

NUTRA NEWS

MARS

Science, Nutrition, Prévention et Santé

2006

Le glutathion est vital

Le glutathion joue des rôles importants dans la défense antioxydante, le métabolisme des nutriments et la régulation d'événements cellulaires incluant l'expression des gènes, la synthèse de l'ADN et des protéines, la prolifération et l'apoptose cellulaires, la transduction des signaux, la production de cytokines et la réponse immunitaire...



Vaincre la fatigue synaptique

Bruno Lacroix



L'homme moderne, harcelé par l'agression quotidienne de la vie dans les grandes métropoles, passe allègrement de l'excitant matinal au somnifère vespéral.

Les progrès de la science nous montrent que l'utilisation judicieuse de certains compléments alimentaires permet d'améliorer la signalisation des catécholamines dopamine et noradrénaline et ainsi d'augmenter énergie, bien-être et aptitude à lutter contre le stress et la fatigue synaptique.

P. 7 P. 9
P. 13

Les lignanes, un rôle important dans l'équilibre hormonal



Une alimentation riche en lignanes est associée à des bénéfices pour la santé et, notamment, à une diminution du risque de certains cancers et de maladies cardio-vasculaires. Elle peut également aider à améliorer certaines conditions liées aux oestrogènes comme les symptômes de la ménopause ou l'ostéoporose.

La recherche suggère que l'alimentation n'apporte pas de quantités suffisantes de lignanes pour obtenir des effets bénéfiques sur la santé.

Le glutathion joue des rôles importants dans la défense antioxydante, le métabolisme des nutriments et la régulation d'événements cellulaires incluant l'expression des gènes, la synthèse de l'ADN et des protéines, la prolifération et l'apoptose cellulaires, la transduction des signaux, la production de cytokines et la réponse immunitaire...

Une déficience en glutathion contribue au stress oxydant impliqué dans le vieillissement et dans le développement de maladies comme les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou du foie, la mucoviscidose, l'anémie à hématie falciforme, le sida, le cancer, les accidents vasculaires cérébraux voire même l'infection à *Helicobacter pylori*^{1,2}.

Augmenter les niveaux de glutathion par une supplémentation peut donc se révéler particulièrement important.

Le glutathion est vital

2

Le glutathion est une petite molécule présente dans presque chaque cellule du corps. Il est synthétisé dans l'organisme à partir de trois acides aminés : la glutamine, la glycine et la cystéine. Cette dernière contient du soufre qui donne à la molécule de glutathion son « activité biochimique ». Le glutathion est le thiol (acide aminé contenant du soufre) le plus important dans les organismes vivants. Il existe sous une forme réduite, le GSH, et sous une forme oxydée, le GSSG, toutes deux en équilibre l'une avec l'autre.

Sans le glutathion, nos cellules seraient désintégrées sous l'action d'une oxydation non maîtrisée, notre organisme peinerait à résister à l'attaque des bactéries, des virus ou du cancer

et notre foie mourrait d'une accumulation de toxines.

Avec le passage des années, les niveaux de glutathion diminuent dans l'organisme. Le contenu en glutathion du foie, des reins, du cœur et du cerveau est ainsi respectivement 30, 34, 20 et 30 % plus faible chez des souris âgées (31 mois) que chez de jeunes animaux (17 à 23 mois). La concentration en glutathion peroxydase des globules rouges est également nettement plus faible chez des personnes âgées que chez de jeunes adultes. Chez les personnes âgées, des niveaux plus élevés de glutathion sont corrélés à un meilleur état de santé, ce qui souligne son importance dans le maintien d'un organisme sain fonctionnant de façon optimale.

SOMMAIRE

Le glutathion est vital	2
Champex®, contre la mauvaise haleine et les odeurs corporelles	7
Vaincre la fatigue synaptique	9
Les lignanes, un rôle important dans l'équilibre hormonal	13
Nouvelles de la recherche	16

Un antioxydant essentiel

Le glutathion a une forte capacité de donneur d'électrons (un potentiel redox négatif élevé) combinée à une concentration intracellulaire élevée qui lui confèrent un grand pouvoir de réduction, lui permettant de prendre une part active dans la destruction des composés oxygénés réactifs.

C'est le principal antioxydant hydrosoluble dans les cellules avec de fortes propriétés enzymatiques de cofacteur.

De surcroît, le glutathion recycle un certain nombre d'antioxydants comme les vitamines C et E dont il restaure le pouvoir antioxydant.

Indispensable

à un système immunitaire efficace

Le glutathion est nécessaire dans les nombreuses étapes intriquées de la réponse immunitaire. Des niveaux élevés de glutathion permettent à l'organisme de produire plus de globules blancs qui constituent la première ligne de défense du système immunitaire. Il est ainsi indispensable à la multiplication des lymphocytes nécessaire au développement d'une réponse immunitaire forte et pour que les lymphocytes tueurs soient capables de détruire les cellules indésirables, comme les cellules cancéreuses ou des cellules infectées par des virus.

Lorsque l'on diminue de façon expérimentale les niveaux de glutathion, le fonctionnement des cellules immunitaires est inhibé, montrant que le statut intracellulaire en glutathion joue un rôle majeur à ce niveau. Il est possible, en augmentant les niveaux de glutathion, d'inverser l'affaiblissement du système immunitaire qui intervient avec le vieillissement.

Glutathion

et progression de l'infection à VIH

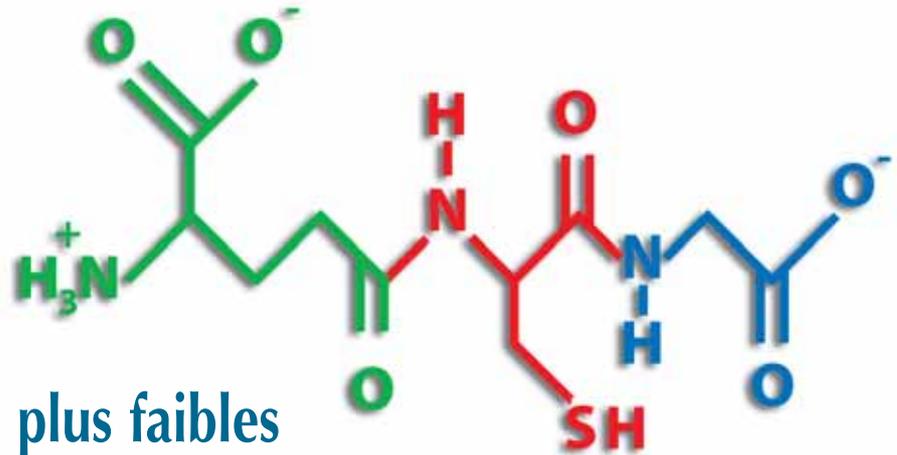
Pour se différencier, les lymphocytes T et B ont besoin de niveaux adaptés de glutathion intracellulaire ; des sujets en bonne santé avec des niveaux relativement faibles de glutathion lymphocytaire ont un nombre significativement bas de CD4.

Des sujets infectés depuis peu par le VIH ont des niveaux anormaux de glutathion dans leurs monocytes. Ils se normalisent ensuite avec la progression de l'infection en même temps que le rapport GSH/GSSG (forme réduite/forme oxydée) est perturbé. Chez les patients infectés par le VIH, les niveaux plasmatiques de cystéine et de cystine, deux précurseurs du glutathion, sont fortement abaissés.

Des travaux ont montré que des niveaux réduits de glutathion et de son précurseur, la cystéine, jouent un rôle dans la progression

du VIH en sida³. Dans une étude, des chercheurs ont analysé des échantillons de sang de volontaires en bonne santé et de patients séropositifs suivant différents traitements antiviraux. Les auteurs de l'étude ont ensuite déterminé la charge virale chez les patients séropositifs ainsi que les niveaux de cystéine et de glutathion. Les résultats ont indiqué qu'une diminution des niveaux de glutathion et de cystéine était associée à la progression de la maladie. En fait, plus la charge virale était importante, plus les niveaux de glutathion et de cystéine étaient faibles.

Le glutathion pourrait également apporter une protection contre les lésions radicalaires qui se produisent comme conséquence des traitements utilisés chez les patients malades du sida⁴.



Des concentrations plus faibles

en cas de maladie cardio-vasculaire

Chez des patients ayant fait un infarctus ou des hommes souffrant d'une maladie héréditaire des artères coronaires, les niveaux de glutathion sont abaissés.

