



## Protéines de **petit-lait**

Elles augmentent les niveaux de glutathion et renforcent l'efficacité du système immunitaire. Elles agissent sur le stress, la dépression, la fonction hépatique et la santé du système cardiovasculaire. **p.12**

Les **orotates** transportent les minéraux au cœur des cellules et des tissus



Le Dr Hans Nieper a utilisé avec succès les orotates dans le traitement de nombreuses pathologies sur des dizaines de milliers de patients. **p.19**

La **pregnénolone** est impliquée dans les phénomènes de mémorisation et les troubles de la concentration

Dr Christophe de Jaeger

**p.2**



## Sommaire

La pregnénolone est impliquée dans les phénomènes de mémorisation et les troubles de la concentration .....	2
Nouvelles de la recherche .....	6
Entretien avec Joël Pincemail .....	7
Chercheurs et médecins s'expriment dans Nutranews .....	11
Protéines de petit lait .....	12
Nouvelles de la recherche .....	18
Les orotates transportent les minéraux au cœur des cellules et des tissus .....	19
Nouvelles de la recherche .....	23

La pregnénolone, un neurostéroïde passionnant, a été découverte dans les années 1930. Après une longue phase d'oubli, elle est en train d'être littéralement redécouverte pour ses rôles multiples, en particulier dans le vieillissement et la mémoire. Mais elle tient également une place dans la pathologie et nous devrions voir paraître, dans les années à venir, de multiples études sur son impact dans la maladie d'Alzheimer.

# La pregnénolone



est impliquée dans les phénomènes de mémorisation et les troubles de la concentration

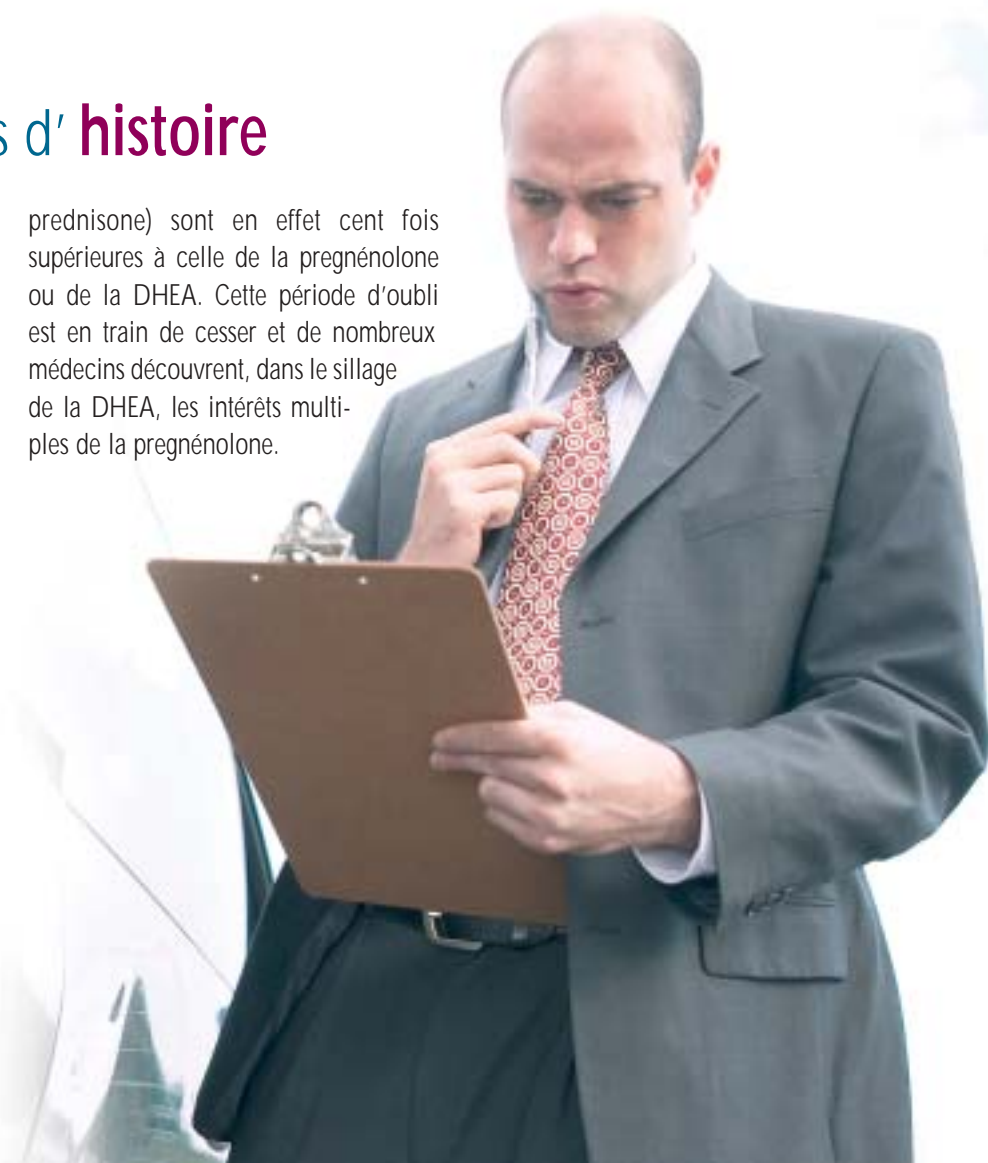
*Dr Christophe de Jaeger  
Institut national du vieillissement*

## Quelques mots d'histoire

La pregnénolone a été découverte dans les années 1930. De nombreuses études cliniques ont été menées dans les années 1940 ; son activité sur les performances cérébrales et sur les rhumatismes inflammatoires a immédiatement été remarquée.

De nombreuses publications ont mis en évidence son intérêt dans l'acquisition des connaissances et l'apprentissage, la lutte contre l'arthrite, la fatigue et le stress. La pregnénolone est ensuite rapidement tombée dans l'oubli à partir de 1949 avec la mise au point par l'industrie pharmaceutique (Merck) de formes synthétiques brevetables et lucratives de la cortisone ayant d'importantes propriétés anti-inflammatoires et que nous continuons encore à utiliser aujourd'hui massivement en médecine de soins. Les propriétés anti-inflammatoires des dérivés cortisoniques (dexaméthasone et

prednisone) sont en effet cent fois supérieures à celle de la pregnénolone ou de la DHEA. Cette période d'oubli est en train de cesser et de nombreux médecins découvrent, dans le sillage de la DHEA, les intérêts multiples de la pregnénolone.

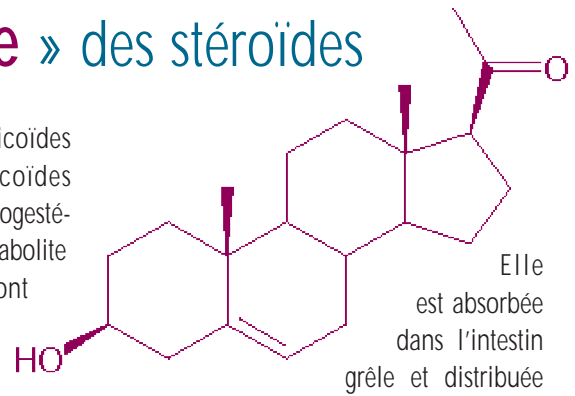


## La pregnénolone : « hormone-mère » des stéroïdes

La pregnénolone est produite dans nos surrénales, dans notre cerveau et, également, dans notre système nerveux périphérique où elle pourrait avoir un rôle dans le maintien de la couche de myéline. Elle est également sécrétée dans la peau, les ovaires et les testicules. Elle est le point de départ de la cascade stéroïdienne. Elle est la première hormone à être issue de la transformation du cholestérol. La pregnénolone est un

précurseur des minéralocorticoïdes (aldostérone), des glucocorticoïdes (cortisol), de la DHEA et de la progestérone. La pregnénolone et son métabolite le sulfate de pregnénolone sont également synthétisés dans le cerveau, d'où leurs noms de neurostéroïdes.

L'absorption digestive de la pregnénolone, comme celle de tous les stéroïdes, est des plus variable et personnelle.



dans tout l'organisme. Comme nous ignorons par avance quelle quantité de pregnénolone sera absorbée, puis transformée, le contrôle régulier des taux plasmatiques atteints et de ses métabolites est indispensable. Enfin, différents facteurs peuvent influencer les taux circulants de pregnénolone, tels que par exemple une baisse excessive du cholestérol qui peut provoquer une diminution de sa synthèse.

Nom usuel	Pregnénolone
Nom chimique	3 $\beta$ -Hydroxypregn-5-en-20-one
Formule moléculaire	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>
Numéro CAS	145-13-1
Numéro index Merck (11 <sup>e</sup> édition)	7739

## Les mécanismes d'actions de la pregnénolone sur la mémoire

L'action de la pregnénolone sur la mémoire a été bien montrée aussi bien chez l'animal que chez l'homme. La pregnénolone est un antagoniste du GABA et un agoniste ou stimulateur des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-

aspartate) qui renforce le système des neuromédiateurs diminuant avec le vieillissement. La pregnénolone stimule également la synthèse de l'acétylcholine et ceci a été particulièrement bien démontré dans l'hippocampe.

Il est intéressant de noter que la plupart des médicaments actuellement commercialisés dans la maladie d'Alzheimer tendent à augmenter les concentrations synaptiques d'acétylcholine.



## Pregnénolone et vieillissement

C'est également une des hormones du vieillissement puisqu'on observe une diminution constante de ses concentrations dans le sang avec la sénescence. La pregnénolone diminue avec le vieillissement, mais ses concentrations plasmatiques peuvent également être particulièrement abaissées par le stress, les dépressions, l'exposition aux toxiques et certaines hypothyroïdies.

La littérature nous indique que vers 75 ans, il ne nous reste qu'environ 40 %

des taux de pregnénolone que nous avons vers 30 ans. Ces chiffres anciens ne correspondent plus du tout à la réalité que nous observons aujourd'hui en consultation à l'Institut européen du vieillissement. Il est fréquent, je dis bien fréquent, de trouver des concentrations plasmatiques de pregnénolone, chez des personnes par ailleurs en parfaite santé, à 20 %, voire moins, de ce qu'elles sont normalement chez une personne jeune. Nous ne sommes donc plus à - 60 % à

75 ans, mais à -80 % à 50 ans. Cette situation me semble alarmante au plan physiologique et nous montre que nous ne vieillissons actuellement pas aussi bien que nous le pensons. La pregnénone est probablement (mais cela demande encore beaucoup de travaux de notre part) un marqueur du fonctionnement et du vieillissement de notre cerveau... et du reste de notre corps puisqu'elle est le précurseur de toutes les hormones stéroïdes.

