

# NUTRA NEWS

OCTOBRE

Science, Nutrition, Prévention et Santé

2008

## Des nutriments naturels aident à combattre l'inflammation

P. 6



L'inflammation est impliquée dans de nombreuses maladies incluant non seulement des pathologies articulaires mais aussi les maladies cardio-vasculaires, les cancers ou la maladie d'Alzheimer. Avec le vieillissement, l'inflammation est en effet de plus en plus présente, préparant le terrain des pathologies qui l'accompagnent. Des substances naturelles extraites de plantes, capables d'inhiber les deux voies majeures de métabolisation des substances pro-inflammatoires : la voie des cyclooxygénases et celle de la 5-lipoxygénase, peuvent aider à la combattre efficacement.

## Soulager naturellement la douleur

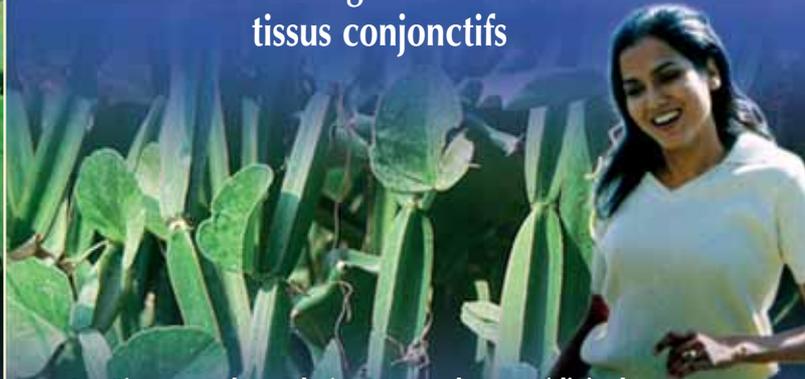
P. 2



En contrôlant les médiateurs de l'inflammation, des extraits de plantes comme l'*Harpagophytum*, le gingembre, l'angélique coréenne ou le saule peuvent avoir un impact direct sur la perception de la douleur qui lui est associée. Il est également possible de moduler la perception de la douleur en inhibant la dégradation des antidouleurs endogènes de l'organisme avec des substances comme la DL-phénylalanine.

P. 13

## Le *Cissus quadrangularis* une action sur la guérison des os et des tissus conjonctifs



Le *Cissus quadrangularis* est une plante médicinale que l'on trouve dans les régions les plus chaudes de Ceylan et de l'Inde. Dans les textes ayurvédiques anciens, il était prescrit comme tonique général et analgésique avec les propriétés spécifiques de guérir les fractures osseuses. Des études ont montré qu'il accélère la guérison des os en agissant comme un antagoniste des glucocorticoïdes, qu'il a des activités analgésique, anti-inflammatoire et antioxydante. D'autres travaux scientifiques indiquent qu'il exerce un effet gastro-protecteur et qu'il peut être utile dans le contrôle du poids.

En contrôlant les médiateurs de l'inflammation, des extraits de plantes comme l'*Harpagophytum*, le gingembre, l'angélique coréenne ou le saule peuvent avoir un impact direct sur la perception de la douleur qui lui est associée. Il est également possible de moduler la perception de la douleur en inhibant la dégradation des antidouleurs endogènes de l'organisme avec des substances comme la DL-phénylalanine.

## Soulager naturellement la douleur

2

Un message nerveux, ou nociceptif (du latin *nocere*, nuire), est véhiculé le long des nerfs périphériques jusqu'au cerveau où il devient réellement douleur, une sensation localisée dans le corps et désagréable. Le message nerveux est modulé tout

au long de son cheminement par différents systèmes qui peuvent augmenter ou diminuer son intensité. Un traumatisme localisé provoque l'excitation de récepteurs particuliers que l'on trouve pratiquement dans toutes les parties du corps, plus particulièrement dans la peau, les surfaces des articulations, les parois à proximité des os et celles des artères.

Les récepteurs de la douleur sont des fibres nerveuses qui peuvent être excitées par des stimuli mécaniques, thermiques ou chimiques. Des récepteurs chimiques réagissent à différents stimuli de sources internes ou externes, incluant des traumatismes ou une inflammation. Ainsi, des prostaglandines spécifiques, médiatrices de l'inflammation, peuvent être libérées localement avec des stimuli douloureux et l'inflammation, pour provoquer une augmentation de la sensibilité des récepteurs de la douleur.

En contrôlant les médiateurs de l'inflammation, il est donc possible d'avoir un impact direct sur la perception de la douleur par le cerveau. Inhiber l'activité des enzymes cyclooxygénases empêche la production des prostaglandines au niveau des terminaisons nerveuses périphériques sur le site même de la lésion. Cela prévient la sensibilisation des récepteurs de la douleur en rehaussant leur seuil de stimulation et diminuant ainsi le passage des messages douloureux.

L'organisme possède également ses propres substances antidouleur. Ce sont des morphines naturelles appelées endomorphines ou endorphines, des peptides opioïdes qui ont la capacité d'inhiber la douleur. Les endorphines bloquent la réception du stimulus de la douleur en se liant aux récepteurs. Renforcer cette voie naturelle de réduction de la douleur peut permettre de moduler la perception de la douleur.

### SOMMAIRE

Soulager naturellement la douleur 2

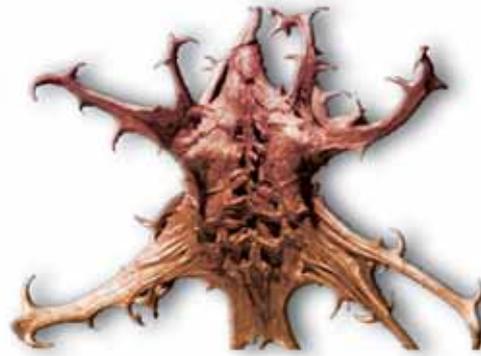
Des nutriments naturels aident à combattre l'inflammation 6

Le *Cissus quadrangularis* 13

Nouvelles de la recherche 16

## L'extrait d'*Harpagophytum*, une action dose-dépendante

La racine d'*Harpagophytum* est utilisée depuis les temps reculés en médecine populaire par les Bushmen, les Hottentots et les Bantous d'Afrique australe sous forme de décoction en cas de troubles gastriques et de fièvre. Les guérisseurs l'administrent aussi aux parturientes en cas de douleurs. Elle est introduite en Europe, en Allemagne, au milieu du siècle dernier. L'une des premières expérimentations cliniques fut effectuée vers 1958 à Léna sur des patients souffrant de douleurs rhumatismales. Mais ce sont les études cliniques publiées entre 1979 et 1984 qui mettront vraiment en lumière son intérêt, montrant qu'elle exerce une action anti-inflammatoire sur l'inflammation chronique et une action analgésique intéressante, notamment pour le traitement de pathologies rhumatismales chroniques. Les principaux composants actifs de la racine d'*Harpagophytum*, des iridoïdes, essentiellement l'harpagoside, ont des pro-



priété antalgiques et anti-inflammatoires. Des expériences *in vitro* révèlent que l'harpagoside inhibe de façon dose-dépendante les deux voies de la biosynthèse des eicosanoïdes, la cyclooxygénase et la lipoxygénase, offrant ainsi un effet mécanistique plus vaste que les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Une étude *in vitro* a montré qu'un extrait d'*Harpagophytum* enrichi en harpagosides – Iridoforce™ – entraîne une inhibition de 32 % de la Cox-2 humaine, pouvant ainsi aider à réduire fortement l'inflammation des articulations. Chez l'homme, plusieurs études randomi-

sées, en double aveugle contrôlées contre placebo et contre des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont évalué l'efficacité d'extrait d'*Harpagophytum* chez des patients souffrant de douleurs lombaires ou d'arthrite<sup>1</sup>. Sa prise avec ou sans AINS semble aider à diminuer la douleur liée à l'ostéoarthritis. Plusieurs études en double aveugle comparant les effets d'un extrait d'*Harpagophytum* et d'AINS n'ont pas rapporté de différence significative d'efficacité entre les différents groupes traités concernant le soulagement de la douleur liée à l'arthrite<sup>2</sup>.

