



# NATURE SCIENCES SANTÉ

## MALADIE DE PARKINSON, NUTRITION ET MICRONUTRITION

> P. 13/24



LE DR BÉRENGÈRE ARNAL-MORVAN  
**TÉMOIGNE**

> P. 20



## GABA, STRESS ET ANXIÉTÉ

> P. 09/11



**LE PALMIER DE FLORIDE**  
DE L'USAGE TRADITIONNEL  
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 04/07

## RESVÉRATROL ET RESTRICTION CALORIQUE

> P. 25/30



# VIT'ALL.+®

Compléments alimentaires

## RESSOURCE Fatigue mentale et physique

**Robuvit®**

Extrait écoresponsable  
de chêne français  
(Massif Central)  
soutenu par plus de 20  
études cliniques

Basilic sacré &  
Eleuthérocoque



**+ de 9  
personnes/10**

RESSSENTENT UNE  
AMÉLIORATION DE LEUR  
**CONCENTRATION**  
ET UNE DIMINUTION DE  
LEUR **SURCHARGE  
MENTALE\***

**9 personnes/10**

RECOMMANDENT  
**RESSOURCE\***

L-Taurine  
& vitamines B

**87 %**

RESSSENTENT UNE  
BAISSE DE LEUR  
**FATIGUE  
PHYSIQUE &  
MENTALE\***

RESSOURCE  
AMÉLIORE

**L'HUMEUR  
ET LA SÉRÉNITÉ**  
POUR **94% des  
personnes\***



BONNE HUMEUR



DETENTE



ENERGIE

\*Étude consommateur réalisée en France, en 2023 - 100 personnes - 2 mois de supplémentation

VIT'ALL.+®  
5, rue des noisetiers,  
72190 Sargé Les Le Mans  
Tél. +33(0)2.43.39.97.27

[www.vitalplus.com](http://www.vitalplus.com) - [info@vitalplus.com](mailto:info@vitalplus.com)

Formulateur  
Fabricant et distributeur  
Français depuis 1987.



"Pour votre santé, mangez au moins cinq fruits et légumes par jour" - [www.manger-bouger.fr](http://www.manger-bouger.fr)





L'information indépendante sur la micronutrition et les compléments alimentaires.

## ÉDITO



BRIGITTE KARLESKIND

Lorsque l'on passe en revue les études publiées sur un nutriment donné ou concernant des molécules impliquées dans la prévention ou la prise en charge d'un état de santé donné, on a souvent des surprises bonnes ou mauvaises.

Si je prends l'exemple du GABA, on était quasi certains qu'il ne traversait pas la barrière hémato-encéphalique. Certains laboratoires qui le commercialisent le précisent même sur leur site. En fait, la découverte récente, dans cette barrière hématoencéphalique, d'un transporteur du GABA changerait la donne. Je vous laisse découvrir comment dans l'article.

Dans la maladie de Parkinson, un dysfonctionnement des mitochondries, une baisse de l'énergie cellulaire, un stress sont quelques-uns des mécanismes impliqués. La créatine et la CoQ10 jouent un rôle important dans le fonctionnement des mitochondries et la production d'énergie. Pourtant, les études donnent des résultats contradictoires. Les raisons susceptibles d'expliquer ces divergences sont multiples : caractéristiques de la population étudiée, galénique de la molécule, dose utilisée et durée de l'étude... pour n'en citer que quelques-unes. Mais elles ne suffisent pas toujours à convaincre et d'autres études sont souvent nécessaires pour le faire. Et il ne faut pas conclure trop rapidement à l'inefficacité de certaines molécules.

B.K.

# #39 SOMMAIRE

LE PALMIER DE FLORIDE,  
DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 04/07

GABA, STRESS ET ANXIÉTÉ

> P. 09/11

MALADIE DE PARKINSON,  
NUTRITION ET MICRONUTRITION

> P.13/24

LE DR BÉRENGÈRE ARNAL-MORVAN  
TÉMOIGNE

RESVÉRATROL  
ET RESTRICTION CALORIQUE

> P. 25/30



NATURESCIENCES SANTÉ

### Éditeur :

Communication Karleskind

### Actionnaires :

Brigitte Karleskind, majoritaire et gérante  
Lorraine Karleskind

SARL au capital de 20 000 € - RCS Troyes 340 118 199  
TVA CEE FR 66 340 118 199 00033

### Contact & courrier :

44 rue de la Marne - 10380 BOULAGES

Tél. : +33 (0)6 10 25 10 14

Courriel : [accueil@nature-sciences-sante.eu](mailto:accueil@nature-sciences-sante.eu)

[www.nature-sciences-sante.eu](http://www.nature-sciences-sante.eu)

### Directrice de la publication et rédactrice en chef :

Brigitte Karleskind

### Conception & réalisation :

Influence Graphik\*

Publicité : Nathalie Mari - NMVM Agency

Tél. : +33 (0)6 81 60 97 71

Courriel : [nathalie.naturesciencesante@gmail.com](mailto:nathalie.naturesciencesante@gmail.com)

Périodicité : bimestrielle

### Abonnement annuel (8 numéros) :

- version papier : 39 €

- version électronique : 35 €

- versions papier + électronique : 57 €

- au numéro : 6,5 €

Crédit photos : © Shutterstock, Orelie Grimaldi

Imprimé en France par Corlet : Corlet

Z.I. Ouest - Rue Maximilien-Vox-Condé-sur-Noireau

14110 Condé-en-Normandie

Dépôt légal : à parution  
ISSN 2966-6430



# LE PALMIER DE FLORIDE, DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Le palmier de Floride semble avoir fait partie de l'alimentation de l'homme depuis des millénaires. Son usage traditionnel, notamment pour la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate, remonterait au début du 17<sup>e</sup> siècle. Les études cliniques sont nombreuses à confirmer son utilité dans cette indication.

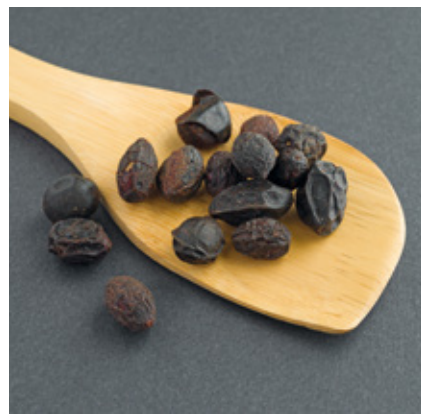
Le palmier de Floride (*Serenoa repens* ou *Sabal serrulata*) est également appelé palmier nain ou Sabal, ou encore, par son nom anglais : saw palmetto. On le trouve essentiellement dans les états côtiers du Sud-Est des États-Unis et d'Amérique centrale. Il est ainsi présent notamment en Floride, au Texas, en Géorgie et en Caroline du sud. La Floride exporte chaque année vers l'Europe près de 7000 tonnes de ses fruits, destinés à l'industrie pharmaceutique et des compléments alimentaires.