Je crois également aujourd'hui que les

chiffres, qui font tous les ans la une des journaux en annonçant que notre longévité a encore augmenté, ne sont pas le reflet de la réalité physiologique de nos contemporains. En d'autres termes, nos compatriotes qui aujourd'hui vivent de plus en plus longtemps en battant des records de longévité (surtout pour les femmes) sont nés, on l'oublie trop souvent, il y a plus de 80 ans ! Ils ont donc connu une vie totalement différente de la nôtre aujourd'hui et, en particulier, de celles de personnes de 40, 50 ans qui doivent vivre dans des conditions en rien

comparables à celles de la première moitié du siècle précédent. Il est donc plus que probable que cette longévité, dont certains médecins et statisticiens nous disent, largement relayés par les médias, qu'elle va continuer à monter, va se stabiliser, voire rediminuer. En effet, les personnes ayant 50 ans aujourd'hui arriveront à 80 ans en 2030 et rien ne permet de croire que nos conditions de vie psychologiquement beaucoup plus difficiles n'auront pas un impact très négatif sur notre longévité.

## Les actions de la pregnénone

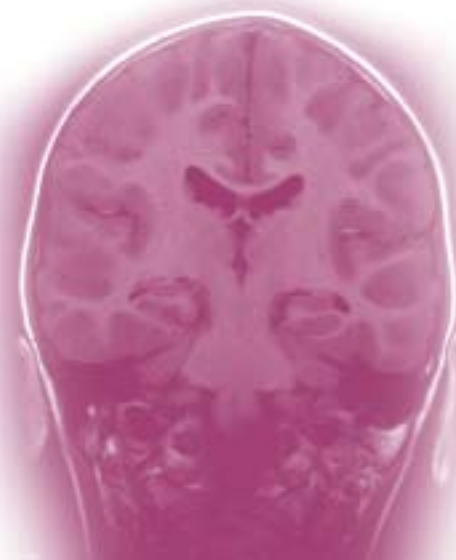


En revanche, les effets de la pregnénone deviennent particulièrement intéressants pour la mémoire chez les personnes de plus de 50 ans. La pregnénone est une des substances naturelles les plus actives pour stimuler et améliorer la mémoire chez l'animal. La pregnénone bloque les effets inhibiteurs de l'acide aminé glycine et du GABA contribuant à l'équilibre de la balance inhibition / excitation du système nerveux central. Elle augmente le relargage de l'acétylcholine, puissant neuromédiateur, et agit sur les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) impliqués dans la mémoire. Il est d'ailleurs particulièrement intéressant de remarquer que l'acétylcholine et les glutamates sont directement impliqués dans la maladie d'Alzheimer qui se

Aujourd'hui, cette molécule qui est la véritable « mère » de toutes les hormones stéroïdes nous intéresse tout particulièrement pour son rôle dans les processus de la mémoire. La pregnénone qui est un neurostéroïde a une action toute particulière sur notre cerveau. Elle a notamment une action stimulante sur le cerveau et les performances cérébrales sans pour autant avoir cet effet désagréable d'excitation non maîtrisée que l'on obtient avec des surconsommations de vitamine C ou de caféine. Cette action peut naturellement se comprendre quand on sait que les concentrations

intracérébrales de pregnénone sont dix fois supérieures à celles de la DHEA, alors que cette dernière reste le stéroïde le plus important du corps humain.

De multiples travaux ont été effectués chez des ouvriers, des pilotes de ligne et des étudiants qui ont tous montré que la prise de pregnénone augmentait leurs capacités cérébrales et leur résistance au stress. Cet effet est particulièrement vrai dans la population jeune, si celle-ci est soumise à un stress. Il est probablement dû à la transformation de la pregnénone en DHEA dont on connaît bien les effets dans ce domaine.



révèle par une atteinte de la mémoire à court terme. La pregnénolone est environ 100 fois plus efficace sur la mémoire que les autres stéroïdes. Au-delà de cet effet sur la mémoire, elle agit également sur le bien-être, sur le stress et la fatigue qu'il induit.

Si la DHEA est très peu, voire mal, connue encore aujourd'hui du corps médical, la pregnénolone est, elle, parfaitement inconnue. Certains propos de médecins m'ont été rapportés par des personnes prenant de la pregnénolone, du type : « C'est dangereux, c'est un

corticoïde... » Il est pathétique de voir tant d'ignorance dans le domaine de la physiologie du vieillissement. La pregnénolone est une substance naturellement présente dans notre corps et donc à ce titre non dangereuse.

En revanche, la prise de pregnénolone ne peut pas se faire sans un avis médical compétent et sans une surveillance biologique attentive. D'autres effets de la pregnénolone sont décrits et, en particulier, sur le syndrome prémenstruel. Celui-ci est dû en partie à une insuffisance en progestérone et à un syndrome inflam-

matoire. La prise de pregnénolone peut ainsi soulager des femmes du fait de son effet anti-inflammatoire propre et de sa conversion en progestérone qui contribue à corriger le déficit initial.

## Contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables

Les contre-indications à la prise de pregnénolone proviennent de la capacité de cette molécule à se transformer en DHEA, voire en œstrogènes ou en testostérone. Toutes les formes de cancers hormono-dépendants sont donc une contre-indication à la prise de pregnénolone. Pour le reste, il ne s'agit que de simple bon sens et il convient de ne pas donner de pregnénolone à des enfants,

des femmes enceintes ou allaitant. Il convient également d'éviter la pregnénolone chez les personnes ayant une épilepsie car certaines publications ont évoqué la possibilité d'une baisse du seuil épiléptogène chez ces personnes sous pregnénolone.

Les effets indésirables de la pregnénolone sont minimes. On a ainsi décrit quelques manifestations digestives comme des

nausées. Les autres effets indésirables observés sont secondaires à une transformation inappropriée de la pregnénolone en DHEA. Ils sont toujours minimes et réversibles. Enfin, je n'ai jamais lu la description d'interactions entre la pregnénolone et des médicaments, certains types d'aliments ou autres. Aucun problème de surdosage n'a jamais été décrit.



Les doses de pregnénolone varient considérablement d'une personne à l'autre. Elles doivent être soigneusement adaptées à chaque personne et peuvent varier de 25 à 100 mg par jour, voire plus.

## Comment prendre de la pregnénolone et à quelle dose ?

La pregnénolone est un neurostéroïde important dont l'implication dans les phénomènes de mémorisation et les troubles de la concentration n'est plus à démontrer. Les troubles de la mémorisation que nous observons en vieillissant doivent nous faire nous interroger sur nos taux plasmatiques de pregnénolone. C'est une des hormones importantes de notre organisme, profondément impliquée dans notre vieillissement et,

en particulier, dans notre vieillissement cérébral (maladie d'Alzheimer) et son rôle ne fera que croître dans les années à venir. ■

*Institut européen du vieillissement*

*7, rue de l'Yvette*

*75016 PARIS*

*Tél. : 01 42 30 59 96*

*Site : [www.vieillissement.org](http://www.vieillissement.org)*

*E-mail : [contact@vieillissement.org](mailto:contact@vieillissement.org)*

## Antioxydants et maintien de la force physique

Des études récentes suggèrent que le déclin qui se produit avec l'âge dans la force et les capacités physiques pourrait être lié à des lésions oxydatives créées par les radicaux libres aux muscles squelettiques. Dans l'objectif d'examiner si des antioxydants alimentaires pourraient prévenir un tel déclin, une équipe de chercheurs a analysé des données provenant de 986 participants de l'étude Chianti (qui a enrôlé plus d'un millier d'Italiens âgés de 65 à 102 ans). Pour déterminer la consommation nutritionnelle quotidienne et évaluer les niveaux de bêta-carotène et de vitamines A, E et C, des questionnaires ont été administrés. Des échantillons de sang ont été analysés pour les formes alpha et gamma-tocophérol de la vitamine E. La performance physique a été évaluée par des tests de vitesse de marche et la capacité à se tenir en équilibre et la force a été mesurée par des tests d'extensions des genoux.

L'analyse des données a montré que les niveaux plasmatiques d'alpha-tocophérol étaient associés à la fois à la force et à la performance physiques,



alors que ceux de gamma-tocophérol n'étaient reliés qu'à la force. La vitamine C alimentaire était en corrélation avec la performance physique, et la vitamine C et le bêta-carotène étaient associés à la force. (*The American Journal of Clinical Nutrition, February 2004.*)

## CoQ10 et stérilité masculine

Des chercheurs ont sélectionné 22 patients âgés de 25 à 39 ans ayant une asthénospermie idiopathique (altération des spermatozoïdes) et les ont enrôlés dans une étude pilote ouverte non contrôlée. Les sujets avaient un historique clinique de stérilité d'au moins trois ans. Les patients ont pris pendant six mois, par voie orale, 200 mg de CoQ10 deux fois par jour. Après six mois de supplémentation, les résultats ont montré une amélioration des caractéristiques cinétiques des cellules des spermatozoïdes. Trois mois après l'arrêt du traitement, trois couples ont spontanément réussi une grossesse. Les chercheurs ont précisé que leurs résultats étaient les premiers à démontrer que l'administration exogène de CoQ10 conduisait à une augmentation de ce nutriment dans le plasma séminal et dans les cellules du sperme. (*Fertil Steril. 2004; 81: 93-98.*)

6



Une étude a investigué les liens existant entre les graisses et les premiers signes de démence comme chez des personnes âgées. Des chercheurs de l'université de Tufts à Boston aux États-Unis ont constaté l'année dernière qu'augmenter les niveaux de DHA (l'acide docosahexaénoïque) et faire environ trois repas de poisson par semaine pouvait pratiquement

## Acides gras et fonction cérébrale

réduire de moitié le risque de maladie d'Alzheimer chez les personnes âgées. Une autre étude publiée dans le *British Medical Journal* indique que les personnes âgées qui mangent du poisson ou des fruits de mer au moins une fois par semaine ont un plus faible risque de développer une démence, y compris la maladie d'Alzheimer.

Dans une nouvelle étude, des chercheurs du centre médical de l'université d'Utrecht et de l'université de Maastricht ont utilisé des données provenant d'une étude de population portant sur 1 613 sujets âgés de 45 à 70 ans. Sur une période de 5 ans, leur mémoire, leur vitesse psychomotrice et l'ensemble de leur fonction cognitive ont été testées. Un questionnaire alimentaire auto-administré a été utilisé pour évaluer leurs habitudes

alimentaires et le risque a été ajusté en fonction de l'âge, du sexe, de la formation, de la consommation d'alcool et de la dépense d'énergie.

L'équipe de chercheurs rapporte que la consommation d'acides gras polyinsaturés oméga 3 d'origine marine (acide eicosapentaénoïque et acide docosahexaénoïque) réduisait le risque de troubles de la fonction cognitive de près de 20 %. La consommation de poissons gras avait un effet similaire. Dans le même temps, une consommation plus élevée en cholestérol alimentaire était associée à une augmentation du risque de troubles de la mémoire. Une augmentation de la consommation de graisses saturées augmentait, elle aussi, le risque de troubles de la mémoire bien que de façon non significative. (*Neurology, January 2004. 62 : 275-280.*)



## Entretien avec Joël Pincemail

*D<sup>r</sup> en Sciences Cliniques*

*Directeur scientifique de Probiox, Spin - Off de l'Université de Liège, Belgique*



En fait, c'est un oxygène particulièrement réactionnel qui va interagir avec tout une série de substrats biologiques importants. Par exemple, il va modifier l'ADN avec comme conséquence l'apparition de mutations, détruire des protéines, s'attaquer à des lipides et les oxyder. Pour ces derniers, c'est un peu ce qui se passe avec du beurre laissé sur la table à l'air libre : après quelques jours, le beurre rancit. Exactement la même chose peut se passer avec les lipides qui constituent la membrane de nos cellules. Toutes ces modifications oxydatives sont importantes parce qu'elles ont des répercussions directes dans le développement de différentes pathologies. Ainsi, l'oxydation des lipides et de l'ADN est un facteur primordial dans, respectivement, l'augmentation des maladies cardiovasculaires et celle des cancers (figure 1).