## L'extrait d'angélique coréenne inhibe l'activation du facteur NF-kB

Le décursinol est extrait de l'angélique coréenne (*Angelica gigas* Nakai). La recherche a montré que c'est un puissant anti-inflammatoire analgésique. À la différence de la plupart des médicaments prescrits pour soulager la douleur qui agissent en inhibant les enzymes Cox (cyclooxygénases), le décursinol combat la douleur à travers ses effets sur le système nerveux central. Des études suggèrent que ce mécanisme d'action pourrait être impliqué dans la médiation des récepteurs pour la sérotonine et la noradrénaline, deux messagers du système nerveux. L'angélique coréenne a démontré son efficacité contre de nombreux types de douleurs, particulièrement contre celle d'origine inflam-

atoire<sup>3</sup>. Des recherches indiquent que son principe actif, le décursinol, inhibe l'activation du facteur nucléaire kappa-B (NF-kB), un facteur de transcription de l'ADN qui active de nombreux états inflammatoires et pathologiques, incluant le cancer<sup>4</sup>. Il agit rapidement sur l'inflammation et la douleur qui l'accompagne. Cette capacité à bloquer le NF-kB est hautement significative, preuve en est que le NF-kB et les voies de signalisation qu'il régule sont intensément étudiés dans l'univers du développement de médicaments. Des scientifiques ont conduit un essai clinique à la clinique Mapo de la douleur en Corée du sud pour évaluer l'efficacité et l'in-

nocuité d'un extrait d'angélique coréenne, le Decursinol-50™. Ils ont examiné un groupe d'individus avec des douleurs chroniques dues à une arthrose ou d'autres maladies ne répondant pas aux traitements conventionnels, comme des analgésiques par voies orale ou intra-articulaire. Quarante patients ont reçu 250 mg de Decursinol-50™ deux fois par jour pendant deux semaines en même temps qu'un traitement physique, tandis qu'un groupe témoin ne recevait qu'un traitement physique. Au bout de deux semaines, les scores de douleur étaient significativement réduits chez 68 % des sujets traités avec le Decursinol-50™, alors qu'ils n'avaient baissé que de 15 % dans le groupe témoin. Le traitement a été bien toléré et aucun effet secondaire n'a été observé. Les chercheurs ont conclu de ces résultats que l'extrait devrait trouver des applications dans la gestion d'un vaste éventail de maladies douloureuses, incluant les douleurs chroniques de l'ostéoarthritis ou de la polyarthrite rhumatoïde, ou les douleurs aiguës provoquées par des lésions<sup>5</sup>.



## La DL-phénylalanine bloque la dégradation des enképhalines, des antidouleurs naturels de l'organisme

La DL-phénylalanine est un acide aminé essentiel qui est métabolisé en tyrosine. Celle-ci est le précurseur utilisé dans la synthèse des neurotransmetteurs norépinéphrine, épinéphrine et dopamine. Les enképhalines sont des neurotransmetteurs libérés par les neurones lorsque se produit une sensation douloureuse trop intense. Ce sont des endorphines, des peptides opioïdes qui se fixent sur des récepteurs opioïdes présents à la surface des membranes des neurones de la douleur, et qui inhibent les messages de la douleur vers le cerveau (des messages nociceptifs). Elles possèdent donc une action analgésique (diminuant, voire supprimant la douleur). Leur action, qui s'exerce sur les

voies et les centres de la douleur comme le thalamus, est très rapidement inactivée par l'intervention d'enzymes, les enképhalinasés. Plusieurs composants inhibent la dégradation des enképhalines. La phénylalanine, mais seulement sous la forme DL-phénylalanine, est l'un d'entre eux. Elle inhibe l'activité des enképhalinasés et a été utilisée avec succès chez l'homme dans la gestion de la douleur chronique<sup>6</sup>. La DL-phénylalanine montre également des propriétés anti-inflammatoires. On suppose que des inhibiteurs des enképhalinasés pourraient être efficaces chez l'homme dans un certain nombre de maladies de déficiences en endorphine, comme la dépression ou l'arthrite. Des modèles animaux indiquent

qu'une supplémentation en phénylalanine pourrait augmenter le seuil de la douleur. On suppose que la phénylalanine induit cet effet analgésique en bloquant la dégradation des enképhalines.

Des études préliminaires sur des patients souffrant de douleurs chroniques ont montré des taux de réponse de 32 à 75 % avec la phénylalanine<sup>7</sup>. Des analyses suggèrent que cet effet pourrait être induit par une surrégulation du système analgésique endogène (SAE). Les enképhalines étant des neurotransmetteurs clés dans le SAE, il est raisonnable de penser qu'en favorisant l'activité des enképhalines avec de la phénylalanine, on pourrait potentialiser l'analgésie induite par le SAE.

## L'extrait de racine de gingembre inhibe l'activité des Cox-1, Cox-2 et de la 5-lipoxygénase

Les propriétés anti-inflammatoires du gingembre sont connues depuis des centaines d'années. Au cours de ces 25 ou 30 dernières années, de nombreux laboratoires ont apporté des preuves scientifiques soutenues par les connaissances anciennes que le gingembre contient des composants ayant des propriétés anti-inflammatoires. La découverte, au début des années 1970, que le gingembre exerce des effets inhibiteurs sur la production de prostaglandines a été confirmée à plusieurs reprises. Le gingembre agit sur la synthèse des prostaglandines en inhibant les Cox-1 et Cox-2. Il réduit également la biosynthèse des leucotriènes en inhibant la 5-lipoxygénase. Ainsi, par ces différentes voies, le gingembre module l'inflammation<sup>8</sup>.

La racine de gingembre contient de très puissants composants anti-inflammatoires, les gingérols. On leur attribue la réduction du niveau de douleur et l'amélioration de la mobilité chez des sujets souffrant d'arthrite ou d'ostéoarthrite lorsqu'ils consomment régulièrement du gingembre.

Une étude a été entreprise pour investiguer les effets analgésiques, anti-inflammatoires et hypoglycémiant d'un extrait de racine de gingembre sur des rats et des souris. Les résultats sont venus confirmer l'utilisation traditionnelle en ethnomédecine du gin-

gembre dans le traitement ou la gestion de pathologies arthritiques inflammatoires douloureuses<sup>9</sup>.

Dans une étude en double aveugle croisée et contrôlée contre placebo qui a duré 12 mois, 29 patients âgés de 42 à 85 ans avec une arthrite douloureuse du genou ont reçu quatre fois par jour pendant 12 semaines 250 mg d'un extrait standardisé de gingembre ou un placebo. Puis, pendant les 12 semaines suivantes, les traitements ont été interchangeables. Ensuite, 20 patients souhaitant poursuivre l'expérience ont été suivis pendant 24 semaines supplémentaires.

La douleur provoquée par les mouvements du genou, la mobilité et la circonférence du genou ont été mesurées au début de l'étude puis tous les mois.

Au bout de la première période de six mois, les sujets recevant l'extrait de gingembre ont constaté qu'ils souffraient moins lorsqu'ils se

mouvaient et qu'ils étaient moins handicapés. La douleur provoquée par le mouvement est passée d'un score de 76,14 à un score de 41,00 et le handicap de 73,47 à 46,08. Par contre, les sujets qui sont passés de la supplémentation en gingembre au placebo ont vu la douleur provoquée par le mouvement augmenter à un score de 82,10 et leur handicap passer à 80,80. Dans la phase finale de l'étude pendant laquelle tous les sujets ont reçu de l'extrait de gingembre, la douleur est restée faible chez ceux prenant déjà du gingembre dans la phase précédente et a diminué à nouveau chez ceux précédemment sous placebo. La supplémentation a également diminué l'enflure et la circonférence de leurs genoux : dans la première phase de l'étude, celle-ci est passée de 43,25 cm à 39,36 cm ; pour ceux qui ont poursuivi l'expérience, elle a encore diminué pour atteindre 38,78 à 36,38 cm<sup>10</sup>.



## La salicine, extraite de l'écorce de saule, a des effets analgésiques et antipyrétiques

Les propriétés thérapeutiques du saule sont connues depuis plusieurs milliers d'années : les Sumériens utilisaient déjà ses feuilles comme antidouleur. Hippocrate préconisait une décoction d'écorce de saule blanc pour soulager la fièvre ; Dioscoride le recommandait comme remède contre les arthropathies inflammatoires et la goutte.

« En 1876, un médecin exerçant en Afrique du Sud raconte dans une lettre envoyée à l'éditeur du *Lancet* qu'il a vu une femme souffrant, selon ses propres termes, de la plus féroce attaque de rhumatisme qu'il ait jamais vue et qu'il prescrivit le traitement habituel à cette époque : de la poudre de Dover et du calomel. Revoyant la malade deux mois plus tard complètement guérie, il commença à se féliciter de son traitement et congratula la malade lorsque celle-ci lui expliqua qu'en fait son traitement avait été un échec total et qu'elle était allée finalement consulter un vieux berger hottentot qui avait fait une décoction de feuilles de saule ; après l'avoir prise pendant quelques jours, les douleurs commencèrent à diminuer et finalement disparurent complètement<sup>11</sup>. »

La Commission E allemande et l'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCO) reconnaissent l'efficacité de l'écorce de saule pour faire baisser la fièvre, soulager les douleurs rhumatismales et le

mal de tête. Elle contient un salicylé, la salicine, isolé par le pharmacien français Leroux en 1829. En 1897, Félix Hoffmann trouve une méthode de production d'une substance dérivée, l'acide acétylsalicylique ; le 1<sup>er</sup> février 1899, le laboratoire pharmaceutique rhénan Bayer lance un nouveau produit, l'aspirine.

La salicine est métabolisée en acide salicylique qui possède des effets antipyrétiques et analgésiques. Un pic de concentration en acide salicylique est obtenu deux heures environ après l'ingestion de la salicine ; il est de l'ordre de 1,2 mg/l, une valeur équivalente à celle obtenue avec 87 mg d'aspirine. Rappelons que l'aspirine est de l'acide acétylsalicylique<sup>12</sup>.

