire et la capacité d'apprendre. L'observation a été poursuivie jusqu'à la douzième semaine sur un plus petit groupe (57 personnes) avec des troubles relativement plus importants. Comparés aux sujets sous placebo, les patients supplémentés avaient de bien meilleurs résultats aux tests de mémoire à la fin de l'étude.

L'**acétyl-l-carnitine** aide à augmenter les niveaux de dopamine et d'acétylcholine tout en exerçant une action antioxydante. Elle accroît également la fluidité

membranaire. Des études animales et chez l'homme ont montré qu'elle améliore la mémoire et la faculté d'apprendre. Dans un essai⁸ clinique contrôlé, de l'acétyl-l-carnitine a été donnée à des personnes âgées ayant de légers troubles cognitifs. Après 45 jours de supplémentation quotidienne avec 1 500 mg d'acétyl-l-carnitine, des améliorations significatives des perturbations cognitives et, en particulier de celles de la mémoire, ont été constatées.

La **vinpocétine** est un alcaloïde extrait de la petite pervenche. Elle a été introduite dans la pratique clinique, il y a près de 25 ans en Hongrie, pour traiter les désordres cérébro-vasculaires et les symptômes liés à la sénilité. Elle stimule le flux sanguin cérébral et augmente la production d'ATP (acide adénosine triphosphorique) dans les cellules nerveuses, leur fournissant ainsi plus d'énergie.

Les effets de la vinpocétine sur le fonctionnement de la mémoire ont été étudiés sur 50 patients ayant une circulation cérébrale perturbée. Le flux sanguin était très nettement augmenté dans la matière grise du cerveau. Après un mois de traitement avec de la vinpocétine, une amélioration des capacités de mémorisation a été enregistrée. Un traitement de longue durée a été associé à une disparition totale des symptômes de déficits neurologiques.

Certaines hormones sont indispensables pour aider les cellules à avoir des niveaux appropriés d'énergie, maintenir des niveaux adaptés d'acétylcholine et



protéger le fonctionnement des membranes des cellules du cerveau. Une supplémentation hormonale peut permettre d'obtenir les niveaux nécessaires de neuro-hormones. La prégnénone et la DHEA stimulent l'activité des cellules du cerveau et la mémoire (la prégnénone est transformée en DHEA dans l'organisme).

Une étude a été menée à l'Université de St Louis dans le Missouri sur des personnes âgées. Les résultats préliminaires ont montré qu'une supplémentation en prégnénone améliore, chez l'homme, la mémoire spatiale et, chez la femme, la mémoire temporelle. 500 mg de prégnénone, donnés trois heures avant de passer un test standard de mémoire, montrent que cette hormone améliore la mémoire chez l'homme comme chez la femme⁹.

Administrée à des rats, la DHEA augmente nettement la libération d'acétylcholine par rapport aux quantités libérées avant le traitement. C'est la première étude¹⁰ 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.

D'autres études ont montré un effet protecteur de la DHEA contre la détérioration avec l'âge des fonctions mentales et une relation inverse entre des maladies neuro-dégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson et les niveaux de DHEA.



Stress, nervosité, anxiété, ...

A petites doses, le stress nous aide à nous lancer dans de nouvelles activités, à relever un défi, à faire face à une situation inattendue ou à prendre part à une compétition. Mais lorsque la tension nerveuse est trop forte ou dure trop

longtemps, l'organisme peut se rebeller et développer différents symptômes.

La sérotonine, un neurotransmetteur, a de multiples actions et favorise, notamment, les sensations de bien-être, de calme, de sécurité, de relaxation et de confiance. Dans le cerveau, la sérotonine est produite à partir du tryptophane, un acide aminé. Pour convertir le tryptophane en sérotonine, les neurones utilisent d'abord une enzyme dépendant de la vitamine B3 pour le transformer en **5-HTP**. Une enzyme dépendant de la vitamine B6 intervient enfin dans la conversion de ce dernier en sérotonine. De nombreuses études montrent qu'une supplémentation en 5-HTP élève naturellement les niveaux de sérotonine permettant ainsi d'alléger les symptômes liés à une déficience en sérotonine.

Dans le traitement de l'anxiété ou de la dépression, un certain nombre d'études cliniques montrent qu'il donne des résultats similaires ou supérieurs à ceux obtenus avec des médicaments.

A cause de sa capacité à favoriser le sommeil, **la mélatonine** a été testée comme traitement pour réduire l'anxiété pendant la période d'attente avant une opération chirurgicale. Une étude¹¹ en double aveugle contrôlée contre placebo a comparé, sur 75 femmes attendant une opération, les effets de la mélatonine avec ceux d'un médicament habituellement utilisé dans ce cas, le midazolam. Les résultats ont été probants. Ils ont été confirmés par une seconde étude portant sur 84 patientes sur le point de recevoir une anesthésie. Cependant, l'efficacité de la mélatonine sur d'autres formes d'anxiété n'a pas été examinée.