7

### Pouvez-vous redéfinir ce qu'est un stress oxydant ?

**D<sup>r</sup> Joël Pincemail** : En deux mots, le stress oxydant est lié au fait que l'oxygène que nous respirons tous les jours peut, dans certaines circonstances, devenir extrêmement agressif pour notre organisme. L'oxygène n'est pas un élément totalement inerte : il suffit pour cela de se rendre compte que le fer rouille au contact de l'air.

### Dans le même temps, l'oxygène est un élément intéressant

**D<sup>r</sup> Joël Pincemail** : Evidemment, puisque c'est grâce à lui que nous pouvons vivre. Par divers mécanismes, il est à l'origine d'une production importante d'énergie qui aide nos cellules à se développer et à nous maintenir en vie. L'oxygène est donc à la fois un ange et un démon par l'induction d'un stress oxydant. C'est le fameux paradoxe de l'oxygène.

La toxicité de l'oxygène peut se manifester dans notre organisme à travers la formation de ce que l'on appelle des espèces oxygénées activées dont font partie les fameux « radicaux libres ».



Figure 1 - Toxicité de l'oxygène (Source Probiox®)

## Pourquoi ces phénomènes d'oxydation ne se produisent-ils pas en permanence ?

Dr J. P. : C'est parce que notre organisme s'est adapté à cet oxygène toxique et a élaboré tout une série de défenses antioxydantes. Celles-ci empêchent l'oxygène toxique de manifester ses effets délétères de manière trop importante. Ces fameuses défenses antioxydantes sont constituées d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, ...), de vitamines (A, C, E), de caroténoïdes ( $\beta$ -carotène, lycopène), de flavonoïdes, du glutathion et autres oligo-éléments, ces derniers étant en quelque sorte le fuel qui alimente les enzymes antioxydantes. L'oxygène toxique et les radicaux libres sont produits en permanence dans notre organisme (où ils ont même des fonctions physiologiques importantes). Nos défenses antioxydantes doivent donc être les meilleures possibles afin d'empêcher ces espèces réactionnelles d'être trop agressives pour notre organisme.

8

## Mais ces défenses peuvent être débordées ?

Dr J. P. : Tout à fait. Elles peuvent l'être par l'activation de divers mécanismes biochimiques dans l'organisme. Cela se produit, par exemple, lors d'interventions chirurgicales comme les pontages coronariens sous circulation extracorporelle. Dans ce cas, le passage du sang du patient sur un oxygénateur va contribuer à augmenter la production d'oxygène toxique dans l'organisme, ce qui va rapidement épuiser les défenses antioxydantes. L'oxygène toxique peut



agir alors librement sur les tissus et induire des dégâts souvent irréversibles : il y a stress oxydant.

Un autre exemple de ce stress survient au cours d'une transplantation d'organe : chez le receveur, la reperfusion d'un organe qui a été maintenu pendant plusieurs heures en absence d'oxygène provoque instantanément une production accrue d'espèces oxygénées activées qui peut altérer la bonne reprise fonctionnelle de l'organe transplanté.

Une augmentation du stress oxydant est aussi présente dans des pathologies comme le diabète. Le glucose, produit en grande quantité, est à la base d'une production importante d'espèces oxygénées réactionnelles. Celles-ci provoqueront une oxydation importante des lipides, ce qui représente un facteur de risque accru de voir se développer des pathologies cardiovasculaires chez le patient diabétique.

Citons aussi une mauvaise alimentation comme source de stress oxydant. En effet, la plupart des défenses antioxydantes (vitamines, oligoéléments) proviennent des aliments que nous ingérons. Les fruits et les légumes sont colorés à cause de pigments qui sont de puissants antioxydants. La vitamine C est, par exemple, présente dans de très nombreux fruits comme le kiwi ou les agrumes. Si l'alimentation ne contient pas un apport suffisant en fruits et légumes (au moins 5 portions par jour), nous n'aurons donc pas assez d'antioxydants pour protéger notre organisme contre les effets délétères de l'oxygène.

## Je suppose que l'environnement joue aussi un rôle important...

Dr J. P. : L'environnement mais aussi notre mode de vie sont en effet des facteurs qui contribuent de plus en plus à augmenter la production d'espèces toxiques de l'oxygène dans notre





organisme. Citons à titre d'exemple la pollution ou le contact avec l'amiante. L'exposition à des radiations comme ce fut malheureusement le cas lors de l'accident de Tchernobyl a conduit à une augmentation nette de cancers chez les populations les plus exposées.

En ce qui concerne le mode de vie, insistons sur les points suivants :

- le tabagisme car il faut savoir que, dans la fumée et le goudron de la cigarette, il y a plusieurs milliards d'espèces oxygénées formées qui vont entrer en contact avec les poumons. Les défenses antioxydantes du fumeur (exemple la vitamine C) sont nettement plus basses que celles d'un non fumeur.
- l'alcool pris en excès contribue à augmenter fortement la production d'espèces oxygénées réactionnelles. Soulignons toutefois que le vin rouge pris de manière modérée (100 à 150 ml/jour) apporte des défenses antioxydantes importantes (les flavonoïdes) pouvant réduire l'apparition de maladies cardiovasculaires. Comme dans tout, il faut un juste équilibre.
- l'exposition au soleil sans protection. Les rayonnements UV sont capables d'oxyder l'ADN de notre peau, ce qui peut potentiellement contribuer au développement de diverses maladies cutanées pouvant aller jusqu'au cancer.
- la prise de la pilule contraceptive qui induit un phénomène inflammatoire (augmentation de la céruléoplasmine et du cuivre sérique). Plusieurs études confirmées dans notre laboratoire ont montré que la pilule augmente d'une manière très significative le taux de peroxydes lipidiques circulant (voir figure 3).

### Comment savoir si l'on est soumis à un stress oxydant trop important ?

D<sup>r</sup>J. P. : Par une analyse sanguine. Il y a moins d'une dizaine d'années, les scientifiques n'avaient à leur disposition que deux ou trois tests, pas toujours très spécifiques, pour mettre en évidence la présence d'un stress oxydant chez un individu.

L'approche actuellement proposée par certains laboratoires est de mesurer les antioxydants et d'autres oligoéléments.

### Et c'est efficace ?

D<sup>r</sup>J. P. : Non, ceci n'est pas suffisant. Il faut intégrer d'autres données montrant la présence de dégâts oxydatifs au niveau des substrats biologiques mais ceci est nettement plus compliqué.

### Cette évaluation se fait au niveau sanguin ?

D<sup>r</sup>J. P. : Oui, ou à partir d'un échantillon d'urine pour certains paramètres.

### Quels vont être ces paramètres ?

D<sup>r</sup>J. P. : Dans notre laboratoire, nous intégrons l'analyse d'une vingtaine de marqueurs afin d'obtenir un bilan le plus précis possible (antioxydants, oligo-éléments, marqueurs du stress, métabolisme du fer) (figure 2).

Au niveau du dosage des antioxydants, citons à titre d'exemple la mesure des vitamines C et E, du glutathion, de l'ubiquinone et du  $\beta$ -carotène.

### Pas les autres caroténoïdes ?

D<sup>r</sup>J. P. : Il est bien sûr possible de doser d'autres caroténoïdes comme le lycopène ou la lutéine mais il ne faut pas oublier que plus le nombre d'analyses augmente, plus le coût du bilan de stress oxydant augmente.

### Ces résultats vous permettent donc de déterminer si le patient est soumis à un stress oxydant ou non. Si c'est le cas, que faites-vous ?

D<sup>r</sup>J. P. : Sur base des données du bilan, il est effectivement possible d'évaluer la présence ou non d'un stress oxydant. Il faut considérer celui-ci dans sa globalité avec tous ses marqueurs comme un facteur de risque de développement de diverses maladies au même titre, par exemple, que le cholestérol ou la PSA.

Toutefois, certains dosages sont plus représentatifs que d'autres selon la pathologie envisagée. Des bilans précis ont donc été mis au point dans notre laboratoire.



Figure 2 - Approche méthodologique possible permettant l'évaluation du stress oxydant d'un individu. (Source Probiox®)



Si un stress oxydant est décelé, la démarche est bien sûr d'en informer le médecin ou le diététicien qui seront les seuls habilités à prescrire pour leur patient des changements alimentaires adéquats ou la prise d'un apport exogène en antioxydants. Notre but se limite donc à réaliser des bilans précis qui aideront les médecins prescripteurs dans une meilleure compréhension du stress oxydant. Toutefois, il est important de fournir à ces médecins quelques informations que la communauté scientifique reconnaît unanimement. Comme principal exemple, citons la publication de nombreuses études épidémiologiques ayant clairement démontré que plus le taux sanguin d'antioxydants était bas, plus le risque de voir se développer des maladies cardiovasculaires ou un cancer est élevé.

### Qui vous demande des bilans, des médecins ou des patients directement ?

**D<sup>r</sup> J. P. :** Nous ne travaillons qu'avec des médecins qui sont généralement intéressés par ce type d'approche. Une grosse demande vient également des médecins sportifs qui ont pris conscience qu'une bonne nutrition tient une place très importante dans la préparation d'une équipe. Cela nous a amené à travailler avec des équipes prestigieuses de football aussi bien en France qu'en Belgique.

### Les sportifs sont régulièrement supplémentés en antioxydants ?

**D<sup>r</sup> J. P. :** Ils sont en tout cas régulièrement suivis au niveau de leur bilan et des corrections sont apportées en

fonction de la saison. Lorsqu'un club ou une équipe nationale va participer à une compétition importante, il est clair qu'une supplémentation en antioxydants sera nécessaire.

### Les médecins sont-ils nombreux à s'intéresser aux bilans du stress oxydant ?

**D<sup>r</sup> J. P. :** Incontestablement oui. Mais il reste encore à leur donner de bonnes informations scientifiques. Comme je l'ai expliqué, l'intérêt est d'abord venu des médecins sportifs. Actuellement est en train de se développer la médecine dite « anti-âge » qui devrait plutôt s'appeler la médecine du bien-vieillir (well aging), à savoir vieillir avec le moins de problèmes pathologiques possibles.

Notre but est d'offrir au médecin un réel outil lui permettant de savoir s'il y a réellement lieu de donner des antioxydants à son patient et, si c'est le cas, de le faire de manière éclairée et scientifique. À cet effet, nous avons développé une représentation graphique originale, à savoir la rosace du stress oxydant® qui permet en un coup d'œil de connaître le statut de stress oxydant d'un patient (figure 3).

