

## Mesurer les niveaux hormonaux pour optimiser les traitements de substitution

Chacune de nos hormones joue un rôle important et spécifique. Avec l'âge, les niveaux de certaines d'entre elles déclinent rapidement favorisant l'apparition de nombreuses pathologies. Les tests salivaires apportent une solution simple, peu coûteuse et non invasive pour mesurer avec précision les niveaux des principales hormones présentes dans l'organisme.

**Entretien avec John Kells, Président de Aeron LifeCycles Clinical Laboratory. Aeron est le leader de la recherche et du développement dans le domaine de l'évaluation des niveaux hormonaux et de leurs effets. Aeron a breveté plusieurs éléments clés de cette technologie et propose des tests salivaires pour mesurer les niveaux des principales hormones.**

### Pourquoi évaluer les niveaux hormonaux ?

Votre système endocrinien, là où les hormones sont primitivement produites, est la pierre angulaire de votre santé. Il gère et contrôle tout, de votre réponse immunitaire jusqu'à votre production énergétique. Avec l'âge, les niveaux hormonaux déclinent généralement et le risque de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose, de cancer du colon, de maladie d'Alzheimer..., apparaît vers l'âge de 50 ans, et augmente au passage de chaque décennie.

Le déclin hormonal est un phénomène individuel. Mesurer les niveaux hormonaux vers 25-30

ans, permettrait de fournir à chaque individu une empreinte de ses niveaux hormonaux de jeunesse. Ensuite, chaque année, en commençant vers 40 ans, on teste les principales hormones stéroïdes comme la progestérone, l'œstradiol et la testostérone. Pour ceux qui n'ont pas mesuré leurs niveaux hormonaux auparavant, une liste de valeurs normales a été établie pour chaque hormone.

Le besoin en hormones de remplacement peut maintenant être déterminé sur la base du déclin des niveaux de chacune des hormones. Par exemple, la progestérone peut diminuer plus tôt que l'œstradiol et une petite quantité de progestérone de remplacement éliminer des symptômes comme les bouffées de chaleur, les suees nocturnes ou les perturbations de l'humeur, associés à la périménopause. Une perte d'énergie et de libido, particulièrement chez la femme, est souvent associée au déclin de la testostérone. Les femmes qui ont eu une ovariectomie connaissent une diminution de 50% de leur testostérone et des études ont montré que ces femmes avaient un risque plus élevé de fracture des os et un dynamisme sexuel diminué. **Connaître les niveaux d'une hormone parti-**

culière est la première étape nécessaire pour déterminer les besoins de remplacement.

### A quel moment mesurer les niveaux hormonaux ?

Pour une femme réglée, qui commence à subir les symptômes de la périménopause, il vaut mieux prélever et analyser la salive entre le 20<sup>ème</sup> et le 23<sup>ème</sup> jour d'un cycle menstruel normal. La progestérone est supposée culminer à ce moment.

Chez les femmes pour évaluer leur pic d'ovulation, le mieux est de mesurer l'œstradiol vers le 14<sup>ème</sup> jour d'un cycle normal.

Chez la femme, comme chez l'homme, la salive et le sang devraient toujours être prélevés tôt le matin quand certaines hormones sont à leur niveau le plus élevé. Des hormones comme la testostérone et le cortisol ont des variations diurnes. Dans un but comparatif, les niveaux hormonaux devraient être mesurés chaque fois au même moment. L'œstradiol et la progestérone varient en fonction du cycle menstruel. Pour les femmes ménopausées, les tests hormonaux peuvent être réalisés à n'importe quelle période du mois.

Lorsqu'il y a supplémentation, les niveaux hormonaux devraient

être mesurés 8 à 12 heures après la prise du supplément. La plupart sont absorbés ou appliqués sur la peau deux fois par jour, le matin et au moment du coucher. Juste avant la prochaine utilisation de suppléments, une dépression dans les niveaux hormonaux se produit et c'est à ce moment là que les mesures doivent être faites. La dose de supplémentation peut être ajustée à la hausse ou à la baisse selon les résultats des tests.

### **Quelle différence entre tests salivaires et tests sanguins ?**

Les hormones voyagent dans le corps sous deux formes : liées à un transporteur et libres. La majeure partie de l'hormone est liée à un transporteur appelé globuline de liaison des stéroïdes sexuelles et seulement 3 à 5% de l'hormone est libre. La portion libre est disponible pour les tissus de l'organisme souvent considérée comme l'hormone biodisponible. Ce sont les niveaux d'hormones libres qu'il est le plus intéressant de connaître.

La plupart des tests sériques mesurent les niveaux totaux d'hormone, incluant hormone liée et hormone libre. Certains évaluent les niveaux libres comme la testostérone libre dans le sérum. Dans la salive, seules les hormones libres sont mesurées. C'est pourquoi, la salive donne généralement une meilleure mesure.

La salive se comporte comme un dialysat du sang. Seules de petites molécules peuvent entrer dans la salive. Les hormones, liées à un



transporteur sont de grandes molécules et ne peuvent pas entrer. Les niveaux des hormones libres, oestradiol, œstrone, œstriol, progestérone, testostérone, DHEA, cortisol et mélatonine peuvent être mesurés avec précision dans la salive.

### **Quelles recherches ont conduit au développement et à l'utilisation des tests salivaires ?**

Au niveau de la recherche, les hormones sont mesurées dans la salive depuis plus de 20 ans. Des études largement publiées ont démontré la fiabilité et la précision des mesures des niveaux hormonaux dans la salive.

Plus récemment, les techniques de laboratoire ont été améliorées avec le développement d'anticorps, très sensibles et spécifiques à une hormone particulière, rendant les mesures plus fiables. De nouvelles études sont régulièrement publiées aux Etats-Unis sur ce sujet dans les revues scientifiques et médicales.

Avec l'utilisation croissante des hormones pour une population vieillissante la demande de mesures des niveaux hormonaux est devenue une importante préoccupation médicale.

Nous savons que des quantités trop importantes d'hormones, peuvent augmenter le risque de certaines maladies comme le cancer du sein.

Nous savons également que les hormones réduisent l'incidence de certaines pathologies comme les maladies cardio-vasculaires.

### **Donner la bonne quantité d'hormones, pour maximiser les bénéfices et minimiser le risque est le défi auquel les médecins sont actuellement confrontés.**

### **Depuis quand est-il possible de se procurer des tests salivaires ?**

Aeron a commencé à fournir des tests salivaires en 1995. Plus de

100 000 tests ont été utilisés depuis ce moment. Plus de 3000 médecins recommandent des tests hormonaux salivaires pour suivre leurs patients. Plus de 1000 praticiens suivent régulièrement leurs patients pour des traitements hormonaux.

Des services d'analyse sont fournis en Australie, au Royaume Uni, en Irlande et en Scandinavie. Smart Dfn S.A. est le distributeurs exclusif des tests Aeron au Luxembourg, en France, en Belgique et en Suisse.

La communauté médicale commence doucement à reconnaître les analyses salivaires comme une méthode acceptable de suivi des hormones. Des études contrôlant l'adéquation des niveaux de dosages sont conduites par les principaux laboratoires pharmaceutiques et vont aboutir à l'approbation clinique régulière des tests salivaires.

### **Quelle est la réaction des médecins à ces tests salivaires ?**

De nombreux cliniciens sont spécialisés dans le domaine de la gestion des hormones et de la médecine anti-vieillesse. Ces praticiens voient 80 à 100 nouveaux patients chaque mois et utilisent régulièrement des tests salivaires.

La majorité des médecins ne comprend pas encore l'intérêt des hormones et ne conseille pas d'analyser les niveaux hormonaux, qu'ils soient sanguins ou salivaires. Seuls des médecins informés peuvent conseiller des tests salivaires à leurs patients. La plus forte demande vient, en fait, directement des patients. L'éducation des consommateurs a été le moyen le plus efficace de créer la demande de tests salivaires.

Les hormones sont des messagers chimiques véhiculés par le sang jusqu'aux cellules sur lesquelles elles agissent. Elles occupent une place essentielle dans la plupart des fonctions de l'organisme. La famille des hormones stéroïdes qui inclut les œstrogènes, la progestérone, la testostérone, le cortisol et la DHEA contrôlent un grand nombre de fonctions physiologiques comme l'équilibre lipidique dans le sang, la densité minérale des os, la fertilité, la sexualité, la sensation de bien-être ainsi que certains aspects du fonctionnement du cerveau. Au fur et à mesure que les années passent, la production et la composition de la plupart d'entre elles évoluent.

**L'œstradiol**, est l'œstrogène le plus puissant. Chez la femme, il est responsable de la croissance des seins et des épithéliums reproducteurs, de la maturation des os longs et du développement des caractéristiques sexuelles secondaires. L'œstradiol est produit essentiellement par les ovaires. Une partie est fournie par les glandes surrénales et par la conversion en œstrogènes de précurseurs stéroïdiens.

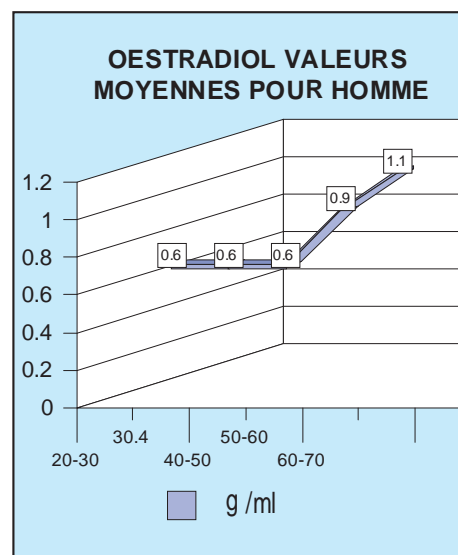
Pendant la première partie du cycle menstruel ou phase folliculaire, les niveaux d'œstradiol restent pratiquement constants. Au moment de l'ovulation, entre les 13<sup>ème</sup> et 15<sup>ème</sup> jours en partant du premier jour des règles, ils augmentent rapidement pour atteindre un pic. Ils chutent ensuite pour augmenter à nouveau au moment de la formation du corps jaune.