La **théanine** est un acide aminé que l'on trouve dans le thé et qui a des effets calmants. Traversant¹² aisément la barrière hémato-cérébrale, elle provoque de subtils changements biochimiques qui se traduisent par une action tranquillisante.

La prise de théanine augmente la production de GABA, une substance chimique du cerveau connue pour son effet apaisant. Elle crée aussi une

meilleure humeur et une sensation de bien-être. Certains comparent même l'effet relaxant de la théanine à celui que peuvent procurer un massage ou un bain chaud.

Le **Garum armoricum** (extrait de viscères frais de certains poissons des grands fonds océaniques) contient des poly-peptides agissant comme des précurseurs d'endorphines et d'autres neurotransmetteurs qui exercent un effet régulateur sur le système nerveux.

Leur action aide l'organisme à s'adapter aux situations de stress.

Dans une étude, 20 patients ont reçu un placebo pendant deux semaines puis un extrait de Garum armoricum pendant deux autres semaines. Le placebo a généré une diminution de 14% de la fatigue et une réduction de 4% des symptômes d'anxiété.

Après la prise de Garum armoricum, les patients ont rapporté une diminution de 51% de leur fatigue ainsi qu'une amélioration de 65% de leurs symptômes d'anxiété. ■

Références

¹ A randomised, double blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2002; 8:143-52.

² A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. *J Urol*. 2002;41:608-613.

³ Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective double blind, randomised, placebo-controlled study. *Urology*;53:590-596.

⁴ Ginkgo biloba extract in the therapy of erectile dysfunction. *J. Urol*. 1989; 142:188A.

⁵ Aphrodisiacs: contribution to clinical validation of the traditional use of *Ptychopetalum Guyana*, presentation at the first international congress on ethnopharmacology, June 5-9, 1990, Strasbourg.

⁶ Treatment of age-related memory complaint with ginkgo biloba extract : a randomised double blind placebo controlled study. *Phytomedicine*, 1998;5:425-434.

⁷ Neuropsychologic changes after 30-day Ginkgo biloba administration in healthy participants, *Int J Neuropsychopharmacol*, 2001 Jun;4(2)131-134.

⁸ Effect of L-acetyl-carnitine on mental deterioration in the age: initial results. *Clin Ter* 1990;132(6 Suppl): 479-510.

⁹ Hormonal influence on motivation, learning and memory process, 1976, *Hosp Pract*. 11(1):123-131.

¹⁰ 1996, *Brain Research*, August 16

¹¹ Premedication with melatonin: a double-blind placebo-controlled comparison with midazolam. *Anesth Analg*. 2000;91:473-479.

¹² L-theanine, a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Trends Food Sci Tech*, 1999, 10:199-204.

Bulletin d'Abonnement

La lettre d'information Nutraneews est éditée par la Fondation pour le Libre Choix (FLC).
La FLC a pour objet d'informer et d'éduquer le public dans les domaines de la Nutrition et de la Santé préventive.
Nutraneews paraît 12 fois par an.

Nom _____ Prénom _____

Adresse _____

Ville _____ Code Postal _____ Pays _____

Communauté Européenne et Suisse : 30 euros Autres pays et outre-mer : 38 euros

Abonnement de soutien : montant supérieur, à votre convenance

Coupon à retourner à : Nutraneews - B.P. 30512, 57109 Thionville Cedex



Perdre durablement les kilos superflus

1^{ère} partie *Par Bruno Lacroix*

C'est reparti pour un tour ! A l'approche du printemps, des millions d'occidentaux en surpoids vont prendre la sacro-sainte résolution de maigrir : une promesse qu'ils se feront.. Les promesses, hélas n'engagent souvent que ceux qui y croient... Ainsi, une minorité des personnes qui s'y sont engagées perdront réellement et durablement du poids. A cela plusieurs raisons : manque de motivation, d'informations et d'appui. Les différentes méthodes telles que la visualisation, la thérapie cognitive et la modification du comportement alimentaire ont vite montré leurs limites. Combien sont en effet capables de renoncer aux pâtisseries et autres facteurs de prise de poids? Peu en vérité. En outre, l'immense majorité n'a qu'un souci d'esthétisme et ne cherche, à force de conditionnement médiatique, qu'à reproduire les canons imposés. La motivation première à perdre du poids devrait pourtant être un souci d'entretien de l'énergie vitale et de la santé. Voici donc quelques conseils pour perdre l'excès de graisse corporelle afin de retrouver ou d'entretenir votre bien-être quotidien.

Le surpoids est dû principalement à une alimentation trop riche par rapport à la dépense énergétique. Cependant, la majorité des scientifiques ayant étudié les causes de l'excédent de poids chez l'homme mettent en évidence une mauvaise régulation de la thermogenèse (la façon dont le corps se débarrasse des calories en excès) et du métabolisme de l'insuline (Bray, GA "The MONA LISA hypothesis. Most Obesities known Are Low In Sympathetic Activity." in "Progress in obesity research." eds. Y. Oomura (1990) pp. 61-6).

