

LE POINT SUR LA DHEA



ACTUALITÉS : L'ÉTUDE "DHEAge" Du Pr BAULIEU

Florence Lhenry

Depuis la parution des premiers résultats de l'étude des Pr Baulieu et Forette dans *Proceedings of the National Academy of Sciences*, la Déhydroépiandrostérone (DHEA) est revenue sur le devant de la scène médiatique. Faut-il maintenant considérer la DHEA comme "le" supplément hormonal de première intention pour la prévention des troubles associés au vieillissement ? Les résultats de cette étude, qui complètent ceux de nombreuses études antérieures, apportent à cette question de nouveaux éléments de réponse très positifs.

La DHEA est une hormone stéroïde produite par les glandes surrénales. C'est le stéroïde le plus abondant présent dans notre flux sanguin et sa concentration est plus élevée encore dans notre cerveau. C'est un intervenant essentiel dans la plupart des fonctions physiologiques. La DHEA est le précurseur métabolique des

hormones sexuelles (testostérone, oestrogènes et progestérone). La baisse du niveau de DHEA, qui commence dès l'âge de 30 ans, s'accompagne d'une susceptibilité accrue aux maladies et d'une accélération du processus de vieillissement. La DHEA est présente dans le plasma sous sa forme hydrosoluble et facile à mesurer: le sulfate de DHEA (DHEA-S).

L'étude clinique du Pr Baulieu est une étude randomisée en double aveugle. Elle a évalué l'effet d'une supplémentation quotidienne de 75mg de DHEA chez 280 sujets âgés de 60 à 79 ans (70 hommes et 70 femmes de 60-69 ans ; 70 hommes et 70 femmes de 70-79 ans) venus en consultation gériatrique pour divers symptômes relatifs à l'âge tels que l'asthénie, la perte de mémoire, la douleur et l'anxiété. Ces sujets n'ont eu aucune maladie sévère ou évolutive (démence, état dépressif) connue et n'ont aucun antécédent de cancer hormono-dépendant.

Les patients sont contrôlés tous les trois mois par un examen clinique complet.

Des échantillons de sang et d'urines sont collectés avant supplémentation en DHEA (M0) puis au bout de 6 mois (M6) et de 12 mois (M12) de supplémentation. Ils servent à la mesure de différents paramètres :

- Hormones stéroïdiennes : la testostérone, les métabolites dérivés de la DHEA et l'oestradiol

- Biomarqueurs du métabolisme osseux : l'ostéocalcine et les phosphatases alcalines

1. Métabolisme stéroïdien :

La supplémentation en DHEA entraîne des variations différentes selon le sexe et selon l'âge.

Les niveaux de DHEA-S sont augmentés de 300% par rapport aux valeurs de base dès 6 mois de supplémentation chez tous les sujets. Cette augmentation va jusqu'à 400% chez les femmes de plus de 70 ans. Toutefois, ces élévations diminuent après 12 mois de supplémentation.

Par ailleurs, on note une augmentation de la testostérone de 76% chez les femmes âgées de moins de 70 ans dès 6 mois de supplémentation. Cette tendance s'élève à 115% chez les femmes de plus de 70 ans. Néanmoins, ces augmentations sont abaissées après 12 mois de supplémentation.

Parallèlement à l'élévation de la testostérone chez les femmes, les niveaux d'oestradiol augmentent de 40% chez celles de moins de 70 ans et de 50% chez les plus âgées après 6 mois de supplémentation en DHEA. Puis le dosage de l'oestradiol après 12 mois de supplémentation baisse de 10%.

Ces résultats mettent clairement en évidence qu'une supplémentation prolongée en DHEA chez les sujets âgés ramène les niveaux de DHEA aux valeurs des jeunes adultes. Ceci est vrai chez les hommes après seulement 6 mois, et à partir de 12 mois chez les femmes.

Compte tenu de ces données, il est important de ne pas réduire les doses de supplémentation en DHEA avant la fin de la prescription même si les effets attendus ont été obtenus.

Il semble aussi exister un mécanisme adaptatif, qui mène à l'auto-limitation du niveau des molécules androgéniques.

Enfin, l'étude démontre clairement "qu'une dose de régulière de 50 mg par jour de DHEA pendant un an n'a pas d'effets nocifs".

2. Métabolisme osseux :

Le système osseux est conçu pour remplir ses fonctions jusqu'à un âge avancé. Il est toutefois exposé à divers risques : des traumatismes, des déficiences métaboliques (catabolisme du glucose). Les modifications de la matrice osseuse conduisent à l'ostéoporose, processus au cours duquel la résorption osseuse (acti-

tivité ostéoclastique) l'emporte sur l'ostéof ormation (activité ostéoblastique).

Or, les effets hormonaux de la DHEA diminuent l'activité des ostéoclastes au profit de celle des ostéoblastes.

La supplémentation en DHEA ne modifie aucun paramètre du métabolisme calcique chez les sujets de moins de 70 ans, malgré la présence d'une déficience en 25-hydroxyvitamine D (<12ng/ml)

Chez les sujets de plus de 70 ans, l'index biologique de la résorption osseuse (évalué par le peptide terminal du collagène de type I) est diminué de 11% après 6 mois et de 26% après 12 mois de supplémentation en DHEA.. Ce résultat ouvre des perspectives intéressantes pour la prévention des 50.000 fractures du col du fémur (dont la moitié ont des conséquences fatales dans les 12 mois) que la France connaît chaque année.

D'après le Dr Christophe de Jaeger (cf infra), ce ralentissement de la résorption osseuse chez les sujets plus âgés peut s'expliquer par l'inhibition de l'interleukine-6 (hormone stimulant l'activité des ostéoclastes) après supplémentation prolongée en DHEA.

3. Tissu cutané :

En vieillissant, la peau s'assèche, puis devient flasque et prurigineuse. Ceci est particulièrement vrai chez les femmes ménopausées. La sècheresse cutanée est le résultat d'une diminution de production locale de sébum.

La DHEA augmente la production de sébum par les glandes sébacées et atténue les effets du vieillissement sur la peau grâce à une meilleure hydratation, une moindre pigmentation de la face et une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme. Ces améliorations, notables surtout chez les femmes, n'apparaissent qu'après 12 mois de supplémentation en DHEA.

4. Fonction sexuelle :

Les résultats sont obtenus à partir d'un ensemble de questions : signes de la libido, signes physiques de l'excitation sexuelle, activité sexuelle.

La DHEA stimule la libido uniquement chez les femmes de plus de 70 ans et cela dès les 6 premiers mois de supplémentation.

Par ailleurs, l'étude a permis de constater chez la plupart des volontaires une nette augmentation de la sensation de bien être physique et psychologique, à tel point que certains d'entre eux ont demandé la prolongation de l'étude. D'après le Pr Baulieu lui-même "Un

des effets les plus importants de la DHEA n'a pas encore reçu de la part de la communauté médicale un intérêt suffisant. La DHEA... agit sur les récepteurs des neurotransmetteurs. Il existe des travaux très encourageants sur la sensation de bien-être et l'amélioration de la mémoire".

Les effets sur le système immunitaire, dont les résultats sont très attendus, sont actuellement en cours de dépouillement. Un certain nombre d'autres données

importantes n'ont pas été publiées ou exploitées et concernent, en particulier, des paramètres métaboliques (glycémie, cholestérolémie, triglycéridémie), hépatiques et la créatinémie, qui seront bientôt disponibles sur le site consacré à l'étude: www.dheage.com.

Les résultats de l'étude sur le rôle possible des oestrogènes et androgènes sur le métabolisme osseux sont également attendus avec impatience et seront commentés dans un prochain NutraNews.

DHEA : Questions et réponses

Ce document fait partie de la documentation publiée par Penny Lane Ltd. et a pour but d'informer objectivement les consommateurs et de défendre leurs intérêts. Il répond aux questions les plus courantes concernant la DHEA .