A la ménopause, les concentrations

en œstrogènes descendent à de faibles niveaux. Cette diminution va souvent de pair avec des symptômes incluant bouffées de chaleur, suees nocturnes, augmentation des risques cardiovasculaires et du rythme de perte osseuse.

L'œstradiol a une action essentielle sur la constitution et le maintien de la masse osseuse. Il augmente la trame protéique osseuse et favorise l'absorption intestinale du calcium. De façon indirecte, il interfère avec les hormones qui agissent sur les cellules du tissu osseux comme la calcitonine ou la parathormone. En abaissant les niveaux de cholestérol total et les taux plasmatiques de triglycérides, l'œstradiol participe à la protection des femmes contre les affections cardiovasculaires.

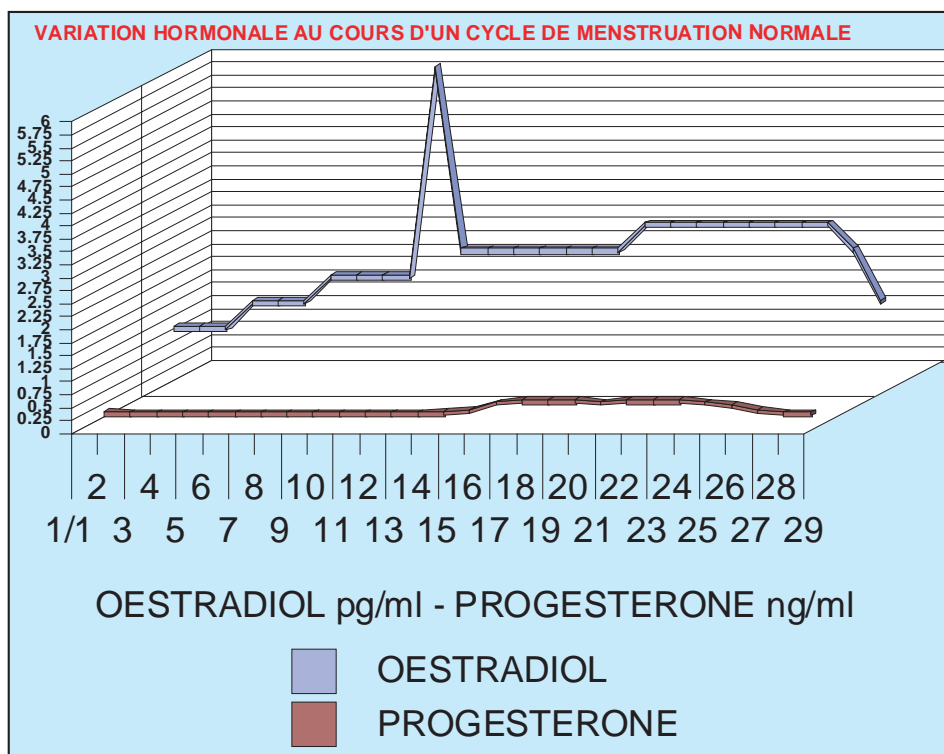
L'œstradiol est utilisé dans le Traitement Hormonal Substitutif des femmes ménopausées. Des



niveaux trop élevés d'œstradiol ont été associés à une augmentation du risque de cancer du sein et de l'endomètre.

La mesure des niveaux d'œstradiol est utilisée pour évaluer la fertilité, l'aménorrhée (ou absence de règles) et la puberté précoce chez les jeunes filles. Elle est également utile pour suivre le traitement hormonal substitutif et l'adapter au plus près des besoins physiologiques.

Les hommes âgés de plus de 45 ans devraient également mesurer leur niveau d'œstradiol, qui tend à augmenter en raison de la transformation croissante et « perverse » de leur testostérone en œstrogènes, un phénomène nommé aromatisation car il est dépendant de l'enzyme aromatase. Connaître le niveau d'œstradiol permet alors d'ajuster les traitements androgéniques soit en bloquant l'aromatase soit en prescrivant des anti-œstrogènes.



## Nouvelles de la recherche

### Fatigue chronique et déficiences nutritionnelles

Une revue détaillée de la littérature scientifique suggère que des déficiences nutritionnelles marginales jouent un rôle dans l'apparition du syndrome de fatigue chronique. Ce serait notamment le cas de déficiences en vitamines B, en vitamine C, en magnésium, en zinc, en sodium, en L-tryptophane, en L-carnitine, en coenzyme Q10 ainsi qu'en acides gras essentiels. Il est probable que ces déficiences marginales contribuent aux manifestations cliniques du syndrome mais, également, qu'elles freinent sa guérison. Il semble donc rationnel d'envisager de compléter ces patients avec ces nutriments ainsi qu'avec des compléments nutritionnels riches en vitamines et en minéraux.

(*Alternative Medicine Review* 2000 Apr; 5(2):93-108.)

### N-acétylcystéine et bronchite chronique

Dans la population suisse, la bronchite chronique a une prévalence d'environ 11% dans les populations âgées de plus de 35 ans et ses fréquentes exacerbations aiguës sont une cause importante de morbidité. L'administration orale de N-acétylcystéine (NAC) pendant les mois de l'hiver est un moyen de réduire les exacerbations aiguës. Une étude a été réalisée à partir de l'analyse rétrospective d'études contrôlées par placebo déjà publiées. Elle a montré que l'administration per os de 400 mg par jour de NAC amenait une

**La progestérone** est synthétisée à partir du cholestérol et est importante comme intermédiaire sur le chemin du cortisol via la prégnénone, les œstrogènes et la testostérone. La progestérone est à l'origine des changements cycliques qui permettent l'implantation dans l'endomètre de l'ovule fertilisé. La progestérone est également responsable de l'alimentation de l'utérus pendant la grossesse, de la suppression des contractions utérines jusqu'au moment de l'accouchement et de la préparation des seins à la lactation.

Pendant la phase folliculaire du cycle menstruel (avant l'ovulation), on trouve de faibles niveaux de progestérone dans le sérum et la salive. Au cours de la phase lutéale (entre ovulation et menstruation), le corps jaune produit de la progestérone et ses niveaux augmentent rapidement pendant au plus 5 à 10 jours. Si aucun ovule fertilisé ne s'implante, les niveaux de progestérone déclinent brutalement environ 4 jours avant la période de menstruation.

Chez les femmes ménopausées, on a montré qu'une combinaison de progestérone et d'œstrogènes apportait un profil hormonal idéal pour prévenir les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose et de protéger l'endomètre.

Les dosages de la progestérone permettent de détecter une insuffisance lutéale aux premiers stades d'une grossesse. Ils sont également utiles pour suivre les femmes sous traitement hormonal substitutif.

Chez l'homme, les taux de progestérone commencent à décliner vers l'âge de 50 ans.

**Le cortisol** est produit par les glandes surrénales et synthétisé à partir du cholestérol. Il agit à travers des récepteurs intracellulaires spécifiques et affecte un grand nombre de systèmes physiologiques incluant la fonction immunitaire, la régulation du taux de glucose sanguin, le tonus vasculaire et le métabolisme osseux. La production de cortisol peut être stimulée par le stress. Une production excessive de cortisol provoquée par une situation chronique de stress peut avoir des effets néfastes notamment sur le fonctionnement du cerveau.

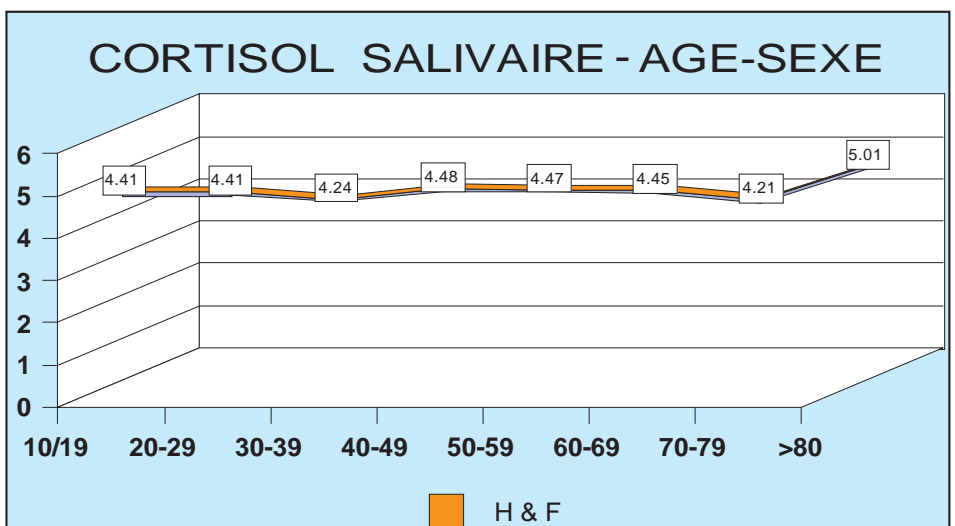
Le niveau de cortisol ne varie ni avec l'âge, ni avec le sexe. Son niveau est au maximum très tôt le matin et diminue jusqu'à un niveau très bas au milieu de la nuit.

Des taux élevés de cortisol sans variation diurne ont été associés à la maladie de Cushing (hypersécrétion de l'hormone corticotrope).