### Avec quelle périodicité faut-il faire son bilan de stress oxydant ?

**D<sup>r</sup> J. P. :** Chez les sportifs, entre trois et quatre fois sur l'ensemble de la saison. Pour Monsieur-Tout-le-Monde, le médecin prescrit très souvent au départ un bilan le plus complet possible et vérifie après deux ou trois mois l'effet d'un changement des habitudes alimentaires ou d'un apport en antioxydants.

### C'est facile de faire faire un tel bilan ?

**D<sup>r</sup> J. P. :** Non car il s'agit de dosages très délicats qui peuvent néanmoins être réalisés en routine clinique. Sur la base de très nombreux articles scientifiques, nous accordons une importance primordiale au traitement des échantillons sanguins afin d'obtenir des résultats de qualité qui pourront être interprétables. Le maintien d'une chaîne du froid entre

le prélèvement du sang et l'analyse de l'échantillon est absolument indispensable. Ceci représente quelques contraintes qui ne nous empêchent pas de collaborer avec divers laboratoires d'analyses situés dans d'autres pays que la Belgique.

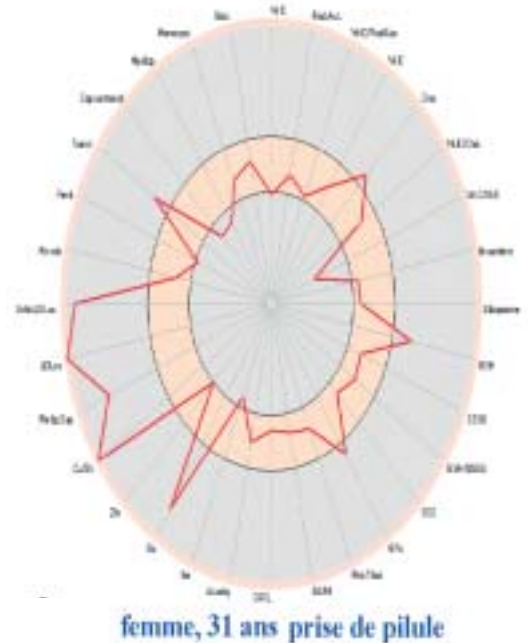


Figure 3 : Rosace du stress oxydant® d'une femme de 31 ans prenant la pilule contraceptive. Le cercle rosé représente les valeurs normales de référence pour chacun des paramètres mesurés dans ce bilan. Le graphique montre clairement des anomalies au niveau des lipides (augmentation des peroxydes lipidiques [Per Lip Exp], des LDL oxydées [LDL ox] et des anticorps contre les LDL oxydées [antic LDL ox] ) résultant d'une diminution des défenses antioxydantes comme la vitamine C (Vit C) et du  $\beta$ -carotène et, surtout, d'une augmentation du rapport Cu/Zn. *Probiox*

### En quelques mots, Probiox...

**D<sup>r</sup> J. P. :** Probiox est une spin-off née au sein de l'université de Liège en Belgique voici maintenant deux ans. Il s'agit d'une initiative ayant pour but de valoriser le fruit de la recherche de scientifiques liégeois ayant fait leur preuve dans le domaine du stress oxydant au niveau international depuis une vingtaine d'années. Outre la prestation de service, Probiox est également impliqué dans la recherche et le développement visant à déterminer quels sont les gènes impliqués dans l'apparition du stress oxydant. ■

Probiox sur internet : [www.probiox.com](http://www.probiox.com)

**Mark Babizhayev**

Il 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. (NN mars 2003)



**Loren Cordain**

Professeur au département des Sciences de la santé et de l'exercice à l'université d'État du Colorado (États-Unis). Auteur de *The Paleo Diet*. (NN 01 avril 2002)



**Georges Debled**

Urologue et spécialiste d'androgénologie. Auteur du livre *Au-delà de cette limite, votre ticket est toujours valable*. (NN octobre 2000)



**Christophe de Jaeger**

Gériatre et gérontologue, fondateur de la Société française de médecine du vieillissement. (NN août 2000)



**Marios Kyriazis**

Auteur notamment de *Carnosine Others - Elixirs of Youth - The Miraculous Anti-Aging Supplement*. (NN juin 2001)



**Vincent Castronovo**

Professeur de biologie générale et cellulaire à l'université de Liège en Belgique. (NN mars 2003)



**Ward Dean**

Auteur de *Smart Drugs and Nutrients* et de *Biological Aging Measurement*. (NN août 2000)



**Thierry Hertoghe**

Président de European Academy of Quality of Life & Longevity Medicine, auteur de plusieurs ouvrages notamment *Comment rester jeune le plus longtemps* (Albin Michel). (NN septembre 1999)



**Dietrich Klinghardt**

Médecin homéopathe, fondateur et président de American Academy of Neural Therapy. Spécialiste de l'intoxication des métaux lourds. (NN janvier 2004)



**Philippe Lagarde**

Cancérologue et auteur de plusieurs ouvrages sur le cancer. Spécialiste des thérapies anticancéreuses conventionnelles, il est également un ardent défenseur de la convergence des thérapies « dures » et « douces » et auteur du livre *Mon combat singulier contre le cancer* (Robert Laffont). (NN janvier 2001)



**Maurice Nahon**

Docteur d'État en pharmacie, pharmacologue. Co-auteur de *Hormones végétales naturelles*. (NN décembre 2003)



**Walter Pierpaoli**

Auteur du livre *Le Miracle de la mélatonine* (Robert Laffont). (NN juin 2001)



**Dharma Singh Khalsa**

Président et directeur médical de l'Alzheimer's Prevention Foundation. Auteur du best seller *Brain Longevity*. (NN août 2000)



**Luc Montagnier**

Président de la Fondation mondiale pour la recherche et la prévention du sida. (NN juin 2002)



**Duck Pearson et Sandy Shaw**

Experts indépendants de la recherche dans le domaine de la prévention du vieillissement, et auteurs de *Life Extension - A practical Scientific Approach*, best seller vendu à plusieurs millions d'exemplaires. (NN juin 2002)



**Dominique Rueff**

Cancérologue, vice-président du syndicat des médecins ostéopathes, président de l'ADNO (Association pour le développement de la médecine orthomoléculaire) et auteur de plusieurs ouvrages sur la nutrition orthomoléculaire et l'anti-aging. (NN juin 2003)



**Jonathan Wright**

Auteur de différents ouvrages : *Nutritional Therapy, Guide to Healing with Nutrition, Natural Hormone Replacement for Women over 45, Maximise your vitality and potency for men over 40*. (NN août 2000)



# Chercheurs et médecins s'expriment dans Nutranews

De nombreuses études sur les protéines de petit-lait démontrent leur capacité potentielle à augmenter les niveaux de glutathion et renforcer l'efficacité du système immunitaire. Les protéines de petit-lait semblent également capables de réduire stress et dépression en abaissant les niveaux de cortisol, l'hormone du stress, et en augmentant ceux de sérotonine cérébrale. Elles seraient aussi capables d'améliorer la fonction hépatique (dans le cas de certaines formes d'hépatites) d'avoir un effet hypotenseur et de protéger le système cardiovasculaire.

## Protéines de petit lait

12

### Un peu d'histoire...

En 1978, Gustavo Bounous, professeur de chirurgie à l'hôpital de Sherbrooke, entame un projet de recherche conjointement avec le Dr Patricia Kongshavn, de la faculté de médecine de l'université McGill de Montréal au Québec. Leur objectif est de trouver une protéine alimentaire naturelle capable de stimuler le système immunitaire de l'homme. Leurs travaux les amènent à la découverte d'un isolat de protéines de petit-lait, riche en précurseurs du glutathion. Au début des années 1980, Gustavo Bounous met en évidence une nette augmentation de la production d'anticorps chez des souris en bonne santé alimentées avec cet isolat de protéines de petit-lait. Des études plus approfondies démontrent que les protéines bioactives du concentré de petit-lait contribuent à maintenir les niveaux de glutathion lorsque les réserves normales sont réduites ou épuisées.



### D'abord populaire chez les haltérophiles

Le concentré de protéines de petit-lait est d'abord devenu populaire avec les bodybuilders et les haltérophiles, toujours à la recherche d'un meilleur supplément nutritionnel riche en protéines et pauvre

en graisse à incorporer dans leurs programmes d'entraînement. Le concentré de protéines de petit-lait a également rapidement gagné l'intérêt des chercheurs qui furent impressionnés par sa capacité

à améliorer le métabolisme, à accélérer la vitesse de réparation des lésions et à renforcer la réponse immunitaire, laissant entendre qu'elles pourraient apporter une aide dans le traitement de blessures, en particulier dans celui des ulcérations causées par le diabète ou l'hypertension. Le concentré de protéines de petit-lait

contient des niveaux élevés d'acides aminés essentiels et non essentiels connus pour favoriser la cicatrisation des plaies. Ces acides aminés incluent l'arginine, la glycine et, en particulier, des acides aminés branchés, la leucine, l'isoleucine et la valine qui sont essentiels pour favoriser la guérison des os, de la peau ou des tissus musculaires. Un

autre acide aminé, la proline, intervient dans la production du collagène, guérit les cartilages et renforce les articulations, les tendons et le muscle cardiaque. Mais un des bénéfices les plus importants du concentré de protéines de petit-lait est de contenir des précurseurs du glutathion et de pouvoir accroître sa production intracellulaire.



Le glutathion est une protéine qui apporte une protection à de nombreux systèmes organiques incluant le cristallin de l'œil, la rétine, la glande prostatique et le système immunitaire. Il est utilisé par l'organisme comme principal détoxifiant de composants toxiques comme les métaux lourds, les peroxydes, les produits carcinogènes et autres toxiques. Le glutathion est intimement lié à l'immunité et des niveaux réduits ont été associés à des maladies comme le sida, l'athérosclérose, les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson pour n'en citer que quelques-unes.

## Augmenter les concentrations de glutathion

De multiples circonstances peuvent aboutir à un épuisement accéléré de nos réserves normales de glutathion. Une vie active, la pollution, la pratique d'exercices physiques intensifs, les radiations... peuvent en être responsables. Chez les personnes âgées, la production naturelle de glutathion peut chuter jusqu'à 34 %.

La présence de précurseurs est essentielle à la production de glutathion au niveau cellulaire. Les protéines de petit-lait sont riches en précurseurs du glutathion. Une augmentation modérée mais persistante du glutathion cellulaire a été observée dans le foie et le cœur de souris âgées en bonne santé alimentées avec un isolat de protéines de petit-lait. De plus, leur durée de vie était notablement augmentée par rapport à celles d'animaux témoins

recevant une alimentation nutritionnellement équivalente (*Bounous G. et al., 1981*).

Parmi vingt jeunes adultes en bonne santé, les niveaux de glutathion lymphocytaires ont augmenté de façon significative chez ceux prenant des protéines de petit-lait. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que cet accroissement des concentrations de glutathion lymphocytaire dans le sang périphérique était le résultat d'une augmentation de la production de glutathion en réponse à un stress oxydatif et que le concentré de protéines de petit-lait agissait efficacement comme un donneur intracellulaire de cystéine (*Lands L. C. et al., 1999*).