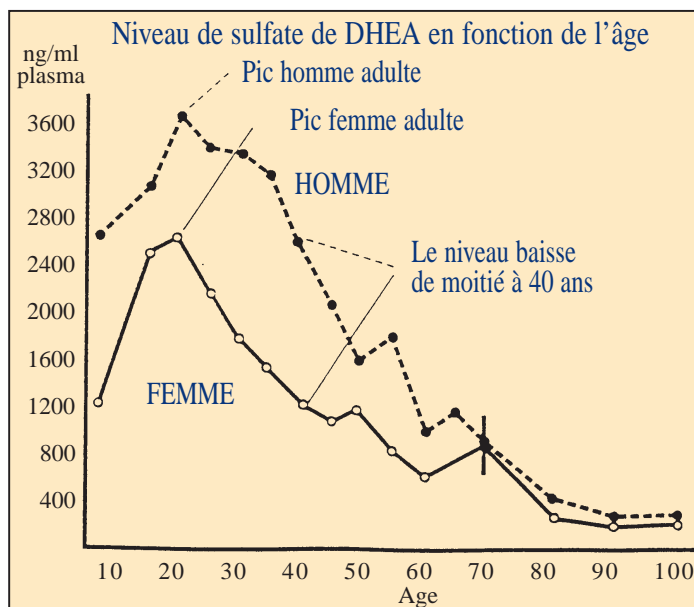
La Déhydroépiandrosterone (DHEA) est devenu en un temps record le plus célèbre des suppléments nutritionnels. Les média du monde entier, avec une emphase sensationnaliste, ont fait leurs couvertures sur cette nouvelle "fontaine de jouvence" et ce "remède universel". Avec cette notoriété méritée s'est développé un risque de confusion et d'incompréhension quant à ce que la DHEA est réellement et à ce qu'elle peut faire.

1) Qu'est ce que la DHEA ?

La DHEA est une hormone stéroïde produite par les glandes surrénales. C'est un composant essentiel de la plupart des fonctions physiologiques. L'organisme l'utilise notamment pour fabriquer les hormones sexuelles Testostérone et Œstrogènes. Indirectement, la supplémentation en DHEA entraîne aussi une augmentation du niveau d'IGF-1 (un métabolite de l'hormone de croissance), ce qui constitue l'une des explications plausibles de ses bénéfices pour la santé. La DHEA circule dans le corps principalement sous sa forme hydrosoluble, le Sulfate de DHEA (DHEA-S) que l'on peut aisément mesurer par des tests.

2) A quoi sert la DHEA ?

En dehors de son rôle comme précurseur des hormones sexuelles, la DHEA est en relation inverse à la production d'hormones corticostéroïdes, qui sont produites par les glandes surrénales en réaction au stress. Or, le stress est un facteur essentiel du déclin du système immunitaire. La baisse du niveau de DHEA, dès l'âge de 30 ans, s'accompagne d'une susceptibilité accrue aux



maladies, qui va de pair avec l'accélération du vieillissement.

3) Qui devrait prendre de la DHEA ?

La supplémentation en DHEA peut commencer entre 35 et 45 ans pour les individus particulièrement fatigués, stressés ou immuno-déprimés. Les moins de 30 ans ont généralement des niveaux de DHEA suffisants et ne devraient en prendre que si leurs analyses révèlent une insuffisance ou si leur thérapeute le leur conseille. A l'âge de 40 ans, le niveau de DHEA n'est plus que la moitié du niveau optimal, et à l'âge de 75 ans il a décliné de 80 à 90% (voir graphique)

4) Qu'apporte la supplémentation en DHEA ?

Les principaux bénéfices de la supplémentation en DHEA sont :

- une amélioration importante et rapide du niveau d'énergie et de la vitalité, perceptible et de la vitalité, perceptible après



quelques semaines seulement chez 82% des femmes et 67% des hommes (d'après une étude réalisée à l'Université de San Diego, Californie).

- Une stimulation du système immunitaire qui renforce la résistance aux maladies.

- Une meilleure résistance au stress.

- Une modulation des autres fonctions hormonales, qui peut contribuer à réduire les troubles associés à la ménopause et à l'andropause.

5) Qui ne devrait pas prendre de DHEA ?

- Les individus de moins de 35 ans, sauf sur conseil thérapeutique.

- Les femmes enceintes ou allaitantes, et celles qui cherchent à devenir enceintes.

- Les individus souffrant de cancers du sein ou de la prostate. Plus généralement, si vous suivez un traitement médical, prenez le conseil de votre thérapeute.

6) Quel est le dosage recommandé ?

Le dosage optimal varie selon chaque personne. Le mode de vie, le métabolisme, et les antécédents médicaux ont une influence sur l'utilisation du supplément. D'une manière générale, il est conseillé aux femmes de prendre 25 mg par jour et aux hommes 50 mg. En prenant de la DHEA sous forme de supplément à ces dosages pendant 4 à 6 mois, il est possible de rétablir les taux sériques optimaux mesurés entre 25 et 30 ans. Un dosage salivaire réalisé après 6 mois de supplémentation permettra de le confirmer. Si nécessaire, on ajustera la dose individuelle requise pour atteindre un taux sérique optimal par la prise de gélules dosées à 10 mg. Prenez votre DHEA de préférence le matin au petit déjeuner.

7) Y a-t-il des effets secondaires ?

La DHEA supplémentaire, aux dosages recommandés, n'occasionne quasiment aucun effet secondaire notable, et elle est d'une sécurité d'emploi remarquable. La DHEA est vendu librement aux USA depuis plus de 7 ans, y compris dans la grande distribution. Plusieurs dizaines de millions d'américains en consomment quotidiennement sans qu'aucun problème n'ait été observé.

8) Peut-on trouver de la DHEA "naturelle" ?

NON ! La DHEA est produit en laboratoire à partir d'une saponine d'origine végétale nommée Diosgénine. Le corps humain ne dispose pas des enzymes nécessaires pour effectuer cette conversion. Les allégations portant sur des produits stimulant "naturellement" la production de DHEA sont donc dénuées de tout fondement.

9) Quels sont les résultats de la recherche sur les effets de la DHEA ?

A court terme : plusieurs milliers d'études ont été conduites. La base de données anglophone Medline en recense 1596 pour la période 1995-2000. Elles démontrent sans ambiguïté que la DHEA améliore la vitalité et le bien être de manière spectaculaire, renforce le système immunitaire, réduit l'inconfort de la ménopause et aide à prévenir l'ostéoporose; qu'il améliore les fonctions neurologiques, la mémoire et la qualité du sommeil.

pause et aide à prévenir l'ostéoporose; qu'il améliore les fonctions neurologiques, la mémoire et la qualité du sommeil.

A long terme : un grand nombre d'autres études sont en cours, dont les résultats préliminaires rendent à démontrer que la supplémentation en DHEA affecte de manière positive la réponse de l'organisme vis à vis des cancers, des maladies cardio-vasculaires, du diabète, de l'obésité, du lupus systémique érythémateux et de la maladie d'Alzheimer. Ces études sont en passe de vérifier l'hypothèse de base de la théorie endocrine du vieillissement : beaucoup de maladies dégénératives et de détériorations fonctionnelles résultent de la baisse de la production de certaines hormones. La supplémentation hormonale permet de les enrayer, voire de les inverser.

10) Comment obtenir de la DHEA de bonne qualité ?

Il y a des différences significatives entre les qualités de DHEA disponibles sur le marché. Beaucoup de produits sont présentés à tort comme étant des "précurseurs" de la DHEA alors qu'ils ne peuvent en aucune manière influencer les niveaux de DHEA présents dans l'organisme. La DHEA distribuée par Penny Lane Ltd. est un produit de la meilleure qualité pharmaceutique disponible ; nous garantissons que sa pureté est supérieure à 99%.

Références :

Kalimi, M., Regelson, W., Eds. *The Biologic Role of Dehydroepiandrosterone (DHEA)*. New York . Walter de Gruyter, 1990.

Regelson, W., Kalimi, M. *Dehydroepiandrosterone (DHEA) The Multifunctional Steroid II. Effects on the CNS, cell proliferation, metabolic and vascular, clinical and other effects*. *Ann NY Acad Sci* 719: 564-575, 1994.