Des chercheurs ont voulu connaître l'efficacité d'un extrait de saule. Ils ont enrôlé 210 sujets dans une étude en double aveugle de quatre semaines et les ont répartis en trois groupes qui ont reçu un placebo ou un

extrait de saule contenant 120 ou 240 mg de salicine. Les participants souffraient tous de maux de dos chroniques exacerbés. Ils étaient autorisés à prendre un analgésique si le traitement ne suffisait pas à soulager la douleur. À la fin de l'étude, sur les 191 patients ayant terminé l'étude, 39 % du groupe prenant la dose de 240 mg de salicine n'avaient plus aucune douleur dorsale, contre 6 % de ceux sous placebo<sup>13</sup>. ■

1. Chrubasik S et al., A randomized double-blind study comparing Doloteffin and Vioxx® in the treatment of low back pain, *Rheumatology*, 2003, 42, 141-148.
2. Leblan D. et al., L'harpagophytum dans le traitement de l'onarthrose et de la coxarthrose. Résultats à quatre mois d'une étude prospective multicentrique, contrôlée en double aveugle versus diacerein, *Rev. Rhum., ed. fr.*, 2000, 67:634-640.
3. Choi S.S. et al., Antinoceptive profiles of crude extract from roots of *Angelica gigas* Nakai in various pain models, *Bio. Pharm. Bull.*, 2003 Sept, 26(9):1283-60.
4. Kim J.H. et al., Decursin inhibits induction of inflammatory mediators by blocking nuclear factor kappa-b activation in macrophages, *Mol. Pharmacol.*, 2006 Jun, 69(6):1783-90.
5. Chun Y.S., Clinical study of GWB78 as a pain-killer with chronic degenerative joint arthritis and cervicobronchial syndrome patients, Mapo Pain Clinic, Seoul, South Korea, 2001 Nov, unpublished study sponsored by Scigenics & Co, Ltd.
6. Ehrenpreis S., Pharmacology of enkephalinase inhibitors: animal and human studies, *Acupunct. Electrother. Res.*, 1985, 10(3):203-208.
7. Walsh N.E. et al., Analgesic effectiveness of D-phenylalanine in chronic pain patients, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 1986 Jul, 67(7):436-439.
8. Grzanna R. et al., Ginger, an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions, *J. Med. Food.*, 2005 Summer, 8(2):125-32.
9. Ojewole J.A., Analgesic, anti-inflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of zinziber officinale rhizomes in mice and rats.
10. Wigler I. et al., The effect of zintona EC (a ginger extract) on symptomatic gonarthritis, *Osteoarthritis and Cartilage*, 2003 Nov, 11(11):783-9.
11. Perrin L.F., Laurent P., L'aspirine, *Ellipses*, 1991, 14-5.
12. Schmid B., Pharmacokinetics of salicin after oral administration of a standardised willow bark extract, *Eur. Clin. Pharmacol.*, 2001, 57(5):387-391.
13. Chrubasik S. et al., Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study, *Am. J. Med.*, 2000 Jul, 109(1):9-14.

## Bulletin d'abonnement

- La lettre d'information *Nutra News* 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.
- *Nutra News* 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  
Les chèques ne sont pas acceptés. Règlement par carte bancaire.

Coupon à retourner à

Nutra News - BP 30512 - 57 109 THIONVILLE CEDEX

Nom : \_\_\_\_\_  
Prénom : \_\_\_\_\_  
Adresse : \_\_\_\_\_  
Pays : \_\_\_\_\_  
Téléphone : \_\_\_\_\_  
E-mail : \_\_\_\_\_

L'inflammation est impliquée dans de nombreuses maladies incluant non seulement des pathologies articulaires mais aussi les maladies cardio-vasculaires, les cancers ou la maladie d'Alzheimer. Avec le vieillissement, l'inflammation est en effet de plus en plus présente, préparant le terrain des pathologies qui l'accompagnent. Des substances naturelles extraites de plantes, capables d'inhiber les deux voies majeures de métabolisation des substances pro-inflammatoires : la voie des cyclooxygénases et celle de la 5-lipoxygénase, peuvent aider à combattre efficacement l'inflammation.

## Des nutriments naturels aident à combattre l'inflammation

6

L'inflammation est un phénomène naturel utile lorsqu'elle ne s'installe pas dans la durée. Elle est déclenchée par une blessure superficielle, un traumatisme articulaire ou musculaire. C'est la réponse du tissu vivant à une agression mécanique, chimique ou immunologique. Les mécanismes mis en jeu sont extrêmement complexes : les protagonistes de l'inflammation agissent en cascades qui s'associent les unes aux autres.

L'inflammation est souvent principalement associée à la douleur et à l'enflure qui se produisent après un traumatisme, qu'il provienne d'une blessure sportive ou

d'une plaie. Mais, en fait, l'inflammation est également impliquée dans un grand nombre d'autres pathologies, incluant notamment la maladie d'Alzheimer, les maladies cardio-vasculaires, l'hypertension, l'insulinorésistance ou le cancer. Avec les années, l'inflammation est de plus en plus présente dans l'organisme et prépare le lit des pathologies qui accompagnent souvent le vieillissement.

Les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les macrophages, les lymphocytes, les mastocytes et les plaquettes sont les cellules impliquées dans l'inflammation. Elles libèrent de nombreux médiateurs chi-

miques : histamine, sérotonine, prostaglandine, leucotriènes, cytokines (interleukine-1, IL-1 ; interleukine-6, IL-6 ; TNF, facteur de nécrose tumorale ; interférons).

L'inflammation est caractérisée par des niveaux élevés de métabolites de l'acide arachidonique qui sont produits à travers deux voies enzymatiques différentes, celles des cyclooxygénases (Cox) et des lipoxygénases. À partir de l'acide arachidonique, les Cox vont permettre la production des prostaglandines et de thromboxane, tandis que les lipoxygénases (Lox) vont synthétiser les leucotriènes, les lipoxines et les acides éicosatétraénoïques (HETE, HPETE). Enfin, ces

eïcosanoïdes vont activer des récepteurs membranaires, cytosoliques ou nucléaires. L'interaction des enzymes pro-inflammatoires lipoxygénase (Lox), notamment la Lox-5 avec des pathologies comme des cancers, des maladies cardio-vasculaires ou l'asthme, a été mise en évidence. Il en est de même avec les enzymes cyclooxygénases (Cox) qui sont impliquées dans le développement de nombreuses maladies. La cyclooxygénase-2 (Cox-2) est une enzyme clé qui aide l'organisme à produire les prostaglandines et cytokines. La Cox-2 est indispensable car sans elle nous ne serions pas capables de combattre les infec-

tions ni de guérir des blessures. Mais lorsque l'organisme produit trop de Cox-2, cela a pour résultats une inflammation et des douleurs chroniques. La Cox-2 est directement impliquée dans la propagation des cellules cancéreuses et l'inflammation chronique. L'utilisation d'inhibiteurs de la Cox-2 permet de diminuer la production de PGE-2 et, ainsi, de réduire l'inflammation. La 5-lipoxygénase est l'enzyme qui convertit l'acide arachidonique en leucotriènes hautement inflammatoires. Les leucotriènes sont de puissants médiateurs inflammatoires qui ont un rôle important dans les réactions allergiques mais, également, dans l'is-

chémie, les accidents cérébro-vasculaires ou la maladie d'Alzheimer.

Le NF-Kb, un facteur de transcription, est un puissant inducteur de l'inflammation chronique. C'est une protéine qui agit un peu comme un interrupteur, déclenchant l'inflammation en activant des gènes intervenant dans la production de cytokines pro-inflammatoires très actives. L'activation du NF-Kb a également été impliquée dans tous les stades de la carcinogénèse.

La protéine C-réactive est un acteur essentiel du processus inflammatoire. Sa mesure donne une bonne évaluation de l'activité inflammatoire dans l'organisme.

### L'IsoOxygene™, un extrait breveté de houblon, inhibe l'activité de la cyclooxygénase-2

Les acides alpha extraits du houblon représentent des composants amers incluant l'humulone, la cohumulone et l'isohumulone. Dans des études préliminaires *in vitro*, sur l'animal et humaines, ces composants inhibent efficacement l'expression des gènes et l'activité de la Cox-2 sans affecter la Cox-1<sup>1,2</sup>.

IsoOxygene™ est un ingrédient anti-inflammatoire breveté dérivé d'acides alpha du houblon (*Humulus lupulus L.*). Il est considéré comme efficace contre la douleur avec une puissance équivalente à celle de médicaments synthétiques mais sans leurs effets secondaires sur l'estomac lorsqu'il est utilisé en traitement régulier.

Les sujets souffrant de douleurs chroniques comme l'ostéoarthrite sont conduits à utiliser des antidouleurs quotidiennement en raison de la chronicité de l'inflammation. L'usage quotidien d'inhibiteurs des Cox-2 et Cox-1 produit une érosion gastrique.

Vingt-quatre sujets ont été enrôlés dans une étude. Douze ont reçu 1 000 mg d'IsoOxygene™ et douze une dose unique de deux comprimés (400 mg) d'ibuprofène. Des échantillons de sang ont été prélevés avant la prise puis ½ heure, 1 heure, 2 et 3 heures après la prise. L'ibuprofène a provoqué une réduction de 62 % de l'activité Cox-2 et l'IsoOxygene™ une réduction de 56 %. Ces résultats indiquent que

l'IsoOxygene™ apporte un soulagement de la douleur comparable à celui provoqué par l'ibuprofène.