### UN PEU D'HISTOIRE

Des découvertes de fossiles et des analyses de pollen font remonter l'existence en Floride du palmier nain à plus de 37 000 ans. Ses fruits, des baies rouge sombre, approximativement de la taille des olives, font partie de l'alimentation de l'homme depuis des millénaires. Très nourrissants en raison de leur forte teneur en huile, ils semblent avoir constitué la base de l'alimentation des Indiens séminoles, des Amérindiens arrivés en Floride au début du 17<sup>e</sup> siècle. Ils faisaient sécher les fruits pour les consommer tout au long de l'année. Les Séminoles utilisaient également les fruits, ainsi que les graines écrasées, pour traiter différents problèmes de santé incluant notamment l'hypertrophie bénigne de la prostate, la cystite, la gonorrhée ou des irritations des muqueuses, et aussi l'asthme, la bronchite chronique, le diabète, l'indigestion ou la dysenterie.

Au 19<sup>e</sup> siècle, l'huile extraite du fruit du palmier de Floride est utilisée pour soulager différentes affections touchant les femmes comme les hommes, et aussi comme aphrodisiaque. C'est le Dr J.B. Read, praticien à Savannah en Géorgie, qui publie, en 1879, dans *l'American Journal of Pharmacy*, le premier article sur son utilisation médicale. Ses effets dans le traitement des troubles de la prostate sont décrits pour la première fois en 1926, dans *United States Dispensatory*, la pharmacopée américaine.



## UN LARGE ÉVENTAIL DE PRINCIPES ACTIFS

C'est le fruit mûr, séché, du palmier de Floride qui est utilisé. De la taille d'une olive, de couleur rouge sombre, Il dégage une odeur particulière due à la présence d'une huile volatile.

Il contient une grande quantité d'acides gras libres, tels que les acides laurique, oléique et myristique qui sont prédominants, de même que d'autres acides comme les acides linoléique, linoléique, palmitique, caproïque, caprylique ou caprique, ainsi que leurs esters.

Il renferme également, en plus de faibles quantités de phytostérols -  $\beta$ -sitostérol, campestérol, stigmastérol, cycloarténol... -, des alcools aliphatiques saturés et insaturés et des dérivés de composés polyterpéniques. Des caroténoïdes sont également présents.

## LES DONNÉES PHARMACOLOGIQUES

Des données *in vitro* montrent que le palmier de Floride, et plus précisément sa fraction acide lipidique, en particulier l'acide laurique, inhibe la 5- $\alpha$ -réductase responsable de la conversion de la testostérone en DHT (dihydro-testostérone) et qu'il empêche la liaison de cette dernière

à ses récepteurs. L'inhibition de la 5- $\alpha$ -réductase se traduit par une baisse des niveaux de DHT et un ralentissement de la prolifération des cellules de la prostate.

Le palmier de Floride agit également sur l'inflammation en freinant l'activité des enzymes inflammatoires COX-2 et 5-lipoxygénase, ainsi qu'en modulant celle de gènes impliqués dans l'inflammation<sup>(1)</sup>.

## HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE<sup>(2)</sup>

L'extrait de palmier de Floride fait très fréquemment partie, en Europe et aux États-Unis, de la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Un rapport publié aux États-Unis en 2006 précisait que plus de 2 millions d'hommes le prenaient dans cette indication. La commission E<sup>(3)</sup> et l'Organisation mondiale de la santé reconnaissent son usage pour traiter les troubles urinaires qui accompagnent l'hypertrophie bénigne de la prostate légère à modérée.

L'augmentation du volume de la prostate est induite par des phases de prolifération cellulaire intensive dans lesquelles la DHT est impliquée. Celle-ci se lie en effet très facilement aux sites des cellules de la prostate qui

(1) Breu W et al., Anti-inflammatory activity of sabal fruit extracts prepared with supercritical carbon dioxide. *In vitro* antagonists of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase metabolism. *Arzneimittelforschung* 1992 ; 42 : 545-551.

(2) *Nature Sciences Santé* n° 11.

(3) *Du conseil consultatif scientifique de l'Institut fédéral allemand des médicaments et des dispositifs médicaux.*





régulent sa croissance. Une fois attachée, elle active des facteurs de croissance appelés insulino-like growth factors 1 (IGF-1), qui stimulent la prolifération des cellules. Dans les tissus de prostates hypertrophiées, les concentrations de la 5-alpha-réductase sont plus élevées que dans ceux non affectés par l'hypertrophie bénigne<sup>(4)</sup>.

D'autre part, l'inflammation joue également un rôle important. Les effets anti-inflammatoires de l'extrait de palmier de Floride sur la prostate ont été démontrés *in vitro* et *in vivo*<sup>(5)</sup>. Il réduit la présence de cellules inflammatoires dans les tissus de la prostate.

Un grand nombre d'essais cliniques ont évalué l'efficacité et la tolérance d'une dose de 160 mg deux fois par jour d'un extrait lipido-stérolique de palmier de Floride. Dans la plupart d'entre eux, c'est l'extrait du Permixon, un médicament, qui a été utilisé. A cette dose, le plus souvent, les résultats indiquent :

- une augmentation du flux urinaire ;
- une diminution du volume urinaire résiduel dans la vessie ;
- une réduction des envies nocturnes d'uriner ;
- une amélioration de la qualité de vie.

Lorsque l'extrait du palmier de Floride est comparé au finastéride, un inhibiteur de la 5-alpha-réductase, il donne des résultats équivalents avec, cependant, beaucoup moins d'effets secondaires<sup>(6)</sup>. Pris quotidiennement pendant un an, il produit des effets comparables à ceux de la tamsulosine, un alpha-bloquant, sur les symptômes urinaires. L'extrait de palmier est le seul à agir sur la taille de la prostate, et il provoque également moins de dysfonctionnements sexuels<sup>(7)</sup>.

Cependant, une revue systématique<sup>(8)</sup> incluant trente-deux études contrôlées, randomisées, portant sur un total de 5 666 hommes testant les effets d'une dose quotidienne de 320 mg par jour d'extrait de palmier conclut à l'absence d'amélioration sur les symptômes urinaires. Dans son rapport d'évaluation du palmier de Floride en date de novembre 2014, l'Agence européenne des médicaments fait plusieurs remarques concernant cette revue : cette analyse inclut des préparations et des doses très différentes. En raison de différentes erreurs, elle ne peut pas être prise en compte pour l'établissement de la monographie communautaire. Elle souligne également que seul l'extrait à l'hexane du fruit du palmier de Floride

## SYNDROME DE LA VESSIE HYPERACTIVE

L'hyperactivité vésicale touche environ 17 % de la population féminine et sa prévalence augmente avec l'âge. Elle concernerait près de 30 % des femmes de plus de 65 ans. Elle est caractérisée par une sensation fréquente du besoin d'uriner, le jour, la nuit ou les deux.