Le succès de la perte durable d'un excès de tissu adipeux passe par des principes d'hygiène de vie quotidienne impliquant un peu de volonté. Même si aucune molécule miracle n'existe, il est conseillé d'agir à plusieurs niveaux compte tenu de la complexité de la

physiologie de notre corps : supplémentation, exercice physique, gestion alimentaire.

Il existe des suppléments naturels plus efficaces (Ephédra) que les médicaments utilisés par l'industrie pharmaceutique contre l'obésité et le surpoids (Sibutral® et Xenical®). Curieusement, ces suppléments sont mis à l'index car ils ne présentent pas d'intérêts financiers pour le lobbying de l'obésité.

Des approches nutritionnelles déséquilibrées comme les régimes sans hydrates de carbone, sans graisses, basses calories ou à base de protéines liquides, au début, fonctionnent à un certain degré. Malheureusement, des régulations physiologiques de "survie" font que le corps apprend à conserver ses graisses en période de déséquilibre alimentaire et retrouve ses kilos perdus, voire plus encore, avec la reprise d'un régime nutritionnel équilibré. Ce sont les effets des fameux régimes "yo-yo".

Certains spécialistes de l'amincissement focalisent sur la perte de poids et non sur celle de tissu adipeux dans un objectif purement lucratif. Il est, en effet, plus facile d'être trompé par la balance : un bon diurétique injectable peut faire perdre 6 kg d'eau en une nuit regagnés quelques jours suivants avec un œdème généralisé. Éliminez totalement les glucides et vous fondrez rapidement à cause de la perte d'eau corporelle extracellulaire. En fait, le corps applique de nombreuses régulations métaboliques afin de survivre à un manque de calories. Il met tout en œuvre pour stocker les graisses. Après quelques jours de basses calories, le métabolisme de base chute à cause d'une diminution des hormones responsables de la perte de graisses : il s'agit de la triiodotyronine ou T3 (hormone thyroïdienne), de la noradrénaline et de la leptine. Une approche scientifique est nécessaire lorsqu'on veut perdre du poids : il faut avoir un bon équilibre

entre les macro nutriments, contrôler la charge glycémique, doser son effort et prendre une micro nutrition efficace. C'est la clé du succès pour perdre ces kilos superflus et maintenir son poids durablement.

Nombre de salles de fitness et de bodybuilding, surtout américaines, appliquent ainsi des recettes efficaces. De même, les vedettes du show business savent très bien se faire assister dans leur démarche de recherche de minceur ou d'entretien de leur apparence : contrôler le taux d'insuline au moyen d'une alimentation adaptée (modérée en glucides), faire de l'exercice, booster le phénomène de thermogenèse par des suppléments efficaces et faire preuve d'un peu de patience.

Après quelques semaines, le verdict du miroir est sans appel, cette combinaison de facteurs fonctionne bel et bien. Le corps est visiblement plus sec, sa tonicité plus élevée et les mesures de composition corporelle confirment l'efficacité de cette méthode, seule capable de cibler uniquement une perte de graisse sans fonte musculaire ni déshydratation.

Activité physique

L'obstacle essentiel à la perte de poids est le manque d'exercice. Cependant, des recherches récentes démontrent que l'effort consomme peu de graisses au cours d'une séance d'exercice physique. En réalité, il n'est pas utile de faire beaucoup de sport. C'est l'intensité de l'effort

et les effets physiologiques qui le suivent qui contribuent au succès d'une perte de tissu adipeux (Smith J., & McNaughton L. (1993). *The effects of intensity of exercise on excess post-exercise oxygen consumption and energy expenditure in moderately trained men and women. European Journal of Applied Physiology*). Bien que l'on brûle principalement du glycogène et très peu de graisses pendant un exercice intensif, même de courte durée (10 à 20 mn) comme la musculation, le corps continue à brûler ses réserves adipeuses encore 16 heures après l'effort. De plus, la plupart de ces calories proviennent des réserves de graisses corporelles. **En effet, contrairement à l'adage le plus répandu, au cours d'un exercice physique, la perte de graisses est négligeable et affecte très peu la composition corporelle.**

Plusieurs recherches scientifiques soulignent l'intérêt de la musculation chez les femmes qui veulent perdre rapidement des graisses. Bryner démontre, dans sa fameuse étude en 1997, une perte de tissu adipeux importante chez des femmes pratiquant la musculation contrairement aux adeptes de l'aérobic chez qui le taux de graisse corporelle n'a pas chuté (Bryner et al. "The effect of exercise intensity on body-composition, weight loss, and dietary composition in women" *Journal of the American college of nutrition. 1997, Feb.16(1)P68.*). Néanmoins, l'exercice d'endurance ou de résistance permet une meilleure sensibilité à l'insuline ainsi qu'un maintien du poids après un amaigrissement.



"L'Ephedra sinica réduit le poids corporel et le tissu adipeux sans effet secondaire significatif"
Int J Obes Rel Metab Disord 2002.