Des chercheurs ont étudié l'association entre les niveaux plasmatiques totaux de glutathion à jeun et les maladies cardio-vasculaires parmi 134 cas de maladie cardio-vasculaire et 450 sujets témoins en bonne santé⁵. Les concentrations moyennes de glutathion étaient plus faibles chez tous les cas de maladie cardio-vasculaire que chez les sujets en bonne santé.

Parmi des sous-groupes de sujets avec différentes maladies cardio-vasculaires, des cas d'infarctus ou d'hémorragie cérébrale avaient des niveaux de glutathion significativement plus faibles que les groupes témoins correspondants. Après ajustements pour d'autres

facteurs, le risque de maladie cardio-vasculaire était significativement plus faible chez des sujets avec les niveaux de glutathion les plus élevés par rapport aux sujets ayant les niveaux les plus faibles. Cette association était plus visible chez les patients avec un infarctus lacunaire ou une hémorragie cérébrale.

Selon les auteurs de cette étude, ces résultats suggèrent que des niveaux réduits de glutathion plasmatique total constituent un facteur de risque de maladie cardio-vasculaire, en particulier pour les maladies des petits vaisseaux cérébraux.

Des chercheurs australiens ont établi un lien similaire entre le glutathion et la santé cardio-vasculaire. Lorsque les chercheurs provoquaient une chute des niveaux de glutathion mitochondrial sur des cellules

du cerveau en culture, celles-ci devenaient plus vulnérables aux lésions causées par l'oxyde nitrique ou le peroxy-nitrite.

Les mêmes chercheurs ont conduit une étude *in vivo* et déterminé qu'une perte partielle de glutathion se produit au cours de l'ischémie cérébrale et persiste pendant la reperfusion (réintroduction du sang dans les zones bloquées). De plus, l'injection de monoéthylester de glutathion, un composant capable d'accroître le glutathion mitochondrial, diminue le volume de la région privée de sang⁶.

Les chercheurs en ont conclu qu'ensemble, ces résultats indiquent que des altérations du glutathion mitochondrial sont susceptibles de contribuer à la sévérité des lésions tissulaires dans les accidents vasculaires cérébraux et peut-être dans d'autres troubles neurologiques.

Des niveaux souvent déprimés en cas de cancer

Les radicaux libres sont impliqués dans les processus qui conduisent à des cancers. Malheureusement, le glutathion qui, normalement, pourrait participer à la défense contre les radicaux libres est souvent déprimé chez les patients atteints de cancer. Dans une étude portant sur 52 patients atteints d'un cancer de la vessie et sur 24 adultes en bonne santé comme témoins, les niveaux de malondialdéhyde, un marqueur de l'agression des radicaux libres, étaient significativement plus élevés et ceux de glutathion significativement plus bas chez les patients cancéreux que chez les témoins ⁷.

Dans d'autres études sur des cancers du poumon ⁸ ou du sein ⁹, les niveaux d'enzymes dépendantes du glutathion étaient nettement altérés selon le stade de la maladie. Des études animales ont également indiqué que des déficiences en glutathion sont associées à des lésions de l'ADN ¹⁰.

Un puissant détoxiquant

Bien que le glutathion ait été découvert en 1888, ce n'est que dans les années 1970 que son rôle détoxiquant a été reconnu.

Le glutathion permet à l'organisme de se débarrasser des toxines et polluants indésirables, comme les métaux lourds, les solvants, des médicaments ou les pesticides, en formant avec eux un composé hydro-soluble susceptible d'être ensuite excrété dans l'urine ou la bile.

Le foie est l'organe le plus fortement impliqué dans la détoxification des xénobiotiques (les substances étrangères à l'organisme). C'est aussi le plus important centre de stockage de glutathion, qui atteint ses plus fortes concentrations intracellulaires dans les cellules parenchymales (hépatocytes) du foie en bonne santé. Des études

ont montré que de faibles niveaux de glutathion sont synonymes d'un moins bon fonctionnement du foie avec pour conséquence une augmentation des quantités de toxines circulant dans l'organisme.

L'acétaminophène (APAP) a été largement étudié pour sa capacité à réduire les niveaux de glutathion, et celle de ce dernier à prévenir les lésions hépatiques et rénales induites par l'APAP. Les niveaux de glutathion diminuant avec le passage des années dans tous les tissus y compris dans le foie et les reins, les organismes vieillissants sont plus vulnérables aux lésions induites par ce produit chimique que les plus jeunes.

Un groupe de scientifiques a examiné l'effet de l'APAP sur le foie de souris d'âges différents, l'étendue de la réduction des niveaux

de glutathion et leur restauration. Chez les animaux témoins, les concentrations en glutathion ont diminué de 30 % pendant la durée de vie des animaux âgés par rapport aux plus jeunes. Quatre heures après l'administration d'APAP, les niveaux de glutathion chez les souris jeunes, en pleine croissance (âgées de 3 à 6 mois), adultes (12 mois) et âgées (31 mois) ont été diminués d'environ 70 %. Ces niveaux chez les animaux adultes et en pleine croissance ont retrouvé en 24 heures des valeurs proches des valeurs témoins (respectivement 66 et 94 %). Par contre, les souris âgées n'ont retrouvé en 24 heures que 41 % de ces valeurs. Ces résultats indiquent que le foie des souris âgées est non seulement déficient en glutathion mais qu'il a également une capacité de restauration réduite ¹¹.



Niveaux de glutathion et développement de maladies hépatiques

Des travaux scientifiques suggèrent qu'une déplétion en GSH contribue fortement aux lésions hépatiques et renforce la morbidité liée à un fonctionnement ralenti du foie. De plus, des déficiences en glutathion sont couramment observées chez les patients atteints d'une cirrhose du foie ou d'une hépatite¹². Ainsi, dans une petite étude, des concentrations plasmatiques anormales de glutathion sont observées chez des patients souffrant d'une cirrhose¹³. Dans une autre étude, 48 patients atteints de cirrhose avaient des niveaux plasmatiques de glutathion quatre à

huit fois plus bas que des volontaires en bonne santé¹⁴. L'hépatite C est caractérisée par une diminution du glutathion mitochondrial et une augmentation de la vulnérabilité des mitochondries aux radicaux libres¹⁵. Les niveaux de glutathion réduits sont également plus bas dans les tissus malins que dans des tissus normaux adjacents de patients avec une cirrhose ou un carcinome hépatique. Des niveaux de malondialdéhyde, marqueur de la peroxydation lipidique, ont été observés plus élevés dans les tissus cancéreux que dans des tissus hépa-

tiques témoins ; ces niveaux étaient plus élevés dans les tissus cancéreux que dans les tissus cirrhotiques. Les scientifiques ont conclu de ces résultats que le système antioxydant de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire était sévèrement perturbé et que cette perturbation était liée aux modifications des niveaux de glutathion et des activités des enzymes dépendantes du glutathion dans les tissus hépatiques. Le glutathion et les enzymes qui en dépendent sont des facteurs importants dans le processus de développement des maladies du foie¹⁶.



Helicobacter pylori

De précédentes études avaient montré que l'infection à *Helicobacter pylori* provoque dans la muqueuse gastrique une augmentation de la production d'espèces oxygénées réactives, conduisant peut-être à des maladies associées à la présence de la bactérie.

Après avoir passé en revue la littérature médicale, un groupe de chercheurs a proposé que la sévérité de l'inflammation et des lésions associées à l'infection à *Helicobacter pylori* soit dépendante de la capacité des cellules gastriques à contrer l'augmentation de la charge d'espèces oxygénées réactives. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que la disponibilité du glutathion est importante pour construire une défense adaptée contre les espèces oxygénées réactives générées par l'infection à *Helicobacter pylori*. Ils ont suggéré qu'augmenter la disponibilité du glutathion pourrait apporter une nouvelle méthode pour prévenir ou réduire les dommages causés par *Helicobacter pylori*.

Mucoviscidose et santé pulmonaire

De récents travaux suggèrent que des mutations de la mucoviscidose conduisent à des déficiences en glutathion dans le mucus pulmonaire, dans les cellules du système immunitaire et dans le système gastro-intestinal¹⁷. Cette déficience augmente avec le temps lorsque la charge oxydante plus élevée que la normale dans la mucoviscidose conduit à des décroissances successivement plus importantes de glutathion

sans la possibilité normale de reconstituer des niveaux physiologiques. Cette déficience en glutathion pourrait être le déclencheur de la déplétion initiale des autres antioxydants et pourrait également initier l'inflammation excessive observée dans la mucoviscidose. Selon les chercheurs, d'une certaine façon, on pourrait penser que c'est la première maladie identifiée avec un dysfonctionnement du système du glutathion.