Chez des rats femelles, un extrait de baies de palmier de Floride a atténué les symptômes urodynamiques dans la vessie. Il a augmenté la capacité de la vessie et prolongé l'intervalle entre les mictions. L'amélioration des symptômes urodynamiques pourrait être au moins en partie attribuée à sa liaison dans la vessie à des récepteurs muscariniques et à l'inhibition de récepteurs vanilloïdes sur les nerfs afférents de la vessie. Dans ce cas, le palmier de Floride pourrait avoir des effets bénéfiques sur les symptômes urinaires également chez les femmes.

L'efficacité et l'innocuité d'un extrait de palmier de Floride ont été évaluées chez soixante-seize femmes âgées de plus de 50 ans. Les résultats indiquent que, par rapport au placebo, la prise quotidienne pendant 12 semaines de 320 mg d'extrait de palmier de Floride a nettement réduit la fréquence des symptômes diurnes et nocturnes. D'autres études devront confirmer ces premiers résultats prometteurs<sup>(9)</sup>.



(4) Tenover J. Prostates, pates, and pimples. The potential medical uses of steroid 5-alpha-reductase inhibitors. *Endocrinol Metab Clin North Amer* 1991 ; 20 : 893-909.

(5) Gacci M et al., Inflammation is a target of medical treatment for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2020.

(6) Carrao JC et al., Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1098 patients. *The prostate*, 1996; 29: 241-242.

(7) Debruyne F et al., Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with alpha-blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1 year randomized international study. *Eur Urol* 2002 May; 41(5): 497-506.

(8) MacDonald R et al., *Serenoa repens* monotherapy for benign prostatic hyperplasia(BHP) : an updated Cochrane systemic review. *BJU Int* 2012 Jun ; 109(12) : 1756-61.

(9) Yamada S et al., Beneficial effects of saw palmetto fruit extract on urinary symptoms in Japanese female subjects by a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*, 2022 Mar ; 14(6) : 1190.

a réellement fait les preuves de son efficacité et de son innocuité. Une autre méta-analyse portant sur douze études randomisées contrôlées conclut à l'efficacité de cet extrait sur les symptômes urinaires liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate<sup>(10)</sup>.

Une étude ouverte a évalué l'effet de sa prise quotidienne pendant 15 ans chez des hommes avec un risque de progression de leur hyperplasie bénigne de la prostate. Les résultats indiquent que l'extrait a prévenu efficacement la progression de l'hyperplasie et amélioré le fonctionnement de la vessie<sup>(11)</sup>.

Enfin, chez des hommes présentant une hypertrophie bénigne de la prostate modérée à sévère, les effets de la tamsulosine associée à un extrait de palmier ont été comparés à ceux de la tamsulosine associée à un inhibiteur de la 5-alpha-réductase. Les deux traitements ont été aussi efficaces l'un que l'autre, mais avec moins d'effets secondaires pour celui associant l'extrait de palmier<sup>(12)</sup>.

### ALOPÉCIE ANDROGÉNIQUE<sup>(13)</sup>

Une alopécie androgénique ou androgénétique est une affection androgéno-dépendante héréditaire dans laquelle la DHT joue un rôle important. La 5-alpha-réductase, l'enzyme impliquée dans la transformation de la testostérone en DHT est présente dans le follicule pileux.

Le finastéride, un médicament fréquemment prescrit en cas d'alopecie, est un inhibiteur de la 5-alpha-réductase. Il bloque la transformation de la testostérone en DHT et renforce la pousse des cheveux. En réduisant la concentration locale en DHT, le finastéride freine la miniaturisation du follicule pileux.

Quelques études, principalement chez des hommes, ont évalué l'effet de l'extrait de palmier de Floride. On suppose qu'il exerce une action similaire à celle du finastéride. Il diminuerait l'absorption de la DHT par le follicule pileux, ainsi que sa liaison aux récepteurs androgéniques.

Ainsi, dans une petite étude, portant sur des hommes présentant une alopécie androgénique, la prise d'un extrait de palmier de Floride a provoqué une amélioration chez 60 % d'entre eux<sup>(14)</sup>. Dans une étude ouverte, l'effet d'un extrait de palmier a été comparé à celui du finastéride sur 100 hommes adultes présentant une alopécie androgénique légère à modérée. Ils ont pris chaque jour pendant un an 325 mg d'extrait de palmier de Floride ou 1 mg de finastéride. Les résultats montrent une amélio-

ration de la pousse des cheveux chez 38 % des hommes ayant pris l'extrait contre 68 % avec le finastéride. Ce dernier était plus efficace chez plus de 50 % des sujets. Ces résultats montrent que l'extrait de palmier de Floride semble améliorer l'alopecie androgénique, mais que le finastéride confirme son efficacité. D'autres études sont donc nécessaires pour clarifier les mécanismes des différences de réponses des deux traitements<sup>(15)</sup>.

Enfin, un essai clinique a évalué les effets préventifs d'une huile de palmier de Floride standardisée à 2 à 3 % de bêta-sitostérol chez des hommes et des femmes âgés de 18 à 50 ans, utilisée par voie orale (400 mg /j) ou topique (5ml contenant 20 % de l'extrait de palmier de Floride). Les résultats indiquent que, par rapport au placebo, la supplémentation et la formule topique ont respectivement réduit la chute de cheveux de 29 et 22,19 %. La densité de la chevelure a été augmentée respectivement de 5,17 et 7,61 %. Dans le même temps, la DHT sérique a été nettement abaissée. Cependant, la supplémentation comme la formule topique n'ont eu qu'un effet insignifiant sur le rapport anagène/télogène<sup>(16)</sup>.



La dose de l'extrait standardisé lipido-stérolique (65 à 95 % d'acides gras et de stérols) utilisé dans la majorité des études cliniques est de 160 mg deux fois par jour. Précisons que six à huit semaines de supplémentation peuvent être nécessaires avant de percevoir des effets bénéfiques. Pour éviter de possibles et rares troubles intestinaux, il est préférable de prendre les extraits de palmier de Floride au cours d'un repas.

(10) Zinovievich Vinarov A et al., 15 years' survey of safety and efficacy of serenoa repens extract in benign prostatic hyperplasia patients with risk of progression. *Urologia Journal* 2019 Feb, 86(1) : 17-22.

(11) Alcaraz A et al., Efficacy and tolerability of 6-month treatment with tamsulosin plus the hexanic extract of serenoa versus tamsulosin plus 5-alpha-reductase inhibitors for moderate-to-severe LUTS-BPH patients : results of a paired matched clinical study. *J. Clin Med* 2022 Jul., 11(13) : 3615.