Morales, A.J., Nolan, J.N., Nelson, J.C., Yen, S.S. *Effect of replacement dose of DHEA in men and women of advancing age*. *J Clin Endocrinol Metab* 78 : 1360-1367, 1994.

Wolkowitz, O.M. *Antidepressant and cognition-enhancing effects of DHEA in major depression*. *Ann NY Acad Sci* 774: 337-339, 1995.

Majewska M. *Neuronal actions of DHEA : Possible roles in brain development, aging, memory, and affect*. *Ann NY Acad Sci* 774: 11-120, 1995.

Yen S.S., Morales A. J., Khorram, O. *Replacement of DHEA in aging men and women*. *Ann NY Acad Sci* 774: 128-142, 1995.

Araneo B., Dowell T., Woods B., Daynes R., Judd M., Evans T. *DHEAS as an effective vaccine adjuvant in elderly humans*. *Ann NY Acad Sci* 774: 232-248, 1995.

Roberts E., Fauble T. *Oral DHEA in multiple sclerosis: Results of a phase one, open study*. In : *The Biological Role of DHEA*, pp 81-93. Walter de Gruyter, Berlin, 1990.

Van Vollenhaven, R.F., Engelman, E.G., Mc Guire, J.L. *An open study of DHEA in systemic lupus erythematosus*. *Arthritis-Rheum* 37: 1305-1310, 1994.

COURRIER DES LECTEURS

Après le numéro de Nutranews daté février 2000 informant sur les techniques de prolongation de la longévité, de nombreuses questions sur les hormones nous ont été adressées. Voici quelques réflexions en réponse à ce courrier :

Avant toute supplémentation hormonale, même de phytohormones, il est recommandé d'effectuer des

dosages hormonaux sanguins ou salivaires. Les tests salivaires (dosage effectué à partir de la salive) peuvent être réalisés sans prescription médicale. La supplémentation hormonale ne devra être prise qu'en présence d'une déficience hormonale avérée. Au bout de six mois de traitement substitutif, un nouveau dosage devra être effectué de manière à adapter la quantité d'hormones à prendre. On privilégiera les hormones

naturelles et leurs analogues (la DHEA et la mélatonine de synthèse sont identiques aux hormones naturelles). Dans le cas du traitement substitutif de la ménopause, il est possible, voire conseillé, d'associer les phytoœstrogènes à l'œstradiol, ce qui permet de réduire la dose d'œstradiol nécessaire, voire de s'en passer. Par contre, en cas de cancer du sein, la supplémentation en phytoœstrogènes de même que la prise d'œstradiol reste absolument proscrite. Bien que la progestérone naturelle puisse être produite à partir du yam (et aussi du soja) par une réaction enzymatique réalisée en laboratoire, l'organisme humain ne possède pas l'enzyme nécessaire pour synthétiser de la progestérone à partir du yam. Même si le yam peut avoir des effets mimétiques de la progestérone chez certaines femmes, il ne faut pas en attendre l'efficacité de la progestérone naturelle. Dans le cadre de la prévention du vieillissement, il est possible de combiner au cours de la journée plusieurs hormones différentes, mais il faut respecter les rythmes physiologiques de synthèse naturelle par l'organisme, par exemple DHEA le matin en fin de repas, mélatonine le soir au coucher. L'équilibre naturel entre la progestérone et l'œstradiol ou les phytoœstrogènes devrait idéalement être respecté. Excepté en cas de cancer hormono-dépendant (cancer du sein...), il n'existe pas de contre-indication à la prise d'hormones naturelles ou de phytohormones pour peu que les doses prises soient adaptées en fonction des tests sanguins ou salivaires. **jmr**

Dois je faire des analyses avant de commencer la supplémentation en DHEA? Y a t il des contre-indications? Un suivi médical est il indispensable? Quel est le dosage recommandé?

Une analyse préalable à la supplémentation en DHEA ne nous paraît nécessaire que si vous avez moins de 40 ans, afin de déceler un éventuel déficit. Après le début de la supplémentation, vous pourrez profiter de vos examens sanguins périodiques pour demander un dosage du sulfate de DHEA (le métabolite mesurable de la DHEA dans le sang). Vous pouvez également réaliser un test salivaire dont les résultats très fiables permettent de mesurer la forme active (non liée à des protéines porteuses) des hormones. Il est souhaitable que la supplémentation permette de retrouver des taux supérieurs à 3.000 ng/ml pour les hommes et à 2.000 ng/ml pour les femmes : ce sont les taux optimaux de la moyenne des individus de 20 à 30 ans.

Par précaution, les femmes enceintes et allaitantes devraient s'abstenir de supplémentation hormonale. Les individus souffrant de cancers hormono-dépendants (seins, utérus, testicules, prostate) doivent éviter la DHEA.

A notre avis, le suivi médical de la supplémentation en DHEA n'est pas vraiment indispensable : ce produit est simple à utiliser et virtuellement dépourvu d'effets secondaires et de toxicité. Il faut cesser d'infantiliser le consommateur et réserver la compétence médicale aux traitements qui la nécessitent.

Le dosage recommandé en DHEA est de 25 mg pour les femmes et de 50 mg pour les hommes, à prendre le matin au petit déjeuner. **ps**

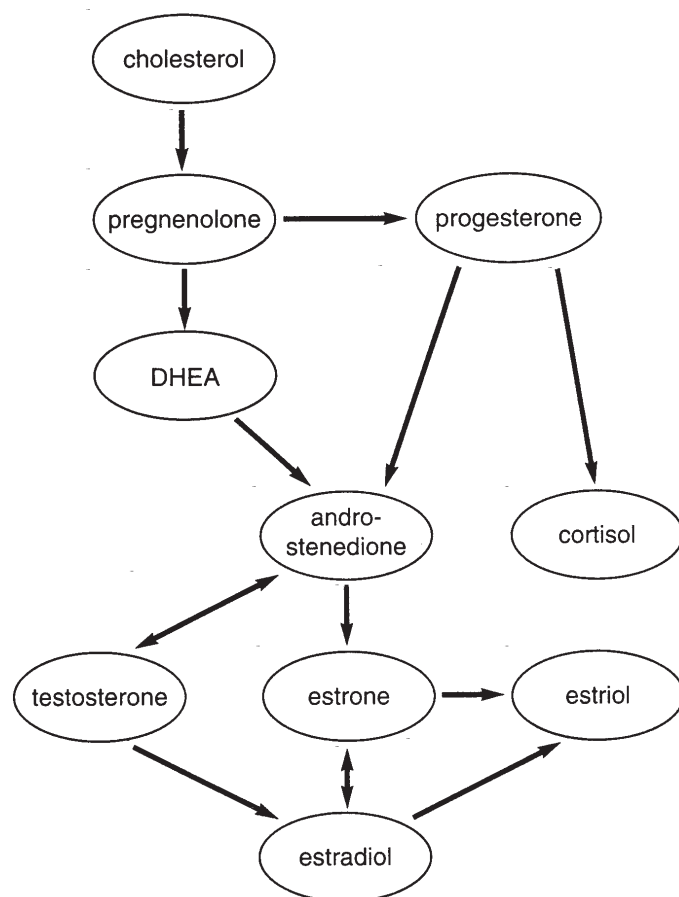
L'âge de vos hormones

Dr Christophe de Jaeger

La DHEA est l'hormone stéroïde la plus abondante dans le corps humain. Elle est issue de la pregnenolone et est convertie en œstrogènes (femmes) et testostérone (hommes). Les nouveaux nés ont des taux extrêmement élevés de DHEA, qui vont très rapidement diminuer après la naissance, avant de s'élever à nouveau vers l'âge de 6 - 8 ans. La production de DHEA atteint un maximum vers 25 ans et diminue ensuite progressivement d'environ 2% par an. A 80 ans, nos taux de DHEA sont d'environ 15% de ceux à 25 ans. A 90 ans, ils ne sont plus que de 5% (Dr Orenstrich, 1992). Cette hormone a une évolution si parallèle au vieillissement humain que certains l'ont même proposée comme marqueur biologique du vieillissement.