Augmenter les niveaux de glutathion

Sous forme de suppléments nutritionnels, le glutathion semble efficacement absorbé par des rats. La même chose n'est pas forcément vraie chez l'homme. Lorsque l'on donne en une seule fois une dose de 3 000 mg de glutathion à sept sujets en bonne santé, les niveaux sanguins de glutathion restent inchangés¹⁸. La présence dans le système intestinal de l'homme de quantités importantes d'une enzyme, la gammaglutamyltranspeptidase, qui décompose le glutathion, est peut-être l'explication de cette mauvaise absorption.

Administré par voie orale, le glutathion est absorbé par la membrane muqueuse dans la bouche. L'administration de fortes doses

(5 mmol/kg) de glutathion influe sur les niveaux de GSH sanguin. Par contre, lorsque de faibles doses sont données, on enregistre seulement une augmentation des niveaux hépatiques de GSH¹⁹. Le GSH atteint la lumière intestinale avec les aliments, la bile ou les sécrétions de la paroi intestinale. C'est dans la portion supérieure du jéjunum que la plus forte absorption est observée.

Une étude préliminaire a montré que l'absorption pouvait se faire dans la bouche lorsque des comprimés de glutathion étaient placés entre la joue et la langue²⁰.

Plus récemment, une autre étude préliminaire a été définie pour évaluer l'absorption d'une

forme de glutathion réduit en chewing-gum. 20 sujets volontaires, 10 hommes et 10 femmes âgés d'environ 39 ans, ont subi, le matin, l'estomac vide, un test sanguin pour évaluer leurs niveaux de GSH. Un second test a été réalisé après que les sujets ont mâché deux chewing-gums contenant chacun 200 mg de glutathion réduit pendant dix minutes. Les résultats ont montré des variations significatives entre les niveaux de GSH de départ (4,13 mmol/l ± 0,50) et ceux détectés après la prise des deux chewing-gums (5,54 mmol/l ± 0,50). La concentration plasmatique en métabolites d'oxygène réactif avait également fortement diminué. ■

1. Shekhar R. et al., *Glutathione metabolism and its implications for health*, J. Nutr., 2004 Mar, 134(3): 489-92.
2. Mathews G.M. et al., *Cellular mucosal defense during Helicobacter pylori infection: a review of the role of glutathione and the oxidative pentose pathway*, Helicobacter, 2005 Aug, 10(4): 298-306.
3. Sbrana E. et al., *Quantitation of reduced glutathione and cysteine in human immunodeficiency virus-infected patients*, Electrophoresis, 2004 Jun, 25(10-11) 1522-9.
4. Mondal D. et al., *HAART drugs induce oxidative stress in human endothelial cells and increase endothelial recruitment of mononuclear cells: exacerbation by inflammatory cytokines and amelioration by antioxidants*, Cardiovasc. Toxicol., 2004, 4(3): 287-302.
5. Shimizu H. et al., *Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular disease in a defined population: the Hisayama study*, Stroke, 2004 Sept, 35(9): 2072-7.
6. Sims N.R. et al., *Mitochondrial glutathione: a modulator of brain cell death*, J. Bioenerg. Biomembr., 2004 Aug, 36(4): 329-33.
7. Arikan S. et al., *The relationship between antioxidant enzymes and bladder cancer*, Neoplasma, 2005, 52(4):314-7.
8. Kaynar H. et al., *Glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, catalase, xanthine oxidase, Cu-Zn superoxide dismutase activities, total glutathione, nitric oxide, and malondialdehyde levels in erythrocytes of patients with small cell and non-small cell lung cancer*, Cancer Lett., 2005 Sept 28, 227(2): 133-9, e-pub 2005 Jan 8.
9. Yeh C.C. et al., *A study of glutathione status in the blood and tissues of patients with breast cancer*, Cell Biochem. Funct., 2005 Sept 2, e-pub ahead of print.
10. Reliene R. et al., *Glutathione depletion by buthionine sulfoximine increases DNA deletions in mice*, Carcinogenesis, 2005 Sep 14, e-pub ahead of print.
11. Chen T.S. et al., *Life span profiles of glutathione and acetaminophen detoxication*, Drug Metabolism and disposition, 1990, 18: 6, 882-887.
12. Onoda H. et al., *The relationship between the intracellular redox status of immune cells and progression of hepatitis virus related chronic liver disease* (article en japonais), Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi, 2004 Oct, 27(5): 315-21.
13. Chawla R.K. et al., *Plasma cysteine, cystine and glutathione*, Gastroenterology, 1984, 87 : 770-776.
14. Loguerco C. et al., *Alteration of erythrocyte glutathione, cysteine and glutathione synthetase in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis*, Scan J. Clin. Lab. Invest., 1992, 52: 207-213.
15. Korenaga M. et al., *Mitochondrial dysfunction in hepatitis C*, J. Clin. Gastroenterol., 2005 Apr, 39(4 Suppl 2) : S162-6.
16. Czczot H. et al., *Glutathione and GSH-dependent enzymes in patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma*, Acta Biochim. Pol., 2006 Jan 11, e-pub ahead of print.
17. Hudson V.M., *New insight into the pathogenesis of cystic fibrosis: pivotal role of glutathione system dysfunction and implications for therapy*, Treat Respir Med., 2004, 3(6): 353-63.
18. Witschi A. et al., *The systemic availability of oral glutathione*, Eur. J. Clin. Pharmacol., 1992, 43: 667-9.
19. Grattagliano I. et al., *Effect of oral glutathione monomethyl ester and glutathione on circulating and hepatic sulhydryls in the rats*, Pharmacol. Toxicol., 1994 Dec, (6): 343-7.
20. Hynjan M.K. et al., *Absorption of glutathione from the gastrointestinal tract*, Biochim. Biophys. Acta, 1985, 815: 184-8.

Aidez NUTRANEWS à remplir sa mission !

■ Chaque mois, *Nutraneews* fait le point sur les dernières recherches internationales concernant la supplémentation nutritionnelle et la santé préventive. Plusieurs milliers de praticiens de santé reçoivent déjà *Nutraneews* chaque mois.

■ Aidez-nous à diffuser ces informations indispensables. Si votre thérapeute ou votre pharmacien sont susceptibles d'être intéressés par *Nutraneews*, communiquez-nous leurs coordonnées et nous leur enverrons *Nutraneews* de votre part, gratuitement, pendant 6 mois.



Vos coordonnées

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Les coordonnées du ou des intéressés

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Champex®

contre la mauvaise haleine et les odeurs corporelles

Champex neutralise les odeurs générées par les sous-produits de la décomposition des aliments dans l'intestin, luttant ainsi contre les odeurs corporelles putrides et la mauvaise haleine.

Une partie des aliments que nous ingérons est décomposée et convertie par les bactéries de l'intestin en produits chimiques toxiques comme l'ammoniaque, l'indole, le scatol, la tryptamine, le mercaptan, le sulfure d'hydrogène ou les amines. La majorité de ces substances odoriférantes sont excrétées dans les selles, mais elles sont également partiellement absorbées à partir des intestins et transférées dans le sang. Ces

composants à l'odeur putride qui pénètrent dans le sang sont excrétés des poumons et des glandes sudoripares sous forme de mauvaise haleine et d'odeurs corporelles. Champex® est composé d'une substance extraite du champignon *Agaricus bisporus* et contient des acides aminés comme l'acide glutamique, l'alanine, la thréonine, la leucine ou la sérine, des polyphénols, des flavonoïdes, des polysaccharides, des vita-

mines et des minéraux.

Les acides aminés de Champex neutralisent les mauvaises odeurs issues de l'ammoniaque et des amines générées dans le côlon. Les polyphénols et les flavonoïdes se lient aux mercaptans et aux amines pour former des composants chimiques sans odeur. Les polysaccharides contrôlent les mauvaises odeurs de différents produits chimiques.

7

Contrôle les substances putrides

Absorbé par voie orale, Champex® réagit dans l'intestin avec les substances putrides. Champex a été administré à 8 volontaires à une dose quotidienne de 500 à 1 500 mg. Les concentrations d'ammoniaque et de sulfures ont été déterminées, ainsi que celles d'indole, de scatole et de phénol. La prise de Champex® pendant 14 jours a diminué les concentrations des substances putrides de 40 à 60 % par rapport aux

niveaux initiaux.