Une autre étude a comparé les effets de l'IsoOxygene™ et ceux du célécoxib (Celebrex®). Six sujets ont reçu de l'IsoOxygene™ et six du Celebrex®; l'activité d'inhibition de la Cox a été mesurée dans le plasma. Six autres sujets ont reçu 400 mg d'ibuprofène. Les résultats ont indi-

qué que la sélectivité de l'IsoOxygene™ était dans la plage de celle du Celebrex® : il a une puissance inhibitrice de la Cox-2 de 56 %, comparable à celle d'une seule dose de Celebrex® (46 %). Cette étude suggère que l'IsoOxygene™ est clairement un inhibiteur sélectif et puissant de la Cox-2, avec une efficacité comparable à celle de l'ibuprofène ou du Celebrex®, mais avec une sélectivité supérieure.



## L'acide ursolique et l'acide oléanique, des triterpènes, inhibent l'expression d'enzymes pro-inflammatoires

Les triterpènes pentacycliques sont une subdivision importante d'un groupe de constituants botaniques actifs appelés les triterpénoïdes. Plusieurs de ces triterpènes exercent une action inhibitrice sur les enzymes Cox et/ou Lox. Les acides ursolique et oléanique sont deux des triterpènes pentacycliques les plus abondants et les mieux étudiés. L'acide ursolique et son isomère l'acide oléanique ont des formules chimiques identiques, leur structure diffé-

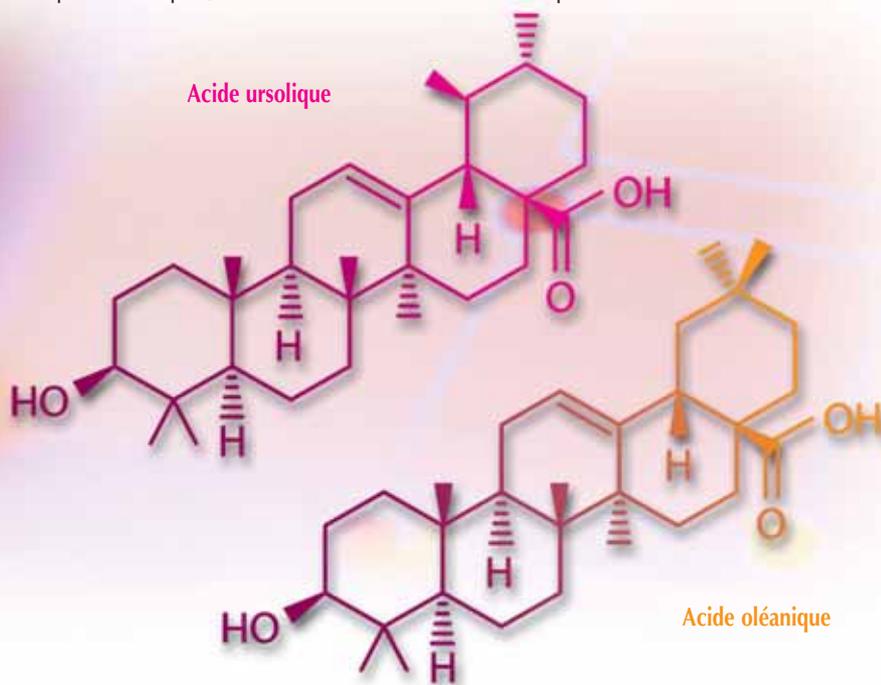
rant seulement par la localisation d'un groupe méthyle (CH<sub>3</sub>). Tous deux ont d'importants effets bénéfiques potentiels pour la santé, incluant une action protectrice contre le développement du cancer, inhibitrice de cellules tumorales existantes, protectrice contre des effets secondaires des chimio et radiothérapies, anti-inflammatoire, antioxydante, protectrice du système cardio-vasculaire ou antivirale.

Plusieurs plantes médicinales contenant de

l'acide oléanique sont utilisées au Japon et en Chine comme remèdes dans le traitement de l'hépatite. De l'acide oléanique isolé est déjà employé en Chine depuis plusieurs années pour traiter l'hépatite. L'acide ursolique est connu pour ses propriétés anti-inflammatoires ; il est utilisé au Japon par voie topique pour protéger du cancer cutané.

L'acide ursolique est un puissant agent anti-inflammatoire qui inhibe l'élastase leucocytaire humaine (HLE) ainsi que l'activité de la 5-lipoxygénase, de la cyclooxygénase-2 et la synthèse des prostaglandines.

En inactivant le NF-kB, l'acide ursolique empêche les cellules initialisées de se reproduire et déclenche la mort des cellules tumorales. Grâce à cet effet sur le NF-kB, l'acide ursolique active des macrophages au repos et, ainsi, participe à la destruction des cellules tumorales aux premiers stades du cancer. Des dérivés de l'acide ursolique inhibant le NF-kB ont montré qu'ils étouffent l'expression d'enzymes pro-inflammatoires dans des modèles de souris d'inflammation<sup>3</sup>. Cet effet a été associé à une réduction de la fibrose cardiaque dans le tissu de souris diabétiques<sup>4</sup>.



### Aidez **NUTRA NEWS** à remplir sa mission !

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

■ Aidez-nous à diffuser ces informations indispensables. Si votre thérapeute ou votre pharmacien sont susceptibles d'être intéressés par *Nutra News*, communiquez-nous leurs coordonnées et nous leur enverrons *Nutra News* 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 : \_\_\_\_\_



## La 5-Loxin<sup>®</sup>, un extrait standardisé breveté de *Boswellia serrata*, inhibe la 5-lipoxygénase

L'extrait de *Boswellia serrata*, une plante abondamment utilisée dans le traitement de l'inflammation des articulations dans la médecine ayurvédique, contient un composant actif, l'acide bêta-boswellique, capable d'inhiber la 5-lipoxygénase, l'enzyme clé de la biosynthèse des leucotriènes. En plus d'inhiber la Lox-5 et de bloquer la biosynthèse des dangereux leucotriènes inflammatoires, l'acide boswellique diminue l'activité d'une autre enzyme pro-inflammatoire, la HLE (human leucocyte elastase). La HLE est associée à la polyarthrite rhumatoïde et à des maladies respiratoires comme l'emphy-

sème pulmonaire, la bronchite chronique ou le syndrome de détresse respiratoire aiguë. Dans de nombreuses maladies inflammatoires, les niveaux de leucotriènes et de HLE sont tous deux élevés. L'acide boswellique semble actuellement l'une des seules substances capables d'inhiber à la fois les leucotriènes et la HLE<sup>5</sup>.

Trente sujets souffrant d'ostéoartrite du genou ont pris part à une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, qui a duré 16 semaines. Tous ceux qui ont pris un supplément contenant un extrait de *Boswellia* ont fait état d'une diminution des douleurs et de l'enflure, d'une augmentation de la flexion du genou et la possibilité de marcher sur de plus longues distances<sup>6</sup>. La 5-Loxin<sup>®</sup> est un extrait breveté de *Boswellia serrata* contenant plus de 30 % d'acide acétyl-11-kéto boswellique (AKBA). Dans une étude animale comparant son efficacité avec celle de l'ibuprofène, un médicament anti-inflammatoire, la 5-Loxin<sup>®</sup> a provoqué une diminution de 27 % de l'in-

flammation contre 35 % avec l'ibuprofène<sup>7</sup>. Une autre étude a comparé l'effet de la 5-Loxin<sup>®</sup> à celui d'un médicament anti-inflammatoire stéroïdien, la prednisone, et a montré que tous deux ont produit une baisse similaire de 55 % de l'inflammation.

L'inflammation contribue de façon importante au développement de l'athérosclérose et des maladies cardio-vasculaires. Un extrait de *Boswellia* et, plus spécifiquement, la 5-Loxin<sup>®</sup>, permet d'inhiber l'enzyme Lox-5 et de réduire l'inflammation constituant ainsi certainement un élément important de la prévention et du traitement de l'athérosclérose. L'enzyme Lox-5 contribue en effet au développement de l'athérosclérose en produisant un excès de leucotriènes qui incitent les globules blancs à adhérer aux parois artérielles. Ils pourraient également faciliter la perméabilité vasculaire et l'oxydation des LDL. Ces deux effets sont susceptibles de favoriser le développement de plaques d'athérome dans les artères et ainsi d'augmenter le risque cardio-vasculaire<sup>8</sup>.

## L'extrait de griffe-de-chat (*Uncaria tomentosa*)

traditionnellement utilisée dans le traitement de maladies inflammatoires

La griffe-de-chat est une plante qui pousse dans la forêt amazonienne et dans d'autres zones tropicales au Mexique et en Amérique latine. La griffe-de-chat est utilisée au Pérou et en Europe depuis le début des années 1990 comme adjuvant au traitement du cancer et du sida ainsi que d'autres maladies ciblant le système immunitaire. Elle est également utilisée dans le traitement de toutes sortes de maladies inflammatoires.