Certains pensent donc naturellement que bon nombre de changements dégénératifs liés au vieillissement seraient liés à un déficit en DHEA. De nombreuses études ont montré que les taux sériques de la DHEA et de son sulfate diminuent progressivement avec l'âge. Cette décroissance est isolée, car les minéralocorticoïdes et les glucocorticoïdes restent relativement stables avec le vieillissement. L'explication de cette baisse des concentrations plasmatiques de DHEA n'est pas encore bien identifiée (baisse de la production, augmentation de son excrétion ou les deux). La régulation de la synthèse de la DHEA reste encore mal connue.

L'asthénie est la première cause de prescription de DHEA aux Etats-Unis. Avec ce regain d'énergie, les patients signalent un bien-être psychique et physique. Leur



sommeil est amélioré, et certains patients voient leurs douleurs rhumatismales diminuées, sans effets indésirables.

L'étude «Massachusetts Male Aging Study», portant sur la sexualité des hommes entre 40 et 70 ans, a montré qu'il existait une corrélation entre les taux circulants de DHEA et l'impuissance. Parallèlement, on connaît l'action bénéfique de la DHEA sur la sexualité. En effet, celle-ci est transformée en testostérone, qui est bien connue pour augmenter la libido dans les deux sexes. Mais la sexualité est une interaction subtile entre le physique et le psychique. La DHEA favorisant le sentiment de bien-être, augmentant l'énergie, luttant contre la dépression, ne peut que jouer favorablement sur la libido.

La mémorisation est un phénomène complexe nécessitant concentration et intégrité des systèmes neuronaux. La mémorisation implique la création de nouvelles synapses dans le cerveau. Le Dr Eugene Roberts (Californie, USA) a montré que la DHEA favorisait la croissance et les interconnexions entre des neurones mis en culture cellulaire. D'autre part, la DHEA injectée à des souris âgées, leur permettait d'augmenter significativement leurs capacités mnésiques (rendues identiques aux performances des souris jeunes qui constituaient la population témoin). De nombreuses expériences (National Institute on Aging) ont actuellement lieu aux Etats-Unis afin de connaître l'impact de la DHEA sur la perte mnésique de la maladie d'Alzheimer.

La DHEA semblerait jouer le rôle d'un agent inhibiteur de la carcinogénèse. C'est en 1974, que le Dr Schwartz a étudié les propriétés de la DHEA sur la maladie cancéreuse. D'après lui, la DHEA protégerait l'organisme contre de nombreuses substances cancérigènes et empêcherait le développement initial de cancers. Les mécanismes d'apparition et de développement des cancers sont complexes. Le mode d'action de la DHEA n'est pas encore bien élucidé, mais certains auteurs pensent que celle-ci agirait en inhibant des enzymes telles que la glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD). Les radicaux libres sont la conséquence inévitable du mécanisme énergétique aérobie qui nous permet de vivre. Ces radicaux libres vont ensuite attaquer et altérer les membranes cellulaires et le génome contenu dans le noyau cellulaire. L'altération du génome peut conduire à la survenue de mutations responsables d'une croissance cellulaire incontrôlée pouvant constituer le point de départ d'un cancer.

La DHEA réduit les taux de cholestérol circulant, probablement en augmentant la capacité du foie à métaboliser les graisses. Après la ménopause, le cholestérol des femmes a tendance à augmenter et rapidement, elles rejoignent les hommes quant aux risques de maladies cardio-vasculaires. L'ingestion de DHEA a permis une chute d'environ 10% du cholestérol circulant après trois mois de traitement. A chaque diminution de un pour cent du cholestérol correspond une diminution de 2% du risque de développer une maladie cardio-vasculaire. La DHEA favorise la diminution des taux plasmatiques de LDL-cholestérol particulièrement athérogène. Une des autres explications possibles est l'insulino-résistance. Le Dr John Nestler a montré que les taux d'insuline et de DHEA sont inversement corrélés. En vieillissant, nos taux plasmatiques d'insuline augmentent et ceux de DHEA diminuent. La régulation des taux d'insuline permet une augmentation de la DHEA circulante. Les radicaux libres peuvent endommager les LDL, qui vont être détruites par des cellules spécialisées, à l'origine des cellu-

les spumeuses. Celles-ci vont être à l'origine de la plaque athéromateuse. La DHEA, en prévenant l'apparition des radicaux libres, va arrêter ce phénomène avant qu'il ne prenne de l'importance.

Le Dr Coleman a montré que des souris génétiquement prédisposées au diabète et à l'obésité, mais traitées par la DHEA, ne développent ni l'un, ni l'autre.

Une trop forte réactivité des plaquettes peut conduire à des thromboses dans l'organisme. Lorsque l'on met du sang dans un tube à essai, on assiste à une agrégation des plaquettes. L'adjonction de DHEA permet de diminuer ce phénomène. On peut donc penser que la DHEA peut avoir un rôle anti agrégant plaquettaire et donc participer à la lutte contre les thromboses artérielles responsables d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus.

Différentes expérimentations sur des souris ou des chiens montrent que la DHEA favorise la perte pondérale, même sans régime particulier. En revanche, l'association à la DHEA d'un régime hypocalorique permet, chez des chiens obèses, de doubler le pourcentage de poids perdu par mois (10% contre 5%). Environ 10% des animaux étaient «non répondeurs» à la DHEA. Ceux-ci étaient alors considérés comme des «obèses maladifs». Tout se passe comme si la DHEA rendait l'organisme moins efficace pour la conservation énergétique et favorisait ainsi une certaine déperdition. Une autre hypothèse, consiste à penser que la DHEA inhibe la formation des acides gras qui constituent la forme de stockage des calories dans l'organisme. Enfin, la DHEA se comporte comme un réducteur de l'appétit.

La DHEA semble un adjuvant intéressant à l'hormonothérapie substitutive. Plusieurs études aux Etats-Unis sont actuellement en cours afin de déterminer si la DHEA ne peut se substituer à l'hormonothérapie classique. Le Dr Pierre Diamond, au Canada, a fait bénéficier des femmes ménopausées d'un traitement à base de DHEA sous forme de crème à appliquer quotidiennement. Il a pu observer une réduction des taux plasmatiques de glucose et d'insuline, une modification de l'index de masse corporelle au profit de la masse maigre (muscle), une augmentation de la densité osseuse, une diminution modérée du cholestérol plasmatique et une amélioration de la trophicité vaginale.

L'augmentation de la densité osseuse peut être expliquée par l'action inhibitrice de la DHEA sur l'interleukine 6, hormone qui stimule l'activité des ostéoclastes. En vieillissant notre peau s'assèche, devient flasque et prurigineuse. Ceci est plus particulièrement vrai pour les femmes ménopausées. La sécheresse cutanée est le résultat d'une diminution de la production locale de sébum. La substitution en DHEA restaure l'activité des glandes sébacées et atténue les effets du vieillissement sur la peau.

L'œil sec est aussi une affection qui devient de plus en plus fréquente avec le vieillissement (plus particulièrement chez les femmes). Le port de lentilles de contact devient d'ailleurs impossible. Le Dr Zeligs a montré une nette amélioration de la sécheresse oculaire en utilisant un collyre à base de DHEA.

Il n'existe actuellement que deux méthodes qui ont prouvé de façon indiscutable leur action sur le vieillissement : la restriction calorique et la mélatonine. Des études sont en cours pour évaluer le rôle propre de la DHEA sur la longévité. Les nombreux témoignages de médecins et de patients, ainsi que les études publiées, montrent l'indiscutable intérêt de cette molécule sur la qualité de vie.



Les Drs HERTOGHE et NABET

COMMENT RESTER JEUNE PLUS LONGTEMPS

Garder son capital jeunesse, un rêve de plus en plus accessible.

Vivre longtemps, jeune et heureux : le désir de tout un chacun, aujourd'hui à la portée de tous.

Avec ce livre, fondé sur plus de 1000 références scientifiques, les auteurs nous font découvrir l'action des hormones – produits naturels – sur notre organisme. Associée à une meilleure hygiène de vie et à des apports en vitamines, minéraux et oligo-éléments, l'hormonothérapie peut non seulement faire gagner des années, mais aussi prévenir ou guérir les maladies liées à l'âge.