Des niveaux élevés de cortisol circulant ont été identifiés chez des patients atteints de tumeurs surrénales. De faibles niveaux de cortisol ont été trouvés chez des patients souffrant d'insuffisance surrénale primaire ou de déficience de l'hormone corticotrope.

Les variations circadiennes normales du niveau de cortisol peuvent rendre difficile la distinction entre des niveaux normaux et anormaux. Il est recommandé d'effectuer plusieurs prélèvements quotidiens.

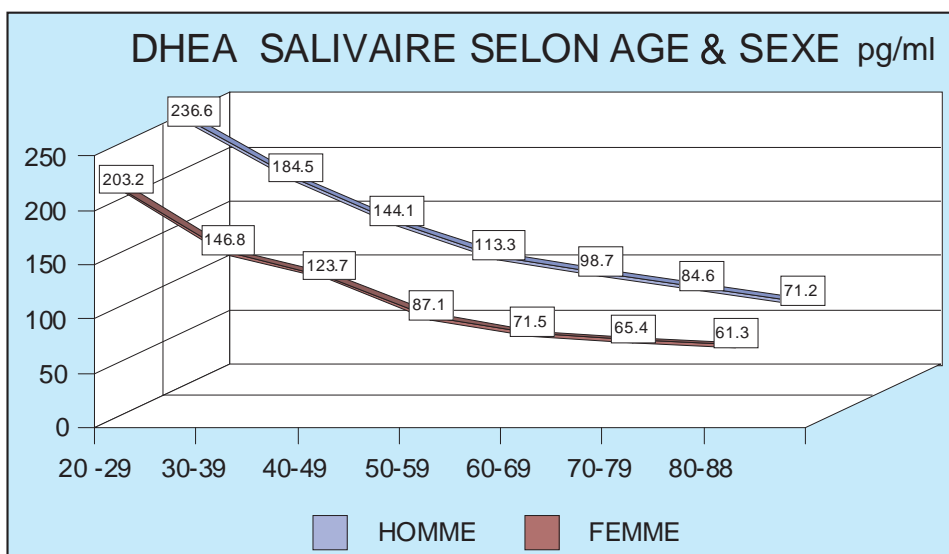
**La testostérone** est synthétisée principalement, chez l'homme par les testicules, chez la femme par



les ovaires et chez les deux par les glandes surrénales. Elle est synthétisée à partir de l'androsténédione, un produit de la DHEA et de la progestérone, toutes deux issues de la prégénolone et du cholestérol.

À la puberté et au cours de la plupart des années de la reproduction, l'homme synthétise près de 10 à 20 fois plus de testostérone que la femme. Au moment de la puberté, les niveaux les plus élevés de testostérone sont responsables chez l'homme du développement des caractéristiques secondaires mâles, de la stimulation de la spermatogénèse et de l'activité anabolisante conduisant au développement du squelette et des muscles et à des changements dans le comportement. Chez les adolescentes, les effets de la testostérone sont plus subtils mais d'égale importance pour le développement du squelette et des muscles, l'activité anabolisante générale ainsi que la libido. Dans les deux sexes, la testostérone renforce le métabolisme aérobie et augmente la synthèse protéique.

Les niveaux de testostérone diminuent avec l'âge chez l'homme comme chez la femme. L'utilisation de la testostérone dans les traitements hormonaux substitutifs permet de traiter certains symptômes de la ménopause et, notamment, l'absence de libido chez les femmes ayant subi une chimiothérapie. Des recherches concernant les effets de la testostérone sur le vieillissement montrent que son utilisation chez des patients âgés entraîne une augmentation de la masse corporelle



maigre ainsi qu'un ralentissement possible de la perte osseuse.

Les niveaux de testostérone baissent de 50% au cours de la journée et se rechargent pendant le sommeil.

### La DHEA

(Déhydroépiandrostérone) est principalement synthétisée dans les glandes surrénales à partir de la prégénolone, elle-même synthétisée à partir du cholestérol. La DHEA est un précurseur important des œstrogènes et des androgènes. Dans le sang, la majeure partie de la DHEA se lie à des sulfates (DHEA-SO<sub>4</sub>) constituant un dépôt de stockage qui fournit une source constante de DHEA susceptible d'être convertie en œstrogènes et en androgènes dans les glandes surrénales, les ovaires et les testicules.

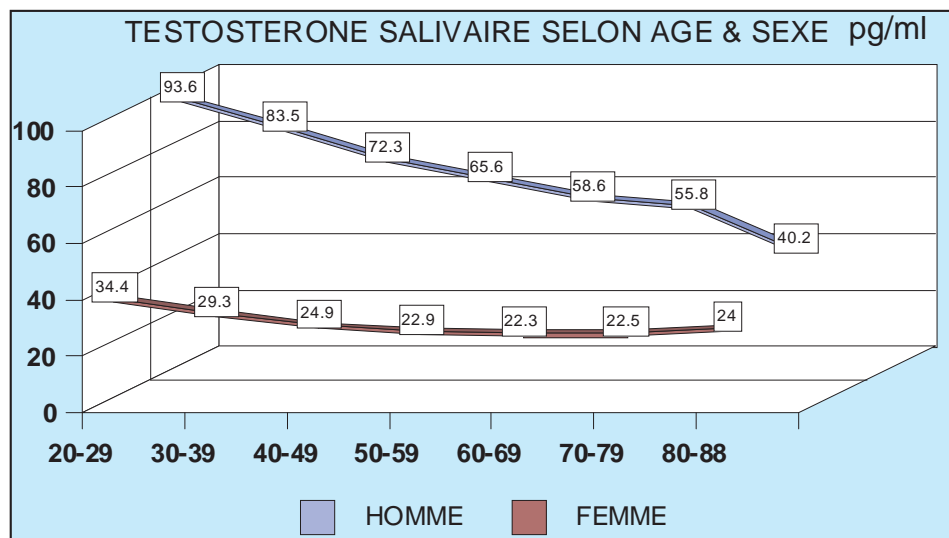
La DHEA est l'hormone stéroïdienne la plus abondante dans le corps humain. Ses niveaux circulants sont étroitement associés au vieillissement. Ils chutent près de

cinq fois depuis un pic situé à l'âge de 20/25 ans jusqu'à un faible niveau à 70/80 ans. Différentes maladies comme l'ostéoporose, les maladies cardio-vasculaires, le sida, les maladies auto-immunes, la maladie d'Alzheimer, le cancer du sein, les maladies de la thyroïde ou le diabète sont associées à de faibles niveaux circulants de DHEA.

On a suggéré qu'en augmentant les niveaux de DHEA par la pratique de l'exercice physique, une alimentation appropriée, une diminution du stress et/ou une supplémentation, il était possible d'améliorer certaines maladies associées à de faibles niveaux de DHEA et, notamment, un affaiblissement généralisé lié au vieillissement. Bien qu'un tel affaiblissement soit multifactoriel, des mesures de la DHEA permettent d'identifier de faibles niveaux comme étant un facteur contributif possible.

**La mélatonine** est produite par la glande pinéale à partir du tryptophane. Elle est impliquée dans les rythmes quotidiens circadiens de l'organisme.

L'activité de l'enzyme sérotonine-n-acétyl-transférase est multipliée par 30 à 60 pendant la nuit avec une production normale de mélatonine qui se fait pratiquement exclusivement pendant cette période. On a suggéré que la mélatonine est un puissant antioxydant, un stimulant immunitaire et un inhibiteur du cancer. Des études animales ont montré une augmentation de l'incidence des tumeurs induites par des carcinogènes chez



## En bref ...

suite de la page 4

réduction significative du nombre d'exacerbations aiguës de la maladie, un pourcentage significativement plus faible de congés de maladie ainsi qu'un taux plus faible d'hospitalisation.

(*Pharmacological Research* 2000 Jul; 42(1):39-50)

### Isoflavones de soja et cholestérol

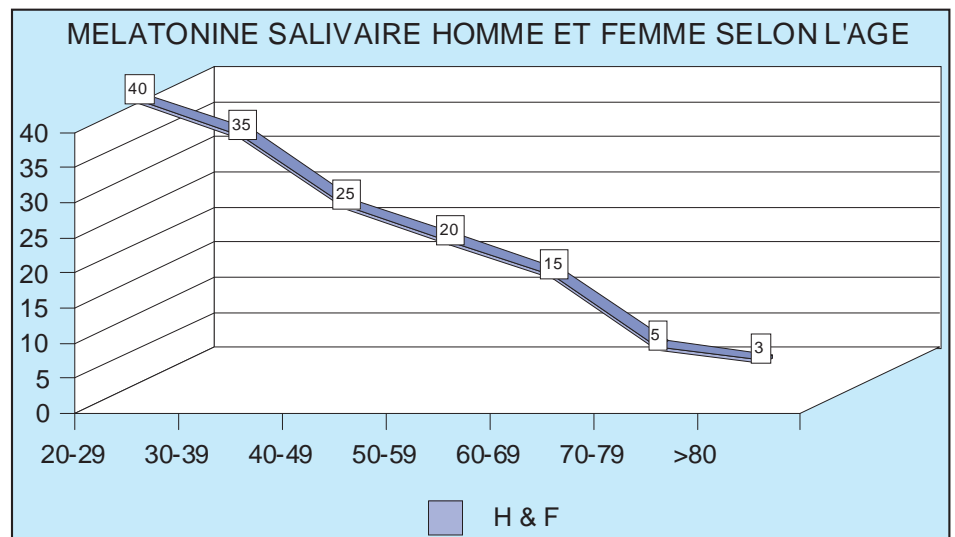
Des chercheurs ont demandé à 13 femmes en bonne santé, âgées de 18 à 35 ans, de consommer quotidiennement pendant trois cycles menstruels, différentes quantités d'un extrait de soja riche en isoflavones. Toutes ces femmes avaient des niveaux normaux de cholestérol. Après qu'elles aient consommé des isoflavones de soja, on a constaté une réduction de 7,6 à 10% d'une forme de cholestérol, les lipoprotéines basse densité (LDL), indiquant une diminution du risque de maladies des artères coronaires. De plus, le ratio cholestérol total sur cholestérol lipoprotéine haute densité (HDL) était amélioré de 10% tandis que le ratio LDL sur HDL était amélioré de 14%. Cette étude montre que les isoflavones de soja améliorent le profil des graisses sanguines des femmes avec des niveaux normaux de cholestérol, indiquant que leur action ne bénéficie pas seulement aux personnes ayant des niveaux élevés de cholestérol.