(12) Novara G et al., Efficacy and safety of hexanic lipidosterolic extract of serenoa repens (Permixon) in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol Focus* 2016 dec. 2(5) : 553-561.

(13) *Nature Sciences Santé* n°32

(14) Prager N et al., A randomized double-blind placebo controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5 alpha reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J altern. Complement Med* 2002; 8: 413-452.

(15) Rossi A et al., Comparative effectiveness of finasteride vs serenoa repens in male androgenic alopecia: a two-year study. 2012 Oct 5; 25(4) : 1167-1173.

(16) Sudip HV et al., Oral and topical administration of a standardized saw palmetto reduces hair fall and improves the hair growth in androgenetic alopecia subjects. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology* 2023 : 16.





Laboratoire Français expert en phytonaturopathie depuis 2002,  
aux côtés des praticiens de santé naturelle.



Retrouvez votre vitalité et votre joie de vivre  
grâce à des solutions naturelles.



Réf 195 – Fontaine 3 litres  
Réf 194 – Bouteille 1 litre  
Réf 196 – Flacons 20 x 20ml

## PLASMA MARIN

*Une cure de thalasso de l'intérieur.*

Le plasma marin présente une similitude avec le plasma sanguin : c'est la découverte de René Quinton. Cette précieuse solution hypertonique est obtenue à partir de l'eau de mer d'Alboran, un parc naturel protégé, déclaré réserve de la biosphère par l'Unesco depuis 1997.

Convient à toute la famille, aux sportifs et aux personnes surmenées.

**À utiliser en cas de fatigue profonde, stress, surmenage.**

Riche en minéraux (39 g/l) : en magnésium naturellement bioassimilable (104 mg/60 ml), et en iode (4,6 µg/60 ml).

*Déconseillé aux personnes souffrant d'hypertension artérielle.*

*Déconseillé dans le cadre d'un régime sans sel (sodium).*

*Déconseillé en cas d'hyperthyroïdie (iode).*

## GABAXIÉTÉ

*Aide à retrouver un apaisement au quotidien avec la présence  
de passiflore, mélisse et valériane.*

Gabaxiété est composé du GABA, un puissant **neurotransmetteur** inhibiteur. Sa capacité à ralentir les signaux nerveux dans le cerveau assure une réduction du stress, de l'agitation et de l'anxiété. Sa formule est enrichie par trois plantes aux effets relaxants :

- **Passiflore** : Aide à rester calme et gérer le stress.
- **Mélisse** : Favorise la relaxation
- **Valériane** : Améliore la qualité du sommeil.

Les **vitamines B1 et B6** contribuent au bon fonctionnement du système nerveux.

*Déconseillé aux enfants de moins de 12 ans.*



Réf 186 – 90 gélules

Existe en cure 3+1 offert – Réf 3186  
3 boîtes achetées + 1 boîte offerte



Réf 825 – 200 ml

Existe en cure 3+1 offert – Réf 3825  
3 boîtes achetées + 1 boîte offerte

## NUTRIBIOTE BASE

*Nutribiotique de haute valeur biologique obtenu par fermentation de betteraves,  
d'extraits de végétaux, de vitamines, de manganèse et de magnésium.*

Nutribiote Base permet la revitalisation et la régulation enzymatique. Il agit sur le microbiote intestinal (relation cerveau-intestins). Sa formulation apporte un grand nombre de micronutriments et d'acides aminés essentiels.

- Riche en **magnésium** qui contribue au fonctionnement normal du système nerveux et des fonctions psychologiques.
- Source de **vitamines B1, B6 et B8** qui contribuent à un métabolisme énergétique normal.
- Source de **manganèse** qui contribue à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

*Déconseillé chez l'enfant de moins de 6 ans, la femme enceinte ou allaitante.*

[www.herbolistique.com](http://www.herbolistique.com)

• 300 compléments alimentaires  
en phytonaturopathie et micronutrition

Des **formations dédiées aux praticiens de santé**, animées par Danielle Boussard  
(webinaires mensuels & formations en présentiel).



Laboratoire  
français situé  
au cœur de  
la Vendée.



Une exigence  
qualité tout au long  
du processus de  
fabrication.



Plus de 20 ans  
d'expertise en  
phytonaturopathie  
et micronutrition.



Livraison Colissimo  
offerte en France  
métropolitaine sans  
minimum d'achat.



Des milliers  
de **praticiens  
de santé**  
à nos côtés.

Tél : 02 51 63 06 24 / Lundi au vendredi de 8h30 à 18h / Email : [contact@herbolistique.com](mailto:contact@herbolistique.com)  
1 rue Thomas Edison, Pôle du Landreau - La Verrie - 85130 CHANVERRIE

*Document réservé aux praticiens de santé.*





# GABA STRESS ET ANXIÉTÉ

.....

Le GABA, l'acide gamma-aminobutyrique, est un neurotransmetteur inhibiteur et joue un rôle fondamental dans le contrôle du niveau d'excitabilité des réseaux de neurones. Il interviendrait ainsi dans la gestion du stress, le contrôle de la peur et de l'anxiété qui se manifestent par une surexcitation neuronale.





## UN NEUROTRANSMETTEUR INHIBITEUR

Les neurotransmetteurs sont des molécules chimiques libérées par les neurones dans les fentes synaptiques. Ils permettent de déclencher sur les neurones récepteurs des effets excitateurs ou inhibiteurs.

Le GABA, l'acide gamma-aminobutyrique, est le neurotransmetteur inhibiteur le plus abondant dans le système nerveux central. Il est synthétisé à partir de la décarboxylation du glutamate et agit sur les récepteurs GABA<sub>A</sub> (intermédiaires de la transmission rapide) et GABA<sub>B</sub> (intermédiaires de la transmission lente) pour induire l'inhibition synaptique.

Le GABA joue un rôle fondamental pour le fonctionnement du système nerveux central et 30 à 40% des synapses sont GABAergiques. Il est également physiologiquement impliqué dans de nombreux autres systèmes.

Neurotransmetteur inhibiteur, le GABA a tendance à freiner la transmission nerveuse. Il abaisse l'activité nerveuse des neurones sur lesquels il se fixe. Il semble donc essentiel pour favoriser la relaxation et paraît impliqué dans certaines étapes de la mémorisation. Son rôle lui permettrait entre autres de contrôler la peur et l'anxiété qui se manifestent par une surexcitation neuronale. Il interviendrait dans la stabilisation des troubles de l'humeur.