Une étude publiée dans le numéro de janvier 1997 du *Japanese Journal of Public Health* a montré l'effet positif de l'extrait de champignon sur le nitrogène ammoniacal *in vitro* ainsi que ses effets inhibiteurs sur la production d'indole et de tryptamine *in vivo*¹.

Des études japonaises se sont également intéressées aux niveaux d'acide indolacé-

tiques et de tryptamines, des métabolites du tryptophane absorbé par les intestins. Le nitrogène d'ammoniaque qui résulte de la putréfaction des viandes a également été mesuré. Les chercheurs ont découvert que, dans les boîtes de Pétri contenant également du Champex®, le nitrate d'ammoniaque était réprimé. Il en était de même de la production de tryptamine et d'acide indolacétique.

Agit sur la mauvaise haleine

La mauvaise haleine d'origine buccale est principalement due à la présence de composés sulfurés volatils malodorants. Il s'agit principalement de sulfure d'hydrogène et de méthylmercaptan.

2,5 et 10 mg de Champex® ont été dissous dans 3 ml d'eau distillée et le pH de chaque

solution a été ajusté à 6,5 avec de l'hydroxyde de sodium. Chaque solution a été versée dans une fiole de 125 ml avant que l'on y injecte du méthylmercaptan pour obtenir une solution à 0,5 ppm. L'utilisation de Champex® à 2 mg et à 5 mg fait disparaître le méthylmercaptan en respectivement 45 et 5 minutes.

Un test organoleptique a été réalisé sur l'haleine de 63 collégiennes. Après un repas de viande grillée assaisonnée avec de l'ail, chaque participante a pris un sucre contenant 0,125 % de Champex®. 58 des 63 participantes ont dit que Champex® avait efficacement diminué les odeurs d'ail dans leur bouche.

Diminue les odeurs fécales

Après avoir été opérés d'un cancer du côlon, 9 patients ont ingéré 5 comprimés de Champex® pendant 30 jours. L'intensité des odeurs fécales a été comparée avant et après le traitement. Au bout de dix jours de prise de Champex®, l'intensité de ces odeurs n'était plus que de 43 % et de 29 % après 20 jours.

Une autre étude a détaillé les effets de l'extrait de champignon sur la répression des odeurs fécales et des niveaux d'ammoniaque sanguin ainsi que sur l'amélioration de la qualité des selles². Huit

patients âgés d'une salle d'hôpital ont reçu une dose orale de Champex®. Des échantillons de selles et de sang de ces patients ont été recueillis et soumis à une analyse organoleptique (odeur) et quantitative (substances responsables des odeurs). La prise de Champex® a provoqué une nette chute des niveaux d'ammoniaque et d'indole. Les chercheurs ont conclu que l'administration de Champex® était un moyen efficace d'améliorer la qualité des selles, de diminuer les odeurs fécales et corporelles sans provoquer de changement dans

l'état gastro-intestinal ainsi que pour abaisser les niveaux sanguins d'ammoniaque. Les niveaux sanguins d'ammoniaque et l'activation des cellules NK (tueuses naturelles) ont été mesurés après la prise de 400 mg de Champex® pendant 30 jours par 14 patients âgés hospitalisés. Les niveaux d'ammoniaque ont chuté et l'activité des cellules NK a été augmentée de façon notable. Un excès d'ammoniaque dans le sang affaiblit l'activité des cellules NK qui luttent contre les cellules cancéreuses, les virus et les bactéries.

Augmente les bifidobactéries

La population fécale de bifidobactéries a été mesurée chez 8 patients âgés hospitalisés à qui l'on avait donné quotidiennement 500 à 1 500 mg de Champex®. Le

nombre de bifidobactéries fécales a pratiquement été multiplié par 1,5 tandis que celui des *Clostridium*, une bactérie néfaste de l'intestin, était réduit de plus de 50 %.



Améliore la fonction rénale

Lorsqu'une défaillance rénale chronique se développe, des produits chimiques toxiques absorbés des intestins dans le sang ne peuvent plus être éliminés normalement. Lorsque la fonction rénale est affaiblie, des déchets organiques peuvent s'accumuler et une dialyse devenir nécessaire. La prise de 2 000 mg pendant trois mois de Champex®

diminue et maintient les niveaux de créatinine, un indicateur de la progression de la défaillance rénale chronique, à un niveau normal. Les chercheurs ont observé que lorsque Champex® était administré à des patients non dialysés souffrant d'insuffisance rénale, leur fonction rénale était améliorée et l'hémodialyse pouvait être évitée³. ■

1. Koizumi I. et al., *Deodorant effects of champignon extract on ammoniacal nitrate in-vitro and its repressive effects on the production of indole and tryptamine in vivo*, *Japanese Journal of Public Health*, 1997, 44: 1-10.
2. Abe J. et al., *Effects of Bio-M on the repression of fecal odors... in a hospital ward following administration of Bio-M to aged inpatients*, presented at the 36th congress of Tohoku Clinical & Hygienic Examination Society, Oct 20, 1995, Atoka City, Japan.
3. Sanaka T., *Care of renal failure cases to avoid dialysis therapy*, Igakushoin Press, 1992.

Bulletin d'abonnement

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



Communauté européenne et Suisse : 30 euros
Autres pays et Outre-mer : 38 euros

Abonnement de soutien
montant supérieur, à votre convenance

Coupon à retourner à
Nutranews - BP 30512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX

Nom :

Prénom :

Adresse :

Pays :

Téléphone :

E-mail :

L'homme moderne, harcelé par l'agression quotidienne de la vie dans les grandes métropoles, passe allègrement de l'excitant matinal au somnifère vespéral : dérisoire synthèse des contraires dans un monde en rupture d'équilibre. À côté de cela, les instances gouvernementales interdisent l'usage de drogues tout en autorisant certaines d'entre elles (nicotine, alcool). Si les drogues nous font de l'effet, c'est qu'elles contiennent des molécules agissant sur les drogues naturellement fabriquées par notre organisme, en particulier par notre cerveau. Ce sont des messagers chimiques qui passent d'un neurone à l'autre et transmettent un signal. Les neurotransmetteurs freinent, accélèrent, estompent ou amplifient ce signal. Alcool, café, tabac... la drogue est partout. Se calmer, se stimuler avec ces molécules passe par l'inhibition ou l'accélération de certains neuromédiateurs. Ainsi, se calmer passe principalement par le frein de la sérotonine et du GABA, tandis que se stimuler passe par la dopamine et la noradrénaline. Malheureusement, l'usage abusif de ces drogues perturbe le fonctionnement de ces neuromédiateurs et, avec le temps, déstabilise nos fonctions organiques avec pour conséquences anxiété, dépression, fatigue, insomnie et épuisement de nos surrénales.

Vaincre

la fatigue synaptique

Bruno Lacroix

L'Occidental est un homme d'action, son attirance pour les stimulants semble logique. Il n'y a rien de mal à prendre un café le matin ! Mais qu'en est-il de l'abus ou du *post-crash* de la fatigue dû aux stimulants ? Une mauvaise signalisation de l'axe de nos messagers chimiques dopamine et noradrénaline ne serait-elle pas la cause de compulsions envers certaines drogues ? Les progrès de la science nous montrent que l'utilisation judicieuse de certains suppléments alimentaires permet d'améliorer la signalisation des catécholamines dopamine et noradrénaline et ainsi d'augmenter énergie, bien-être et, aussi, aptitude à lutter contre le stress et la fatigue synaptique.