(*American Journal of Clinical Nutrition*, 2000 ;71 :1462-1469)

### CoQ10 et hypertension

De récents travaux indiquent qu'une supplémentation avec de la coenzyme Q10 est modérément efficace dans le traitement de l'hypertension. La CoQ10 semble avoir un impact direct sur la paroi

... suite page 8



des souris dont la glande pinéale avait été enlevée. L'addition de mélatonine permettait d'inverser la situation.

Chez l'homme, les fonctions de la mélatonine dans la régulation des cycles normaux veille/sommeil ont été utilisées comme aide naturelle au sommeil et dans le traitement des symptômes liés au décalage horaire.

La mélatonine diminue avec l'âge. Après 50 ans, son taux est fréquemment diminué de moitié par rapport à l'adolescence. Son rôle dans le processus de vieillissement a été bien étudié. Par ailleurs, la supplémentation avec de la mélatonine comme aide au sommeil est devenue courante aux Etats-Unis, mais la dose efficace optimale n'a pas été définie.

### Les tests salivaires, un outils sensible et précis

Toutes nos hormones stéroïdes se retrouvent dans la salive où il est facile de les mesurer avec précision. Les valeurs des hormones contenues dans la salive donnent en effet une excellente image des taux d'hormones libres.

Jusqu'à présent, les mesures des niveaux hormonaux se faisaient par des analyses de sang mesurant les taux d'hormone totaux, incluant hormone liée et hormone libre. Elles ne rendaient pas compte de l'activité hormonale.

Les hormones stéroïdes sont liposolubles. Pour cette raison, elles doivent se lier avec des protéines plasmatiques pour être transportées par le flux sanguin et circuler dans le sérum, les surrénales, les ovaires ou les testicules. Mais le complexe stéroïde-protéine est inactif. Seule, l'hormone stéroïde libre est biologiquement active. 1 à 5% des niveaux sériques sont constitués par les hormones biologiquement actives.

De nombreux facteurs peuvent altérer les niveaux de protéines de liaison dans le sang ou affecter la liaison des stéroïdes entre eux, compliquant encore l'interprétation des niveaux de stéroïdes plasmatiques totaux.

La salive ne contient que des hormones libres et les tests salivaires ne mesurent que les seules hormones libres et actives.

### Des prélèvements simples et sans stress

Le patient peut effectuer les prélèvements lui-même, à son domicile. La production de salive est stimulée en mâchant un chewing-gum naturel sans sucre pendant une à deux minutes.

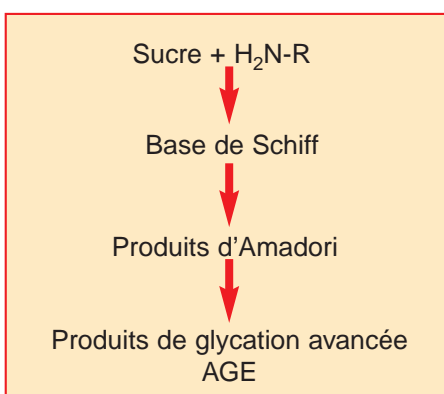
Les investigations nécessitant des prélèvements répétés sont grandement facilitées par la simplicité du prélèvement salivaire.

Par ailleurs, le stress peut entraîner l'élévation des niveaux de certaines hormones et, en particulier, ceux du cortisol. Les prélèvements salivaires évitent la douleur et l'appréhension parfois associées aux prélèvements sanguins.

# La glycation, un phénomène méconnu du vieillissement.

Dr Jean-Marc Robin

La Glycation est le troisième et le moins connu des mécanismes fondamentaux du vieillissement après l'oxydation et le déclin hormonal. Nous ne sommes pas seulement menacés par la rouille, le rancissement et l'atrophie glandulaire, mais aussi par l'insidieuse caramélisation de nos protéines résultant de niveaux chroniquement élevés de glucose sanguin. La glycation ou glycosylation non enzymatique a fait son entrée discrète, dans le monde médical grâce aux tests évaluant le niveau d'hémoglobine glyquée (HbA1c), utilisés en routine comme marqueurs de l'hyperglycémie dans le cadre de la surveillance de l'équilibre du diabète. Des travaux de ces 20 dernières années montrent que les protéines glyquées, appelées aussi produits de glycation avancée ou AGE (Advanced Glycosylation End products), ont un rôle important dans le déterminisme des lésions cellulaires et tissulaires du diabète, du vieillissement vasculaire et de l'insuffisance rénale. Des suppléments nutritionnels, notamment à base de carnosine, peuvent aider à prévenir ce phénomène.



## Biochimie de la glycation

Il s'agit d'une classe chimique à part, résultant de la fixation d'un sucre réducteur (glucose ou fructose) ou d'un aldéhyde sur les résidus aminés de la protéine principalement la lysine et la fonction amine N-terminale (le radical NH<sub>2</sub>). Cette réaction, très dépendante du temps d'exposition au sucre et de la concentration sanguine en glucose, se déroule sans participation enzymatique et forme un produit appelé base de Schiff.

A la suite de cette première étape, un réarrangement moléculaire, appelé réarrangement d'Amadori, a souvent lieu. Il s'agit soit d'un changement de conformation spatiale (isomérisation) de la base de Schiff, soit de la fixation sur la fonction amine d'une protéine d'un sucre oxydé par réaction radicalaire. Ce réarrangement est réversible par hydrolyse chimique. Le taux de formation de ces produits d'Amadori est proportionnel à la concentration en sucre.

Ce réarrangement est suivi d'une réaction plus complexe, appelée réaction de Maillard. Elle aboutit à la formation des AGEs, plus connus sous le terme de produits de Maillard, en mémoire du découvreur de ces composés. Le taux de formation de ces composés est indépendant de la concentration en sucre du milieu mais dépend de la durée de l'hyperglycémie (de l'excès de sucre) et du taux de turn-over protéique.

Si les deux premiers stades se stabilisent à un plateau et peuvent être inversés selon le niveau de la glycémie, le troisième est irréversible et progresse quel que soit le niveau de glycémie. Il génère des composés réactifs responsables du vieillissement tissulaire. Ainsi,

Lyons a montré les effets bénéfiques à quatre mois d'un meilleur contrôle glycémique sur les produits de glycation précoces du collagène cutané, mais l'absence de réversibilité sur les produits terminaux de glycation. De plus, les produits ainsi formés ne peuvent plus être détruits, ni libérés de la cellule. Nos cellules sont, en effet, dotées d'un petit organite appelé protéasome, qui détruit les protéines en les coupant en de nombreux peptides de 9 à 12 acides aminés inoffensifs. Mais le protéasome ne peut détruire les protéines glyquées. Ces produits s'entassent alors dans la cellule sans qu'elle puisse s'en débarrasser. Petit à petit, ces substances entraînent un dysfonctionnement du métabolisme de la cellule et finissent par engendrer sa mort. Ces produits sont des composés aromatiques, colorés à pigmentation brune, fluorescents et antigéniques.

## La glycation, un phénomène culinaire

La vitesse de réaction est d'autant plus élevée que la température et la quantité de produits d'Amadori formés augmentent. Lors du chauffage des aliments à haute température (> 100°C mais surtout > 180°C), de la cuisson au four ou à la poêle, on parle de dégradation de Strecker. C'est une destruction autocatalytique des protéines glyquées aboutissant aux produits de Maillard qui donnent l'aspect bruni et odorant à l'aliment. Les parties brunies ne devraient pas être consommées, car elles polluent l'organisme qui ne peut pas plus s'en débarrasser qu'il ne peut éliminer les méfaits du tabac. La consommation d'un steak de

## **En bref ...**

*suite de la page 6*

vasculaire et est associée à un affaiblissement de la résistance périphérique. Une des raisons pourrait être que la CoQ10 est un inhibiteur de la synthèse du superoxyde (un radical libre oxygéné toxique pour les cellules). La CoQ10 semble améliorer l'efficacité du mécanisme qui transfère les électrons à haute énergie du cytoplasme de la cellule vers la mitochondrie (la principale source d'énergie de la cellule qui contient les enzymes de transport de l'électron) et, ainsi, la CoQ10 peut diminuer les niveaux de NADH dans le cytoplasme. (la NADH est liée comme une coenzyme aux protéines dans le métabolisme respiratoire). Par ce moyen, l'énergie qui conduit à la production de superoxyde dans les tissus est diminuée. Si le traitement avec la CoQ10 diminue les niveaux de superoxyde, on peut espérer une réduction du risque de caillots sanguins cardiovasculaires qui sont associés à l'hypertension. (*Medical Hypothesis*, 1999, Vol 53, pp 300-304)

### **Acide alpha-lipoïque et fonction nerveuse**

La polyneuropathie diabétique est un trouble nerveux courant chez les diabétiques. Il peut aboutir à un engourdissement des nerfs ou à des douleurs. Dans une étude, des chercheurs ont donné à des rats de laboratoire diabétiques des suppléments d'acide alpha-lipoïque et ont ensuite mesuré les changements intervenus dans différents types de nerfs. Les résultats ont montré une amélioration dans les fonctions nerveuses digitales des animaux mais pas dans leur nerf sciatique (qui s'étend le long de la patte). Les polyneuropathies dans leurs orteils étaient comparables à celles des orteils humains. Les

*... suite page 10*

viande bien grillé équivaut, en terme de toxicité, pratiquement à celle de la consommation de 1000 cigarettes. Il n'est donc pas étonnant que la fréquence des cancers digestifs soit corrélée à celle de la consommation de viande grillée. Les végétaux grillés sont moins toxiques mais restent néanmoins à éviter.