## L'ANXIÉTÉ ET LA DÉPRESSION

C'est un phénomène physiologique naturel qui se déclenche face à un danger ou dans une situation de stress. Elle se traduit, le plus souvent, par une accélération du rythme cardiaque, des troubles du sommeil, une transpiration plus importante, voire, dans certains cas, des difficultés à respirer. En général, ces manifestations disparaissent rapidement. Lorsque ce n'est pas le cas et qu'elles deviennent trop intenses, envahissant le quotidien et générant un sentiment d'insécurité, on parle de trouble anxieux. La dépression peut aller de pair avec l'anxiété et lui succède fréquemment : 70 à 80% des personnes souffrant de troubles anxieux risquent de développer des symptômes dépressifs.

On pense aujourd'hui que les états d'anxiété sont le résultat d'une hyperactivité de la région amygdalienne du cerveau. L'amygdale, une partie du cerveau proche de l'hippocampe, joue un rôle fondamental dans la reconnaissance des émotions. Elle est composée de petites régions, dont le noyau latéral qui est la voie d'entrée de l'information, et le noyau central qui commande les réactions. L'amygdale constitue ainsi le cœur du système d'alarme de l'organisme.

Un dysfonctionnement des récepteurs GABA<sub>A</sub> et/ou un déséquilibre des concentrations en GABA dans le cerveau peuvent être impliqués. Une diminution du nombre de récepteurs GABA<sub>A</sub> a en effet été observée chez certaines personnes souffrant d'anxiété<sup>(1)</sup>.



## UN EFFET RÉGULATEUR DE L'ANXIÉTÉ

Le GABA régule l'anxiété en abaissant l'activité des neurones sur lesquels il se fixe. C'est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Les récepteurs GABA<sub>A</sub> sont la cible des anxiolytiques de la famille des benzodiazépines, qui renforcent l'effet inhibiteur du GABA sur le système nerveux central.

De petites études ont examiné les effets d'une supplémentation en GABA. Dans l'une d'entre elles, un électro-encéphalogramme a été réalisé après trois tests sur des volontaires : la prise d'un verre d'eau, de GABA ou de L-théanine. Les résultats indiquent que, 60 minutes après son administration, le GABA a significativement augmenté les ondes alpha et diminué les ondes bêta comparativement à l'eau ou à la L-théanine. Les ondes alpha correspondent à la relaxation, au calme et à des sensations de bien-être. Les ondes bêta circulent dans notre cerveau pendant des phases d'activité courantes, voire intenses. Ces résultats suggèrent que le GABA induit un effet relaxant tout en diminuant l'anxiété.

Dans un autre essai, des personnes acrophobiques ont pris un placebo ou du GABA. Elles ont toutes traversé un pont suspendu. Dans le groupe placebo, cette action stressante pour les participants a induit une baisse des niveaux d'IgA alors qu'ils augmentaient dans celui sous GABA. Celui-ci a donc induit un effet relaxant et diminué, là encore, l'anxiété<sup>(2)</sup>.

Les effets de la prise de chocolat enrichi en GABA ont été comparés à ceux d'un placebo au cours de la réalisation d'un test d'arithmétique. Par rapport au placebo, le GABA a réduit la variabilité de la fréquence cardiaque, un biomarqueur permettant de suivre l'évolution de l'état

(1) Malizia AL et al., Decrease GABA (A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder. Arch Gen Psychiatry 1998 ; 55 ; 715-720.

(2) Abdou AM et al., Relaxation and immunity enhancement effects of Gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. Biofactors 2006 ; 26(3) : 201-208.



de fatigue et de stress. La chromogranine salivaire A, une protéine impliquée dans la réponse au stress de l'organisme, a également été abaissée <sup>(3)</sup>. Des personnes en bonne santé ont consommé une boisson contenant 0, 25 ou 50 mg de GABA avant de réaliser un test d'arithmétique. Le cortisol salivaire, un indicateur du stress, était moins élevé avec la prise du GABA. De plus, les participants ayant pris la dose de 50 mg ont fait état de moins de fatigue psychologique après le test <sup>(4)</sup>.

Une étude a évalué les effets du GABA chez des personnes effectuant un test d'arithmétique générateur d'un stress mental. Celui-ci a induit une diminution de l'activité cérébrale incluant les ondes bêta et alpha. Une demi-heure après la prise de 100 mg de GABA, par rapport au placebo, cette diminution a été réduite, indiquant que le GABA pourrait atténuer le stress induit par un effort mental <sup>(5)</sup>.

Toutes ces études ont été réalisées sur un petit nombre de sujets et avec différentes formes de GABA. D'autres, sur un plus grand nombre de personnes seraient nécessaires pour valider les effets du GABA sur le stress et l'anxiété.

## IMPLICATION DU GABA DANS LA DÉPRESSION

De plus en plus de données suggèrent l'existence d'un lien entre la dépression et différentes déficiences GABA-ergiques. Des niveaux réduits de GABA ont en effet été observés dans le plasma <sup>(6)</sup>, le liquide cébrospinal ou des résections de tissu cortical de personnes dépressives <sup>(7)</sup>. L'utilisation de la spectroscopie par résonance magnétique du proton montre ainsi des réductions très importantes du GABA, notamment dans le lobe occipital <sup>(8)</sup>. Ces réductions semblent plus prononcées dans les cas de dépressions résistantes aux traitements <sup>(9)</sup>.

## LE GABA TRAVERSE-T-IL LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE ?

On a longtemps pensé que le GABA, pris par voie orale, était incapable de traverser la barrière hémato-encéphalique <sup>(10)</sup>. Pourtant, les personnes qui en prennent rapportent un effet relaxant et une amélioration de la qualité de leur sommeil ou de leur état émotionnel.

La question se posait donc de comprendre par quels mécanismes il pouvait exercer des effets bénéfiques tels que soulager l'anxiété ou améliorer la qualité du sommeil. Était-ce un simple effet placebo, un effet exercé par une action périphérique en dehors du cerveau, ou était-il finalement capable de traverser la barrière hémato-encéphalique ?

Depuis, des études ont conclu qu'une petite quantité du GABA administré par voie orale traverse la barrière hémato-encéphalique. Sa polarité élevée et la flexibilité de sa structure peuvent expliquer au moins en partie les difficultés de cette traversée. Il semble également que la production d'acide nitrique influe sur la perméabilité de cette barrière pour le GABA <sup>(11)</sup>.

Par ailleurs, la présence d'un transporteur du GABA dans la barrière hémato-encéphalique de souris a été mise en évidence <sup>(12)</sup>. L'expression d'un tel transporteur indique que le GABA peut entrer et/ou sortir du cerveau grâce à lui. D'autre part, toujours chez des souris, le rythme de sortie du GABA hors du cerveau serait 17 fois plus élevé que celui de son entrée <sup>(13)</sup>. Cela complique l'interprétation des concentrations du GABA dans le cerveau, et il est donc possible que cela ait conduit à une sous-estimation de la capacité du GABA à traverser la barrière hémato-encéphalique. Certaines études peuvent ainsi avoir observé peu de preuves de cette traversée en raison du rythme élevé de sortie du GABA.