L'équilibre dopamine/sérotonine

Notre cerveau révèle ses informations par un système de communication appelé neuro-médiateurs. Certains ont une action activateur, d'autres, inhibitrice. Les principaux neuromédiateurs sont la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline et l'acide gamma-amino-butyrique (GABA). Il existe également des neuromédiateurs de structure peptidique, comme les enképhalines ou la substance P, qui agissent au niveau de la transmission de la douleur. Si certaines cellules nerveuses peuvent synthétiser plusieurs neuromédiateurs, elles sont cependant souvent spécialisées selon leur localisation dans le système nerveux. Pour combiner bonne stabilité émotionnelle et bonne humeur, plus d'énergie et moins de fatigue, il est important d'avoir un équilibre entre catécholamines (dopamine/noradrénaline) et sérotonine. La sérotonine est « le neurotransmetteur de la sociabilité ». Son dysfonctionnement engendre irritabilité, colère,

violence, voire même, le suicide. Cependant, si cette « génération Prozac » fait l'éloge de la sérotonine, la voie catécholaminergique, la grande oubliée, mérite que l'on s'y attarde. L'élévation de la dopamine, activateur métabolique ubiquitaire, accroît la motivation. À l'inverse, l'état d'hypoactivité dopaminergique a tendance à diminuer l'activité de l'organisme et son énergie. Quant à la noradrénaline, fabriquée à partir de la dopamine, elle régule la vigilance et l'humeur ; sa déficience est source de dépression ou de fatigue générale. Contrairement à la dopamine, la sérotonine, modérateur métabolique ubiquitaire, est une molécule du repos comportemental. Toutes deux agissent de concert par des actions physiologiques différentes. La sérotonine contrôle la réactivité du système nerveux dans le sens du repos et de l'atténuation des comportements les plus divers et est impliquée dans l'initiation du sommeil.



L'alpha-mâle, le dopaminergique par excellence

Dans l'évolution humaine, l'alpha-mâle représente le chef du clan. Il est caractérisé par l'élévation importante du taux de testostérone/dopamine. Il maintient des niveaux élevés de dopamine pour assurer la libido et la reproduction, sa paranoïa lui permet d'assurer sa survie face aux dangers du clan ou d'ennemis éventuels. La dopamine est la molécule mâle par excellence, même si la femme

en produit à un moindre degré. C'est la molécule de la « persistance comportementale », conduite incapable d'adaptation, typiquement masculine. Elle est aussi la molécule de la paranoïa, de l'agitation, de l'action, de la domination réclamant la soumission et de l'agressivité. L'homme dominant possède souvent une testostérone élevée, cause probable d'une dopamine élevée. Cette dernière semble constituer un contrepois à l'action « tranquilisante » de la sérotonine. Celle-ci favorise la passivité et l'inaction tandis que la dopamine stimule l'action ! Lorsque la dopamine est hypofonctionnelle, l'individu se sent insignifiant, apeuré et a envie de se terrer comme un animal craintif. Pour ceux qui

en doutent, l'utilisation du neuroleptique Haldol, un antagoniste des récepteurs dopaminergiques, est un bon test. À l'inverse, lorsque la dopamine est hyperfonctionnelle, la personne s'impose comme un leader ne tolérant aucune opposition. La dopamine est aussi la molécule de la persistance comportementale ou entêtement. À forte dose, elle induit des stéréotypes déconnectés du réel. Chez les mammifères, le système nerveux central des femelles est plus « sérotoninergique » que celui des mâles. L'activité de la sérotonine est donc plus élevée dans le système nerveux central d'une femme que dans celui d'un homme. Apprivoiser un animal sauvage entraîne une modification de la biochimie cérébrale avec une plus grande production de sérotonine et une baisse de dopamine. À croire qu'avec des inhibiteurs de blocage de la sérotonine de type Prozac, l'on cherche à nous apprivoiser et que l'on diabolise souvent la dopamine par peur de rébellion !



Déficit en neurotransmetteurs

Le déficit en catécholamines est dû à diverses causes : environnement, stress, dépression, maladie, âge, génétique. Il engendre de nombreuses pathologies. Il est donc urgent de diagnostiquer une altération des neuromédiateurs afin d'agir rapidement sur l'amélioration de la neurotransmission.

Symptômes d'une baisse des catécholamines

- baisse de l'intensité pulsionnelle (libido, appétit, motivation) et augmentation de la mélancolie ;
- anhédonie : absence de sensation de plaisir, non-appréciation des récompenses (douleur morale) ;
- asthénie psychique : baisse de la vitesse et du nombre des décisions, des initiati-

ves, de la vitesse d'idéation, de la créativité, de la confiance en soi ;

- ralentissement psychomoteur avec asthénie physique, recours à des stimulants (caféinomane ou chocolatomane, phényléthylamine), baisse de l'esprit d'initiative et de la créativité ;
- hypersomnie ou sommeil agité.

La restauration des neurotransmetteurs par leurs précurseurs est devenue, pour de nombreux praticiens, le traitement primaire. Les médicaments antidépresseurs sont souvent utiles mais la connaissance des mécanismes de la dépression permet l'utilisation de certaines stratégies naturelles pour la prévenir, voire la guérir. En restaurant l'hyperactivité de la glande surrénale et en relançant la synthèse des neurotransmetteurs par leurs précurseurs,

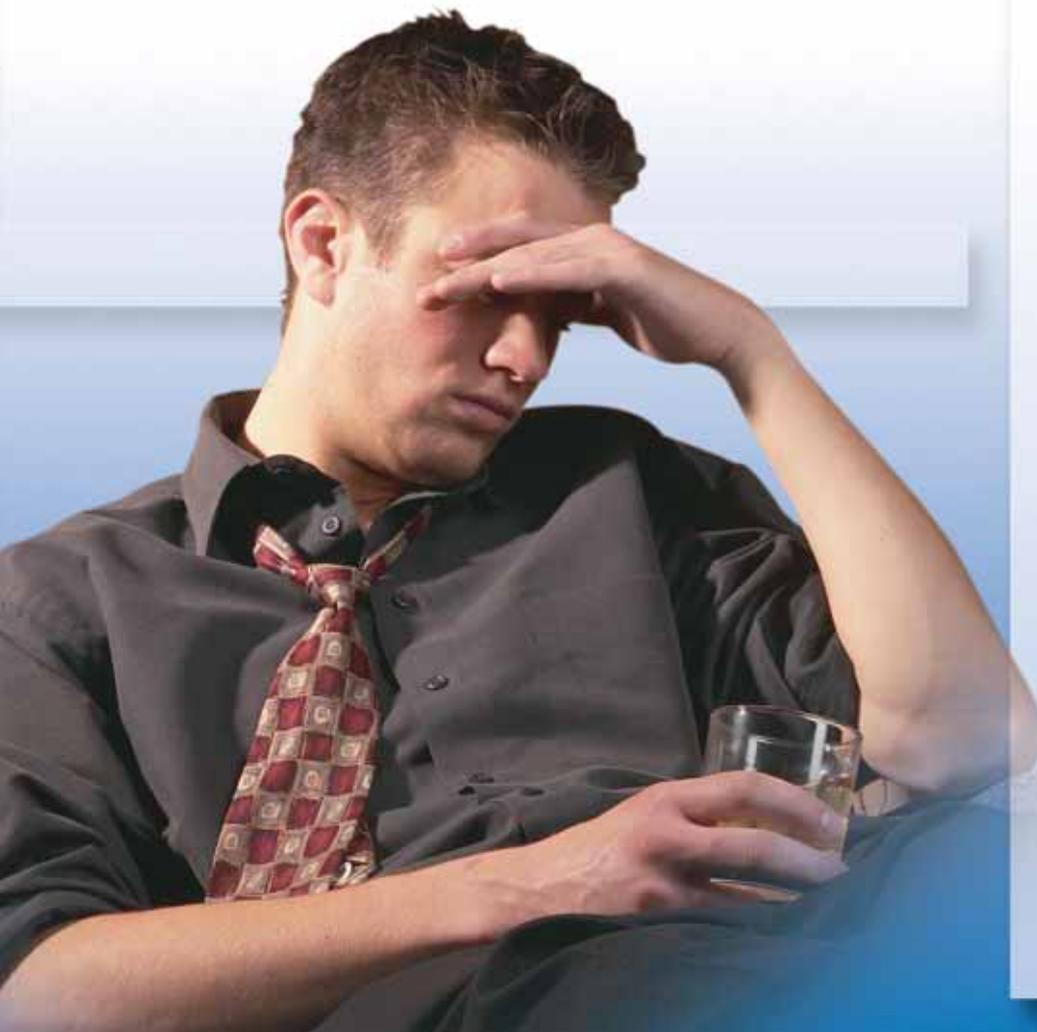
de nombreuses dépressions sont évitées.