Stimulation de la thermogenèse & du métabolisme avec l'éphédrine

Le journal de référence "International Journal of Obesity" a récemment publié les résultats d'une étude de six mois de supplémentation avec des herbes stimulant la thermogenèse. A la grande surprise des détracteurs qui ont des intérêts financiers ailleurs (FDA: Food and Drug Administration), **ils montrent qu'un mélange d'éphédra et de caféine "réduit le poids corporel et le tissu adipeux et améliore le profil lipidique sanguin sans effet secondaire significatif"** (Boozler CN; et al. "Herbal ephedra/cafeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial." *Int J Obes Relat Metab Disord, 2002 May; Vol: 26; Number: 5; Page: 593-604; PMID: 12032741.*)

L'éphédra (Ma Huang) contient un principe actif, l'éphédrine, qui a été utilisée dans la médecine chinoise pendant des milliers d'année pour traiter l'asthme, la grippe ou la fièvre. Le thé Ma Huang nommé *soma* a été employé dans le passé comme une boisson de longévité et est mentionné dans les écritures religieuses sacrées (le Rigveda) des premiers Hindous. L'éphédrine est disponible en Allemagne depuis 1896 et aux Etats-Unis depuis 1926. Elle stimule la libération de la noradrénaline et active de nombreux récepteurs adrénergiques (β -1, β -2, β -3, β -4 et α 2) qui mobilisent à leur tour les protéines membranaires



Nouvelles de la recherche

Antioxydants et pré-éclampsie

La pré-éclampsie est une cause majeure de décès de la mère comme de l'enfant. Cette maladie semble fortement reliée au stress oxydatif. En 1999, une équipe de chercheurs avait rapporté que les vitamines C et E diminuaient significativement le risque de pré-éclampsie chez la femme enceinte.

Des chercheurs ont analysé les changements qui se produisent dans les marqueurs biochimiques utilisés pour évaluer le risque de pré-éclampsie chez les femmes enceintes. Ces marqueurs incluait les niveaux sanguins de vitamines E et C, un marqueur de l'activité radicalaire et les niveaux de plasminogènes activateur inhibiteur PAI-1 et PAI-2. Ils ont étudié 81 femmes à risque prenant un placebo, 79 femmes à risque prenant quotidiennement 1000 mg de vitamine C et 400 UI de vitamine E et 32 femmes à faible risque qui n'ont pris aucun supplément.

Chez les femmes à risque de pré-éclampsie, les niveaux de vitamine C étaient faibles mais augmentaient après la supplémentation. Bien qu'au début de l'étude les niveaux de vitamine E aient été identiques chez toutes les femmes, ils se sont élevés dans le groupe supplémenté à risque et l'activité radicalaire a été réduite. Les femmes à risque de pré-éclampsie avaient un rapport élevé de PAI-1 sur PAI-2, mais la supplémentation en antioxydants a augmenté les niveaux de PAI-2 et amélioré ce rapport.

Les chercheurs ont tiré de ces résultats la conclusion que "l'amélioration de ces marqueurs et la nette réduction associée de la survenue de pré-éclampsie dans le groupe qui a pris des suppléments de vitamines C et E apportent un solide soutien à l'hypothèse selon laquelle le stress oxydatif joue un rôle pivot dans la cause de la maladie." (American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2002 ; 187 : 777-784)

mitochondriales stimulant ainsi la thermogénèse et la lipolyse. **Des études dévoilent que les personnes utilisant l'éphédrine brûlent chaque jour 10 à 20 % de calories en plus que celles sous placebo. De plus, ces calories proviennent principalement des graisses stockées dans les adipocytes.** (Astrup, A., et al. (1995). *Pharmacological and clinical studies of ephedrine and other thermogenic agonists. Obesity Research, 3, S537-S540*). L'éphédrine cause la perte de poids en diminuant l'appétit (75 à 80 % de la perte de poids) et augmente la thermogénèse (20 à 25 % de la perte de poids). Une utilisation de longue durée accroît son efficacité sur la thermogénèse et diminue les effets secondaires. Elle corrige aussi le métabolisme de base (BMR) chez les personnes en surcharge pondérale.

De nombreuses recherches démontrent une accélération de la lipolyse par un mélange d'éphédrine et de caféine.

L'une d'entre-elles, dirigée par des chercheurs Danois, a évalué les effets de 200 mg de caféine et 20 mg d'éphédrine trois fois par jour (Toubro, et al. (1993). *Safety and efficacy of long-term treatment with ephedrine, caffeine and an ephedrine/caffeine mixture. International Journal of Obesity, 17, S69-S72*). Après une restriction calorique modérée, les personnes prenant ce mélange ont perdu 15.9 kg de poids dont un pourcentage maximum en graisse. L'une des principales raisons de l'échec du régime basses calories sur la perte de graisse est une moindre libération de noradrénaline et une chute de la leptine. En effet, chez les sujets ayant juste perdu 10% de leur poids, les taux de noradrénaline baissent de 48 %. (Rosenbaum M., et al. (2000). *Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function. American Journal of Clinical Nutrition, 71, 1421-1432*).