- Améliorer sa forme physique
- Remédier aux troubles de la sexualité
- Lutter contre les rides
- Stopper la chute des cheveux
- Guérir la dépression
- Soulager les rhumatismes
- Prévenir l'ostéoporose
- Renforcer les résistances immunitaires face aux infections et aux cancers

« Les docteurs Thierry Hertoghe et Jules-Jacques Nabet s'intéressent avec passion aux hormones. Nul doute qu'il y aura une suite à leur livre. »

Pr Étienne-Émile Bouliou

Le Dr Nabet est médecin généraliste, attaché aux Hôpitaux de Paris en biophysique et en médecine nucléaire. Il est également membre de l'AAM (American Academy of Anti-Aging Medicine).

Le Dr Hertoghe représente la 4^e génération de médecins experts dans le traitement des carences hormonales. Il est aussi président d'EAQUAL (European Academy of Quality of Life and Longevity Medicine) et le représentant scientifique pour l'Europe de l'AAM.



9 782226 109781

© Editions
Photos des auteurs : Régis Mathis.

ISBN 2 021 10978 1
120,00 F TTC



COMMENT RESTER JEUNE PLUS LONGTEMPS

Drs Thierry HERTOGHE et Jules-Jacques NABET

Éditions ALBIN MICHEL

Enfin un ouvrage francophone, rédigé par des spécialistes reconnus, qui permet d'appréhender la réalité d'un des axes majeurs de la médecine anti-vieillesse: la lutte contre le déclin hormonal.

Associée à une meilleure hygiène de vie et à des apports en vitamines et minéraux, l'hormonothérapie pourrait non seulement permettre de prolonger la vie mais aussi de prévenir ou guérir beaucoup de maladies liées au vieillissement.

Le premier chapitre « A la découverte des hormones » s'interroge sur l'existence d'« hormones de jeunesse » et propose des tests pour évaluer les déficiences hormonales et nutritionnelles. Il répond aux adversaires du traitement hormonal.

Le deuxième chapitre « Les hormones au service de la jeunesse » montre comment l'hormonothérapie permet d'améliorer la forme physique (efficacité contre la fatigue, l'insomnie et les troubles de la sexualité), d'embellir l'apparence (la peau et les cheveux, la cellulite..) et d'accroître le bien-être (supprimer le stress, vaincre l'angoisse et guérir la dépression).

Le troisième chapitre « Les hormones au service de la santé » évalue l'intérêt de l'hormonothérapie sur le plan cardio-vasculaire, de l'ostéoporose, et de la fonction immunitaire face aux cancers et aux infections.

Le dernier chapitre dresse une carte d'identité des hormones majeures et fournit une sorte de guide pratique particulièrement utile pour les utilisateurs.

LE TRAITEMENT DES HEPATITES CHRONIQUES B ET C

D^r David MVONDO et D^r Jean-Marc ROBIN

Virus de l'hépatite B (VHB)

L'infection par le VHB est fréquente, puisqu'il existe dans le monde 300 millions d'individus infectés. En France et en Europe du Nord, les porteurs chroniques de l'Antigène hépatique B (AgHB) représentent 0,2 à 0,5 % de la population. Classiquement, les modes essentiels de contamination sont la voie parentérale (intraveineuse par exemple), les relations sexuelles et la transmission materno-fœtale. En fait, dans les pays occidentaux où la recherche des marqueurs du VHB chez les donneurs de sang est réalisée depuis 1971, le risque transfusionnel est très faible. Chez les toxicomanes intraveineux, environ 30 % ont au moins un marqueur du VHB, dont 5 % l'AgHB. La prévalence relativement faible de l'infection par le VHB dans cette population reflète une faible endémie de ce virus dans notre région. Les relations sexuelles sont encore actuellement un mode important de contamination.

Virus de l'hépatite C (VHC)

L'infection par le virus C est fréquente en Asie et en Afrique, la prévalence de l'anticorps anti-VHC dans la population est de l'ordre de 5 % ; en France, la prévalence de l'anticorps anti-VHC est de 0,7 %. Parmi les patients contaminés par le VHC, on distingue 3 catégories de patients : environ un tiers ont été contaminés par transfusion sanguine ou ses dérivés. Le risque était surtout important avant mars 1990, date depuis

Virus de l'hépatite B (VHB)

L'infection par le VHB est fréquente, puisqu'il existe dans le monde 300 millions d'individus infectés. En France et en Europe du Nord, les porteurs chroniques de l'Antigène hépatique B (AgHB) représentent 0,2 à 0,5 % de la population. Classiquement, les modes essentiels de contamination sont la voie parentérale (intraveineuse par exemple), les relations sexuelles et la transmission materno-fœtale. En fait, dans les pays occidentaux où la recherche des marqueurs du VHB chez les donneurs de sang est réalisée depuis 1971, le risque transfusionnel est très faible. Chez les toxicomanes intraveineux, environ 30 % ont au moins un marqueur du VHB, dont 5 % l'AgHB. La prévalence relativement faible de l'infection par le VHB dans cette population reflète une faible endémie de ce virus dans notre région. Les relations sexuelles sont encore actuellement un mode important de contamination.

Virus de l'hépatite C (VHC)

L'infection par le virus C est fréquente en Asie et en Afrique, la prévalence de l'anticorps anti-VHC dans la population est de l'ordre de 5 % ; en France, la préva-

lence de l'anticorps anti-VHC est de 0,7 %. Parmi les patients contaminés par le VHC, on distingue 3 catégories de patients : environ un tiers ont été contaminés par transfusion sanguine ou ses dérivés. Le risque était surtout important avant mars 1990, date depuis laquelle on recherche lors du don de sang les anticorps anti-VHC ; un tiers ont été contaminés par toxicomanie intraveineuse. Environ 70 % des toxicomanes intraveineux sont contaminés par le VHC ; chez le tiers restant, on ne trouve ni transfusion ni toxicomanie. On parle de formes sporadiques (sans source de contamination connue). La transmission sexuelle semble faible. De même, le risque de transmission mère-enfant est faible, inférieur à 10 %, lorsqu'il n'existe pas de co-infection avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Il est lié à l'importance de la virémie chez la mère. Lorsque la mère est simultanément infectée par le VIH, le risque est trois fois plus élevé. Le risque de transmission intrafamiliale est considéré comme très faible ; il peut être lié à la mise en commun des objets de toilette (rasoirs, ciseaux, brosses à dents). Les tatouages, l'acupuncture, les soins dentaires, les investigations vulnérantes à l'aide de matériel réutilisable sont des modes de contamination possibles. Le risque de contamination chez le personnel soignant est également possible, bien que faible.

Diagnostic des hépatites chroniques

Le symptôme le plus fréquent est l'asthénie, inconstante, variable d'un malade à l'autre et qui peut même varier dans le temps chez un même malade. L'hépatite chronique peut être une découverte fortuite, découverte de l'AgHB ou des anticorps anti-VHC lors du don de sang ou pour rechercher la cause d'une élévation des transaminases. Enfin, la maladie peut être diagnostiquée au stade de cirrhose lors d'une complication (ascite, hémorragie digestive, ictère, carcinome hépatocellulaire). L'examen clinique, au stade d'hépatite chronique, est le plus souvent normal. À côté de la palpation du foie, on s'attachera à rechercher des signes d'hypertension portale (splénomégalie, circulation veineuse collatérale) et (ou) d'insuffisance hépatocellulaire (angiomes stellaires, érythrose palmaire) évocateurs d'une cirrhose déjà constituée.

Les anomalies biologiques sont les suivantes : l'élévation des transaminases est habituellement modérée, avec un rapport ALAT/ASAT (alanine aminotransférase/ aspartate aminotransférase) supérieur à 1. Les valeurs des transaminases fluctuent, elles peuvent à certains moments de l'évolution, particulièrement au cours de l'hépatite chronique due au VHC, être normales. Il faut donc répéter leur dosage. La gamma glutamyl-transpeptidase (gamma GT) est normale ou modérément élevée. La bilirubine, les phosphatases alcali-

nes, les gammaglobulines sont normales. Le diagnostic étiologique repose sur la recherche de l'AgHB et des anticorps anti-VHC. Le diagnostic d'hépatite chronique B est évoqué si la recherche de l'AgHB est positive. Classiquement, le diagnostic d'hépatite chronique B est affirmé lorsque la recherche d'AgHB est toujours positive lors du contrôle fait 6 mois plus tard. Il importe alors de déterminer s'il existe ou non une répllication virale.