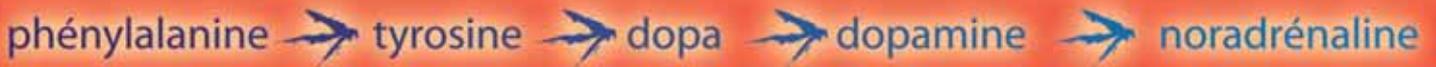
L'étude de Cauffield et Forbes de 1999 compare certains suppléments à des molécules allopathiques. Les oméga-3, les acides aminés (phénylalanine, tyrosine, tryptophane, 5HTP), le PEA, le St John Worth ont une certaine efficacité dans les dépressions modérées. Des études cliniques comparant certains suppléments micronutritionnels à des antidépresseurs à doses modérées (maprotiline, amitriptyline, ou imipramine à 75 mg/j) ou à doses élevées (imipramine à 150 mg/j) ne trouvent aucune différence significative entre les traitements naturels et allopathiques¹.

Les antidépresseurs ne sont efficaces que sur 50 % des patients et ne sont pas la solution miracle. L'une des théories majeures de la dépression est la baisse des neuromédiateurs (noradrénaline et sérotonine) dans la fente synaptique avec en parallèle la hausse de leurs récepteurs post-synaptiques. L'efficacité principale des antidépresseurs se réalise via la diminution des récepteurs post-synaptiques (*down-regulation*) en 3 semaines, ce qui explique le délai d'apparition des effets positifs sur l'humeur.

Cependant, la fatigue synaptique des catécholamines a d'autres causes physiologiques :

- diminution des précurseurs : phénylalanine, tyrosine et L-dopa ;
- activité insuffisante de la tyrosine hydroxylase, l'enzyme primordiale pour la biosynthèse des catécholamines ;
- taux bas de cofacteurs variés pour la chaîne enzymatique de la dopamine et de la noradrénaline ;
- problèmes avec les canaux de Ca⁺⁺ (pour la libération des vésicules) ;
- élévation de l'activité de la HMG CoA réductase et de la digoxine ;
- augmentation de la TAT hépatique due à l'élévation du cortisol.





1. Favoriser l'apport des précurseurs des neurotransmetteurs (L-phénylalanine, DL-phénylalanine, L-tyrosine et PEA)

La prise de L-tyrosine et de L-phénylalanine n'augmente pas de façon prévisible les taux cérébraux de dopamine et de noradrénaline. La tyrosine hydroxylase (TH), une enzyme clef dans la conversion des acides aminés en catécholamines, dopamine et noradrénaline, est normalement saturée. Néanmoins, le stress, l'effort physique, le froid et une déplétion des catécholamines activent la TH et permettent ainsi d'augmenter la synthèse des catécholamines. Dans de nombreux cas, une supplémentation en acides aminés phénylalanine et

tyrosine est utile pour éviter les conséquences néfastes d'une déplétion en dopamine et noradrénaline². Dans une étude en double aveugle, la DL-phénylalanine (150 à 200 mg/24 heures) ou imipramine (150 à 200 mg/24 heures) ont été administrées à 40 patients déprimés (20 patients dans chaque groupe) pendant 30 jours. Il a été conclu que la DL-phénylalanine pourrait avoir des propriétés antidépressives³. La stimulation de la synthèse des catécholamines pour améliorer l'humeur et la fatigue synaptique semble une piste sérieuse

pour de nombreux scientifiques. La TH est l'enzyme limitant la synthèse de dopamine et noradrénaline. Elle peut être impliquée dans la pathophysiologie des troubles psychiatriques et des troubles de l'humeur. Le gène de la TH semble impliqué dans l'étiologie de ces troubles⁴. Une stratégie intéressante et naturelle pour augmenter la synthèse des catécholamines endogènes est d'utiliser la nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) qui stimule la tyrosine hydroxylase et la biosynthèse de dopamine, en administration orale ou intraveineuse⁵.

2. Favoriser l'entrée des précurseurs des neurotransmetteurs dans le SNC (cofacteurs)

Ils sont indispensables au bon fonctionnement du cerveau, participent à la synthèse de neuromédiateurs et leurs carences sont à l'origine de certains types de dépression. Le professeur Benton, de l'université de Swansea en Angleterre, a supplémenté plus d'une centaine de patients en bonne santé sur 12 mois avec 9 vitamines à des doses 10 fois supérieures à celles recommandées. Le résultat est sans équivoque : tous ceux sous vitamines, par rapport à ceux sous placebo, ont amélioré de façon significative leur humeur, leur bien-être et leur énergie⁶. Une carence en acide folique et vitamine B12 peut causer des perturbations neurologiques et psychiatriques comme la dépression et la démence. Le manque d'acide folique affecte le métabolisme central des monoamines et aggrave les désordres dépressifs⁷. Le déficit en acide folique baisse les niveaux de la S-adenosylméthio-

nine (SAmE), antidépresseur naturel qui augmente les taux de dopamine, noradrénaline et sérotonine du cerveau. Ces données suggèrent que de faibles niveaux de neuromédiateurs chez certains patients peuvent être une conséquence secondaire des taux bas de SAmE⁸. Les niveaux tissulaires de SAmE diminuent avec l'âge et chez les patients souffrant de dépression. L'utilisation de la SAmE a des effets similaires à ceux des antidépresseurs conventionnels et sont plus rapides. Le mécanisme par lequel la SAmE agit est peu clair, mais il est fort probable qu'il soit rapproché de l'augmentation des taux de neurotransmetteurs cérébraux comme la sérotonine et la dopamine. La SAmE est efficace et n'a pas les effets secondaires des antidépresseurs (fatigue, impuissance, nervosité, troubles du sommeil et maux de tête). Des suppléments de méthionine, précurseur de la SAmE, ne

semblent pas améliorer l'humeur. Les doses de 200 à 600 mg/j sont efficaces sur l'humeur, la fatigue et certains types de dépression⁹. Le déficit en pyridoxine (B6) mène à une moindre production centrale de neurotransmetteurs. Des doses élevées en pyridoxine, en amplifiant les taux tissulaires de pyridoxal phosphate (PLP), ont un impact favorable sur l'humeur ; des taux élevés de PLP agissent sur les récepteurs glucocorticoïdes en évitant leur « down-regulation », facteur de prévention du stress et de la dépression¹⁰. Une réponse rapide adrénergique nécessite de la tyrosine (précurseur des catécholamines) et autres acides aminés, des vitamines B1, B6 et C, du magnésium et du cuivre. La fatigue adrénergique a diverses conséquences physiologiques, mais c'est souvent la déplétion des stocks de noradrénaline qui engendre une fatigue synaptique. ■

1. Cauffman JS et al., Dietary supplements used in the treatment of depression, anxiety, and sleep disorders, *Lippincott's Primary Care Practice*, 1999 May-Jun, 3(3):290-304.
2. Gibson C. et al., Tyrosine pour le traitement de dépression, *Adv. Biol. Psychiatry*, 1983, 10:148-159.
3. Beckmann H. et al., DL-phenylalanine versus imipramine: a double-blind controlled study, *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 1979 Jul, 4; 227(1):49-58.
4. Serretti A. et al., Tyrosine hydroxylase gene associated with depressive symptomatology in mood disorder, *Am. J. Med. Genet.*, 1998 Mar 28, 81(2):127-30.
5. Swerdlow R.H., Is NADH effective in the treatment of Parkinson's disease? *Drugs Aging*, 1998 Oct, 13 (4): 263-8.
6. Benton D. et al., Vitamin supplementation for 1 year improves mood, *Neuropsychobiology*, 1995, 32 :2, 98-105.
7. Ottiglieri T. et al., Folate, vitamin B12, and neuropsychiatric disorders, *Nutr. Rev.*, 1996 Dec, 54(12):382-90.
8. Young S.N., The use of diet and dietary components in the study of factors controlling affect in humans: a review, *J. Psychiatry Neurosci.*, 1993 Nov, 18(5):235-44.
9. Kagan B.L., Oral S-adenosylmethionine in depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Am. J. Psychiatry*, 1990 May, 147 (5):591-5.
10. McCarty, High-dose pyridoxine as an 'anti-stress' strategy, *Cancer Treat. Rev.*, 2000 May, 54(5):803-807.

Une alimentation riche en lignanes est associée à des bénéfices pour la santé et, notamment, à une diminution du risque de certains cancers et de maladies cardio-vasculaires. Elle peut également aider à améliorer certaines conditions liées aux œstrogènes, comme les symptômes de la ménopause ou l'ostéoporose.

Dans l'organisme, les lignanes agissent comme des phytoœstrogènes avec des effets équilibrants sur les niveaux hormonaux. Elles ont une activité antioxydante et elles interfèrent avec des enzymes impliquées dans le métabolisme hormonal. La recherche suggère que l'alimentation n'apporte pas de quantités suffisantes de lignanes pour obtenir des effets bénéfiques sur la santé.