Une réduction de la consommation de calories abaisse les niveaux de T3 (triiodotyronine),

l'hormone thyroïdienne la plus active sur le métabolisme de base. L'éphédrine revigore le métabolisme de base causé par à un régime bas en calories en augmentant principalement les taux de noradrénaline et de T3.

L'Institut de Nutrition du Texas a été impliqué dans deux études importantes sur la perte de poids avec des suppléments riches en éphédra, sur une durée de six mois. Les sujets étaient en surpoids (BMI entre 25 à 29) ou obèses (BMI > 30). Les chercheurs ont comparé l'éphédra avec plusieurs médicaments traitant l'obésité : la phentermine et la fenfluramine (30/60 mg), la phentermine (30 mg) ou la sibutramine (15 mg) seules.

Pourcentage de poids perdu

Phen/fen	Phentermine	Sibutramine	Ephédra
44 %	16.5 %	15.4 %	28.8 %

A part la combinaison de phentermine et fenfluramine, l'éphédra a montré une plus grande efficacité que les médicaments utilisés dans la traitement de l'obésité. Pour conclure, les scientifiques ont évalué les résultats de leurs études sur l'éphédra avec ceux de travaux de recherche utilisant de l'éphédrine de synthèse associée à de la caféine sur plus de 300 sujets. Ils ont remarqué que l'éphédra a produit une perte de poids plus importante et moins d'effets secondaires. ("The ephedrine/caffeine combination is effective, while caffeine and ephedrine separately are ineffective for the treatment of human obesity" *Int J Obes Relat Metab Disord*). **Une autre étude a constaté que le mélange éphédrine/caféine est 20 à 29 % plus efficace que la**



dexfenfluramine (Redux). Les participants à cette étude ont perdu plus de poids qu'avec le dexfenfluramine (9,3 kg contre-7,6 kg). (Breum L., et al. *Comparison of an ephedrine/caféine combination and dexfenfluramine in the treatment of obesity. A double-blind multi-center trial in general practice. International Journal of Obesity* 18: 99-103, 1994).

La Xenadrine® RFA-1 a montré une efficacité supérieure à celle de Xénical®, un traitement médicamenteux de l'obésité. Actuellement, aux USA, la Xénadrine® RFA-1 est considérée comme l'un des meilleurs suppléments naturels pour la perte rapide des kilos superflus. Elle contient un certain nombre de composés, mais ses principaux ingrédients actifs sont l'éphédrine et la caféine. Les recherches de la "Peak Wellness Fondation" dans le Connecticut au USA soulignent que les personnes utilisant la Xénadrine® RFA-1 sur 12 semaines perdent environ trois fois plus de graisses corporelles qu'avec Xénical®. (A noter que Xénical® est quatre fois plus cher que la Xenadrine®) (NCSA. *Annual Meeting, July 10-13, 2002*).

Etude sur 84 jours Perte de poids

Xénical®	1,7 kg
Xenadrine® RFA-1	5,5 kg

Deux autres études intéressantes ont examiné les effets de la Xenadrine® RFA-1. La première, publiée dans "Current Therapeutic Research" a associé quotidiennement la Xenadrine® RFA-1 à un régime bas en calories et à un programme d'exercice physique (Kalman D.S., et al. (2000). *Effects of a weight-loss aid in healthy overweight adults: Double-blind, placebo-controlled clinical trial. Current Therapeutic Research, 61, 199-205*). **Après deux mois, les utilisateurs de Xenadrine® RFA-1 ont perdu en moyenne 2,3 kg de graisse (ne pas confondre avec une perte de poids général).** Paradoxalement, certaines personnes sous placebo faisant de l'exercice physique et suivant un régime, ont pris du poids. Quelques sujets ont abandonné le régime.

La deuxième étude conduite par des chercheurs l'Université du Michigan aux USA a utilisé le même protocole sur une plus courte période (Armstrong W.J., et al. (2001). *The effect of commercial thermogenic weight loss supplement on body composition and energy expenditure in obese adults. Journal of Exercise Physiology, 4, 28-34*). Les chercheurs ont également utilisé des méthodes plus fiables pour évaluer la perte de graisse et ont obtenu des résultats similaires. La xenadrine contient de la synéphrine, de l'Acétyl-L-Carnitine, de la L-Tyrosine et de la vitamine B5, donnant un avantage additionnel non négligeable sur la thermogénèse.

Effets secondaires de l'éphédrine :

Bien qu'à court terme, l'éphédrine augmente la glycémie, elle ne le fait pas à long terme et améliore, en réalité, la sensibilité à l'insuline. Initialement, certaines personnes éprouvent des effets secondaires mineurs typiques avec une combinaison éphédrine/caféine. Ces effets sont dépendants de la dose et sont radicalement réduits par une utilisation continue.