## Des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire

Un grand nombre de preuves indiquent que certains composants bioactifs des protéines de petit-lait peuvent avoir un effet bénéfique sur la santé cardiovasculaire. En particulier, elles semblent avoir une action inhibitrice sur une enzyme sécrétée par les reins, appelée enzyme de conversion d'angiotensine (ACE). L'ACE a été généralement associée au système rénine-angiotensine qui régule la pression du sang périphérique. Les protéines de petit-lait

semblent également avoir un effet anti-thrombotique et diminuer les niveaux de cholestérol. Des études animales ont ainsi montré que des peptides de protéines de petit-lait hydrolysées agissaient comme inhibiteur de l'ACE, responsable de la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, un puissant vasoconstricteur.

Une étude prospective de douze semaines en double aveugle, randomisée, a évalué



l'effet d'isolat de protéines de petit-lait et d'isolat de protéines de soja chez des adultes en bonne santé. Ils ont regardé différents indicateurs incluant les LDL-cholestérol et le cholestérol total. Les résultats ont indiqué une diminution significative des LDL-cholestérol de 10 %

dans le groupe prenant l'isolat de protéines de soja et de 20 % dans celui prenant l'isolat de protéines de petit-lait.

Concernant le cholestérol total, il a chuté de 15 % avec les protéines de petit-lait et de 6 % avec celles de soja (Nelson I. A. et al., 2001). On commence seulement à

s'intéresser au rôle des protéines de soja dans la diminution des niveaux de LDL-cholestérol. Cependant, la lactoferrine est impliquée comme agent antiathérogénique qui inhibe les esters de cholestérol dans les macrophages (Kajikawa M. et al., 1994).

## Stimulent le système immunitaire



De nombreuses études ont montré que les protéines de petit-lait aident à stimuler le système immunitaire de l'organisme en élevant les niveaux de glutathion. Celui-ci est un puissant anti-oxydant ayant la capacité d'aider le corps à combattre les infections en améliorant la réponse immunitaire. Des niveaux faibles de glutathion ont été associés au sida et à d'autres maladies virales ; augmenter les niveaux de glutathion semble un des moyens de moduler l'immunité. De faibles niveaux de glutathion sont également reliés à un taux plus élevé de réplication virale.

Dans une étude animale, les niveaux de glutathion ont été augmentés à un degré supérieur à la normale par des protéines de petit-lait plus efficacement que par d'autres protéines, y compris celles de soja.

La réponse immunitaire était également stimulée de façon très importante chez des animaux nourris avec un concentré de protéines de petit-lait et exposés à une agression immunitaire comme des salmonelles, des *Streptococcus pneumonia* ou des produits chimiques cancérigènes. De nouveau, cet effet n'était pas retrouvé avec d'autres protéines.

La lactoferrine, un composant des protéines de petit-lait, a également montré une activité immuno-modulatrice à travers des actions antimicrobiennes et antitoxines. Des recherches ont ainsi montré que la lactoferrine B inhibe tout un éventail de bactéries gram-négatif et gram-positif en endommageant leurs membranes extérieures (Bellamy W. et al., 1992). De plus, on a montré que la lactoferrine apporte une protection contre des virus, comme ceux de l'hépatite, du cytomégalovirus ou de l'influenza (Hoerr R.A. et al. 2000).

Considérant l'importance du glutathion pour la fonction hépatique et le stress oxydant qui accompagne l'hépatite, des chercheurs ont regardé les effets de protéines de petit-lait sur les paramètres biologiques de l'hépatite virale et de la fonction hépatique. Dans une étude clinique ouverte, ils ont comparé l'efficacité de protéines de petit-lait avec celle de caséine chez 25 patients souffrant d'hépatite B ou C. Douze grammes de petit-lait ou de caséine leur

ont été donnés deux fois par jour, matin et soir, pendant douze semaines. À la fin de la supplémentation, les patients atteints d'hépatite B ont vu leurs peroxydes lipidiques sériques diminuer de façon significative tandis que les niveaux de glutathion plasmatique augmentaient chez cinq d'entre eux. Les niveaux d'interleukines 2 ont significativement diminué tandis que l'activité des cellules NK (naturelles tueuses) augmentait. De plus, et c'est le plus important, une chute s'est produite dans l'activité de l'alanine aminotransférase (ALT) indiquant une réduction des lésions hépatiques causées par le virus de l'hépatite B.

Malheureusement, aucune modification n'a été observée chez les patients atteints d'hépatite C (J. Med, 2003).



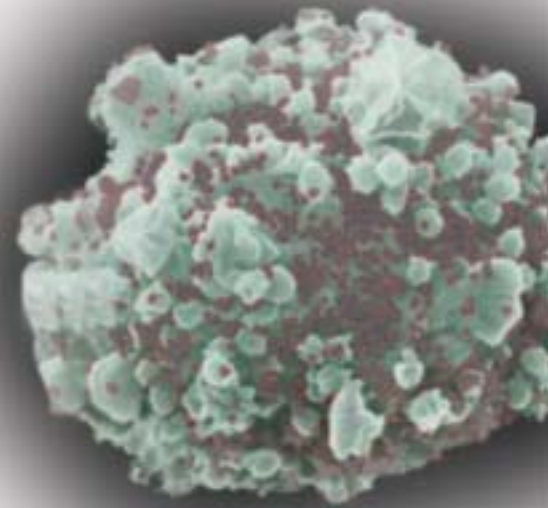
## Protéines de petit-lait et VIH

Des sujets infectés par le VIH ont souvent des niveaux abaissés de glutathion, ce qui affecte leur système immunitaire de façon négative. Une étude impliquant des hommes séropositifs au VIH nourris avec un concentré de protéines de petit-lait a observé une augmentation très importante des niveaux de glutathion. Dans le même temps, la plupart des sujets reprenaient leur poids corporel idéal (*Bounous et al. 1993*).

Une étude récente a évalué les effets d'une supplémentation avec deux formulations différentes de protéines de petit-lait sur les niveaux de glutathion, de stress oxydatif et de statut immunitaire de patients infectés par le VIH (*Eur. J. Clin. Invest. 2001*). Dans le cadre d'une étude prospective en double aveugle, 30 patients (25 hommes et 5 femmes) infectés par le VIH ont reçu 45 g par jour de l'une des deux formulations pendant deux semaines. Les chercheurs ont conclu des résultats que chez des patients déficients en glutathion à un état avancé d'infection par le VIH, une

supplémentation orale avec des protéines de petit-lait augmentait les niveaux de glutathion.

Un autre problème très important rencontré chez les patients infectés par le VIH est ce que l'on appelle le syndrome de dénutrition. C'est une perte de poids rapide qui s'accompagne d'une perte significative de masse musculaire, fortement corrélée avec la durée de vie. Cela montre à quel point il est important de maintenir la masse musculaire des patients infectés par le VIH. Une étude s'est intéressée aux effets de protéines de petit-lait et d'exercice physique de résistance sur la composition du corps et la force musculaire de 30 femmes avec une infection au VIH. Les femmes ont été étudiées pendant une période de contrôle de six semaines avant de recevoir des protéines de petit-lait, et de suivre un exercice de résistance ou une combinaison des deux. Comme on pouvait s'y attendre, c'est le groupe associant la prise de protéines de petit-lait et l'exercice physique qui a obtenu les meilleurs



résultats qui se sont traduits par une augmentation de la force sans grand accroissement de la masse grasse.

Un essai a été conduit au Canada chez des enfants atteints du sida et du syndrome de dénutrition. Le principal objectif de ces travaux était d'évaluer l'effet de protéines de petit-lait sur les paramètres nutritionnels et les concentrations de glutathion intracellulaires dans les lymphocytes. L'étude a duré six mois et a enrôlé 14 patients âgés de 8 mois à 15 ans. À la fin de l'étude, le statut nutritionnel des patients a été amélioré (ils avaient repris du poids : + 3,2 à 22 % de leur poids initial).

15

## Protéines de petit-lait et cancer



Les protéines de petit-lait peuvent jouer un rôle à la fois en protégeant contre le cancer et en sensibilisant les cellules à la chimiothérapie. De nouveau, le glutathion est un contributeur majeur à ces activités.

De nouvelles recherches, utilisant un concentré de protéines de petit-lait, ont conduit des chercheurs à une surprenante découverte. Elle concerne les relations existant entre cellules cancéreuses, glutathion et concentré de protéines de petit-lait. Ils ont constaté que le concentré de protéines de petit-lait faisait chuter le glutathion de façon sélective dans les cellules cancéreuses, les rendant ainsi

plus sensibles aux traitements du cancer comme la radiothérapie ou la chimiothérapie.

Ils ont observé que les cellules cancéreuses et les cellules normales répondaient de façon différente aux nutriments et aux médicaments qui affectaient le statut en glutathion. Ce qui était encore plus intéressant à noter, c'est le fait que la concentration de glutathion dans les cellules cancéreuses était plus élevée que dans les cellules normales autour de la tumeur. On pense que cette différence de statut en glutathion entre les cellules normales et les cellules cancéreuses est un facteur important dans la résistance

des cellules cancéreuses à la chimiothérapie. On sait aussi que la rapidité de la synthèse du glutathion dans les cellules cancéreuses est associée à un rythme élevé de prolifération cellulaire. In vivo, la chute du glutathion dans la tumeur diminue le rythme de prolifération cellulaire et inhibe la croissance du cancer.

Le problème réside dans la difficulté de suffisamment réduire le glutathion dans la tumeur sans placer les tissus sains dans une situation de risque et mettre le patient cancéreux dans une condition pire. Il faut donc rechercher un composé capable de faire chuter sélectivement le glutathion des cellules cancéreuses tout en augmentant ou, au moins, en maintenant ses niveaux dans les cellules saines.

C'est exactement ce que semblent faire les protéines de petit-lait. Une corrélation positive a été établie in vitro et sur des études animales entre l'ingestion de protéines de petit-lait et la réduction de l'activité intracellulaire du glutathion dans les cellules cancéreuses. Au contact de protéines de petit-lait, des cellules cancéreuses voyaient leurs niveaux en glutathion chuter et leur croissance inhibée alors que les niveaux de glutathion et la croissance cellulaire augmentaient dans les cellules saines.

Les résultats d'une étude publiée en 1995 portant sur cinq patients avec un carcinome métastatique au sein, un patient avec un carcinome au foie et un patient avec un carcinome au pancréas indiquent que l'ingestion de protéines de petit-lait peut faire chuter les concentrations intracellulaires de glutathion et rendre les cellules plus sensibles à la chimiothérapie. Au bout de six mois de supplémentation avec des protéines de petit-lait, deux patients ont montré des signes de régression de la tumeur, deux une stabilisation de la tumeur et une augmentation des niveaux d'hémoglobine. La maladie a progressé chez trois des patients avec une tendance vers des niveaux lymphocytaires plus élevés de glutathion (Sims P., 1967).