### **Les conséquences de la glycation**

Les conséquences de la glycation des protéines sont multiples. Glyquées, les protéines perdent certaines de leurs propriétés. Cette modification a des conséquences importantes sur le métabolisme et les fonctions cellulaires. Les protéines plasmatiques circulantes peuvent être glyquées. La glycation touche surtout l'albumine, l'insuline et les immunoglobulines. La glycation altère les activités enzymatiques soit par la présence d'un résidu lysine glyquée au voisinage du site actif de l'enzyme soit par modification conformationnelle liée à la réticulation. Les enzymes principalement atteintes sont l'enzyme antioxydante, SuperOxyde Dismutase (SOD) plasmatique à Cuivre-Zinc et une enzyme de détoxyfication de l'alcool, l'alcool déshydrogénase hépatique. La glycation altère la liaison de molécules de régulation, comme le 2-3 diphosphoglycérate (DPG) sur l'hémoglobine et l'héparine sur l'antithrombine III (cascade de la coagulation). La supplémentation en vitamine B6 paraît corriger les troubles d'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène en s'opposant à la glycation de l'hémoglobine. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) représente 4,2% de l'hémoglobine totale chez le sujet sain et 7,5 % chez le sujet diabétique.

La glycation forme des agrégats entre les protéines : Un premier mécanisme est l'exposition et l'oxydation de groupements soufrés SH en ponts dissulfure. L'autre est la formation de liaisons covalentes entre les produits terminaux de glycation. Cela participe à l'excès de perméabilité vasculaire et à l'opacification du cristallin. Une troisième voie est le captage covalent de protéines plasmatiques au niveau de groupements réactifs générés par la glycation, favorisant les dépôts d'albumine, d'immunoglobulines G (d'IgG) et de complément et des lipoprotéines LDL dans les parois artérielles.

La glycation des protéines des parois vasculaires leur fait perdre une partie de leurs propriétés mécaniques et les rend résistantes aux enzymes nécessaires au remodelage des parois. Elle contribue ainsi à l'irréversibilité de l'épaississement de la paroi artérielle. Elle diminue la fluidité membranaire et réduit la susceptibilité à la protéolyse. Les modifications structurales sont à l'origine de fuites de l'albumine dans l'urine (microalbuminurie). Les modifications des domaines de liaison aux cellules et les perturbations de l'assemblage entre les molécules, en réduisant l'adhésion des cellules endothéliales, favorisent une prolifération cellulaire anormale. Les altérations du fibrinogène et de la fibrine favorisent les dépôts vasculaires de fibrine et la prolifération des fibres musculaires lisses. Les perturbations des propriétés de l'élastine, diminuent l'élasticité des grands vaisseaux, élèvent la filtration au travers de la carotide et entraînent un défaut de vasodilatation.

La glycation perturbe la fonction des acides nucléiques (ADN). Un tel phénomène est incriminé dans



des cassures chromosomiques, une atteinte des processus de réparation, répllication et transcription, dans la sénescence cellulaire et la genèse des malformations congénitales lors des grossesses diabétiques.

La glycation modifie l'immunogénicité qui, si elle est réduite pour les produits d'Amadori, semble au contraire accrue pour les produits terminaux de glycation, contre lesquels des autoanticorps, notamment de titre IgA, ont été mis en évidence chez le diabétique. De plus, on observe une réduction du pouvoir anticorps des immunoglobulines G ( IgG) glyquées.

La glycation est responsable de défauts de reconnaissance des signaux moléculaires et de l'endocytose (internalisation par les cellules de corps étrangers). La glycation des lipoprotéines LDL réduit leur captation par leurs récepteurs normaux. On observe aussi une réduction de la liaison des lipoprotéines HDL glyquées et des lipoparticules AI (LpAI) glyquées : Il en découle une baisse de l'efflux de cholestérol ; en d'autres termes, le retour du cholestérol se fait moins bien. Au niveau des macrophages, la glycation des LDL et des HDL3 est responsable d'une synthèse accrue d'esters de cholestérol. Tout ceci favorise l'hypercholestérolémie. Les lipoprotéines

glyquées sont rapidement captées par des récepteurs et sont des activateurs cellulaires

## Métabolisme des produits de glycation

Au niveau du macrophage, des cellules endothéliales, des fibres musculaires lisses et des fibroblastes (cellules fibreuses), il existe un récepteur spécifique des produits terminaux de glycation (AGE) appelé RAGE (Receptor of Advanced Glycosylation End products). Il est distinct des récepteurs scavengers (captant les LDL oxydées). Son expression est inhibée par l'insuline et augmentée par le TNF (Tumor Necrosis Factor). La liaison des AGEs au récepteur RAGE des cellules conduit à des états cellulaires dits « activés » : elle provoque la formation de radicaux libres, de puissants oxydants responsables de très nombreux effets délétères ; elle stimule l'expression des molécules d'adhésion et enclenche une activité procoagulante ; elle induit la sécrétion de messagers extracellulaires, notamment des cytokines (TNF alpha , Interleukine 1, interféron) et des facteurs de croissance (PDGF, IGF-1, VEGF) ; La sécrétion exagérée du facteur de croissance vasculaire, le VEGF (Vascular Endothelium Groth Factor) est d'ailleurs considérée

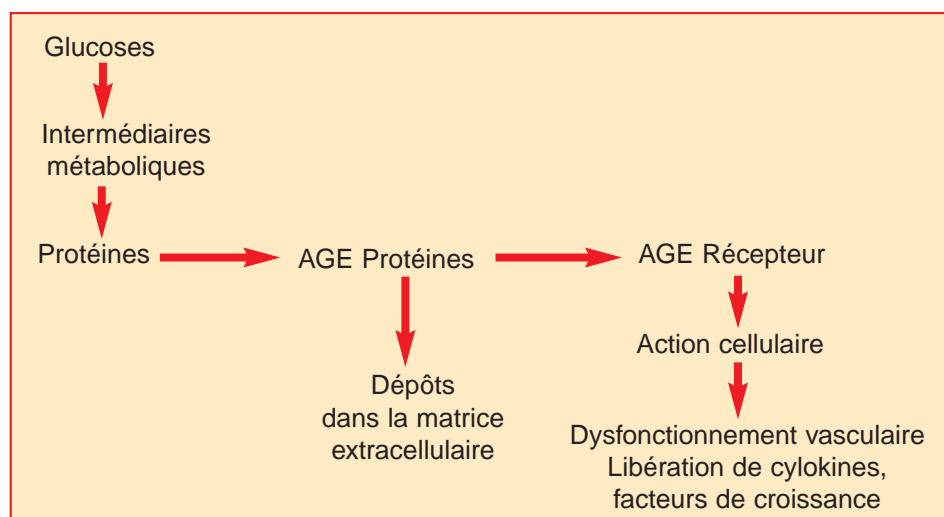
comme responsable de la rétinopathie diabétique. Tous ces messagers peuvent être le point de départ non seulement d'une réaction inflammatoire mais aussi d'une détérioration vasculaire et neuro-nale.

## Effets généraux des produits de glycation

Cette cascade de réactions est responsable de l'angiopathie diabétique, du vieillissement vasculaire, de l'insuffisance rénale et participe à la maladie d'Alzheimer. Lors de la maladie d'Alzheimer, les AGEs entraînent une accélération de l'agrégation de la protéine amyloïde, le principal agent de la maladie.

Au niveau de la paroi des vaisseaux, les cytokines et les facteurs de croissances stimulent le catabolisme des protéines de la matrice extracellulaire, la prolifération des fibres musculaires lisses et des cellules endothéliales. Ils entraînent une augmentation de la perméabilité des vaisseaux à l'origine de fuites vasculaires, une production élevée d'un puissant peptide vasoconstricteur (l'endothéline I) et une modification de la fonction des cellules de l'endothélium vasculaire responsable de vasoconstrictions et de thromboses.

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



## En bref ...

suite de la page 8

journaux américains sur le diabète publient de plus en plus d'études sur l'acide alpha-lipoïque et les désordres nerveux reflétant l'appréciation grandissante des bénéfices pour la santé de ce nutriment. S'appuyant sur leurs résultats, les chercheurs ont conclu que les propriétés antioxydantes de l'acide alpha-lipoïque sont responsables de ses effets bénéfiques sur les fonctions nerveuses. (*Diabetes*, 2000 ;49 :1006-1015)

### **Vitamine E et pertes de mémoire**

Deux études récentes se sont focalisées sur la vitamine E et la cognition. Dans l'une, des chercheurs ont étudié 6 000 sujets âgés pendant 3 ans et ont mis en corrélation leurs habitudes nutritionnelles et leur fonction mentale. Dans l'autre, un article de revue, les chercheurs ont décrit de récentes études et les mécanismes expliquant l'action de la vitamine E. Dans la première étude, les chercheurs, appartenant à un important centre médical de Chicago, ont trouvé que les sujets âgés (65 à 102 ans) qui consommaient de fortes doses de suppléments de vitamine E (environ 299 UI par jour) conservaient une meilleure mémoire et souffraient moins d'affaiblissement cognitif. Dans l'article de revue, l'autre chercheur décrit des études récentes montrant que de fortes consommations de vitamine E protègent les personnes âgées des pertes de mémoire. De nombreuses recherches soutiennent maintenant l'idée que la vitamine E peut aider à maintenir une meilleure mémoire et des performances cognitives malgré le vieillissement. Un des mécanismes pouvant expliquer cette action serait que la vitamine E protège les vaisseaux sanguins du cerveau des lésions radicalaires.