Différents tests *in vitro* et *in vivo* ont montré que l'extrait de griffe-de-chat et, en particulier, ses glycosides, peut inhiber l'inflammation de 46 à 89 %. Les résultats de ces études ont validé son long passé d'utilisation traditionnelle pour l'arthrite et les rhumatismes aussi bien que pour d'autres types de troubles inflammatoires de l'estomac ou des intestins. Des études *in vivo* sur le rat ont également montré son efficacité sur les ulcères gastriques. Des recherches<sup>9</sup> rapportent que l'extrait de griffe-de-chat est

un antioxydant efficace en même temps qu'un puissant inhibiteur de la production du TNF alpha, le facteur de nécrose tumorale<sup>10</sup>. Ce dernier constitue un modèle pour la croissance des tumeurs conduite par des cytokines inflammatoires.

Une petite étude préliminaire démontre un modeste effet bénéfique sur les articulations sensibles de patients souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde soignés avec de la sulfasalazine et de l'hydroxychloroquine<sup>11</sup>. Des recherches préliminaires suggèrent que l'extrait de griffe-de-chat pourrait réduire la douleur de genoux arthritiques<sup>12</sup>.

L'inhalation d'ozone a été associée à une inflammation du système respiratoire et à des altérations des fonctions pulmonaires. Des souris ont été exposées à de l'ozone qui a causé une pneumonie aiguë caractérisée par un grand nombre de neutrophiles infiltrés immédiatement après l'exposition ainsi que par des niveaux plus élevés de protéines

dans le lavage broncho-alvéolaire 8 heures après l'exposition. Un extrait de griffe-de-chat a été donné pendant huit jours à des souris mâles avant qu'elles soient exposées à l'ozone puis sacrifiées. Les résultats de l'étude ont montré que l'extrait de griffe-de-chat prévenait l'inflammation respiratoire induite par l'ozone chez des souris mâles<sup>13</sup>.



**L'extrait d'ortie (*Urtica dioica*), un adjuvant du traitement des maladies rhumatismales**

L'ortie est utilisée depuis longtemps en Allemagne comme traitement adjuvant autorisé des maladies rhumatismales. L'effet antiphlogistique observé *in vitro* (inhibition de la biosynthèse des métabolites de l'acide arachidonique) explique l'emploi traditionnel de l'ortie dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde.

L'extrait d'ortie a montré qu'il réduit la libération par les monocytes d'IL-2 et d'interféron-gamma, pouvant ainsi probablement inhiber la cascade inflammatoire dans des maladies auto-immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde<sup>14</sup>.

Il diminue la sécrétion du TNF-alpha par les cellules dendritiques, entraînant un affaiblissement dans la réponse inflammatoire à médiation cellulaire<sup>15</sup>. Des souris souffrant de colites traitées avec un extrait d'ortie montraient moins de signes de la maladie que les animaux qui ne l'avaient pas été. Elles avaient également des niveaux plus faibles d'IL-1 bêta et de TNF-alpha que les animaux non traités.

La prolifération des monocytes (qui favorisent l'inflammation) après une stimulation



avec du lipopolysaccharide (LPS), un composant de la paroi cellulaire de certaines bactéries, était également moindre chez les animaux non traités<sup>16</sup>. Lorsque l'on donnait pendant trois semaines un extrait d'ortie à 20 hommes en bonne santé et qu'en

suite des échantillons de leur sang étaient stimulés *ex vivo* avec du LPS, une diminution de 80 % du TNF-alpha et de 99 % de l'IL-1 bêta était observée. On a également montré que l'extrait d'ortie inhibe l'activation du NF-kB<sup>17</sup>.

**La lutéoline, un flavonoïde avec une puissante activité anti-inflammatoire**

La lutéoline est un flavone, un flavonoïde largement répandu dans l'univers végétal. On le trouve notamment dans des plantes connues pour leur action anti-inflammatoire. La lutéoline a démontré son efficacité contre les processus inflammatoires. Elle possède une puissante activité anti-inflammatoire et antiallergénique *in vivo*. Chez des souris auxquelles on a donné du

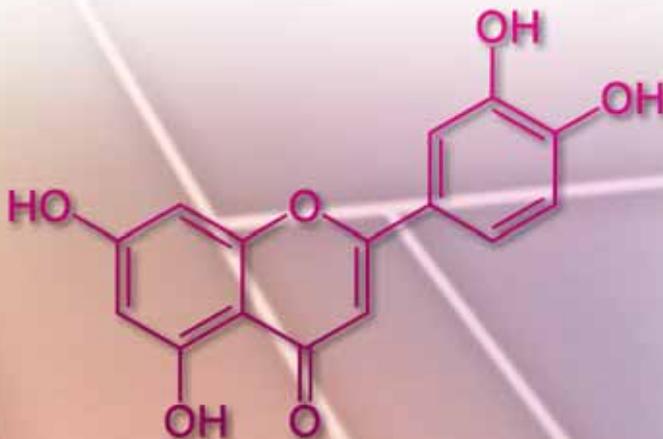
lipopolysaccharide (LPS, ou endotoxine) pour induire une septicémie, la lutéoline a augmenté le taux de survie de 4 à 48 %<sup>18</sup>. La lutéoline inhibe la libération d'histamine par les mastocytes chez des rats confrontés à des anticorps IgE (allergie)<sup>19</sup>. Dans des études sur des cellules humaines du côlon, la lutéoline supprimait efficacement la production de TNF-alpha et d'IL-8<sup>20</sup>. Elle inhi-

bait également la libération d'histamine, de leucotriènes et de prostaglandines dans des cultures de mastocytes humains sensibilisés avec des anticorps IgE.

La lutéoline diminue la formation du facteur d'activation des plaquettes (PAF), un puissant médiateur impliqué dans l'inflammation, les réactions anaphylactiques... c'est également un inhibiteur non spécifique de l'agrégation plaquettaire induite par l'acide arachidonique dans l'aorte de rats.

L'efficacité de la lutéoline a été démontrée contre une pleurésie aiguë (inflammation de la membrane pleurale qui tapisse la poitrine et contient les poumons) induite par de l'acide acétique chez des rats avec des résultats indiquant une réduction significative du volume d'exsudat pleural sans changement évident dans le nombre total de leucocytes dans l'exsudat<sup>21</sup>.

Une équipe de chercheurs a voulu savoir



si la lutéoline pouvait atténuer l'inflammation associée au vieillissement et ainsi améliorer la fonction cognitive, et éviter que certains déficits cognitifs ne se produisent avec l'avancée en âge.

Les chercheurs ont d'abord étudié l'effet de la lutéoline sur les microglies. Ces cellules du cerveau sont des éléments clés de la défense immunitaire. Lorsqu'une infection se produit dans n'importe quelle partie de l'organisme, les microglies répondent en produisant des cytokines inflammatoires qui agissent dans le cerveau pour orchestrer une réponse dans tout l'organisme et ainsi combattre l'invasion des micro-organismes. Cette réponse est associée aux symptômes les plus visibles de maladie : torpeur, perte d'appétit, fièvre et léthargie avec parfois une diminution temporaire de la mémoire

et de la capacité d'apprentissage. Une neuro-inflammation peut également entraîner l'autodestruction de quelques neurones avec de possibles conséquences désastreuses si cela va trop loin.

Pour étudier la réponse inflammatoire dans les microglies, les chercheurs ont aiguillonné l'inflammation en exposant les cellules à du lipopolysaccharide (LPS). Les

cellules exposées à la lutéoline ont montré une réponse inflammatoire significativement diminuée. Les scientifiques ont en fait mis en évidence que la lutéoline avait réduit la production d'une cytokine particulièrement importante de la voie inflammatoire, l'IL-6. La lutéoline a fait chuter la production de cette cytokine de 90 % dans les cellules traitées avec du LPS<sup>22</sup>.

### La curcumine agit sur l'inflammation chronique

Le curcuma est utilisé depuis de longues années en médecine traditionnelle, notamment en Inde, pour traiter toute une variété d'indispositions incluant problèmes gastro-intestinaux, inflammation, maux de tête, infections et rhumes. Le curcuma est déjà mentionné dans un herbier assyrien datant d'environ 600 ans av. J.-C. Il est également cité dans le traité du célèbre médecin grec Dioscoride *Sur la matière médicale*. C'est à

la curcumine, l'un de ses principaux composants actifs, que le curcuma doit la plus grande partie de ses effets bénéfiques pour la santé.

La curcumine est un puissant antioxydant qui apporte une protection efficace contre les lésions occasionnées par les radicaux libres. La curcumine est capable de bloquer à la fois les voies de la Cox et celles de la Lox dans l'inflammation et la carcinogenèse, en modu-

lant directement le métabolisme de l'acide arachidonique. Elle a également la capacité d'inhiber l'activation d'un facteur de transcription, le NF-kB, un puissant inducteur de l'inflammation chronique<sup>23</sup>.

Biocucumax™, un extrait breveté de *Curcuma longa*, contient de la curcumine avec une biodisponibilité plus élevée que celle d'extraits classiques. Son efficacité est donc plus importante.