Une étude a trouvé une réduction de 90 % des effets secondaires après deux mois d'utilisation. Les effets secondaires les plus communs incluent nervosité, agitation, tremblement et insomnie. Un premier chercheur a remarqué que les personnes nerveuses ont tendance à éprouver la plupart des effets secondaires. Ces derniers peuvent être réduits au minimum ou éliminés en commençant avec une faible dose (peut-être 5 mg) et en augmentant graduellement à une pleine dose sur plusieurs semaines en attendant que la tolérance se développe. Celle-ci ne diminue pas les effets sur la perte de tissu adipeux. **Les études récentes n'ont pas montré d'effets secondaires sérieux ou durables après l'utilisation d'éphédrine et de caféine aux doses préconisées (20 mg d'éphédrine pour 200 mg de caféine).** Les effets secondaires mineurs généralement annoncés incluent une bouche sèche, l'insomnie et des

maux de tête (Boozler C.N., et al. (2001). *An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. International Journal of Obesity, 25, 316-324*).

L'éphédrine a un effet puissant sur la performance physique et est donc interdite par le Comité Olympique International. Il faut donc l'éviter si vous êtes athlète de compétition. L'éphédrine demande aussi quelques précautions : elle ne doit pas être utilisée avant l'âge de 18 ans, par les personnes enceintes ou allaitantes, malades du cœur ou du foie, hypertendues, hyperthyroïdiennes, nerveuses ou anxieuses. Il faut consulter son médecin dans le cas de l'utilisation de médicaments, spécialement des inhibiteurs de la MAO (une enzyme du cerveau détruisant les neurotransmetteurs). Il est également préférable de ne pas utiliser ce produit si vous avez un cancer de la prostate ou des problèmes de prostate. Au Danemark, l'éphédrine et la caféine ont été prescrites à près de 10 millions de personnes dans le traitement de l'obésité sans que des effets secondaires majeurs aient été déclarés (Breum L., et al. (1994). *Comparison of an ephedrine / caffeine combination and dexfenfluramine in the treatment of obesity. A double-blind centre trial in general practice. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 18, 99-103*).



Pour les personnes sensibles à la caféine, le thé vert riche en gallate d'épigallocatechine (EGCG) est une bonne idée. Une étude récente a constaté que le thé vert augmente la thermogénèse de 20 à 500 % de façon dose-dépendante. **Quand du thé vert est associé à de l'éphédrine, la thermogénèse augmente de 400 à 500 % par rapport à un mélange éphédrine / caféine.** Cependant, des études sont nécessaires pour déterminer la dose appropriée (Dullo AG, et al. *Tealine and thermogenesis: Interactions between polyphenols, caffeine and sympathetic activity. International Journal of Obesity, May 1996, 20 (Supplement 4) : 71 (abstract 08-178-WA1).*

Effets de la synéphrine (Citrus aurantium) sur la leptine

La Xénadrine® RFA-1 contient un ingrédient enthousiasmant pour ceux qui sont au régime : la synéphrine. C'est le principal composé "actif" d'un agrume, Citrus aurantium, appelé *zhi shi* dans la médecine chinoise traditionnelle. La raison principale de l'inefficacité des régimes est la stimulation de l'appétit. Toute chute de calories abaisse la leptine, engendrant par suite une augmentation considérable de l'appétit. Un supplément tel que la synéphrine, contenu dans la xénadrine, a toute son importance quand on diminue les calories pour maigrir. En effet, tout agoniste des récepteurs alpha 1, comme la synéphrine, stimule le transport de la leptine à travers la barrière encéphalique, permettant ainsi de diminuer la faim (Bank, et al. "Enhanced leptin transport across the blood brain barrier by alpha1 adrenergic agents" *Brain*

Research (2001) 209-217). L'exercice intensif a aussi cette particularité de diminuer l'appétit en stimulant des récepteurs alpha 1. La synéphrine est chimiquement très semblable à l'éphédrine et active le métabolisme en stimulant modérément l'activité des récepteurs bêta adrénergiques 2 et bêta 3.

Conclusion

Certaines personnes peuvent manger ce qu'elles veulent sans prendre de poids. Des chercheurs de la Clinique Mayo l'expliquent par le fait qu'elles brûlent des centaines de calories supplémentaires dans les activités de la vie quotidienne même avec un excès d'aliments. Malheureusement, pour la majorité, le gain en graisses survient lorsque l'on consomme plus de calories que l'on n'en brûle. Les trois facteurs principaux impliqués dans la combustion des calories sont le métabolisme de base (la combustion d'énergie quand le corps est au repos), la thermogénèse postprandiale (l'énergie brûlée dans la digestion, l'absorption et le stockage d'aliments dans le corps) et l'activité physique (comprenant l'activité sportive). Les personnes chanceuses ont généralement un métabolisme plus élevé et une excellente thermogénèse, brûlant l'excédent de calories. Pour ceux qui n'ont pas ces atouts, l'activité physique intensive et brève ainsi qu'une supplémentation à base d'éphédrine, de caféine ou de thé (bien plus efficaces que les médicaments contre l'obésité) améliorent le métabolisme de base, la thermogénèse et permettent ainsi de perdre durablement et efficacement les graisses superflues. ■

Éphédrine + caféine : La gélule idéale de régime

1. Augmente la perte des graisses,
2. Maintient la masse musculaire,
3. Empêche la chute du HDL pendant la perte de poids,
4. Augmente la sensibilité à l'insuline,
5. Réduit la lipogénèse (production de graisses),
6. Est un produit sûr malgré des actualités sensationnelles récentes sur son utilité (éphédrine supérieure aux médicaments de référence contre l'obésité : xénical, sibutramine, phentermine, dexamfluramine).