(*Nutrition Reviews*, 2000 ; 58 :109-111)

## **LES PRODUITS PRÉVENANT LA FORMATION DES AGES**

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

### **L'aminoguanidine**

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

### **La carnosine**

La carnosine (ou L-carnosine) est connue depuis plus d'un siècle. Ses propriétés de prévention du vieillissement ont été récemment démontrées. La Carnosine est le dipeptide bêta-alanyl-L-histidine (combinaison

de deux acides aminés). C'est une molécule naturelle trouvée dans le muscle squelettique et dans le cerveau. Elle se forme sous l'action de la carnosine synthétase qui réalise un pont entre les deux acides aminés alanine et histidine. Sa concentration dans les tissus résulte de l'équilibre entre sa synthèse par la carnosine synthétase et son inactivation par la carnisinase. Des taux élevés de carnosine sont présents dans les cellules à longue durée de vie (telles que les neurones). La concentration de carnosine musculaire est corrélée positivement avec la longévité, ce qui en fait un biomarqueur potentiel du vieillissement. Elle est élevée dans les muscles se contractant activement et basse dans certains cas de maladies musculaires telle que la Maladie de Duchenne. Sa concentration musculaire diminue avec l'âge, ce qui est fortement en faveur d'une supplémentation en carnosine au cours du vieillissement.

Son effet le plus important est l'antiglycation. La carnosine réagit avec les sucres comme le glucose, le galactose et le dihydroxyacétone pour former de la carnosine glyquée. De ces trois sucres, le plus réactif est le dihydroxyacétone. La carnosine réagit avec le dihydroxyacétone plus rapidement qu'avec la lysine, suggérant que ce dipeptide entre en compétition avec d'autres sources d'acides aminés pour la glycation. De plus la carnosine inactive les protéines glyquées par le dihydroxyacétone. Ainsi, la carnosine permet de réduire la glycation des protéines et la formation des AGEs. Ces résultats ont été montrés avec des taux élevés de carnosine, du même ordre de grandeur que la concentration de sucre ou d'acides aminés dans le milieu. La carnosine améliore la reconnaissance des AGEs par leur récepteur macrophagique. La concentration de carnosine requise pour inhiber la glyca-

tion devrait être fonction du taux de sucre. En présence de carnosine, la formation de lipofuscine (un pigment fluorescent lipoperoxydé lié à l'âge) se fait non pas aux dépens d'une protéine mais en sacrifiant la carnosine. La carnosine est un antioxydant qui protège et stabilise la membrane cellulaire, tout comme la vitamine E. D'ailleurs, la supplémentation en carnosine augmente le taux de vitamine E. La carnosine serait efficace non pas seulement en prévention, mais aussi en thérapie. Le malone dialdéhyde (MDA), un produit terminal de la lipoperoxydation, hautement réactif, est bloqué par la carnosine. En inactivant le MDA, elle se sacrifie pour protéger les acides aminés des protéines musculaires. La lipofuscine ainsi formée est généralement inactive. Des taux élevés de radicaux libres et de toxiques ont pu être inactivés par la supplémentation en carnosine. Les produits de glycation obtenus avec la lysine et l'arginine sont mutagéniques (promoteurs de cancer), alors que ceux obtenus avec l'histidine et la carnosine ne le sont pas. La carnosine glyquée est sans toxicité pour l'organisme qui est capable de l'éliminer. Dans des cas de cataractes chez l'animal, la concentration en carnosine dans le cristallin était réduite. La diminution de la concentration en carnosine était corrélée avec la sévérité de la cataracte. Des lapins, suivant un régime riche en cholestérol, étaient protégés de la formation de plaques d'athérome et de la cataracte si on leur administrait un supplément de carnosine. La prise de ce supplément par des rats diabétiques et par des chiens a réduit la formation de la cataracte. L'activité de la carnosine a été montrée équivalente à celle de l'aminoguanidine, vue précédemment.

La carnosine joue un rôle dans la neurotransmission. C'est un chélateur de métaux ionique, modulant l'activité enzymatique. Il possède des propriétés antinéoplasiques, ce qui en fait un agent potentiellement bénéfique pour la prévention du cancer. Il stimule la maturation des cellules immunocompétentes et réduit l'inflammation. Il favorise la cicatrisation des plaies et protège contre les dommages des radiations. Dans une étude *in vitro*, la carnosine prolonge la durée de vie des fibroblastes de la peau et revitalise les cellules avancées en sénescence qui ont une capacité de prolifération plus limitée avec l'âge. Ses applications potentielles sont le traitement des brûlures et des plaies secondaires à une opération chirurgicale, en particulier, chez le sujet âgé. Il réduit l'ulcération gastrique (particulièrement quand l'ulcère est relié au stress) à la fois en prévenant la formation de l'ulcère et en l'aidant à la cicatrisation. Le traitement par la carnosine prévient ou réduit les dommages cellulaires induits par la protéine bêta amyloïde, en bloquant et inactivant à la fois les AGEs et la protéine bêta amyloïde elle-même, ce qui en fait un protecteur de la maladie d'Alzheimer. Dans une étude préliminaire, la prise journalière de carnosine par 20 volontaires sains pendant 1 à 4 mois n'a pas entraîné d'effet secondaire ; au contraire, la moitié des sujets a remarqué une amélioration de l'apparence faciale, de la résistance musculaire ou du bien-être général, voire, pour certains, du sommeil et de la libido. Ces bénéfices sont apparus dans un délai court, alors que les effets attendus de prévention du vieillissement, ne le seront que par une supplémentation à long terme.

## Conclusion

La Glycation est un phénomène ubiquitaire participant au vieillissement. Les produits de Maillards ou AGEs issus de la glycation sont hautement mutagènes et s'accumulent avec l'âge et, plus particulièrement, lors du diabète. Les AGEs participent aussi au développement de plusieurs maladies telles que l'athérosclérose, l'insuffisance rénale, la maladie d'Alzheimer et la cataracte. Ils sont responsables des complications du diabète principalement les microangiopathie (complications microvasculaires) à savoir, la neuropathie, la rétinopathie, et la néphropathie.

Actuellement, sauf à bien maîtriser sur le long terme l'équilibre glycémique et à réduire au maximum la consommation de produits brunis, les seules substances nous permettant de lutter efficacement contre les effets délétères des AGEs sont l'aminoguanidine, un inhibiteur chimique bien documenté de la glycation, et la carnosine, une molécule naturelle atoxique connue depuis plus d'un siècle. Dans ses effets, la carnosine est aussi puissante que l'aminoguanidine. Elle intervient au niveau des premières étapes du processus de glycation pour former des produits inoffensifs et rapidement éliminés. La carnosine représente une nouvelle molécule dans la lutte contre le vieillissement et, plus particulièrement, un traitement des maladies dégénératives, particulièrement pour les groupes de patients comme les diabétiques qui présentent une accélération des processus dégénératifs. De plus elle apparaît intéressante en aide au traitement de l'ulcère et des plaies.

## Références

- WAUTIER Jean-Luc. Les produits de glycations avancée ou produits de Maillard. La Revue du Praticien 1998, 48
- BENHAMOU Pierre-Yves. Biochimie des Complications Vasculaires du Diabète. Synthèse du 14<sup>ème</sup> Congrès de l'IDF, Washington DC, juin 1991. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/Serveur-diabète/Complications/microangiopathie-2.html>
- BROWNLEE Michael. Advanced Protein Glycosylation in diabetes and Aging. Ann Rev Med. 1995, 46 : 223-234
- TRIGG Tim. Carnosine – Novel strategies to prevent the formation of Advanced Glycation End Productis using Carnosine and Carnosine Stabilizers. <http://www.peptech.com/ncs-carn.htm>

# La « politique nutritionnelle » à l'ordre du jour du HCSP...

**«Les données actuelles ne permettent en aucune façon de recommander l'utilisation de compléments et/ou de suppléments vitaminiques et minéraux...»**

*Le Secrétariat d'Etat à la Santé et aux Handicapés a récemment rendu public le rapport «Pour une politique nutritionnelle de santé publique : enjeux et recommandations», réalisé par le Haut Comité de la Santé Publique. Si l'état des lieux, dressé par ce rapport, qui souligne l'implication de certains nutriments dans le déterminisme des maladies chroniques, pouvait soulever certains espoirs, les recommandations, en se limitant à des objectifs classiques de modifications de la consommation alimentaire, nous laissent quelque peu sur notre faim. Mais fallait-il attendre autre chose d'un tel rapport, compte tenu de sa provenance ?*

## L'état des lieux

**Les enjeux de santé publique représentés par les maladies chroniques dans lesquelles sont impliqués les facteurs nutritionnels :**

- Les maladies cardiovasculaires, première cause de mortalité en France, sont à l'origine, chaque année, de 170 000 décès,
- Les tumeurs malignes représentent 29% des décès chez l'homme, 23% chez la femme et 240 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année,
- L'obésité concerne 7 à 10% des adultes et 10 à 12,5% des enfants de 5 à 12 ans,
- L'ostéoporose concerne 10% des femmes à 50 ans, 20% à 60 ans et 40% à 75 ans,
- La prévalence du diabète, estimée, tous âges confondus, à 2-2,5%,
- Près d'un adulte sur 5 a un cholestérol supérieur à 2,50 g/l

**Les évolutions de l'alimentation se traduisent sur le plan nutritionnel par**

- une réduction globale de l'apport énergétique,
- une diversification importante des apports alimentaires,
- une diminution de la part des glucides complexes au profit des sucres simples ainsi qu'une augmentation de la part des protéines d'origine animale

allant de pair avec une diminution de celle des protéines végétales,

- une augmentation des lipides,
- une réduction des apports en micro-nutriments.