Une étude, sponsorisée par le département d'agriculture des États-Unis, réalisée au centre de nutrition des enfants de l'Arkansas, a examiné le rôle des protéines de soja et de petit-lait dans le cancer du sein chez des rats. Les résultats ont révélé que tous les animaux témoins, 77 % des rats nourris avec des protéines de soja et 54 % de ceux nourris avec des protéines de petit-lait ont développé au moins une tumeur. Les animaux nourris avec des protéines de petit-lait qui avaient

développé des tumeurs mammaires en avaient moins que les rats témoins et elles étaient aussi plus petites (Hakkak R. et al., 2000). Ces observations suggèrent que les protéines de petit-lait pourraient jouer un rôle dans la prévention et la régression des tumeurs.

Des études ont examiné l'impact d'un concentré de protéines de petit-lait sur la prévention ou le traitement du cancer. Lorsque l'on donne un puissant carcinogène à différents groupes de rats, ceux qui sont nourris avec un concentré de protéines de petit-lait ont un moins grand nombre de tumeurs. Les chercheurs ont constaté que les protéines de petit-lait offraient une protection considérable à l'hôte bien plus importante que celle apportée par d'autres protéines (McIntosh et al. 1995).

D'autres travaux in vivo sur le cancer ont montré que le concentré de protéines de petit-lait inhibait la croissance de cellules cancéreuses du sein à très faible concentration (Baruchel S. et al., 1996). Enfin, une étude clinique portant sur des patients cancéreux montre une régression des tumeurs chez certains patients nourris avec 30 g par jour de concentré de protéines de petit-lait (Kennedy R. S. et al. 1995).

## Protéines de petit-lait et activités sportives



La plupart des athlètes connaissent les protéines de petit-lait comme des protéines à très haute valeur biologique. Mais elles peuvent aussi avoir des effets directs sur leurs performances. De nombreuses études ont montré que le stress oxydatif contribue à la fatigue musculaire et certains travaux ont indiqué que la prise d'antioxydants pourrait améliorer les performances. Le glutathion est l'antioxydant intracellulaire majeur de l'organisme, responsable, en plus, du recyclage des autres antioxydants. De jeunes adultes en bonne santé (10 hommes, 10 femmes) ont été

supplémentés avec des protéines de petit-lait ou de la caséine pendant trois mois. Les résultats ont montré qu'une supplémentation prolongée avec un produit défini pour augmenter les défenses antioxydantes avait pour résultat une amélioration de la performance (*J. Applied Physiology*, 1999).

Les protéines de petit-lait sont riches en acides aminés branchés, isoleucine, leucine et valine, une caractéristique intéressante pour la performance des athlètes. Les acides aminés branchés sont oxydés directement par le muscle



squelettique au cours d'une activité physique prolongée. Certaines théories suggèrent que l'ingestion d'acides aminés branchés pourrait protéger/réduire le catabolisme de la masse musculaire et aussi permettre une récupération plus rapide. Les acides aminés branchés pourraient aider à compenser la fatigue.

Une théorie suggère que l'on obtient ce résultat en modifiant le ratio tryptophane libre sur acides aminés branchés traversant la barrière hémato-cérébrale. Le tryptophane est un précurseur de la sérotonine. Cette hypothèse suggère que la fatigue peut être compensée en diminuant la disponibilité du tryptophane par une augmentation des acides aminés

branchés  
circulants

(Davis J. M. et al., 1995). Les protéines de petit-lait sont aussi une excellente source d'arginine et de lysine. Ces deux acides aminés pourraient jouer un rôle dans la stimulation de l'hormone de croissance. Cette corrélation est particulièrement significative pour la force des athlètes à qui les médicaments anabolisants sont interdits.



## Une action sur le stress et l'humeur

Augmenter les niveaux cérébraux de sérotonine permet de faire face plus facilement au stress, alors qu'un déclin de l'activité sérotonique est associé à la dépression et à l'anxiété. Élever les niveaux de sérotonine a souvent pour résultat de soulager la dépression tout en apportant une réduction de la sensibilité à la peine, à l'anxiété et au stress.

L'hypothèse a également été émise qu'une alimentation susceptible d'augmenter le tryptophane pouvait augmenter les niveaux de sérotonine dans le cerveau.

Une étude récente a examiné la possibilité que l'alpha-lactalbumine-a, un composant majeur du petit-lait particulièrement riche en tryptophane,

puisse augmenter les niveaux plasmatiques de tryptophane et, en même temps, diminuer la dépression et les niveaux de cortisol chez des sujets soumis à un stress aigu et considérés comme vulnérables au stress. Les chercheurs ont examiné 29 sujets fortement vulnérables au stress et 29 autres relativement invulnérables au stress. Les sujets ont été exposés à un stress expérimental après avoir absorbé une nourriture enrichie en alpha-lactalbumine ou en sodium-caséinate, une autre protéine du lait. Le ratio de tryptophane dans le plasma comme celui des autres acides aminés testés était 48 % plus élevé après le repas riche en alpha-lactalbumine qu'après celui enrichi en sodium-caséinate. Ces résultats se sont accompagnés d'une diminution des niveaux de cortisol et d'une augmentation de la concentration en prolactine. Il faut noter que l'alpha-lactalbumine n'est pas présente dans toutes les préparations à base de protéines de petit-lait. ■



## Caroténoïdes

### et athérosclérose

De nouveaux travaux de recherche indiquent que la lutéine, la zéaxanthine, l'alpha-carotène et le bêta-cryptoxanthine, des caroténoïdes, exercent une action protectrice contre le développement de l'athérosclérose.

Dans le but de déterminer la progression de l'athérosclérose, des chercheurs ont mesuré l'épaisseur artérielle de 573 femmes et hommes d'âge moyen n'ayant aucun symptôme de maladie cardio-vasculaire au début de l'étude. Ils ont évalué les niveaux de lipides et les facteurs de risque des sujets au commencement de l'étude et au cours des 18 mois de suivi. Les chercheurs ont également noté les niveaux plasmatiques d'antioxydants au début de l'étude.

Après 18 mois de supplémentation, l'épaisseur des artères était reliée de façon significative aux niveaux de caroténoïdes. Plus les niveaux de lutéine, de bêta-cryptoxanthine, d'alpha-carotène et de zéaxanthine étaient faibles, plus le taux d'épaississement de la paroi artérielle était élevé. Les chercheurs en ont conclu que des niveaux plus élevés de caroténoïdes pouvaient avoir un effet protecteur contre l'athérosclérose. (*Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003 Dec 1.)



## Extrait de sureau et oxydation des LDL

Dans une récente étude pilote, la consommation de jus de sureau avait pour résultats une diminution significative des concentrations de cholestérol sérique et une augmentation de la stabilité des LDL. Une autre étude a regardé l'impact de la consommation de jus de sureau sur les concentrations de triglycérides et de cholestérol, ainsi que sur



le statut antioxydant de jeunes volontaires. Trente-quatre sujets ont pris pendant deux semaines des capsules de 400 mg de poudre contenant 10 % d'anthocyanes et équivalent à 5 ml de jus de sureau. Un sous-groupe de quatorze personnes a poursuivi l'étude une semaine supplémentaire pour tester la résistance des LDL à

l'oxydation. Les résultats de ces travaux indiquent que de faibles doses d'extrait de sureau exercent un effet mineur sur les lipides sériques et le pouvoir antioxydant. Des doses plus élevées devraient réduire de façon significative les lipides sériques postprandiaux. (*Eur. J. of Clin. Nutr.* (2004 Feb) 58 (2), 244-249.)

## Isoflavones et densité osseuse



La supplémentation avec des isoflavones a été proposée comme alternative naturelle au traitement hormonal de substitution (THS).

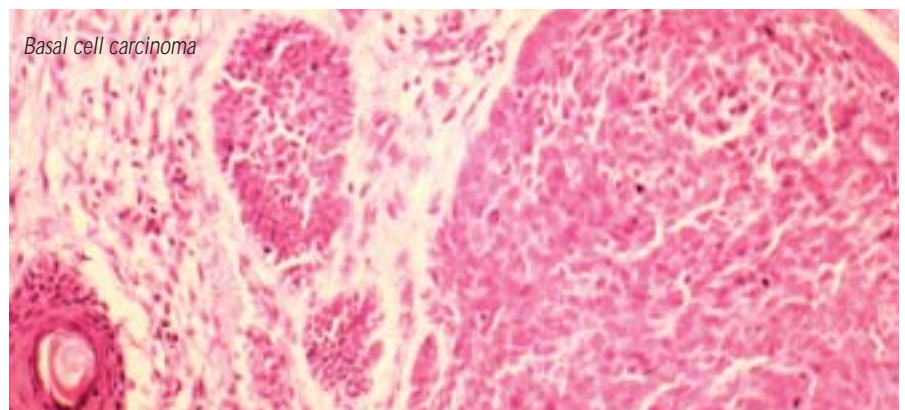
Une étude a été définie pour déterminer l'effet sur la densité osseuse d'isoflavones extraits de trèfle rouge, apportant une dose quotidienne de 26 mg de biochanine A, 16 mg de formononétine, 1 mg de génistéine et 0,5 mg de daidzéine. Deux cent cinq femmes âgées de 49 à 65 ans ont été enrôlées dans une étude en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo qui a duré un an. Cent soixante-dix-sept d'entre elles ont terminé l'étude. La densité osseuse, la composition corporelle, les marqueurs du renouvellement osseux et l'alimentation ont été évalués au début de l'étude et au bout de douze mois. Les résultats ont suggéré que les isoflavones, en atténuant la perte osseuse, avaient chez les femmes un effet protecteur potentiel sur la colonne vertébrale. (*Am. J. Clin. Nutr.* 2004 Feb; 79(2): 326-33.)

Les orotates sont des sels minéraux de l'acide orotique, une substance naturelle que l'on trouve dans notre organisme et dans différents aliments incluant les produits laitiers. Le physicien allemand Hans Nieper est à l'origine de leur utilisation comme transporteur de minéraux et les a utilisés dans le traitement de très nombreuses pathologies.

## Les **orotates** transportent les minéraux au cœur des cellules et des tissus

**S**elon le Dr Hans Nieper, les orotates font partie d'un système naturel de transporteurs d'électrolytes capables de distribuer les minéraux à travers l'organisme. Partant de ces observations sur cultures cellulaires, Nieper conclut que des molécules d'orotate de calcium ou d'orotate de magnésium pouvaient passer à travers des membranes cellulaires sans que les ions qui les composent ne soient dispersés. La libération de leurs ions respectifs ne se fait que sur des sites membranaires spécifiques à l'intérieur des cellules. Ensuite, il a étendu ce principe à d'autres minéraux, comme le lithium ou le zinc.

Dans sa clinique de Hanovre, Nieper a appliqué sa découverte au traitement de différentes maladies comme le cancer, les maladies cardiovasculaires, les scléroses multiples, la polyarthrite rhumatoïde aussi bien que d'autres pathologies auto-immunes. Pendant plus de quatre décennies, Nieper a traité avec succès des milliers de patients avec ces transporteurs de métaux. Préférant consacrer son temps au traitement de ses patients, il a malheureusement peu publié dans les revues médicales. Le résultat de cette discrétion est que ses découvertes ont longtemps été considérées de manière controversée quand elles n'ont pas simplement été ignorées.