Le diagnostic d'hépatite chronique C est évoqué si la recherche des anticorps anti-VHC est positive. La loi française fait obligation de réaliser deux tests différents, pour le diagnostic sérologique des infections par le VHC. Lorsqu'il existe une autre cause d'élévation chronique des transaminases que le virus de l'hépatite C, par exemple une intoxication alcoolique chronique ou une obésité, la positivité de l'ARN du VHC permet d'affirmer l'hépatite chronique virale C.

Évolution avec traitement

1. Hépatite chronique B

Un traitement peut être proposé aux malades atteints d'hépatite chronique B, présentant à l'examen histologique du foie des signes d'activité et ayant une répllication virale. Les traitements possibles sont :

- la vidarabine phosphate (VIRA-MP) prescrite en intramusculaire pendant une durée de 4 semaines. Elle entraîne une diminution de la répllication virale dans 20 à 30 % des cas. Ses effets secondaires neuromusculaires en limitent son utilisation ;

- l'interféron est actuellement utilisé en première intention. Le schéma de traitement optimal n'a pas encore été établi. La dose habituellement utilisée est de 5 millions d'unités 3 fois par semaine pendant 6 mois. Si le traitement paraît efficace, il est possible de le poursuivre pendant une durée de 12 mois. Une dose plus élevée est conseillée s'il s'agit d'un virus B mutant ou en cas de co-infection B-delta. Les principales contre-indications à l'interféron sont, outre la présence d'une cirrhose décompensée, des antécédents psychiatriques importants, une thrombopénie sévère (plaquettes < 50 000/mm³) ou leucopénie sévère (< 2 000). Les effets secondaires principaux sont le syndrome pseudo-grippal pratiquement constant au début et disparaissant le plus souvent après un mois de traitement, l'asthénie, la thrombopénie et la leucopénie, rares, à surveiller, des troubles du sommeil, une dépression, une dysthyroïdie. Les meilleures chances de succès sont obtenues pour les malades de sexe féminin, d'origine européenne, hétérosexuels, séronégatifs pour le VIH, séronégatifs pour le virus D, ayant une hépatite chronique assez récente et une faible quantité d'ADN du virus de l'hépatite B. D'autres anti-viraux, encore à l'étude, sont capables d'inhiber très efficacement la répllication du VHB.

La Lamivudine ou 3TC permet d'obtenir une négativation de l'ADN du VHB au bout de 3 mois de trai-

tement chez 90 % des malades. Lorsque le traitement est prolongé au-delà de 6 mois, un taux d'échappement, dû à la survenue de mutations, est constaté chez 10 à 20 % des malades. A l'arrêt du traitement, l'ADN du VHB devient à nouveau positif et les transaminases remontent. Compte tenu de la survenue de résistances, du caractère transitoire de l'efficacité anti-virale, ce traitement est à réserver, actuellement, aux malades en attente de transplantation hépatique et chez lesquels on veut annuler la répllication virale.

3. Hépatite chronique C

Le traitement repose essentiellement sur l'interféron à la dose de 3 millions d'unités 3 fois par semaine pendant 12 mois. Les indications sont représentées par les hépatites chroniques de l'adulte, à condition qu'il existe une activité histologique et une élévation des transaminases. Les contre-indications sont les mêmes que celles indiquées pour l'hépatite chronique B. On distingue plusieurs types de réponse au traitement. Les répondeurs sont les malades qui normalisent leurs transaminases sous traitement. La normalisation des transaminases, si elle doit se produire, est précoce, survenant dès le 1^{er} ou 2^e mois de traitement. Ce type de réponse à court terme concerne environ 50 à 70 % des patients. À l'arrêt du traitement, parmi ces patients répondeurs à court terme, plus de la moitié d'entre eux rechutent rapidement. Il s'agit de répondeurs-rechuteurs ; 10 à 20 % gardent des transaminases normales après l'arrêt du traitement; le plus souvent dans ces cas, l'ARN du VHC n'est pas détectable dans le sérum. On parle de répondeurs à long terme. On peut considérer qu'il y a très probablement dans ces cas une guérison. Les non-répondeurs sont les malades qui ne normalisent pas leurs transaminases sous traitement. Il est possible de ne pas poursuivre le traitement pendant 1 an, mais de l'arrêter dès le 3^e mois. Lorsqu'il existe une intoxication alcoolique associée, la prise en charge de celle-ci prime. On sait en effet que les malades qui évoluent vers la cirrhose ont souvent en plus du virus C une intoxication alcoolique. On sait aussi que l'alcool augmente la virémie C et est un facteur de résistance au traitement.

Lorsque les malades ont déjà été traités par l'interféron et n'ont pas été guéris, on distingue deux catégories d'échec : les malades qui n'ont pas normalisé leurs transaminases sous traitement (non-répondeurs) ; les malades qui les ont normalisées, mais qui ont rechuté à l'arrêt (répondeurs-rechuteurs). Des associations thérapeutiques (interféron-ribavirine) sont actuellement testées. La meilleure indication actuelle de cette bithérapie concerne les malades ayant répondu à un premier traitement à l'Interféron, mais ayant rechuté à l'arrêt. Dans cette catégorie de malades, on observe 40 à 50 % de réponses à long terme. Il est possible que la bithérapie puisse être proposée dans l'avenir aux malades " naïfs " (jamais traités par Interféron).

Prévention :

La transmission sexuelle des hépatites B et C a été réduite depuis les années 1985-1990 par l'utilisation des préservatifs. La contamination sexuelle en cas d'infection isolée par le VHC étant rare, il n'y a pas lieu d'utiliser systématiquement les préservatifs sauf en cas de lésions génitales ou de menstruation.

Afin de prévenir le risque d'évolution vers la cirrhose, il faut interdire aux porteurs d'hépatites une consommation quotidienne d'alcool et recommander une consommation d'alcool nulle ou minimale.

Les précautions à prendre dans l'entourage familial des patients porteurs d'hépatites B ou C sont les suivantes : alerter sur le risque de partage des objets susceptibles d'être souillés par le sang : brosse à dent, rasoir... La contamination mère-enfant étant rare en l'absence de coinfection avec le VIH il n'y a pas lieu de déconseiller une grossesse.

Traitements nutritionnels adjuvants :

1. Sélénium :

- le sel de table fortifié avec 15ppm de sélénite de sodium anhydre est donné à une population de 20000 individus dans une ville de Chine. L'incidence de l'infection de l'hépatite virale dans cette ville est significativement abaissée par rapport à une population consommant du sel classique. L'incidence et le taux d'hépatite infectieuse chez les individus traités est de 1.2 et 4.52 pour 1000 individus, tandis qu'elle est de 2.96 et 10.48 pour 1000 habitants de consommation classique. L'incidence de l'hépatite B est plus basse chez les patients traités au sélénium. (1)

- une étude chinoise met en évidence que des quantités importantes de sélénium (200 mcg/jour) dans le régime alimentaire réduisent les incidences d'hépatite B et de cancers hépatiques de 35% après 4 ans de supplémentation. Dès l'arrêt de cette supplémentation, ces incidences s'élèvent à nouveau. Ceci indique que les patients atteints d'hépatites virales devraient se supplémenter continuellement en sélénium. (2)

- une autre étude faite à Taiwan montre que de hauts niveaux en sélénium plasmatique réduisent le risque de carcinomes hépatocellulaires. Ceci est encore plus marquant chez les fumeurs et les personnes avec de faibles niveaux plasmatiques en rétinols et divers caroténoïdes. (3)

2. Zinc (4) :

- la déficience en zinc est étudiée chez 22 patients atteints d'hépatite C chronique qui répondent positivement à l'alpha-interféron versus contrôles. Les niveaux de zinc dans le sérum sont significativement abaissés par rapport aux contrôles. Une injection de 10 MU d'alpha-interféron chez ces patients améliore ces

réduction en zinc de 40% en 8heures. Après 24 semaines, les niveaux sériques en zinc et le rapport zinc/cuivre sont plus élevés chez les patients répondant positivement à la thérapie de l'interféron par rapport aux contrôles. Ainsi, le statut nutritionnel en zinc influence les effets de l'alpha-interféron chez les patients atteints d'hépatite C. Dans un modèle de souris, la synthèse de métallothionéine hépatique avec la thérapie à l'alpha-tocophérol résulte en un flux sérique de zinc vers le foie. Comme les niveaux sériques de zinc deviennent plus bas durant la progression de la maladie hépatique chronique, le niveau sérique de base en zinc est vraisemblablement un marqueur utile pour évaluer l'efficacité de l'alpha-interféron. Le zinc est important dans la régulation de la fonction immunitaire et la production de radicaux libres. La supplémentation en zinc chez les patients d'hépatite C favorise l'induction de la métallothionéine avec l'alpha-interféron.