Les grands problèmes de carence sévère ont disparu mais l'évolution de l'alimentation a des conséquences négatives avec le risque de certaines maladies chroniques.

**Données scientifiques concernant les relations entre nutrition et santé :**

- Cancer : effet protecteur reconnu
  - des fruits et légumes qui pourrait s'expliquer par l'action de plusieurs de leurs composants (fibres, vitamines, antioxydants, polyphénols, ...)
  - des aliments d'origine végétale riches en amidons et en protéines.

*Il faut souligner que, face à l'existence d'arguments justifiant l'intérêt d'une combinaison de nutriments antioxydants, le rapport considère comme raisonnable de retenir comme optimal le niveau de micro-nutriments antioxydants rencontré chez des sujets dont les apports en fruits et légumes sont les plus élevés dans les études d'observation.*

- Maladies cardio-vasculaires et hyperlipidémie : effet délétère des acides gras saturés et du cholestérol alimentaire. Effet protecteur des acides gras insaturés, mono et polyin-

saturés, des fibres, des vitamines, des oligo-éléments, des polyphénols, des vitamines B9, B6, B12. Des travaux épidémiologiques retrouvent l'effet protecteur de certains aliments : fruits et légumes, fruits oléagineux et poisson.

*La conclusion du rapport est qu'une alimentation équilibrée a un effet bénéfique sur le risque de maladie cardio-vasculaire et, plus particulièrement, le régime méditerranéen. Quant aux arguments en faveur de l'effet protecteur de certains antioxydants, ils sont jugés importants. Mais pour les auteurs du rapport, des bénéfices n'ont été observés que pour des apports nutritionnels par l'alimentation. Manifestement, les membres du HCSP ont omis de prendre connaissance des dizaines de milliers d'études qui depuis plus de 20 ans ont démontré sans ambiguïté les effets bénéfiques pour la santé des suppléments nutritionnels. (Cf l'article de Thierry Souccar « Le programme de longue vie et les 70 philistins », Nutranews août 1999).*

- Obésité : rôle d'une alimentation de densité énergétique élevée (riche en lipides).

*Là encore, le comité aurait dû prendre connaissance de la documentation scientifique massive impliquant les glucides, et non les lipides,*

comme facteur causal principal de l'obésité. Cf *Nutranews de mars 1999 et mai 2000 sur le régime paléolithique, qui recueille maintenant un assentiment quasi unanime chez les nutritionnistes sérieux.*

- Ostéoporose : Le calcium et la vitamine D sont les deux nutriments les plus importants. Des travaux soulignent une optimisation de la densité minérale osseuse après une supplémentation en calcium et/ou en vitamine D. Deux études contrôlées montrent qu'une supplémentation, associant vitamine D et calcium, a permis de réduire la fréquence des fractures non vertébrales chez les personnes âgées.

*Les auteurs du rapport ne semblent cependant pas envisager de recommander une supplémentation en vitamine D et en calcium mais, seulement, d'inciter à une consommation plus importante de ces deux nutriments. Cela peut-il être suffisant, surtout si l'on considère les résultats d'études citées par le rapport lui-même et que 20% des personnes de plus de 60 ans et 40% des plus de 75 ans sont confrontées à ce problème.*

**Certains groupes de population ont des risques particuliers de déséquilibres nutritionnels :**

- Les enfants et adolescents : problèmes d'obésité, de déficiences en

fer, d'insuffisance de calcium.

- Les femmes enceintes et allaitantes : carences en fer et en acide folique, insuffisances de vitamine D et de zinc.

- Personnes âgées : risque de dénutrition et de carences spécifiques en vitamines et minéraux.

- Personnes hospitalisées : risques de malnutrition,

**Sur la base de ce constat, le HCSP propose un "programme national nutrition-santé" inspiré des méthodes de planification soviétiques dont l'objectif général est l'amélioration de l'état nutritionnel, la réduction du risque de maladies chroniques, l'amélioration de la santé et de la qualité de vie de la population en général reposant sur**

**Des objectifs prioritaires pour l'ensemble de la population**

- modifications de la consommation alimentaire,
- augmentation de la consommation de fruits et légumes,
- augmentation de la consommation de calcium associée à une réduction de la prévalence des déficiences en vitamine D,
- réduction de la moyenne des apports lipidiques totaux à moins de 35% des apports énergétiques journaliers,
- augmentation de la consomma-

tion de glucides afin qu'ils contribuent à plus de 50% des apports énergétiques journaliers.

*(Cette recommandation particulièrement inapte et néfaste peut, à elle seule, ajouter des millions de « problèmes de santé » supplémentaires au fardeau actuel !)*

- réduction de la consommation d'alcool,
- réduction de certains marqueurs de déséquilibre nutritionnel,
- réduction de 5% de la cholestérolémie moyenne,
- réduction de 10 mm de Hg de la pression systolique,
- réduction de 20% de la prévalence du surpoids et de l'obésité.

**Des objectifs précis visant à résoudre des problèmes nutritionnels observés chez les femmes enceintes ou en âge de procréer, enfants et adolescents, les personnes âgées ou en situation de précarité, les sujets allergiques,...**

- recommandations nutritionnelles,
- utilisations de compléments ou de suppléments,
- enrichissement des aliments.

Ces objectifs sont fixés pour trois ans avec pour ambition d'améliorer graduellement la situation nutritionnelle des Français.

### **Compléments et suppléments**

Le rapport propose de nouvelles définitions :

- le terme complément doit être réservé aux apports de nutriment(s) sous forme de médicament ou de «nouvel aliment» (type barre, losange, ...), c'est-à-dire un aliment qui n'est pas considéré comme un «aliment courant», à des doses qui, en utilisation habituelle, ne dépassent pas les apports nutritionnels conseillés (ANC). Ces produits sont en théorie destinés à compléter l'alimentation usuelle pour satisfaire les ANC.

- Le terme supplément doit être réservé aux apports de nutriments sous forme médicamenteuse à des doses qui, en utilisation habituelle, avec une seule prise unitaire (comprimé, capsule, gélule, dose,...) dépassent les ANC. L'usage de ces produits devra être réservé à un usage médical pour la correction de déficiences ou de carences avérées. S'ils sont utilisés en automédication, leur utilisation doit être limitée dans le temps. En fait, on nous propose d'étendre à la France l'aberrant monopole pharmaceutique sur les suppléments dont bénéficie déjà l'Allemagne. Avec pour conséquence des prix moyens quatre à cinq fois plus élevés pour les consommateurs !

Les auteurs de ce rapport considèrent que l'amélioration de la situation nutritionnelle de la population générale devrait suffire à résoudre certains des problèmes spécifiques à ces groupes de population comme par exemple la couverture des besoins minéraux et vitaminiques. Rappelons que dans ces groupes de population définis comme ayant des problèmes de nutrition figurent les personnes en situation de précarité et les personnes hospitalisées. Il paraît difficile de restaurer leur situation nutritionnelle par de simples conseils visant la population générale.

Des mesures et actions de santé publique impliquant, autour du consommateur, les multiples professionnels du champ de la nutrition (producteurs, industriels de l'agro-alimentaire, médias, professionnels de l'éducation et de la santé,...).

Deux mesures, destinées à favoriser l'adhésion des industriels, sont à noter : la création d'un label officiel «Programme Nutrition-Santé» et la possibilité d'utiliser des allégations nutritionnelles issues du programme.

## Proposition de directive du parlement européen et du conseil : seule la mobilisation des consommateurs peut imposer le respect des libertés

En mai dernier, une proposition de directive concernant les compléments nutritionnels a été présentée par la Commission Européenne. Elle prévoit une liste positive de vitamines et de substances minérales, consacrant ainsi le principe liberticide « tout ce qui n'est pas expressément autorisé est interdit ». Cette liste comprendra **uniquement** les nutriments que le Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine (CSAH) a qualifiés d'essentiels dans son rapport sur les substances nutritives et la consommation énergétique dans la Communauté européenne.

En d'autres termes, cela signifie que seuls les vitamines et les sels minéraux, ainsi que les formules vitaminiques et minérales énumérés dans cette directive pourraient être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires.

Dans ce projet, on peut, d'ores et déjà, saluer quelques grands absents : le bêta-carotène est le seul caroténoïde autorisé. Les études sont pourtant nombreuses à souligner la supériorité des bénéfices de santé de mélanges de caroténoïdes sur ceux

d'un nutriment unique. Sans parler de l'intérêt spécifique de caroténoïdes comme le lycopène ou la lutéine, pour ne parler que d'eux.

Autres absents notables, les isoflavones de soja dont la recherche a pourtant souligné l'intérêt dans la prévention des symptômes qui peuvent accompagner la ménopause ou les polyphénols extraits de pépins de raisin, utilisés pour la prévention des jambes lourdes. Il est vrai que ce ne sont ni des vitamines, ni des minéraux, seuls autorisés, selon le projet, à entrer dans la composition des compléments nutritionnels.

Le gamma-tocophérol ne fait pas partie des formes de vitamine E autorisées à entrer dans la fabrication de compléments nutritionnels. La recherche vient pourtant de souligner que cette forme est la seule capable d'inhiber le radical libre peroxy nitrite, particulièrement dangereux pour les neurones.