### Comment fonctionnent les **orotates**

Les sels d'orotate sont électriquement neutres et relativement stables face à la dissociation. Ces deux propriétés semblent jouer un rôle crucial dans leur capacité à participer au transport et à l'absorption intracellulaire des minéraux. La dissociation est un processus qui se produit lorsqu'un sel est dissous dans un solvant comme l'eau et qu'il est éclaté en composants ionisés. Ainsi, par exemple, le sel de table dissous dans l'eau est dissocié en ions sodium et chlorure. À pH physiologique, les sels d'orotate sont beaucoup plus stables que le sel de table et ne se dissocient pas immédiatement en acide orotique libre et en ion minéral.

L'acide orotique libre (AO) pénètre dans les cellules par simple diffusion à travers les membranes cellulaires. Mais ce processus de diffusion est relativement inefficace et limite les quantités d'AO pouvant pénétrer dans une cellule. Par

contre, l'uracile, un composé presque identique à l'AO, est absorbé efficacement par un transporteur de protéine qui se lie aux molécules d'uracile et les tire à l'intérieur de la cellule. Ce transporteur semble spécifique à l'uracile comme aux molécules qui lui ressemblent, non chargées électriquement. Ce n'est pas le cas de son proche cousin l'AO qui, au pH du corps, est chargé négativement.

Mais lorsque l'acide orotique se lie à un minéral, on obtient un sel électriquement neutre qui peut alors être pris en charge directement par le transporteur uracile. Dans le même temps, en neutralisant la charge de l'AO, on aboutit à un complexe plus lipophile que l'acide orotique libre qui sera diffusé beaucoup plus aisément à travers les membranes lipidiques des cellules. Orotate et minéral seront donc ainsi beaucoup plus facilement absorbés par la cellule.

## Orotate de zinc et diabète

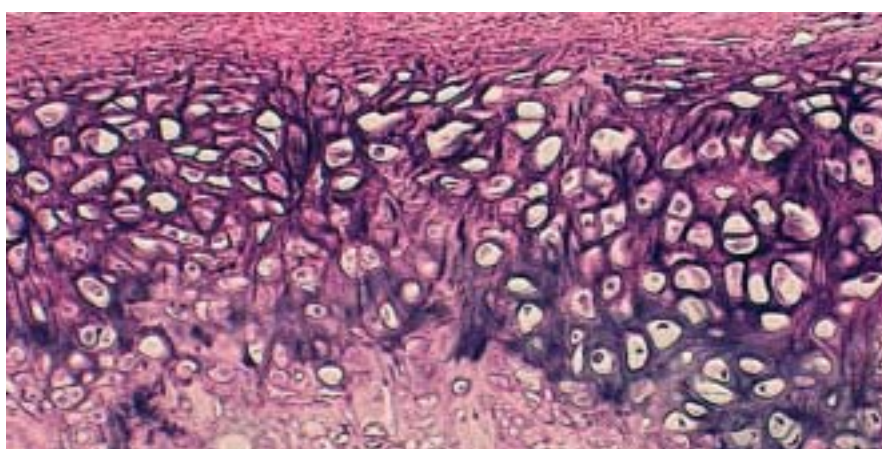
Le zinc joue un rôle important dans de multiples fonctions de l'organisme. Des déficiences sont impliquées dans l'ostéoporose. Il intervient dans le système immunitaire, le maintien de la fonction reproductrice masculine, dans l'activité de l'hormone de croissance. Le zinc est aussi un antioxydant et une augmentation de la consommation de ce minéral peut apporter une protection contre un

certain nombre de pathologies associées à des déficiences en zinc et à un stress oxydant comme le diabète. Il en est de même pour certains facteurs de risques comme l'hypertension, l'hypertriglycémie ou l'insulino-résistance.

Selon le Dr Nieper, chez le diabétique, l'orotate de zinc stabilise la glycémie et réduit les besoins en insuline<sup>1</sup>. De plus,

l'orotate de zinc et d'autres composés à base de zinc agissent en synergie avec des composés soufrés contenant des antioxydants et apportent une protection contre les lésions des tissus induites par les radicaux libres. Cette action pourrait être utile dans le traitement du diabète comme dans celui d'autres pathologies associées à une augmentation du stress oxydant.

## Orotate de calcium et tissus cartilagineux



Mais l'orotate de calcium a d'autres usages. Le Dr Nieper fait part de ses observations dans un article paru en 1969 après en avoir dispensé plus de 38 000 doses à un grand nombre de patients<sup>3</sup>. Il constate que de faibles doses d'orotate de calcium permettent de soulager un psoriasis réfractaire sévère, d'abaisser la pression sanguine dans des cas d'artérite ou d'artériosclérose, de soulager des angines de poitrine et d'améliorer des cas de scléroses multiples, d'hépatites chroniques ou de colites. Les doses employées variaient de 300 à 1 000 mg. Dans des travaux complémentaires, le Dr Nieper a obtenu la guérison complète d'hépatites chroniques agressives chez 14 patients traités pendant deux ans avec 2 g par jour d'orotate de calcium. Quatre de ces patients ont également eu besoin d'un traitement à la cortisone mais à de doses relativement faibles<sup>4</sup>. Le Dr Nieper a constaté que les effets du traitement apparaissaient après 9 à 18 mois de prise quotidienne de 2 g de calcium et 138 mg de lithium. Des effets bénéfiques similaires étaient obtenus en seulement deux à trois mois dans des cas d'hépatite ou de cirrhose.

L'orotate de calcium a une affinité particulière pour les tissus comme le cartilage dans lequel il est métabolisé. Des études ont montré qu'un défaut dans le transport du calcium à l'intérieur des membranes de ces cellules peut avoir de graves conséquences pathologiques.

Hans Nieper utilisait l'orotate de calcium depuis 1968, en milieu hospitalier ou en ambulatoire, pour traiter les décalcifications et certaines maladies auto-immunes. Il citait son efficacité dans le traitement de décalcifications inflammatoires ou ostéoporitiques ainsi que dans le soulagement de douleurs

liées à l'ostéoporose touchant la colonne vertébrale. Dans un autre article, il rapporte la recalcification de tumeurs malignes osseuses avec de l'orotate de calcium chez 10 patients sur 13<sup>2</sup>. Il a également constaté qu'une dose quotidienne d'environ 600 mg suffisait à inverser la perte osseuse provoquée chez des patients cancéreux par une radiothérapie. Dans un autre papier, il fait état des bénéfices apportés par l'orotate de calcium dans le traitement de maladies des articulations comme l'arthrite ou la spondylite (inflammation aiguë ou chronique des vertèbres).

## Orotate de lithium et maladies alcooliques

Le Dr Nieper a constaté qu'à dose de 138 mg quatre à six fois par semaine, l'orotate de lithium était efficace dans le traitement de cas de dépression, de maux de tête et de migraines, d'épilepsie

et même d'alcoolisme. Une étude<sup>5</sup> plus récente est venue confirmer ces observations. Quarante-deux patients alcooliques ont été traités avec de l'orotate de lithium pendant six mois au cours

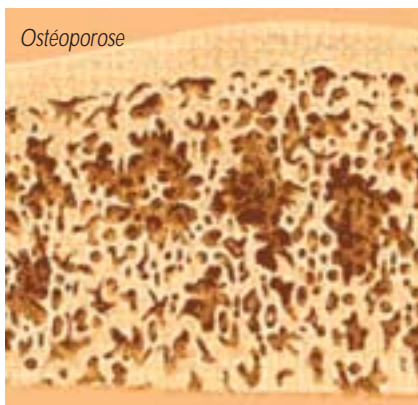
d'un programme de désintoxication en clinique. En plus de leur problème d'alcoolisme, ces patients se plaignaient d'une multitude de troubles incluant notamment un dysfonctionnement du

foie, des maux de tête, de l'hyperthyroïdie ou des troubles affectifs. Trente-six des quarante-deux patients avaient déjà été hospitalisés au moins une fois pour contrôler leur alcoolisme. 150 mg de lithium leur ont été donnés avec une alimentation pauvre en hydrates de carbones simples et contenant des quantités modérées de graisses et de protéines. En plus, de l'orotate de calcium, de l'orotate de magnésium, de la bromelaine, des phospholipides essentiels leur ont été administrés lorsque c'était nécessaire, accompagnés de mesures de soutien. L'orotate de lithium s'est montré utile comme principal agent pharmacologique dans le traitement de l'alcoolisme. Dix

patients n'ont pas rechuté pendant plus de trois ans et jusqu'à dix ans, treize patients n'ont pas fait de rechute pendant un à trois ans et les douze restants ont rechuté six à douze mois après. Le traitement s'est révélé sûr et les effets secondaires notés mineurs. Les doses utilisées dans le traitement de patients alcooliques ne représentaient qu'une petite fraction de celles employées dans les cas de troubles maniaco-dépressifs. Le Dr Nieper a

rapporté que 5 mg de lithium sous forme d'orotate étaient pratiquement aussi efficaces que 100 mg de carbonate de lithium.

## Les multiples applications de l'orotate de magnésium



Les déficiences en magnésium sont associées à un grand nombre de troubles incluant le diabète, l'hypertension, les démences et l'ostéoporose. Ses effets bénéfiques sont reconnus dans le traitement de la migraine, de l'asthme, de maladies pulmonaires chroniques et de problèmes cardiovasculaires.

En dehors de sa capacité à baisser les niveaux de cholestérol et de ses effets stimulants sur le cœur, l'orotate de magnésium agit sur l'élasticité des vaisseaux sanguins. Le Dr Nieper<sup>6</sup> a ainsi montré qu'une dose quotidienne de 380 mg d'orotate de magnésium

administrée pendant 15 mois normalisait ou améliorait de façon importante l'élasticité des vaisseaux sanguins périphériques de 60 patients sur 64. De tels résultats peuvent suggérer que l'orotate de magnésium pourrait avoir un effet bénéfique sur la pression sanguine ou l'athérosclérose.

Le Dr Nieper associait généralement l'orotate de magnésium à d'autres nutriments pour obtenir de meilleurs résultats. Des déficiences en potassium sont souvent étroitement associées à des déficiences en magnésium. De plus, l'orotate de potassium a des effets bénéfiques dans les cas de cardiopathie ou d'insuffisance cardiaque congestive. Dans le traitement de l'angine de poitrine ou de maladie cardio-coronarienne, le Dr Nieper recommandait d'associer de l'orotate de magnésium (1,5 à 2,5 g par jour) à de l'orotate de potassium (138 à 300 mg quotidiens)<sup>7</sup>. Il suggérait également de compléter le traitement par de la bromelaine (120 à 140 mg par jour) qui inhibe l'agrégation plaquettaire et

dissout les caillots de fibrine. L'orotate de magnésium est également utilisé chez les athlètes en bonne santé pour renforcer leur endurance. Une étude randomisée, en double aveugle, a porté sur 23 triathlètes qui ont été supplémentés pendant quatre semaines avec un placebo ou de l'orotate de magnésium. Des échantillons sanguins ont été prélevés avant et après un test constitué d'un 380 m de nage, d'une course à bicyclette de 20 km et d'une course à pied de 5 km. Comparé au placebo, l'orotate de magnésium a produit au cours du test une augmentation plus importante de glucose et de pression veineuse partielle d'oxygène ainsi qu'une diminution plus importante d'insuline sérique, d'acidité sanguine et de cortisol sérique. Les modifications qui se sont produites dans l'utilisation du glucose et la réduction de la réponse au stress n'ont pas affecté le potentiel des athlètes, bien au contraire<sup>8</sup>. Chez les athlètes entraînés, la supplémentation a augmenté leur endurance.