Les lignanes, un rôle important dans l'équilibre hormonal

Les lignanes sont des composants naturels largement répandus dans les règnes animal et végétal. Elles sont formées à partir de formes glycosylées inactives (secoisolaricirésinol et matairésinol) qui, après hydrolyse enzymatique par la flore intestinale, donnent des composés actifs : l'entérodiol (rapidement oxydé en entérolactone) et l'entérolactone.

Les lignanes sont présentes dans les aliments et les plantes en petites quantités et, en particulier, dans les céréales complètes, les fruits et les légumes. Pour augmenter les niveaux d'entérolactone de façon suffisante, il faudrait que l'alimentation apporte quotidiennement 50 à 100 mg de lignanes. Elle semble, en fait, n'en apporter guère plus d'un par jour. Une supplémentation avec 10 à 30 mg de 7-hydroxymatairésinol, extrait de l'épicéa, suffit à élever les niveaux d'entérolactone circulante.

13

Des phytoœstrogènes

Comme d'autres phytoœstrogènes, et notamment les isoflavones, elles ont la capacité de se lier aux récepteurs des œstrogènes et d'exercer une action agoniste ou antagoniste en fonction des tissus. Lorsqu'il y a peu d'œstrogènes dans l'organisme, comme par exemple après la ménopause, les lignanes peuvent agir comme de faibles œstrogènes. Mais lorsque les œstrogènes naturels sont présents en abondance, les lignanes peuvent alors diminuer leurs effets en

les enlevant des récepteurs cellulaires. Ce déplacement des hormones peut aider à prévenir certains cancers, comme celui du sein. De plus, des études *in vitro* suggèrent que les lignanes peuvent également participer à la prévention du cancer d'une façon indépendante de leur liaison aux récepteurs des œstrogènes. Ces différentes propriétés ont conduit certains scientifiques à les assimiler à des SERM (*selective estrogen receptor modulators*).



Diminuent le risque de cancer du sein

En se liant faiblement aux récepteurs à œstrogènes, l'entérolactone semble bloquer l'activité des œstrogènes dans certains tissus sélectionnés. D'un autre côté, en stimulant la synthèse et les niveaux circulants de la SHBG (*sex hormone binding globuline*, une glycoprotéine synthétisée par le foie dont la fonction est de se lier aux hormones sexuelles pendant leur transfert dans le sang), l'entérolactone semble réduire le pool d'œstrogènes circulants disponibles, diminuant ainsi leur pénétration dans les tissus. De plus, un certain nombre de données indiquent que l'entérolactone pourrait également inhiber la synthèse des œstrogènes en bloquant l'aromatase, une enzyme clé de la biosynthèse de l'œstradiol.

À New York, des chercheurs ont évalué le risque de cancer du sein et la consommation alimentaire de lignanes chez plus de 3 000 femmes, incluant près de 1 100 patientes avec un cancer du sein confirmé et près de 2 000 femmes sans cancer servant de témoins. Utilisant des analyses statistiques, les scientifiques ont déterminé que les femmes pré-ménopausées consommant les plus fortes quantités de lignanes avaient un risque réduit de développer un cancer du sein¹.

En Italie, des scientifiques ont publié des résultats similaires. Leurs travaux indiquent que des niveaux plus élevés d'entérolactone étaient associés à un risque plus faible de cancer du sein. Inversement, les chercheurs ont noté que les valeurs d'entérolactone sérique étaient significativement plus faibles chez les femmes qui ont ensuite développé un cancer du sein et en ont conclu que l'entérolactone a un puissant effet protecteur contre le cancer du sein². Une étude randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo, a examiné les effets de graines de lin sur les marqueurs biologiques tumoraux et sur l'excrétion urinaire

de lignanes chez des patientes ménopausées avec un diagnostic de cancer du sein. Elles ont reçu de façon aléatoire quotidiennement un muffin contenant des graines de lin ou sans rien. Le traitement a duré entre 32 et 39 jours. Les marqueurs tumoraux ont diminué de façon importante tandis que l'apoptose était augmentée par les graines de lin. Une augmentation de l'excrétion urinaire moyenne de lignanes a également été observée dans le groupe supplémenté. Les chercheurs en ont tiré la conclusion que les graines de lin alimentaires avaient le potentiel de diminuer la croissance tumorale chez des patientes ayant un cancer du sein³.

Atténuent les symptômes de la ménopause

Par leurs effets œstrogéniques, les lignanes peuvent soulager certains symptômes de la ménopause. La recherche a montré que l'entérolactone agit faiblement sur l'équilibre physiologique œstrogénique. Elle peut ainsi offrir une alternative naturelle pour aider à contrer les fluctuations hormonales au cours des différentes étapes de la ménopause et mieux gérer les symptômes climatiques qui l'accompagnent.

Les œstrogènes agissent en se liant à leurs récepteurs, les SER (*selective estrogen receptor*). Cette liaison réunit deux SER avec deux protéines co-régulatrices qui étouffent ou activent la transcription de gènes susceptible de conduire à une réponse biologique, parfois pathologique. En agissant sur ce système, l'entérolactone pourrait offrir un effet naturel de type

modulateur des récepteurs sélectifs des œstrogènes. Ainsi, en se liant aux récepteurs d'œstrogènes dans différents tissus, l'entérolactone pourrait avoir une réponse de type agoniste ou antagoniste. Selon la concentration d'œstradiol endogène et la distribution des récepteurs d'œstrogènes, l'entérolactone pourrait agir comme un agoniste du récepteur d'œstrogène ou comme un antagoniste. Lorsque les niveaux d'œstrogènes tombent, l'entérolactone pourrait exercer un effet imitant celui d'un œstrogène, lorsqu'ils sont élevés, l'entérolactone occupe et bloque les récepteurs à œstrogènes, adoucissant ainsi pics et dépressions. L'activité œstrogénique de l'entérolactone étant faible, le risque d'effets indésirables est minime. Une étude a enrôlé 58 femmes ménopau-

sées avec au moins 14 bouffées de chaleur par semaine, pour évaluer l'action du soja (des isoflavones) et de farine de blé (précurseurs de l'entérolactone). Les deux types de phytoœstrogènes ont significativement diminué les bouffées de chaleur (respectivement de 40 et 25 %). L'ensemble des symptômes liés à la ménopause a diminué de façon significative dans les deux groupes⁴.

En 2002, une étude canadienne a évalué un supplément alimentaire à base de graines de lin (un précurseur de l'entérolactone) par rapport à un traitement hormonal substitutif, chez des femmes ménopausées avec des niveaux de cholestérol élevés. Les graines de lin ont amélioré les symptômes climatiques légers tout en abaissant les niveaux de glucose et d'insuline⁵.



Lignanes et densité minérale osseuse

Les œstrogènes jouent un rôle important dans le maintien de la densité osseuse ; des travaux scientifiques indiquent que l'entérolactone pourrait également avoir une action. Des chercheurs ont conduit des recherches pour savoir si des phytoœstrogènes pouvaient avoir un effet bénéfique ou néfaste sur l'ostéoporose. Ils ont examiné les liens entre les phytoœstrogènes urinaires et la densité minérale osseuse chez des Coréennes ménopausées. Les résultats ont montré que chez les femmes souffrant d'ostéoporose, l'entérolactone urinaire était plus basse que la moyenne et qu'une densité minérale osseuse plus élevée était associée à des sujets ayant une entérolactone urinaire plus forte⁶. Une étude a examiné les effets d'une supplémentation avec des lignanes de graines de lin sur

le métabolisme osseux de femmes ménopausées. Dans cette étude croisée en double aveugle, 38 femmes ménopausées ne suivant pas de traitement hormonal substitutif ont reçu de façon aléatoire des graines de lin ou de tournesol. Pendant deux périodes de six semaines, elles ont reçu 38 g de l'un des deux traitements. Les résultats ont montré que les graines de lin diminuaient l'activité

d'un marqueur de la résorption osseuse mais n'avaient pas d'effet sur les concentrations sériques de l'IGF-1 ou de l'IGFBP3, deux facteurs de croissance associés à l'augmentation de la formation osseuse. Les graines de lin avaient également tendance à diminuer l'excrétion du calcium et de l'hydroxyproline, un marqueur non spécifique de la résorption osseuse⁷.