Nouvelles de la recherche

Sélénium et cancer de la prostate

Une équipe de chercheurs de l'Université de Purdue dans l'Indiana aux Etats-Unis a donné de façon aléatoire à 49 chiens mâles une alimentation normale ou une alimentation supplémentée avec quatre doses différentes de sélénium.

Après sept mois, les prostatites des chiens supplémentés en sélénium avaient moins de lésions d'ADN que celles des animaux ayant eu une alimentation normale. De même, il y avait deux fois plus de cellules apoptosées (un mécanisme qui peut éliminer les cellules endommagées) chez les chiens supplémentés. Les auteurs de l'étude en ont conclu que le sélénium pouvait être bénéfique pour les prostatites vieillissantes en diminuant l'accumulation des lésions d'ADN dans les cellules épithéliales avant même que ces cellules ne montrent des modifications cytotoxiques synonymes de malignité. (*Journal of the National Cancer Institute 2003; 95: 237-241*)

Mélanges de tocophérols et agrégation plaquettaire

Des études épidémiologiques ont montré une relation inverse entre des événements coronariens aigus et une forte consommation de vitamine E. Cependant, des études cliniques récentes n'ont pas trouvé d'effet bénéfique de l'alpha-tocophérol sur les incidents cardiovasculaires. Le fait que seul l'alpha-tocophérol ait été utilisé dans ces études cliniques pourrait expliquer ces résultats contradictoires.

Suite page 23

A propos de la recherche sur la Préparation de Papaye Fermentée

En janvier dernier, une conférence a rassemblé, à Paris, des chercheurs venus du Japon, des Etats-Unis, d'Italie, d'Israël et de France pour parler de leurs travaux de recherche sur la Préparation de Papaye Fermentée (FPP). Ils ont tous souligné son action antioxydante et ses effets immunostimulants.

Professeur Luc Montagnier Président de la Fondation mondiale Recherche et Prévention Sida



Un des marqueurs du déclin du système immunitaire avec les années est l'évolution du thymus qui joue un rôle fondamental dans la maturation des lymphocytes T (des cellules immunitaires). A la naissance, un milliard de cellules passent à travers ce filtre, à 70 ans il n'y en plus que 100 000. Cette évolution génétiquement programmée entraîne des dysfonctionnements, des maladies auto-immunes, une diminution de la surveillance des cellules cancéreuses,

Par ailleurs, nous sommes tous soumis au stress oxydant. La question se pose de savoir quelle relation peut exister entre le stress oxydant et le déclin du système immunitaire. Certains micro-organismes, certains microbes génèrent des quantités très importantes de radicaux libres. L'environnement moderne dans lequel nous vivons augmente ce stress oxydant impliqué dans l'apparition et le développement de nombreuses maladies dégénératives.

Avec le Dr Henry Chenal, du Centre Intégré de Recherche Biologique d'Abidjan de sa Fondation, le professeur Montagnier a entrepris un essai clinique sur des patients infectés par le sida. Sans autre traitement, la FPP n'a aucune action. Par contre, donnée en complément de la tri-thérapie, elle accélère la restauration du système immunitaire. D'autres essais devraient être conduits sur des maladies comme la maladie de Parkinson mais, également, sur des infections oro-pharyngées.

Professeur Lester Packer Professeur de pharmacologie moléculaire et de toxicologie à l'école de pharmacie de l'Université de Californie du Sud à Los Angeles aux Etats-Unis.



Le professeur Lester Packer est certainement l'un des plus grands spécialistes des antioxydants. Il a effectué plusieurs travaux de recherche sur la Préparation de Papaye Fermentée.

Il a ainsi montré que ses propriétés antioxydantes sont dues à sa capacité à

neutraliser le radical hydroxyle, un radical libre particulièrement agressif, ainsi qu'à ses propriétés de chélateur du fer. Dans d'autres travaux, sur cultures cellulaires, il a mis en évidence que la FPP agit en synergie avec l'interféron gamma pour produire des espèces réactives d'oxyde nitrique. Ces résultats laissent penser qu'elle pourrait avoir des applications thérapeutiques dans des pathologies requérant un renforcement du système immunitaire.

Une étude de supplémentation animale lui permet de souligner que la FPP semble être un modulateur des radicaux libres, régulant le statut oxydant/antioxydant à travers des événements biologiques tels que des effets de neutralisation de radicaux libres et d'activation des cellules immunitaires effectrices.