# L'orotate de potassium plus efficace que le chlorure de potassium



C'est en voyant les travaux d'un chercheur montrant que l'orotate de potassium pouvait prévenir la nécrose idiopathique du myocarde alors que le chlorure de potassium était inefficace que le Dr Nieper s'est lancé dans le développement de l'acide orotique

comme transporteur d'électrolyte. Il a ensuite constaté que l'orotate de potassium était bénéfique dans le cas de maladies cardiovasculaires lorsqu'il était associé à l'orotate de magnésium. Administré chez des patients ayant fait un infarctus, l'orotate de potassium

accélère davantage le rétablissement de la contractilité du myocarde qu'un placebo<sup>9</sup>. Des études russes ont montré que l'orotate de potassium avait une action bénéfique sur la guérison des blessures et dans le traitement des troubles de l'humeur. ■

## Références

1. Nieper HA. *Revolution in Technology, Medicine and Society*. Oldenburg, Germany: MIT verlag; 1985.
2. Nieper HA. *Recalcification of bone metastase by calcium diorotate*. *Agressologie*. 1970; 11 (6): 495-502.
3. Nieper HA. *The anti-inflammatory and immune-inhibiting effects of calcium orotate on bradytrophic tissue*. *Agressologie*. 1969; 10 (4): 349-57.
4. Nieper HA. *Liver orotate : the curative effect of a combinaison of calcium-orotate and lithium-orotate on primary and secondary chronic (agressive) hepatitis and primary and secondary liver cirrhosis (lecture, 1974)*.
5. Sartori HE. *Lithium orotate in the treatment of alcoholism and related conditions*. 1986 Mar-Apr;3(2):97-100.
6. Nieper HA. *Capillarographic criteria on the effects of orotic acid and magnesium orotate, EPL substances and clofibrate on the elasticity of blood vessels*. *Agressologie*. 1974; 15(1):73-7.
7. Nieper HA. *Lowering of incidence of infarction by means of magnesium orotate and potassium orotate in combination with bromelain*. Cited in : *heart disease treated with orotates and bromelain*. Keith Brewer International Science Library at (608) 647-6513.
8. Golf SW et al. *On the significance of magnesium in extreme physical stress*. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1998; 12 (Suppl 2): 197-202.
9. Tomov L ; et al. *Changes in hemodynamics in acute myocardial infarct following administration of potassium orotae*. *Vutr Boles*. 1976;15(4): 79-82

## Bulletin d'abonnement

La lettre d'information *Nutranews* est éditée par la Fondation pour le libre choix (FLC).  
La FLC a pour objet d'informer et d'éduquer le public dans les domaines de la nutrition et de la santé préventive.  
*Nutranews* paraît 12 fois par an.

Nom \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

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

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

Abonnement de soutien : montant supérieur, à votre convenance

Coupon à retourner à : Nutranews - B.P. 30 512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX



## Mélatonine et hypertension

**D**es chercheurs ont récemment appris que l'horloge biologique qui régule les habitudes de sommeil était perturbée chez des personnes souffrant d'hypertension.

Des chercheurs de l'Institut pour la recherche sur le cerveau à Amsterdam ont regardé 16 hommes, tous avec une hypertension non traitée. Les sujets ont reçu de façon aléatoire un placebo ou une dose unique de mélatonine ou 2,5 mg de mélatonine une heure avant le coucher pendant trois semaines.

Alors que les hommes prenant le placebo ou la dose unique de mélatonine n'ont expérimenté aucun changement dans leur pression sanguine, les pressions sanguines systolique et diastolique nocturnes de ceux qui ont pris l'hormone pendant trois semaines

étaient plus faibles. La pression systolique diminuait d'environ 6 mm/Hg et la pression diastolique d'environ 4 mm/Hg. Les sujets prenant de la mélatonine ont également mieux dormi, mais ce n'était pas forcément lié à la baisse de leur pression sanguine.

Les auteurs de l'étude ont souligné que, comme nous dormons pendant environ un tiers de notre vie, la pression sanguine nocturne semble un meilleur indicateur de risque cardiovasculaire que la pression diurne. De plus, il y a un pic matinal dans les incidents cardiovasculaires. La mélatonine pourrait donc réduire efficacement la pression sanguine du matin susceptible de contribuer au risque accru à cette période. (*February 2004 Hypertension.*)

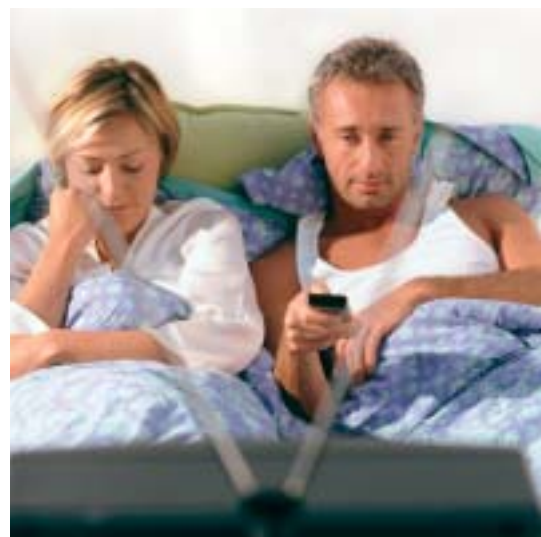
## Vitamines E et C et maladie d'Alzheimer



**U**ne étude portant sur plus de 4 700 hommes et femmes de l'Utah, aux États-Unis, a montré que les personnes prenant des suppléments de vitamines E et C avaient un risque 60 % plus faible de développer une démence ou d'autres problèmes de mémoire liés à la maladie d'Alzheimer que ceux qui n'en consommaient pas. Les chercheurs ont suivi des habitants de Cache Country, en Utah, une région montagneuse proche des rives de l'Idaho. Les sujets étaient âgés de 65 ans

et plus. Au début de l'étude, une maladie d'Alzheimer était soupçonnée chez 200 d'entre eux après la réalisation d'une batterie de tests neurologiques.

Au début du projet, les chercheurs ont questionné les volontaires sur leurs habitudes alimentaires et, en particulier, sur leur consommation de suppléments nutritionnels. Ils ont répété les tests et entretiens trois ans plus tard auprès des 3 220 personnes restées dans l'étude. Parmi elles, 104 avaient développé une maladie d'Alzheimer depuis que l'étude avait commencé. Près de quatre personnes sur dix ont déclaré prendre des doses élevées de vitamines C (au moins 500 mg) et E (au moins 400 UI) ou de multivitamines. Celles qui usaient de suppléments nutritionnels étaient généralement plus jeunes, en meilleure santé et avaient un niveau plus élevé de formation. C'était également le plus souvent des femmes. (*January 2004, Archives of Neurology.*)



## Gingembre et arthrite



**Vingt-neuf adultes âgés de 42 à 85 ans souffrant d'arthrite au genou ont reçu pendant 12 semaines quatre fois par jour 250 mg d'un extrait standardisé de gingembre ou un placebo. Ensuite, pendant les 12 semaines suivantes les rôles ont été inversés, puis tous les sujets ont été invités à continuer le traitement au gingembre pendant 24 semaines supplémentaires. La douleur accompagnant les mouvements du genou, la mobilité et la circonférence du genou (un marqueur de l'enflure du genou) ont été mesurées au début puis tous les mois pendant toute la durée de l'étude.**

**Une augmentation significative de la mobilité, accompagnée d'une diminution de la douleur, a été observée chez ceux ayant pris du gingembre à la suite du placebo et après qu'ils l'ont pris de façon continue pendant 24 semaines. (*Osteo Arthritis and Cartilage 2003 ; 11 : 783-9.*)**

# ASSOCIATION ARIANE

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

Notre prochaine conférence aura lieu les 12 & 13 juin 2004 à Paris  
« Nouveau regard sur l'autisme et les troubles envahissants du développement de l'enfant et de l'adulte »

### AVEC LE DR BOYD E. HALEY, Ph. D

Fondateur et Directeur exécutif de la Fondation TEST, Lexington, KY, ETATS-UNIS  
« Toxicité du mercure et affections neurologiques liées : susceptibilité génétique et synergie des effets toxiques »

### LE DR KARL REICHEL, MD, Ph D

Département de Recherche Pédiatrique, Hopital National Rikshospitalet, Oslo, Norvège  
« Explication de la physiopathologie de l'autisme et de l'utilisation du régime alimentaire »  
« Diagnostic et application du régime alimentaire dans l'hyperkinésie (hyperactivité avec déficit d'attention) »

### MR PAUL SHATTOCK,

Pharmacien, Fondateur et Directeur de l'unité de Recherche sur l'Autisme, Université de Sunderland, Royaume-Uni  
« Les facteurs environnementaux dans les causes de l'autisme ; Implications dans la thérapie et la prévention »

### LE DR WILLIAM J. WALSH, Ph. D.

Directeur Scientifique, Centre de Traitement Pfeiffer, Warrenville, IL, États-Unis  
« Perturbations du métabolisme des métaux dans les troubles du spectre autistique »

### LE DR ANDREW WAKEFIELD Membre du Collège Royal de Chirurgie et Pathologies

Directeur Scientifique Médical, VISCERAL (Fondation pour la recherche médicale en pathologies intestinales), Bath, Royaume Uni  
« L'axe intestin-cerveau dans les troubles envahissants du développement de l'enfant »

### LE DR DOMINIQUE RUEFF

Médecin, DU de Cancérologie, Président de l'Association pour le Développement de la Nutrition Orthomoléculaire, Vallauris, France  
« De l'Autisme à Alzheimer, prévention du vieillissement prématuré du cerveau par la nutrithérapie »

### LE DR ROBERT NATAF

Médecin, Biologiste, Laboratoire Philippe Auguste, Paris, France  
« Intoxication, détoxification, méthylation : Exploration biologique »

### LE DR CORINNE SKORUPKA

Médecin à Paris, Praticien du DAN et Présidente de l'Association Ariane, France

### LE DR ROBERT NATAF

Médecin, Biologiste, Laboratoire Philippe Auguste, Paris, France  
**Assistés de Mme FABIENNE NJHIEN et de MR THIERRY JOURDRAIN**  
Laboratoire Philippe Auguste, Paris, France

« L'autisme serait-il associé à une masculinisation du cerveau durant la vie fœtale ?  
L'endrogénicité évaluée dans le plasma et l'urine des enfants et des mères »

### LE DR CORINNE SKORUPKA

Médecin à Paris, Praticien du DAN et Présidente de l'Association Ariane, France  
« Protocole des analyses à demander »  
« Individualisation du traitement »