3. Vitamine E :

- une étude randomisée porte sur 24 patients dont la moitié a une réponse positive à l'AgHBe et l'autre est touchée par un gène mutant « e ». Tous présentent des niveaux sériques élevés d'alanine aminotransférase (ALAT) et de l'ADN viral de l'hépatite B. Ces patients reçoivent pendant 3 mois soit de la vitamine E à la dose de 600 alpha TE/j ou équivalent en mg d'alpha tocophérol par jour (900 UI/j) versus placebo. Ils sont suivis durant 9 mois. 19 patients, dont 10 ont été supplémentés en vitamine E, sont traités sans succès avec l'interféron. 4 patients séropositifs à l'anticorps anti-VHB ont dû arrêter leur supplémentation en vitamine E en raison d'une élévation 10 fois supérieure à la normale de l'ALT. Ceci se retrouve également chez 2 sujets contrôles. De plus, chez les patients séropositifs à l'AgHBe, la vitamine E a entraîné une séroconversion de l'AgHBe en Anticorps antiHBe. Cette séroconversion n'est pas apparue chez les sujets contrôles. 3 des 5 patients qui ont une réponse complète n'ont pas répondu au traitement à l'interféron. (5)

- 6 patients atteints d'hépatite C, ne répondant pas à l'interféron, reçoivent du D-alpha-tocophérol à une dose de 800 alphaTE/j (1200 UI/j) durant 8 semaines. Cette supplémentation diminue significativement les modifications carbonyles des protéines plasmatiques, index sensible du stress oxydant. 8 semaines de traitement au D-alpha-tocophérol n'affecte pas significativement les niveaux de l'ALT, l'histologie de l'inflammation hépatocellulaire ou fibrose. La vitamine E inhibe la cascade de la fibrogenèse, indiqués par une réduction du malondialdéhyde. Le dépôt de tissu fibreux est un facteur majeur de mortalité de l'hépatite C chronique. Ce traitement à la vitamine E est plus efficace en prévention plutôt qu'en thérapie pour réduire la fibrose. (6)

- 11 des 23 patients atteints d'hépatite C et réfractaires à la thérapie de l'interféron sont supplémentés en

vitamine E à la dose de 533 alpha-TE/j (800 UI/j) pendant 12 semaines. Cette supplémentation a abaissé de 46% les niveaux de l'ALAT et de 35% ceux de l'ASAT (aspartate aminotransférase) après 12 semaines. Ces enzymes hépatiques s'élèveront rapidement dès l'arrêt de la supplémentation. La reprise de la supplémentation a conduit, au bout de 6 mois, à une baisse reproductible des ALAT de 45% et des ASAT de 37%. (7)

4. Glutathion :

- chez 105 patients atteints d'hépatite C, dont la moitié est touchée positivement par le virus VIH, les niveaux de glutathion dans le foie et plasma sont significativement réduits. Cette réduction est encore plus marquée chez les sujets atteints par le VIH. La baisse de glutathion est étroitement corrélée à l'activité répliquative du virus de l'hépatite C dans les cellules mononucléaires périphériques, au stade de la maladie hépatique, aux données histologiques et fibrologiques. Cette déplétion du glutathion serait un facteur soulignant la résistance à la thérapie de l'interféron. (8)

5. Syllimarine (9) :

- le constituant actif de la sylimarine est le sylibum connu comme antioxydant piégeant les radicaux libres et inhibant la peroxydation lipidique. Des études suggèrent qu'elle protège contre les lésions génomiques, l'augmentation de la synthèse protéique des hépatocytes, la diminution de l'activité des promoteurs tumoraux, la stabilisation des mastocytes, chélate le fer et ralentit le métabolisme du calcium. Les autres constituants actifs dans la sylimarine sont les flavonoligna-

nes, la silydianine et la silychristine. Les flavonoides paraissent être des piègeurs de radicaux libres et stabilisateurs des membranes plasmiques. Une étude en double aveugle avec la sylimarine dans le cas d'une hépatite virale aigue suggère que la sylimarine réduit les complications, accélère la récupération et raccourcit le temps à l'hôpital.

- chez 170 patients cirrhotiques, qui ont une abstinence d'alcool, la moitié d'entre eux sont traités à la sylimarine à une dose de 420 mg/j versus placebo pendant une période de 2 à 6 ans. La survie est améliorée de 77% pour le groupe traité versus 67% pour le groupe placebo après 2 ans et de 82% après 6 ans de traitement.

- pour plus de 2600 patients atteints de maladies hépatiques chroniques et traités avec de fortes doses (560 mg/j) de sylimarine pendant 8 semaines, les symptômes sont résolus à 63%. L'ASAT chute de 36%, l'ALAT de 34% et la GGT (gamma glutamyl transférase) de 46%. Il y a une baisse dans l'hépatomégalie palpable.

Protocole nutritionnel :

1. Sélénium, 400 à 600 mcg par jour
2. Syllimarine, 300 à 600 mg par jour
3. Vitamine C, 5000 à 10000 mg à répartir sur la journée en 5 prises au minimum
4. Vitamine E, de 533mg à 800 mg par jour
5. Glutathion réduit à 500 mg par jour
6. N-Acétylcystéine (NAC) : 1800 mg par jour
6. Multivitamines contenant acide folique et vitamine B12 pour protéger de l'anémie induite par la ribavirine qui a lieu chez 10% des patients atteints d'hépatite C et traités à la ribavirine

Références:

- 1 «A Preliminary Report on the Intervention Trials of Primary Liver Cancer in High-Risk Populations With Nutritional Supplementation of Selenium in China» Yu, Shu-Yu, et al, Biological Trace Element Research, 1991;29:289-294
- 2 «Chemoprevention Trial of Human Hepatitis With Selenium Supplementation in China» Yu, Shu-Yu, et al, Biological Trace Element Research, 1989;20:15-22
- 3 «Plasma Selenium Levels and Risk of Hepatocellular Carcinoma Among Men With Chronic Hepatitis Virus Infection.» Yu M-W, et al, Am J Epidemiol, 1999;150(4):367-374
- 4 «The Possible Role of Zinc and Metallothionein in the Liver on the Therapeutic Effect of IFN- to Hepatitis C Patients.» Nagamine, Takeaki, et al, Biological Trace Element Research, 1997;58:65-76.
- 5 «Vitamin E for Chronic Hepatitis B.» Andreone, Pietro, M.D., et al, Annals of Internal Medicine, January 15, 1998;128(2):156-157
- 6 A Pilot Study of the Effects of d-alpha tocopherol on Hepatic Stellate Cell Activation in Chronic Hepatitis C.» Houglum, Karl, et al, Gastroenterology, 1997;113:1069-1073.
- 7 «Vitamin E Improves the Aminotransferase Status of Patients Suffering From Viral Hepatitis C: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.» Von Herbay, Alexandra, et al, Free Radical Research, 1997;27:599-605.
- 8 «Hepatic Glutathione Deficiency in Chronic Hepatitis C: Quantitative Evaluation in Patients Who Are HIV Positive and HIV Negative and Correlations With Plasmatic and Lymphocytic Concentrations and With the Activity of the Liver Disease» Barbaro, Giuseppe, M.D., et al, The American Journal of Gastroenterology, 1996;91(12):2569-2573
- 9 «Milk Thistle (Silybum Marianum) for the Therapy of Liver Disease.» Flora, Kenneth, M.D., et al, The American Journal of Gastroenterology, February, 1998;93(2):139-143.