Les propriétés anti-inflammatoires de la curcumine ont été étudiées dans une étude en double aveugle sur 49 patients ayant une polyarthrite rhumatoïde. Un groupe a reçu 1 200 mg par jour de curcumine pendant 5 à 6 semaines tandis que l'autre recevait de la phénylbutazone (300 mg/jour), un médicament anti-inflammatoire. Des améliorations significatives ont été observées dans les deux groupes, avec une diminution des raideurs matinales et de l'enflure des articulations comparable dans les deux groupes<sup>24</sup>.

Un essai contrôlé contre placebo, qui a porté sur 40 hommes ayant subi une opération chirurgicale pour réparer une hernie inguinale, a constaté qu'une supplémentation par voie orale pendant cinq jours avec de la curcumine (1 200 mg/jour) réduisait plus efficacement que le placebo l'œdème, la douleur et la sensibilité postopératoires<sup>25</sup>.



Selon la médecine ayurvédique, les poivres noirs et longs étaient utilisés comme traitements anti-inflammatoires et comme composant anti-irritation. La pipérine, extraite du poivre noir, a de puissants effets anti-

inflammatoires démontrés sur tout un éventail d'inflammations induites chez le rat. Le potentiel anti-inflammatoire de la pipérine a été évalué sur un modèle expérimental avec une arthrite et une enflure

des tissus de la patte arrière chimiquement induites chez des rats. Trois groupes d'animaux ont reçu par gavage oral : de la pipérine (10 mg/kg), de l'oxyphénylbutazone, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (50 mg/kg) ou une solution ne contenant aucune substance active pour le groupe témoin. Tous les animaux ont reçu une injection contenant des carraghénanes, une substance irritante. La Bioperine® et l'oxyphénylbutazone ont inhibé tous les stades de l'inflammation, qui ont été mesurés pendant les 24 heures suivant l'injection. Les deux traitements ont inhibé l'inflammation induite par le produit chimique par rapport au groupe témoin<sup>26</sup>.

La pipérine exerce une action bénéfique sur l'inflammation aiguë ainsi que sur les modifications inflammatoires granuleuses chroniques<sup>27</sup>. C'est un puissant inhibiteur du facteur NF-kB<sup>28</sup> et de l'expression des gènes des cytokines pro-inflammatoires. Le poivre long était également utilisé par la médecine ayurvédique pour traiter les allergies. Ainsi, le poivre long protège efficacement des cochons d'Inde contre une crise d'asthme induite par des allergènes. La pipérine a également la capacité de renforcer la biodisponibilité des autres nutriments. En particulier, elle renforce l'efficacité de la curcumine. ■



1. Yamamoto Kei et al., Suppression of cyclooxygenase-2 gene transcription by humulon, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2002, 507:73-77.
2. Yamamoto Kei et al., Suppression of cyclooxygenase-2 gene transcription by humulon of beer hop extract studied with reference to glucocorticoid, *Febs Letter*, 2000, 465:103-106.
3. Suh N. et al., Novel triterpenoids suppress inducible nitric oxid synthase (iNOS) and inducible cyclooxygenase (Cox-2) in mouse macrophages, *Cancer Res.*, 1998 Feb. 15, 58(4):717-23.
4. Huang T.H. et al., Pomegranate flower extract diminishes cardiac fibrosis in Zucker diabetic fatty rats: modulation of cardiac endothelin-1 and nuclear factor-kappa B pathways, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2005 Dec, 46(6):856-62.
5. Safayhi H et al., Inhibition by boswellic acids of human elastase, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1992 Jun, 261(3):1143-6.
6. Kimmattkar N. et al., Efficacy and tolerability of Boswellia serrata extract in treatment of osteoarthritis of knee: a randomized double blind placebo controlled trial, *Phytomedicine*, 2003 Jan, 10(1):3-7.
7. Roy S. et al., Human genome screen to identify genetic basis of the anti-inflammatory effects of Boswellia in microvascular endothelial cells, *DNA Cell Biol.* 2005 Apr, 24(4):244-55.
8. De Catherine R. et al., From asthma to atherosclerosis 5-lipoxygenase, leukotrienes and inflammation, *N. Engl. J. Med.*, 2004 Jan 1, 350(1):4-7.
9. Sandoval-Chacin J.H. et al., Antiinflammatory actions of cat's claw: the role of NF-kB, *Aliment Pharmacol. Ther.*, 1998, 12:1279-1289.
10. Aguilar J.L. et al., Anti-inflammatory activity of two different extracts of *Uncaria tomentosa*, *Journal of Ethnopharmacology*, 2002, 81:271-276.
11. Mur E. et al., Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloid-chemotype of *Uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis, *J. Rheumatol.*, 2002 Apr, 29(4):678-681.
12. Piscoya J. et al., Efficacy and safety of freeze-dried cat's claw in osteoarthritis of the knee: mechanism of action of the species *Uncaria guianensis*, *Inflame Research*, 2001, 50(9):442-448.
13. Cisneros F.J. et al., An *Uncaria tomentosa* extract protects mice against ozone-induced lung inflammation, *J. Ethnopharmacol.*, 2005 Jan 15, 96(3):355-64.
14. Klingelhofer S. et al., Antirheumatic effect of IDS23, a stinging nettle leaf extract on in vitro expression of T helper cytokines, *J. Rheumatol.*, 1999, 26:2517-22.
15. Broer J. et al., Immunosuppressant effect of IDS30, a stinging nettle leaf extract, on myeloid dendritic cells in vitro, *J. Rheumatol.*, 2002, 29:659-66.
16. Konrad A. et al., Ameliorative effect of IDS30, a stinging nettle leaf extract on chronic colitis, *Int. J. Colorectal Dis.*, 2005, 20:9-17.
17. Teucher T. et al., Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *Urtica dioica* L plant extract, *Arzneimitt.*, 1996, 46:906-10.
18. Kotanidou A. et al., Luteolin reduces lipopolysaccharide-induced lethal toxicity and expression of proinflammatory molecules in mice, *Am. J. Res. Crit. Care Med.*, 2002, 165:818-23.
19. Kimata M. et al., Effects of luteolin, quercetin and baicalin on immunoglobulinE-mediated mediator release from human cultured mast cells, *Clin. Exp. Allergy*, 2000, 30:501-08.
20. Kim J. et al., Inhibitory effect of luteolin on TNF-alpha-induced IL-8 production in human colon epithelial cell, *Int. Immunopharmacol.*, 2005, 5:209-17.
21. Jin W.Z. et al., *Acta Anhui Med. Univ.*, 1985, 20:14-15.
22. Jang S., *Proceedings of the National Academy of Sciences*, May 27, 2008, vol. 105, 7534-7539.
23. Yeh C.H. et al., Inhibition of NF-kB activation with curcumin attenuates plasma inflammatory cytokines surge and cardiomyocyte apoptosis following cardiac ischemia/reperfusion, *J. Durg. Res.*, 2005 May 1, 125(1):109-16.
24. Deodhar S.D. et al., Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin, *Indian J. Med. Res.*, 1980, 71:632-4.
25. Satoskar R.R. et al., Evaluation of anti-inflammatory property of curcumin in patients with postoperative inflammation, *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.*, 1986, 24(12):651-654.
26. Sharma A.K. et al., Screening of anti-inflammatory activity of certain indigenous drugs on carrageenan-induced hind-paw oedema in rats, *Bull. Med. Ethno. Bot. Res.*, 1980, 1:262-271.
27. Mujumdar A.M. et al., Anti-inflammatory activity of piperine, *Jpn J. Med. Sci. Biol.*, 43(3):95-100.
28. Pradeep C.R. et al., Piperine is a potent inhibitor of nuclear factor-kB (NF-kB), c-fos, CREB, ATF-2 and proinflammatory cytokine gene expression in B16F-10 melanoma cells, *International Immunopharmacology*, 2004, vol. 4, n°14, 1795-1803.

# Le *Cissus quadrangularis*

Le *Cissus quadrangularis* est une plante médicinale que l'on trouve dans les régions les plus chaudes de Ceylan et de l'Inde. Dans les textes ayurvédiques anciens, il était prescrit comme tonique général et analgésique, avec les propriétés spécifiques de guérir les fractures osseuses. Des études ont montré qu'il accélère la guérison des os en agissant comme un antagoniste des glucocorticoïdes, qu'il a des activités analgésique, anti-inflammatoire et antioxydante. D'autres travaux scientifiques indiquent qu'il exerce un effet gastroprotecteur et qu'il peut être utile dans le contrôle du poids.

## Une action sur la guérison des os

Les recherches sur le *Cissus quadrangularis* portent essentiellement sur sa capacité à améliorer la guérison des os. Il semble également accroître le rythme de guérison des tissus conjonctifs en général, y compris les tendons. Il est fréquemment utilisé par les sportifs pour accélérer la guérison de leurs blessures musculaires et osseuses. L'administration intramusculaire d'un extrait de *Cissus quadrangularis* à des rats albinos a

facilité la guérison de fractures osseuses<sup>1</sup>. Chez des chiens, l'administration d'un extrait a favorisé le processus de guérison de fractures du radius<sup>2</sup>. Chez les animaux traités, la guérison de la fracture était presque totale 21 jours après la fracture, alors qu'elle restait incomplète chez les animaux témoins. Le *Cissus quadrangularis* contient des stéroïdes, les kétostéroïdes, qui ont montré avoir une influence marquée sur la rapidité de

guérison des fractures et sur la régénération précoce de tous les tissus conjonctifs. Le *Cissus* aide également à entretenir des muscles et des os sains. Il neutralise les effets antianaboliques des stéroïdes, comme la cortisone, dans la guérison des fractures. La recherche contemporaine a mis en lumière la capacité du *Cissus* à accélérer la guérison osseuse en agissant comme un antagoniste des glucocorticoïdes<sup>3</sup>.