Il est presque plus rapide de donner la liste des produits autorisés que de faire l'inventaire de ceux qui ne le sont pas.

Vitamines et sels minéraux pouvant être utilisés dans la fabrication de compléments alimentaires	
Vitamines	Minéraux
Vitamine A (incluant le bêta-carotène dans les formes vitaminiques autorisées)	Calcium
Vitamine D	Magnésium
Vitamine E (incluant le d-alpha-tocophérol, le dl-alpha-tocophérol, l'acétate de d-alpha-tocophérol et de dl-alpha-tocophérol ainsi que le succinate acide de d-alpha-tocophérol)	Fer
Vitamine K	Cuivre
Vitamine B1	Manganèse
Vitamine B2	Sodium
Niacine	Potassium
Acide pantothénique	Sélénium
Vitamine B6	Chrome
Acide folique	Molybdène
Vitamine B12	Fluorure
Biotine	Chlorure
Vitamine C	Phosphore

# ASSOCIATION DES CONSOMMATEURS DE COMPLEMENTES ALIMENTAIRES ET SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS

« Je préfère payer et être bien portant qu'être malade et remboursé »

« Je ne voterai et ferai voter que pour des élus qui respectent le libre accès aux suppléments nutritionnels »

« Non au projet liberticide de liste positive des nutriments autorisés »

Notre droit de citoyen responsable de sa santé implique que nous puissions acheter des compléments alimentaires et suppléments nutritionnels de qualité, nous permettant d'améliorer nos apports nutritionnels et notre forme, gérer notre santé, prévenir certaines affections, atténuer certains effets de l'âge tout en faisant réaliser des économies importantes aux systèmes de prise en charge des dépenses de maladie.

## CONSOMMATEURS LIBRES ET RESPONSABLES : QUI SOMMES-NOUS ?

Nous sommes des consommateurs réguliers de compléments alimentaires et de suppléments nutritionnels car nous avons constaté leurs multiples bienfaits sur notre forme, notre santé, seuls ou en complément et de nos efforts pour mettre en pratique une meilleure diététique et hygiène de vie. Nous savons, par expérience et par les publications scientifiques, qu'il est impossible d'assurer à notre organisme dans toutes les circonstances de la vie (enfance, adolescence, grossesse, allaitement, vieillissement, traitements médicamenteux prolongés, tabagisme, stress, sport..) les taux essentiels et souvent minima de nutriments (vitamines, minéraux, lipides, protéines...) par la seule pratique d'une diététique équilibrée et réfléchie.

Dans la mesure où nous pouvons trouver des produits de qualité chez des professionnels qui nous garantissent leur innocuité, nous guident dans leur utilisation ou nous avertissent de certaines restrictions quant à cette utilisation, leur association entre eux ou avec certains traitements, nous souhaitons pouvoir rester, au moyen de ces produits, et hors prescription médicale, les acteurs pleinement responsables de notre santé.

Nous n'acceptons pas les diktats de l'Administration qui semble décidée, en contradiction avec d'autres pays européens où l'on respecte davantage les libertés, à contrarier sans motif nos droits fondamentaux de consommateurs responsables, à poursuivre d'une façon arbitraire les distributeurs et fabricants, nous empêchant d'accéder à nos produits dans des commerces de proximité ou des entreprises de vente par correspondance.

En conséquence, nous nous regroupons et créons l'Association des Consommateurs de Compléments Alimentaires et de Suppléments Nutritionnels.

## LES BUTS DE L'ASSOCIATION

Défendre nos droits et nos libertés de consommateurs, acteurs et responsables de notre santé.

## LES OBJECTIFS DE L'ASSOCIATION (Association loi de 1901)

Contribuer à mettre en place des structures indépendantes et objectives permettant de préciser le rôle et les limites des produits de complémentation et de supplémentation nutritionnelle et botanique. Recevoir toutes les informations utiles de consommateurs et pouvoir les traiter pour permettre d'informer rapidement et objectivement le plus grand nombre d'entre nous quant à l'utilisation des produits, les problèmes qui peuvent en découler ou les actions des différentes administrations qui pourraient perturber nos droits légitimes et fondamentaux de citoyens pleinement responsables de leur santé.

## ARTICLE 2 DES STATUS

Cette association a pour but de protéger et de défendre les libertés fondamentales des consommateurs de compléments alimentaires et de suppléments nutritionnels et botaniques. Elle contribuera à la mise en place de structures indépendantes de contrôle de la qualité des produits. L'association a également pour mission d'informer les consommateurs sur la qualité et l'utilisation des produits.

## BULLETIN D'INSCRIPTION

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Tél : ..... Fax : ..... E-Mail : .....

Je souhaite adhérer à l'ASSOCIATION DES CONSOMMATEURS DE COMPLEMENTES ALIMENTAIRES ET SUPPLEMENTS NUTRITIONNELS.

- Je verse la somme de 200 FF (cotisation annuelle)  
 Je verse la somme de 1200 FF (cotisation de membre bienfaiteur)

*Ces cotisations me donnent droit :*

A l'abonnement à notre bulletin de liaison papier ou Internet.

A participer à toutes les actions et manifestations organisées par l'Association.

**PARCE QUE NOTRE SANTE NOUS APPARTIENT NOUS DEVONS AVOIR LE DROIT  
ET LA LIBERTE DE PRENDRE EN CHARGE NOTRE NUTRITION**

*S'il venait à être approuvé et mis en œuvre, ce projet, réalisé sur mesure pour renforcer le monopole pharmaceutique, sonnerait le glas de la liberté de choix des consommateurs et les soumettrait au diktat des quelques entreprises multinationales résultant des récentes « mégafusions » qui ont concentré davantage encore l'industrie pharmaceutique. Les lecteurs de Nutranews savent bien que le monopole pharmaceutique réalise des profits colossaux en supportant un système de santé étatisé et administré dont le libre marché a été éliminé. Dans les pays soumis au monopole pharmaceutique, dont l'Allemagne est le plus proche exemple, les vitamines les plus banales coûtent de quatre à cinq fois plus cher que dans les pays où la concurrence existe. Le monopole pharmaceutique justifie ses profits pharaoniques par la nécessité d'investir dans la recherche et le développement. Mais pouvez-vous citer une maladie importante, une seule, que cette soi-disant recherche aurait permis d'éradiquer depuis 20 ans ? Il n'y en a pas ! L'argent de l'indus-*

*trie pharmaceutique sert en fait essentiellement à financer son train de vie fastueux et ses frais de marketing ahurissants, sans oublier les armées d'avocats et de plumitifs qui la protègent de la colère de ses légions de victimes et qui harcèlent sans relâche tout ce qui peut ressembler, de près ou de loin, à l'émergence d'une concurrence.*

*Depuis quelques années, une poignée de PME européennes courageuses défend contre vents et marées la liberté de choix des consommateurs. Ces producteurs et ces importateurs se sont regroupés récemment pour mettre en commun leurs ressources afin d'organiser l'opposition au diktat que l'industrie pharmaceutique essaie d'imposer aux institutions de Bruxelles. Mais l'expérience américaine nous démontre que seule la mobilisation des consommateurs est capable d'imposer le libre choix aux bureaucraties et aux groupes de pression. En 1994, des millions de consommateurs américains ont imposé à leurs élus le remplacement du principe de la liste positive par celui de la liste négative (tout ce qui*

*n'est pas expressément interdit est autorisé et seul peut être interdit ce dont le danger a été démontré) et la liberté de mentionner des allégations touchant à la santé. Il faut que bientôt dans chaque pays d'Europe une association de consommateurs de suppléments nutritionnels puissante et structurée inonde les bureaucrates et surtout les élus, nationaux et européens, de courriers et de pétitions exigeant le respect du libre choix. « Je préfère payer pour être bien portant qu'être malade et remboursé » « Je ne voterai plus jamais pour vous si vous ne vous engagez pas à me laisser accéder librement à mes suppléments nutritionnels ». Le jour où des centaines de milliers de consommateurs l'écriront à leurs élus, la bataille de la liberté sera proche d'être gagnée !*

## NUTRANEWS

Directeur de la publication : Philippe Serra

Rédacteur en chef : Yolaine Carel

© 2000 Association Nutrition & Prévention

Tous droits de reproduction réservés.

### Réunion de l'ADNO

**Dimanche 15 Octobre 2000, de 9 heures à 19 heures.**

MEDITEL CLUB, 28 Boulevard Pasteur, 75015 PARIS (Métro: PASTEUR)

Tél : 01 45 67 08 77, Fax : 01 40 65 07 24

Sur le thème: LE VIEILLISSEMENT MASCULIN.

De la chaîne des androgènes à l'ANDROPAUSE et aux tissus cibles.

Diagnostics, Préventions et Traitements

Elle sera principalement animée par :

le Docteur Georges DEBLED,

Professeur Agrégé de l'Enseignement en Sciences UROLOGIQUES

Autres intervenants:

Dr Christophe de JAEGER, MD, Gériatologue

Dr Dominique RUEFF, MD, diplômé universitaire de cancérologie

Afin de faciliter l'organisation nous vous serions reconnaissants de nous faire part au plus tôt de votre intention d'y participer.

Les frais de participation sont de 800 F, des réductions ou facilités de paiement peuvent être consenties pour les étudiants ou les couples.

La cotisation annuelle à l'association de 200 FF est exigible pour chaque inscription annuelle.

Pour tous renseignements:

ADNO ASSOCIATION POUR LE DÉVELOPPEMENT  
DE LA NUTRITION ORTHOMOLECULAIRE

BP 143 - 06223 VALLAURIS CEDEX - Tél: 04 93 43 44 62 - Fax: 04 93 43 07 61