NUTRANEWS

Éditeur : Association Nutrition & Prévention

5, boulevard de la Pinède

F-06160 - Juan les Pins

Directeur de la publication : Philippe Serra

Rédacteur en chef : Dr Jean-Marc Robin

Parution mensuelle

Abonnement (12 numéros) : FF 144

© 2000 Association Nutrition & Prévention

Tout droits de reproduction interdits



ANTI-AGING CONFERENCE

At the Monte Carlo Grand Hotel in Monaco, June 17 & 18, 2000

Objective : to present practical cutting-edge therapies to reverse and delay the aging process

Preliminary program :

- Application of anti-aging medicine into an existing medical practice • Neuroendocrine theory of aging
 - Natural hormone replacement therapies • Brain longevity
- Membrane hypothesis of aging • Nootropic drugs and nutrients ; energy enhancement with nutrition
- Redox and free radical monitoring through the clinical practice • The role of dopamine and deprenyl in aging
 - Biomarker testing procedures • Most recent breakthroughs

Speakers (partial list) :

• **Ward Dean, MD** : A world-renowned expert in anti-aging and life extension, he has written extensively on the biology of aging and has co-authored the best sellers «Smart Drugs & Nutrients», «Smart Drugs II : the next generation» and the critically acclaimed «Neuroendocrine Theory of Aging and Degenerative Disease». Dr Dean has developed revolutionary nutritional and pharmaceutical protocols to delay aging and ameliorate age-related diseases. Dr Dean serves as Director of Research & Development for Vitamin Research Products.

• **Prof. Dr. Imre Zs.-Nagy** : Internationally renowned as the originator of the membrane theory of aging. He is the founding Editor-in-Chief of the respected journal « Archives of Gerontology and Geriatrics », professor at University Medical School, Debrecen, Hungary, and proponent of the use of centrophenoxine and its analogs as powerful anti-aging agents.

• **James South, MA**, is one of the nutritional industry's most brilliant thinkers. He has served as Director of Research for Source Naturals of Scotts Valley, California, and was founder and editor of the prestigious Optimal Nutrition Review.

• **Dharma Singh Khalsa, MD**, is a charter member and serves on the board of directors of the American Academy of Anti-aging Medicine. His book « Brain Longevity » offers an advanced medical program that improves mind and memory. Dr Khalsa is also the President and Medical Director of the Alzheimer's Prevention Foundation.

• **Jonathan Wright, MD**, is medical director of the Tahoma clinic in Kent, Washington, where he has a full time practice. Dr Wright is a distinguished pioneer in nutrition and vitamin therapy. He is the author of the acclaimed best sellers : «The book of Nutritional Therapy», «Natural Hormone Replacement for Women over 45» and «Maximise your Vitality and Potency for Men over 40». He also has formulated several breakthrough products for the industry.

All lectures will take place in English. At the end of each day, an open forum will allow all attendees to pose questions to the speakers in an intimate setting.

Registration : The cost for the conference is US \$ 1,300. This includes admission to all seminars, breakfast and lunch daily, conference materials, welcome pack and gift and grand finale champagne dinner. The event is organized and sponsored by Vitamin Research Products, 3579 Highway 50 east, Carson City, Nevada, USA. Registrants should contact Jennifer Bain (jdain@vrp.com) or fax at 001 (775) 887 7517 attn : Monaco conference and refer to this announcement. Information can also be provided by Smart City® in France or at www.supersmart.com

LA PREMIERE CONFERENCE INTERNATIONALE ANTI-VIEILLISSEMENT

Les 17 et 18 JUIN 2000 au Grand Hôtel de Monte Carlo, Monaco

OBJECTIFS : Présenter les thérapies les plus avancées pour inverser et retarder le vieillissement.

PROGRAMME DE LA CONFERENCE (Toutes les conférences auront lieu en anglais)

- Inclure la médecine anti-âge dans votre pratique médicale actuelle • La théorie neuroendocrine du vieillissement
 - Thérapies hormonales naturelles de substitution (hGH & hormones sexuelles) • Le cerveau et la longévité
 - La théorie membranaire du vieillissement, centrophénoxine et développements
 - Médicaments et nutriments nootropiques ; Davantage d'énergie par la nutrition
- Mesure du stress oxydatif dans la pratique clinique • Dopamine et Deprenyl - Leur rôle dans le vieillissement
 - Les procédures de test des biomarqueurs du vieillissement • Avancées récentes

INTERVENANTS (liste partielle) :

Ward Dean, MD : Expert de renommée mondiale en médecine anti-âge et prolongement de la vie, on lui doit de nombreux ouvrages sur la biologie du vieillissement. Il est également le co-auteur des best sellers *Smart Drugs & Nutrients*, *Smart Drugs II: The Next Generation* ainsi que d'un ouvrage scientifique : *Neuroendocrine Theory of Aging and Degenerative Disease*. Le Dr. Dean est plus connu pour ses travaux pionniers dans le développement des moyens de mesure des marqueurs physiologiques et biochimiques du vieillissement ainsi que pour le développement de protocoles nutritionnels et pharmaceutiques révolutionnaires visant à retarder le vieillissement et à lutter contre les maladies qui lui sont associées. Le Dr. Dean est aussi Directeur du service Recherche et Développement de Vitamin Research Products,

Prof. Dr. Imre Zs.- Nagy : De renommée internationale il est à l'origine de la théorie membranaire du vieillissement, une variante de la théorie des radicaux libres. Il est le fondateur et le rédacteur en chef du très respecté journal *Archives of Gerontology and Geriatrics*, un auteur prolifique, professeur à la University Medical School, Debrecen, Hongrie, et il a proposé l'utilisation de la centrophénoxine et de ses analogues comme puissants agents anti-vieillessement.

James South, MA : un des plus brillants penseurs de l'industrie de la nutrition, James South a été consultant "développement produits" pour Vitamin Research Products, directeur de la recherche pour Source Naturals, Scotts Valley, Californie et fut le fondateur et l'éditeur de la prestigieuse Optimal Nutrition Review James South est chercheur, conférencier et auteur de nombreuses publications.

Dharma Singh Khalsa, MD, est membre du conseil de direction de l'American Academy of Anti-Aging Medicine. Son ouvrage, le best seller "Brain Longevity" offre un programme médical de pointe pour améliorer la mémoire et les fonctions cérébrales. Il est aussi président et directeur médical de l'Alzheimer's Prevention Foundation.

Jonathan Wright, MD, est directeur médical de la clinique Tahoma de Kent dans l'état de Washington. Pratiquant la médecine nutritionnelle depuis 1973, le Dr Wright en est un des pionnier. Il est l'auteur des ouvrages "*Nutritional Therapy*", "*Guide to Healing with Nutrition*", "*Natural Hormone Replacement for women over 45*" et "*Maximise your vitality and potency for men over 40*". Il a aussi formulé de nombreux produits innovants pour l'industrie pharmaceutique.

TARIF ET INSCRIPTION :

Le coût du symposium est de \$1.300 par personne. Ce prix comprend: Le libre accès durant tout le séminaire, petit déjeuner et déjeuner quotidiens, les supports écrits pour chaque conférence, un "pack de bienvenue" et un cadeau, le "dîner au champagne" de clôture. La conférence est organisée et sponsorisée par Vitamin Research Products, 3579 Highway 50 east, Carson City, Nevada, USA. Si vous désirez plus d'information veuillez envoyer u fax à Jennifer Dain au 00 1 775 887 75 17 ou la contacter par e-mail à jdain@vrp.com.

Vous pouvez également contacter Smart City® au 33 (0)4 93 67 55 84 ou par e-mail à conference@supersmart.com