## Une activité analgésique et anti-inflammatoire

L'activité analgésique d'un extrait alcoolique de *Cissus quadrangularis* a été étudiée sur des souris selon la méthode du « hot-plate » (test de la plaque chauffante). Administré par voie orale ou intrapéritonéale, l'extrait a efficacement augmenté le temps de réaction. La durée de l'action analgésique était de 2 à 4 heures et était

comparable à celle de l'acide salicylique<sup>4</sup>. Le *Cissus quadrangularis* est utilisé en Asie et en Afrique dans le traitement des hémorroïdes. Les activités anti-inflammatoires, analgésiques et veinotoniques d'un extrait de *Cissus quadrangularis* ont été évaluées et comparées à celles de médicaments utilisés dans le traitement des hémorroïdes.

Un essai a montré qu'il exerce un effet veinotonique sur une veine humaine ombilicale isolée similaire à celui d'un mélange de flavonoïdes (90 % de diosmine et 10 % d'hespéridine). Les résultats de cette étude viennent confirmer l'usage traditionnel du *Cissus quadrangularis* dans le traitement de la douleur et de l'inflammation associées

aux hémorroïdes ainsi que dans la réduction de leur taille<sup>5</sup>.

Le *Cissus quadrangularis* possède également des propriétés analgésiques comparables à celles de l'aspirine ou de l'ibuprofène.

Dans des tests analgésiques, l'extrait de *Cissus quadrangularis* a provoqué une réduction significative du nombre de crampes provoquées dans la réponse des souris

induite par l'acide acétique. Le test à la formoline a également montré une action analgésique de l'extrait de *Cissus quadrangularis*. Ces résultats suggèrent que l'extrait exerce une action analgésique périphérique et centrale. Administré par voie intrapéritonéale à des souris albinos, un extrait de *Cissus quadrangularis* a montré une activité analgésique significative et dose-dépendante<sup>6</sup>.

Dans la phase aiguë de l'inflammation, l'extrait de *Cissus quadrangularis* déclenche un effet inhibiteur sur la formation de l'œdème de l'oreille des rats induit par le propionate d'éthyle, ainsi que sur la formation de l'œdème de la patte induit par l'acide arachidonique et la carraghénine. C'est comme si le *Cissus quadrangularis* était un double inhibiteur du métabolisme de l'acide arachidonique.



## Une action antioxydante

Les extraits de *Cissus quadrangularis* montrent de fortes activités antioxydantes et neutralisatrices de radicaux libres dans différents systèmes *in vivo* et *in vitro*<sup>7</sup> susceptibles d'expliquer leur efficacité sur les tissus lésés. Ils inhibent la peroxydation lipidique, la production de radicaux libres et stimulent l'activité des enzymes antioxydantes.

## Le *Cissus quadrangularis* a un effet gastroprotecteur

Le *Cissus quadrangularis* est utilisé en médecine traditionnelle pour traiter les troubles gastriques. Les espèces oxygénées réactives, l'infiltration des neutrophiles et les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle important dans la pathogenèse des ulcères gastriques provoqués par l'aspirine. Une étude a montré l'effet guérisseur du *Cissus quadrangularis* à travers son action inhibitrice sur la peroxydation lipidique et l'infiltration des neutrophiles et des cytokines pro-inflammatoires. L'administration d'un extrait de *Cissus quadrangularis* atténue significativement les lésions gastriques induites par l'aspirine et s'accompagne d'une élévation de l'acide urique, des enzymes antioxydantes, des groupes SH et d'une diminution significative de la peroxydation lipidique, du TNF-alpha et des activités de myéloperoxydase et de la xanthine oxydase<sup>8</sup>.

Une étude a évalué l'effet d'un extrait de *Cissus quadrangularis* sur la toxicité gastrique induite par l'aspirine. La dose protectrice optimale de 500 mg/kg a été déterminée par un prétraitement d'ulcères gastriques pendant sept jours avec différentes doses

d'extrait de *Cissus quadrangularis* (250, 500 et 750 mg/kg) qui ont montré respectivement une protection contre l'ulcère de 40, 71,2 et 72,6 % comparée à celle de 71,9 % apportée par 30 mg/kg de ranitidine. De plus, l'étude a montré que l'administration d'aspirine augmente la peroxydation lipidique, la xanthine oxydase et la myéloperoxydase, tout en diminuant les activités de la glutathion peroxydase dans la muqueuse gastrique, avec pour résultats des lésions de muco-sol cellulaires et sub-cellulaires. Un prétraitement de rats ayant un ulcère avec un extrait de *Cissus quadrangularis* améliore de façon significative ces effets observés dans leur muqueuse gastrique. Ces résultats suggèrent que le *Cissus quadrangularis* exerce son effet gastroprotecteur probablement à travers ses effets antioxydants, ainsi qu'en atténuant le mécanisme oxydatif et d'infiltration des neutrophiles<sup>9</sup>.

L'objectif de l'étude était d'analyser l'effet gastroprotecteur du *Cissus quadrangularis* et le mécanisme soutenant son action thérapeutique contre les lésions de la muqueuse gastrique induites par l'aspirine.

Elle a investigué l'action d'un extrait de *Cissus quadrangularis* sur le traitement d'un ulcère gastrique induit expérimentalement en analysant les niveaux du facteur alpha de nécrose tumorale, des interleukines 1 bêta (IL-1bêta), de la perméabilité microvasculaire, de l'activité de la synthétase-2 oxyde nitrique (NOS-2), des antioxydants mitochondriaux, de la peroxydation lipidique et des lésions sur l'ADN. Le prétraitement de rats avec un extrait de *Cissus quadrangularis* (500 mg/kg de poids/jour) pendant sept jours par gavage oral a significativement atténué ces modifications biochimiques produites par l'aspirine. Les lésions tissulaires étaient mises en évidence par la diminution des niveaux de glutathion, de superoxyde dismutase et de la catalase, et associés à une augmentation de la peroxydation des lipides dans les mitochondries qui ont été inversées par l'extrait de *Cissus quadrangularis*. L'effet gastroprotecteur de l'extrait de *Cissus quadrangularis* a été confirmé chez les rats traités par histologie, qui a montré une réduction de la taille des cratères d'ulcération et une restauration de l'épithélium muco-sal<sup>10</sup>.

Une étude de six semaines a enrôlé 68 patients obèses (84 % de femmes) âgés de 19 à 50 ans, qui ont reçu deux fois par jour 300 mg de *Cissus quadrangularis* ou un placebo avant les deux principaux repas, tout en conservant leur alimentation et activité physique habituelles. Le groupe supplémenté a perdu en moyenne 4,8 kg de poids contre un gain de 1,18 dans le groupe placebo. De surcroît, le groupe supplémenté a vu son IMC diminuer de 4,1 %, la glycémie de 14,6 %, le cholestérol total de 18 %, le cholestérol LDL de 29 %, les triglycérides de 21,6 %, tandis que le cholestérol HDL augmentait de 21,1 % et la créatinine sérique – un indicateur de la construction musculaire – de 23,5 %<sup>11</sup>.

Une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo, a porté sur 168 personnes en surpoids ou obèses, âgées de 19 à 54 ans (38,7 % d'hommes et 61,3 % de femmes). Tous les participants ont reçu deux fois par jour une dose d'un extrait de *Cissus quadrangularis*, une formulation contenant un extrait de *Cissus quadrangularis* ou un placebo et furent encouragés à maintenir leur

niveau normal d'activité physique. Avant et à la fin de l'étude, les sujets ont été mesurés et des échantillons de sang leur ont été prélevés. Les résultats ont montré que l'extrait de *Cissus quadrangularis* et la formulation contenant du *Cissus quadrangularis* ont induit des réductions significatives du poids, de la masse grasse, du cholestérol total, du cholestérol LDL, des triglycérides et de la glycémie à jeun, améliorant ainsi les facteurs de risque cardio-vasculaires. L'augmentation dans les deux groupes du 5-HT et de la créatinine plasmatiques suggère que le *Cissus quadrangularis* agit par un mécanisme de contrôle de l'appétit, favorisant l'accroissement de la masse musculaire<sup>12</sup>.