(3) Nakamura H et al., Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans ; assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A. *Int J Food Sci Nutr* 2009 ; 60 : 106-113.

(4) Kanehira T et al., Relieving occupational fatigue by consumption of a beverage containing gamma-aminobutyric acid. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011 ; 57 : 9-15.

(5) Yoto A et al., oral intake of gamma-aminobutyric acid affects mood and activities of central nervous system during stressed condition induces by mental task. *Amino Acids* 2012 ; 43 : 1331-1337.

(6) Petty F et al., Plasma GABA levels in psychiatric illness. *J Affect Disord* 1984 ; 6 : 131-138.

(7) Honig A et al., Amino acids levels in depression : a preliminary investigation. *J Psychiatr Res* 1988 ; 22 : 159-164.

(8) Sanacora G et al., Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 ; 56 : 1043-1047.

(9) Price R.B. et al., Amino acid neurotransmitters assed by proton magnetic resonance spectroscopy : relationship to treatment resistance in major depressive disorder : *Biol Psychiatry* 2009 ; 65 : 792-800.

(10) Van Gelder N.M. et al., Disposition of gamma-aminobutyric acid administered to mammals. *J Neurochem* 1958 ; 3 : 139-143.

(11) Shyamaladevi N et al., Evidence that nitric oxide production increases gamma-aminobutyric acid permeability of blood-brain barrier. *Brain Res Bull* 2002 ; 57 : 231-236.

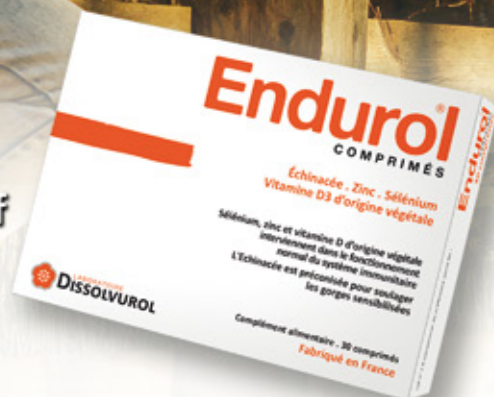
(12) Takanaga H et al., GAT2/BGT-1 as a system responsible for the transport of gamma-aminobutyric acid at the mouse blood-brain barrier. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001 ; 21 : 1232-1239.

(13) Kakee A et al., Efflux of a suppressive neurotransmitter, GABA, across the blood-brain barrier. *J Neurochem* 2001 ; 79 : 110-118.

Stimulez efficacement  
votre immunité !

# Endurol®

- ✓ Défenses immunitaires optimisées
- ✓ Cellules protégées contre le stress oxydatif
- ✓ Réponse immunitaire maîtrisée



Boîte de 30 comprimés

Prix conseillé : 13€

En pharmacie et sur les sites internet de produits de santé

Fabriqué en France



| Informations nutritionnelles                                                                                                                                 | 1 comprimé                    | 2 comprimés                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| Extrait sec d'échinacée pourpre parties aériennes, titré à 4% en polyphénols (ratio plante/extrait : 4/1)<br>Dont Polyphénols<br>Dont 60% d'acide cichorique | 300 mg<br><br>12 mg<br>7,2 mg | 600 mg<br><br>24 mg<br>14,4 mg            |
| Zinc sous forme de bisglycinate                                                                                                                              | 7,5 mg                        | 15 mg<br>150 % de la VNR*                 |
| Sélénium                                                                                                                                                     | 50 µg                         | 100 µg<br>181,8 % de la VNR*              |
| Vitamine D3 d'origine végétale                                                                                                                               | 20 µg<br>soit 800 UI          | 40 µg<br>soit 1600 UI<br>800 % de la VNR* |

\*VNR : Valeur Nutritionnelle de Référence

Retrouvez tous nos produits sur  
[www.dissolvurol.com](http://www.dissolvurol.com)





# MALADIE DE PARKINSON, NUTRITION ET MICRONUTRITION

.....

Dans la prise en charge de la maladie de Parkinson, la micronutrition a principalement en ligne de mire le stress oxydant, l'inflammation et l'amélioration du fonctionnement des mitochondries, tous impliqués dans l'apparition et la progression de la maladie.





La maladie de Parkinson arrive en seconde position parmi les maladies neurodégénératives les plus fréquentes. Elle est caractérisée par la destruction de certains neurones et l'accumulation de protéines qui leur sont toxiques. Elle se manifeste par des tremblements au repos, des troubles du tonus et une akinésie ou lenteur des mouvements, diversement associés. La maladie est chronique et évolutive. À ce jour, il n'existe pas de traitement curatif.

## LA DIMINUTION DES NEURONES DOPAMINERGIQUES

La majeure partie des neurones dopaminergiques, au nombre d'environ 400 000, sont rassemblés dans une petite structure du mésencéphale, appelée substance noire ou locus niger. La maladie de Parkinson se caractérise par la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques, qui entraîne une diminution lente du taux de dopamine dans la substance noire et dans les régions qui lui sont connectées. Des symptômes cliniques apparaissent généralement lorsque 50 à 70 % des neurones dopaminergiques ont disparu, donc après des années d'évolution silencieuse de la dégénérescence. Ils se manifestent lorsque le cerveau devient incapable de compenser la baisse de dopamine par des processus de plasticité.

## LA DOPAMINE, UN NEUROTRANSMETTEUR

La dopamine est un neurotransmetteur impliqué dans le contrôle de nombreuses fonctions telles que les mouvements volontaires, la cognition, la motivation et les affects. Lorsque la production ou la circulation de dopamine est perturbée, la communication des cellules nerveuses devient difficile. Les messages n'atteignent plus leur destination et la région contrôlant les mouvements ne fonctionne plus correctement. Cela se traduit par la perte du contrôle conscient des mouvements et, lorsque la maladie est avancée, par celle du contrôle d'autres fonctions corporelles.

## LES MÉCANISMES IMPLIQUÉS

Si l'on ne connaît pas encore tous les facteurs impliqués dans l'apparition et le développement de la maladie de Parkinson, certains mécanismes ont d'ores et déjà été identifiés.

- La protéine alpha-synucléine est naturellement présente dans l'organisme et particulièrement abondante dans le cerveau. En cas de maladie de Parkinson, elle acquiert une structure anormale qui favorise un phénomène d'agrégation dans les neurones dopaminergiques. Cette accumulation perturbe le fonctionnement des cellules et évolue vers la formation d'agrégats appelés corps de Lewy. Ce processus contribue à la dégénérescence des neurones.
- Les mitochondries sont les centrales énergétiques des cellules. Pour exercer leurs fonctions physiologiques, les neurones ont besoin de quantités importantes d'énergie. Or, chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, leur fonctionnement est perturbé, avec notamment pour conséquences une baisse de la production d'énergie et une surproduction de radicaux libres aboutissant à un stress oxydant.
- Une inflammation est également présente dans les tissus cérébraux.