Lignanes et santé cardio-vasculaire

Un lien fort a été établi dans des études épidémiologiques entre le taux de mortalité cardio-vasculaire et les niveaux plasmatiques d'entérolactone. Une étude de population portant sur des Finlandais d'âge moyen a examiné le lien existant entre le niveau d'entérolactone sérique et le risque de maladie cardio-vasculaire ou cardio-coronarienne. Les résultats ont montré une association positive et dose dépendante entre un niveau sérique élevé d'entérolactone et la réduction de la mortalité liée à ces maladies⁸.

Une autre étude finlandaise avait enrôlé 100 hommes pour tester l'hypothèse qu'une faible concentration sérique d'entérolactone est associée à une augmentation, *in vivo*, de

la peroxydation lipidique. Les résultats de l'étude ont confirmé cette hypothèse⁹.

Des chercheurs hollandais ont examiné la consommation de phytoœstrogènes alimentaires et la santé cardiaque de 300 femmes ménopausées. Les effets d'isoflavones ont été comparés à ceux de lignanes. Les chercheurs ont observé que les isoflavones n'avaient aucun effet significatif sur la pression sanguine alors que les lignanes étaient associées à des valeurs plus basses des pressions systoliques et diastoliques, ainsi qu'à une diminution de la prévalence de l'hypertension¹⁰. Ces résultats viennent confirmer ceux d'une équipe canadienne qui avait étudié de quelle façon une supplémentation en graines de lin affectait la pression

sanguine de femmes ménopausées avec une maladie vasculaire. Après avoir consommé une alimentation riche en graines de lin, ces femmes ont été soumises à une épreuve stressante. Leur pression sanguine a été suivie et les résultats interprétés à la lumière de leur maladie athérosclérotique. Les graines de lin ont réduit de façon significative la pression sanguine liée au stress mental. Les chercheurs en ont conclu que les phytoœstrogènes du lin pourraient apporter une protection contre l'athérosclérose. Ils ont souligné que deux composants des graines de lin, l'acide alpha-linolénique et les lignanes, pourraient jouer un double rôle dans cet effet de diminution de la pression sanguine¹¹. ■

1. McCann S.E. et al., *Dietary lignan intakes and risk of pre- and postmenopausal breast cancer*, *Int. J. Cancer*, 2004 Sept 1, 111(3): 440-3.
2. Boccardo F. et al., *Serum enterolactone levels and the risk of breast cancer in women with palpable cyst*, *Eur. J. Cancer*, 2004 Jan, 40(1): 84-9.
3. Thomson L.U. et al., *Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer*, *Clin. Cancer Res.*, 2005 May 15, 11(10):3828-35.
4. Murkies A.L. et al., *Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flashes: effect of soy and wheat*, *Maturitas*, 1995 Apr, 21(3): 189-95.
5. Lemay A. et al., *Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women*, *Obstet. Gynecol.*, 2002 Sept, 100(3): 495-504.
6. Kim M.K. et al., *Relationships of urinary phyto-oestrogen excretion to BMD in postmenopausal women*, *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 2002 Mar, 56(3): 321-8.
7. Arjmandi B.H. et al., *Effects of flaxseed supplementation on bone metabolism in post menopausal women*, *Proc. Flax. Ins. N. America*, 1998, 57: 65-74.
8. Vanharanta M. et al., *Risk of cardiovascular disease-related and all-cause death according to serum concentrations of enterolactone: Kupio Ischaemic heart Disease Risk factor Study*, *Arch. Intern. Med.*, 2003 May 12, 163(9): 1099-104.
9. Vanharanta M. et al., *Association between low serum concentration enterolactone and increased plasma F-isoprostane, a measure of lipid peroxidation*, *Atherosclerosis*, 2002 Feb, 160(2): 465-9.
10. Kreikamp-Kaspers S. et al., *Dietary phytoestrogens and vascular function in postmenopausal women: a cross-sectional study*, *J. Hypertens.*, 2004 Jul, 22 (7): 1381-8.
11. Spence J.D. et al., *The effect of flax seed cultivars with differing content of alpha-linolenic acid and lignans on responses to mental stress*, *J. Am. Coll. Nutr.*, 2003 Dec, 22(6): 484-501.

Extrait de tomates et hypertension

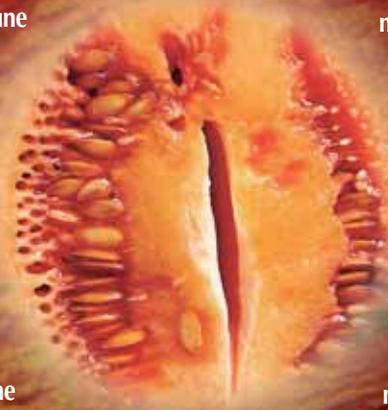
Une étude a suivi 31 volontaires âgés de 30 à 70 ans pendant 16 semaines. Les fumeurs, les sujets ayant un diabète ou une maladie cardio-vasculaire ainsi que ceux ayant déjà pris des suppléments en vitamines ont été exclus de l'étude. Une période de quatre semaines avec un placebo a été suivie par huit semaines avec la prise d'un supplément contenant un extrait de tomate en même temps qu'une alimentation normale, suivies de quatre autres semaines avec un placebo.

Les résultats ont indiqué que la prise quotidienne d'un extrait de tomate pourrait diminuer la pression sanguine de sujets ayant une hypertension modérée. Les produits de la peroxydation, un marqueur du stress oxydant et de la destruction des membranes cellulaires ont également été abaissés de 4,6 nmol/mg à 3,8 nmol/mg. Les attaques de l'endothélium, les cellules tapissant les vaisseaux sanguins, par l'oxygène réactif perturbent la dilatation vasculaire et contribuent à augmenter l'hypertension. Les chercheurs suggèrent que la capacité antioxydante élevée du lycopène, aussi bien que de la vitamine E ou du bêta-carotène, peut expliquer la réduction de la pression sanguine. (*American Heart Journal*, January 2005, vol. 151: 100.e6-100.e1.)

GlisODin® et diabète

Le stress oxydant est impliqué dans le mécanisme par lequel le diabète cause une néphropathie. La GlisODin® est un extrait de melon, riche en superoxyde dismutase végétale, lié à une protéine de blé, la gliadine. Une étude utilisant un modèle préclinique de diabète chez des rongeurs a examiné si l'administration chronique par voie orale de GlisODin® pouvait prévenir la progression d'une néphropathie diabétique induite par un stress oxydant. Les chercheurs ont utilisé des souris femelles db/db et des souris non diabétiques db/m. Les animaux ont été répartis en trois groupes : non diabétiques, diabétiques et diabétiques trai-

tés par la GlisODin®. Au cours de l'expérience, la glycémie, le poids corporel, l'albumine urinaire et le 8-OHdG urinaires ont été mesurés. Après 12 semaines de traitement, la glycémie et le poids corporel n'étaient pas significativement différents entre les animaux diabétiques traités ou non traités par la GlisODin®. Les augmentations de l'albumine et de la 8-OHdG urinaires étaient significativement inhibées par le traitement avec la GlisODin®. Ces résultats indiquent que la GlisODin® réduit le stress oxydant induit par le diabète. (*BioFactors*, 2005, 23: 85-95.)



Curcumine, phénéthyle isocyanate et cancer de la prostate

Dans cette étude, les chercheurs ont utilisé des souris élevées pour que leur système immunitaire ne rejette pas de matériel biologique étranger et leur ont injecté des cellules provenant de lignées cellulaires de cancer de prostate humaine pour faire croître des tumeurs contre lesquelles la curcumine et le phénéthyle isocyanate (PEITC) ont été testés. Les travaux ont été entrepris pour évaluer l'efficacité de la curcumine et du PEITC, pris individuellement ou ensemble, pour prévenir et, éventuellement, traiter un cancer de la prostate. Les chercheurs ont injecté aux souris de la curcumine ou du PEITC seuls ou associés trois fois par semaine pendant un mois en commençant un jour avant l'introduction des cellules cancéreuses de prostate. Ils ont observé que les injections retardaient significativement la croissance des tumeurs cancéreuses. L'utilisation de la curcumine associée au PEITC produisait un effet plus puissant. Le groupe a alors évalué le potentiel thérapeutique de la curcumine et du PEITC

sur des souris avec des tumeurs bien établies. Les résultats ont montré que la curcumine ou le PEITC seuls avaient peu d'effet alors qu'associés, ils réduisaient significativement la croissance de la tumeur. (*Cancer Res.*, 2006, 66: 613-621.)