Une étude a comparé les effets du *Cissus quadrangularis* seul et du *quadrangularis* associé à de *Irvingia gabonensis* sur la perte de poids chez des sujets obèses ou en surpoids. En double aveugle, contrôlée contre placebo, elle a duré dix semaines et enrôlé 72 participants âgés de 21 à 44 ans (45,8 % d'hommes et 54,2 % de femmes). Ces derniers ont été répartis en trois groupes de façon aléatoire et ont reçu deux fois par jour avant les repas du *Cissus quadrangularis*, du *Cissus quadrangularis* associé à de *Irvingia gabonensis* ou un placebo. Aucun changement alimentaire majeur ni d'exercice physique n'a été suggéré aux participants. Différentes mesures ont été faites au début de l'étude puis au cours des 4, 8 et 10<sup>e</sup> semaines (poids corporel, masse grasse, tour de taille, cholestérol total plasmatique, cholestérol LDL, glycémie à jeun). Par rapport au groupe placebo, les deux groupes supplémentés ont montré une différence significative sur les six variables mesurées à la dixième semaine, cette différence devenant décelable dès la quatrième semaine pour augmenter tout au long de l'étude<sup>13</sup>. ■

## Le resvératrol ralentit le vieillissement

De précédentes études ont montré que de fortes doses de resvératrol peuvent augmenter la durée de vie d'invertébrés et prévenir la mortalité précoce de souris nourries avec une alimentation riche en graisse. Dans une nouvelle étude, des chercheurs ont alimenté des souris avec une alimentation de contrôle, une alimentation incluant une faible dose de resvératrol (4,9 mg par kg par jour) ou un



régime de restriction calorique, de leur âge mûr à la vieillesse.

Lorsqu'ils ont évalué les résultats, les chercheurs ont observé des similitudes frappantes entre les effets du régime de restriction calorique et ceux du resvératrol sur le vieillissement du cœur et des muscles squelettiques, et la prévention des dysfonctionnements cardiaques liés au vieillissement. Le resvératrol, tout comme la restriction calorique, a également amélioré l'absorption du glucose dans les muscles liée à l'insuline. (PLoS One, 2008 Jun 4, 3(6):e2264.)

1. Udupa K.N. et al., Experimental studies of the use of *Cissus Quadrangularis* in healing of fracture repair, *Indian J. Med. Res.*, 1964, 52:480-7.
2. Deka D.K. et al., *Indian J. Pharmacol.*, 1994, 26:44.
3. Chopra S.S. et al., Studies of *Cissus quadrangularis* in experimental fracture repair: a histopathological study, *Indian J. Med. Res.*, 1976 Sept, 64(9):1365-8.
4. Singh S.P. et al., An experimental study of analgesic activity of *Cissus quadrangularis*, *Indian Journal of Pharmacology*, 1984, vol. 14, issue 3:162-163.
5. Panthong A. et al., Analgesic, anti-inflammatory and venotonic effects of *Cissus quadrangularis* Linn, *J. Ethnopharmacol.*, 2007, 110(2):264-70.
6. Mate G.S. et al., Evaluation of anti-nociceptive activity of *Cissus quadrangularis* on albino mice, *International Journal of Green Pharmacy*, 2008, vol. 2, issue 2, 118-121.
7. Mallika Jainu et al., In vitro et in vivo evaluation of free radical scavenging potential of *Cissus quadrangularis*, *African Journal of Biomedical Research*, vol. 8, n° 2, 2005, 95-99.

8. Jainu M. et al., Attenuation of neutrophil infiltration and proinflammatory cytokines by *Cissus quadrangularis*: a possible prevention against gastric ulcerogenesis, *J. Herb. Pharmacother.*, 2005, 5(3):33-42.
9. Mallika Jainu et al., Protective effect of *Cissus quadrangularis* on neutrophil mediated tissue injury induced by aspirin in rats, *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 104, issue 3, 6 April 2006, pages 302-305.
10. Jainu M. et al., Gastroprotective action of *Cissus quadrangularis* extract against NSAID induced gastric ulcer: role of proinflammatory cytokines and oxidative damage, *Chem. Biol. Interact.*, 2006 Jul 10, 161(3):262-70, e-pub 2006 May 1.
11. Oben J., First World Congress on Therapies against Obesity, Paris, May 18-19, 2006.
12. Oben J.E. et al., The effect of *Cissus quadrangularis* and a *Cissus* formulation on obesity and obesity-induced oxidative stress, *Lipids Health Dis.*, 2007 Feb 4, 6:4.
13. Oben J.E. et al., The use of a *Cissus quadrangularis*/*Irvingia gabonensis* combination in the management of weight loss: a double-blind placebo-controlled study, *Lipids Health Dis.*, 2008, 7-12.

## Vitamine D et fracture de la hanche

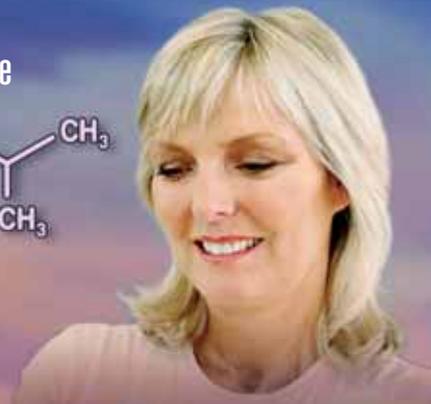


Pendant près de 7 ans, des chercheurs ont étudié 800 femmes âgées de 50 à 79 ans, sélectionnées parmi environ 40 000 candidates ne prenant ni œstrogènes ni aucun autre traitement agissant sur les os. Ces 800 patientes ont été sélectionnées dans 40 centres cliniques à travers les États-Unis, 400 ayant eu une fracture de la hanche, 400 servant de témoins n'en ayant pas eu.

Les chercheurs de l'école de médecine de l'université de Pennsylvanie ont conclu que les femmes ayant eu une fracture de la hanche avaient de plus faibles niveaux sériques

de vitamine D. Ils ont mesuré les niveaux sériques de 25-hydroxyvitamine D ou 25(OH) vitamine D, la forme dans laquelle la vitamine D est stockée dans l'organisme. Les femmes qui avaient au moment de leur entrée dans l'étude les plus faibles concentrations de 25(OH) vitamine D (47,6 nmol/l) avaient un risque significativement augmenté de se fracturer la hanche dans les sept années suivantes par rapport à celles ayant les concentrations les plus élevées (70,7 nmol/l).

(*Annals of Internal Medicine*, August 19, 2008, vol. 149, n° 4, 242-250.)



## Oméga-3 et taux de survie de patients cardiaques

Une nouvelle étude indique qu'une supplémentation quotidienne avec des acides gras oméga-3 polyinsaturés pourrait réduire la mortalité et l'hospitalisation pour raisons cardio-vasculaires de patients avec une insuffisance cardiaque.



Des chercheurs italiens ont recruté 6 975 patients avec une insuffisance cardiaque à travers toute l'Italie. Ils les ont répartis de façon aléatoire pour recevoir quotidiennement un supplément d'oméga-3 (850 à 882 mg d'acide eicosapentaénoïque – EPA – et d'acide docosahexaénoïque – DHA – dans un ratio d'environ 1:1,2) ou un placebo pendant 3,9 ans.

À la fin de cette étude randomisée contrôlée contre placebo et en double aveugle, 955 décès de toute cause dans le groupe prenant des oméga-3 et 1 014 dans le groupe placebo ont été enregistrés, correspondant à une réduction de 9 % du risque relatif dans le groupe supplémenté. De plus, une plus faible proportion des patients prenant des oméga-3 a été hospitalisée pour raisons cardio-vasculaires (1 981 personnes ou 57 %) par rapport au groupe placebo (2 053 personnes ou 59 %), indiquant une réduction de 8 % dans le groupe supplémenté.

Les chercheurs ont conclu de ces résultats que l'administration de longue durée d'un gramme quotidien d'acides gras polyinsaturés réduit la mortalité par toute cause et les hospitalisations pour raisons cardio-vasculaires.

(*The Lancet*, published on-line ahead of print, 31 August 2008, doi: 10.1016 / 50 / S0140-6736 (08) 61239-8)

## Quercétine et infections hivernales

Une étude réalisée par des chercheurs de l'université de Caroline du Sud et de l'université Clemson a montré que la quercétine – un composé que l'on trouve dans de nombreux fruits et légumes – protège de la grippe des souris exposées à son virus.

Un groupe d'animaux a reçu de la quercétine pendant sept jours pendant qu'un autre groupe n'en recevait pas. Pendant les trois derniers jours du traitement, la moitié des souris de chaque groupe a été soumise à un exercice physique épuisant. Une demi-heure avant la fin de la dernière séance d'exercice, les animaux ont reçu

une injection d'une souche du virus de la grippe et, ensuite, les signes de la maladie ont été suivis pendant 21 jours.

Les souris qui ont été soumises au stress lié à l'exercice physique ont montré une plus grande vulnérabilité à la grippe : 91 % d'entre elles ont développé des signes d'infection, contre 63 % des animaux n'ayant pas fait d'exercice. Ces signes sont également apparus plus tôt.

Cependant, parmi les animaux ayant reçu de la quercétine, l'infection est apparue au même rythme chez toutes les souris, qu'elles aient ou non fait de l'exercice physique, montrant que la quercétine annulait la dépression temporaire du système immunitaire liée au stress causé par un exercice physique intensif. Les souris n'ayant pas pratiqué d'exercice physique intensif ont également profité d'effets bénéfiques protecteurs de la quercétine.

(August 1st, 2008 issue of the *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*.)