Professeur Francesco Marotta Gastro-entérologue à l'hôpital de Milan

Lorsqu'il a découvert au Japon la FPP, le professeur Marotta a été favorablement impressionné par les recherches déjà réalisées et, notamment, par celles



du professeur Lester Packer. Il a alors décidé de tester la FPP sur des patients alcooliques.

L'objectif de sa dernière étude était de comparer les effets de différents anti-oxydants sur des anomalies enzymatiques et des lésions radicalaires de l'ADN associées à des changements pré-cancéreux dans la muqueuse du système gastro-intestinal supérieur. Soixante patients avec une gastrite atrophique et des métaplasies intestinales ont été sélectionnés et divisés en trois groupes qui ont reçu quotidiennement de façon aléatoire 300 mg de vitamine E, deux comprimés d'une préparation de multivitamines ou 6 g de FPP. Un groupe séparé de patients dyspeptiques sans anomalie histologique a servi de témoin. Des paramètres histologiques et biochimiques ont été évalués après trois et six mois de traitement. Cela a montré que la supplémentation avec des antioxydants mais, surtout, avec la FPP avait une très nette action sur le stress oxydant et diminuait les paramètres indicateurs des lésions de l'ADN. Beaucoup plus active que la vitamine E, la FPP pourrait être un possible agent chimio-préventif de ce type de lésions pré-cancéreuses.

Professeur Marc Weksler
Collège Médical Weill de
l'Université de Cornell à New-York,
aux Etats-Unis



Il y a deux ans, le professeur Marc Weksler a réalisé une étude très simple avec la FPP. Lorsque des personnes âgées sont vaccinées contre la grippe, l'efficacité du vaccin ne joue que dans 50% des cas. L'objectif était de regarder s'il était possible d'utiliser un antioxydant pour améliorer cette efficacité. L'étude a été faite à New-York et à Jérusalem sur des hommes et des femmes en bonne santé qui ont pris quotidiennement pendant 21 jours 6 g de FPP ou un placebo avant d'être

vaccinés contre la grippe. A Jérusalem, chez les patients supplémentés avec la FPP, la réponse des anti-corps au vaccin contre la grippe était augmentée mais pas à New-York. Cette différence s'explique par le fait que les Américains prenaient déjà des antioxydants avant de participer à l'étude.

Professeur Kishida
Centre de Recherches Louis Pasteur
de Kyoto, au Japon



Le professeur Kishida a travaillé longtemps sur les interférons et a réalisé plusieurs travaux pour tester les effets de la FPP.

Il a ainsi examiné les effets d'un mois de supplémentation avec la FPP sur les fonctions immunologique, hématologique, biochimique et antioxydante dans le sang et le plasma de 14 sujets malades ou en bonne santé. Elle a augmenté la capacité de production d'interférons gamma fournissant ainsi une plus grande résistance aux cellules immunitaires pour combattre infections et maladies. C'était la première étude montrant l'effet immuno-modulateur de la FPP.

Professeur Eliezer Rachmilewitz
Département d'hématologie du centre
médical Wolfson de Bethléem, Israël



Le Pr. Rachmilewitz est l'un des spécialistes de la recherche sur la thalassémie, une forme d'anémie associée à une déficience dans la synthèse d'une ou de plusieurs des quatre chaînes formant l'hémoglobine des globules rouges.

Les patients atteints de thalassémie ont un stress oxydant très important en même temps que leurs niveaux d'antioxydants endogènes sont diminués. Une étude a montré qu'une supplémentation avec la FPP réduit de façon importante la formation des radicaux libres responsables du stress oxydant. ■

Nouvelles de la recherche

Suite de la page 21

Une étude a comparé l'effet sur l'agrégation plaquettaire d'un mélange de tocophérols riche en gamma-tocophérol avec celui de l'alpha-tocophérol.

Quarante-six sujets ont été divisés de façon aléatoire en trois groupes qui ont reçu de l'alpha-tocophérol, un mélange de tocophérols ou un placebo. Huit semaines de supplémentation ont montré que le mélange de tocophérols prévenait plus efficacement l'agrégation plaquettaire que l'alpha-tocophérol seul.

(American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 77, n°3, 700-706, March 2003)

DHEA et schizophrénie

Une trentaine de patients âgés de 20 à 67 ans avec un diagnostic de schizophrénie confirmé sur le DSM-IV ont été randomisés pour recevoir de la DHEA ou un placebo pendant six semaines en plus de leur traitement médicamenteux habituel. Au terme de l'étude, des progrès dans les symptômes négatifs, dépressifs et anxieux ont été observés chez les patients ayant pris de la DHEA. Par contre, aucune différence entre les patients supplémentés et ceux sous placebo n'a été constatée sur la sous-échelle positive du PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) ce qui a été attribué à la poursuite du traitement anti-psychotique. Les niveaux plasmatiques de DHEA et de DHEA-S ont été nettement augmentés chez les sujets supplémentés tandis que ceux de cortisol restaient inchangés. *(Archives of General Psychiatry, 2003 ;60 : 133-141)*