## LE PRINCIPAL TRAITEMENT

On ne connaît pas encore de traitement susceptible de prévenir l'apparition de la maladie ou d'empêcher son évolution. La lévodopa (L-dopa), un précurseur de la dopamine, est le pilier central du traitement de la maladie de Parkinson. L'objectif est de compenser les effets liés à la neurodégénérescence. D'autres médicaments viennent soulager les symptômes non moteurs de la maladie. Différents autres médicaments sont prescrits en fonction des caractéristiques de la maladie.



## L'ACTIVITÉ PHYSIQUE AURAIT-ELLE UN RÔLE PRÉVENTIF ?

Une équipe de chercheurs de l'Inserm a étudié, au cours d'un suivi de 29 ans, l'impact de l'activité physique sur le développement de la maladie de Parkinson chez près de 100 000 femmes de la cohorte E3N. Ils ont constaté que plus les participantes étaient actives au cours de leur vie, moins elles avaient de risque de développer la maladie. Le bénéfice de l'activité physique était déjà présent plus de vingt ans avant le diagnostic. Par ailleurs, les femmes ayant développé la maladie présentaient, dans les dix années précédant le diagnostic, une baisse de leur activité physique probablement causée par des symptômes précurseurs gênants <sup>(1)</sup>. Une autre étude, cette fois sur des malades, montrent que 12 semaines d'entraînement par intervalles diminuent l'inflammation systémique et améliore la capacité antioxydante sérique <sup>(2)</sup>.



## PRÉSENCE D'UNE DYSBIOSE ET INTÉRÊT DES PROBIOTIQUES

Des études cliniques suggèrent que des symptômes gastro-intestinaux pourraient précéder l'apparition des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson. L'axe microbiote-intestin-cerveau joue un rôle de communication bidirectionnelle entre le système nerveux entérique et le système nerveux central.

L'existence d'un lien entre un déséquilibre dans la biodiversité du microbiote et la survenue de la maladie de Parkinson est l'objet de nombreux travaux de recherche. Par ailleurs, des protéines alpha-synucléine anormales seraient présentes au niveau du système nerveux entérique.

On ne sait pas encore si la dysbiose favorise la maladie par le biais d'une inflammation locale, par la présence d'une bactérie spécifique ou par son impact sur la structure de l'alpha-synucléine.

Quelques études ont évalué les effets de la prise de probiotiques chez des personnes atteintes de la

maladie de Parkinson. L'une d'entre elles s'est intéressée aux effets d'une multisouche probiotique sur les symptômes moteurs et la constipation. Celle-ci est en effet fréquemment présente chez ces malades. Par ailleurs, une baisse de la population de lactobacilles et de bifidobactéries semble être en cause. Les résultats indiquent une nette amélioration de la constipation, mais aucune incidence sur les symptômes moteurs <sup>(3)</sup>. Dans un autre essai, la prise de probiotiques pendant douze semaines s'est traduite, par rapport au placebo, par la réduction de la protéine C réactive, un marqueur de l'inflammation, et du stress oxydant, ainsi que par une élévation des niveaux du glutathion. Elle a également eu un effet bénéfique sur les résultats de l'échelle d'évaluation de la maladie <sup>(4)</sup>. D'autres études sont nécessaires pour explorer l'impact éventuel des probiotiques sur l'évolution de la maladie et identifier les souches les plus prometteuses.

(1) Portugal B et al., Association of physical activity and Parkinson disease in women. Long-term follow-up of the E3N cohort study. *Neurology* 2023 July 25; 101; (4) : e386-e398.

(2) Malczynska-Sims P et al., High-intensity interval training modulates inflammatory response in Parkinson's disease. *Aging Clin Exp Res* 2022, 34(9) : 2165-2176.

(3) Ghalandari N et al., Efficacy of probiotics in improving motor function and alleviating constipation in Parkinson's disease : a randomized controlled trial. *Iran J Pharm Res* 2023 Jan-Dec ; 22(1) : e137840.

(4) Tamtaji O.R. et al., Clinical and metabolic response to probiotic administration in people with Parkinson's disease : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2019 Jun ; 38(3) : 1031-1035.



## L'IMPLICATION DU STRESS OXYDANT

Le stress oxydant, caractérisé par un déséquilibre entre des espèces réactives de l'oxygène, les radicaux libres, et les défenses antioxydantes de l'organisme, joue un rôle pivot dans la maladie de Parkinson. Les neurones dopaminergiques sont en effet particulièrement vulnérables face au stress oxydant et les radicaux libres semblent impliqués dans leur dégénérescence.

Dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie de Parkinson, on observe de faibles concentrations de CoQ10 et de glutathion<sup>(5)</sup>, deux antioxydants endogènes, une augmentation de la dopamine oxydée<sup>(6)</sup> et des concentrations élevées de fer<sup>(7)</sup>.

### Un rôle pour l'alimentation

Selon une méta-analyse portant sur 13 études d'observation, une alimentation riche en antioxydants pourrait être associée à un plus faible risque de maladie de Parkinson. Mais des études prospectives sont nécessaires pour le confirmer<sup>(8)</sup>.

Le régime méditerranéen, caractérisé par une consommation élevée de fruits et légumes et de fruits à coque et l'utilisation d'huile d'olive, possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Différentes études montrent qu'un tel régime a des effets bénéfiques. Ainsi, le suivi d'un régime méditerranéen pendant dix semaines a amélioré les fonctions cognitives et les performances locomotrices de personnes souffrant de la maladie de Parkinson<sup>(9)</sup>.

## DES MITOCHONDRIES PERTURBÉES

Des dysfonctionnements des mitochondries sont associés aux maladies neurodégénératives et notamment à la maladie de Parkinson. Ces dysfonctionnements sont le résultat d'altérations de la morphologie des mitochondries, de mutations dans l'ADN mitochondrial, d'anomalies dans l'homéostasie du calcium et de perturbations de la chaîne de transport des électrons<sup>(10)</sup>. En particulier, l'oxydation de la dopamine altère la chaîne respiratoire dans les mitochondries. Par ailleurs, le dysfonctionnement des mitochondries concourt à l'augmentation du stress oxydant.

### Une déficience en CoQ10

La CoQ10 est présente dans la majorité des tissus de l'organisme. Elle joue un rôle important dans la production de l'énergie cellulaire dans les mitochondries et protège ces dernières par ses propriétés antioxydantes.

Chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson, les niveaux de CoQ10 dans le cortex cérébelleux<sup>(11)</sup>, les mitochondries<sup>(12)</sup>, les plaquettes et le plasma sont plus faibles que chez des sujets en bonne santé.

Un certain nombre d'études précliniques *in vivo* et sur modèles animaux de la maladie de Parkinson a montré que la CoQ10 peut protéger le système dopaminergique nigrostriatal. Quelques essais cliniques ont étudié l'effet neuroprotecteur de la CoQ10 chez des personnes avec une maladie de Parkinson débutante ou à un stade intermédiaire. Ils donnent des résultats contradictoires, certains montrant des effets bénéfiques, d'autres non.



(5) Götz M et al., Altered redox state of platelet coenzyme Q10 in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2000 ; 107 (1) : 31-48.

(6) Berman SB et al., Dopamine oxidation alters mitochondrial respiration and induces permeability in brain mitochondria : implications for Parkinson's disease. *J Neurochem* 1999 ; 73 (3) : 1127-1137.

(7) Lan J et al., Excessive iron accumulation in the brain : a potential risk of neurodegeneration in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1997 ; 104 (6-7) : 649-660.

(8) Talebi S et al., Dietary antioxidants and risk of Parkinson's disease : a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Adv Nutr* 2022 ; 13(5) : 1493-1504.

(9) Pahnahad Z et al., The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease : a randomized clinical controlled trial. *Complement The Med* 2020 May ; 50 : 102366.

(10) Bose A et al., Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurochem* 2016, 139 (Suppl. S1) : 216-231.

(11) Hargreaves LP et al., The coenzyme status of the brain regions of Parkinson's disease patients. *Neurosci Lett* 2008 ; 447 : 17-19.

(12) Shults CW et al., Coenzyme Q10 levels correlate with activities of complexes I and II/III in mitochondria from parkinsonian and nonparkinsonian subjects. *Ann Neurol* 1997 Aug ; 42 (2) : 261-264.

(13) Müller T et al., Coenzyme Q10 supplementation provides mild symptomatic benefit in patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2003 ; 341 : 201-204.





Ainsi, la prise de 360 mg de CoQ10 par jour a généré, par rapport au placebo, une légère amélioration des symptômes <sup>(13)</sup>. Dans un autre essai, des personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont reçu quotidiennement pendant 16 mois des doses différentes de CoQ10 : 300, 600 ou 1200 mg. Les résultats montrent que la dose de 1200 mg par jour a ralenti l'aggravation d'une maladie de Parkinson débutante. Elle a entre autres nettement amélioré la capacité des participants à effectuer leurs activités quotidiennes <sup>(14)</sup>. La tolérabilité de doses élevées de CoQ10 a fait l'objet d'une étude ouverte. Les participants ont reçu quotidiennement pendant 8 jours 1200 à 3000 mg de CoQ10. Sur les 17 personnes y participant, 13 ont toléré la dose la plus élevée. Les niveaux plasmatiques ont atteint un plateau avec la dose de 2400 mg/j, indiquant l'inutilité de doses plus élevées <sup>(15)</sup>.

Cependant, une étude multicentrique, dont l'objectif était d'établir si la CoQ10 avait des effets neuroprotecteurs ou symptomatiques, conclut qu'une supplémentation avec 1200 mg par jour n'induit pas d'effets symptomatiques chez des personnes à un stade intermédiaire de la maladie de Parkinson <sup>(16)</sup>. Une étude de phase III a évalué les effets de 1200 ou 2400 mg /jour de CoQ10 et d'un placebo sur 600 personnes. Toutes ont également reçu quotidiennement 1200 UI/j de vitamine E. Après 16 mois de traitement, l'analyse des résultats de l'échelle d'évaluation de la maladie ne montre aucune différence entre les personnes traitées par la CoQ10 et celles sous placebo <sup>(17)</sup>.

Les différences dans les résultats obtenus peuvent trouver une explication dans l'hétérogénéité des populations de personnes enrôlées dans ces études. Par ailleurs, les

éventuelles déficiences en CoQ10 n'ont pas toujours été évaluées avant de commencer la supplémentation. Enfin, les formes de CoQ10 utilisées ne sont pas toujours précises et toutes n'ont pas la même biodisponibilité.

### Le nicotinamide riboside, précurseur du NAD<sup>+</sup>

Le nicotinamide riboside est une molécule synthétisée naturellement en très faibles quantités dans l'organisme. Il a été identifié comme le meilleur précurseur du NAD<sup>+</sup> et du NADP. Améliorer la biodisponibilité du NAD<sup>+</sup> par une supplémentation en nicotinamide riboside pourrait être un moyen de stimuler le fonctionnement des mitochondries <sup>(18)</sup>. Dans une petite étude de phase I, des personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont reçu quotidiennement pendant un mois un gramme de nicotinamide riboside. Les résultats se sont traduits par une augmentation des niveaux de NAD<sup>+</sup> dans le cerveau et un meilleur métabolisme des mitochondries, qui ont été associés à de légères améliorations cliniques <sup>(19)</sup>.

### Créatine et énergie cellulaire

La créatine joue un rôle important dans l'homéostasie de l'énergie cellulaire. Elle a également des propriétés antioxydantes. Des études montrent par ailleurs que l'accumulation d'homocystéine pourrait endommager les nerfs périphériques et que la créatine présente des propriétés neuroprotectrices en réduisant les concentrations d'homocystéine. Ces données suggèrent que la créatine pourrait avoir des effets bénéfiques en cas de maladie neurodégénérative. Cependant, les études cliniques de supplémentation donnent peu de résultats concluants.

Ainsi, la prise quotidienne de 10 grammes par jour de créatine pendant au moins cinq ans n'a généré aucune amélioration clinique décelable chez des hommes et des femmes avec un diagnostic de maladie de Parkinson remontant à moins de cinq ans et recevant un traitement dopaminergique <sup>(20)</sup>. Deux années de supplémentation en créatine ont eu un effet bénéfique sur l'humeur de personnes atteintes de la maladie de Parkinson et ont ralenti l'augmentation des doses du traitement dopaminergique, mais n'ont pas eu d'impact sur l'échelle d'évaluation de la maladie <sup>(21)</sup>.

Les personnes souffrant de la maladie de Parkinson montrent une force musculaire diminuée, incluant une réduction de la masse et de la force musculaires, ainsi qu'une augmentation de la fatigabilité. Un entraînement

(14) Shults C.W. et al., Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease : evidence of slowing of functional decline. Arch Neurol 2002 Oct ; 59(10) : 1541-1550.

(15) Shults C.W. et al., Pilot trial of high dosages of coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease. Exp Neurol 2004 ; 188 : 491-594.

(16) Storch A et al., Double-blind, placebo-controlled trial on symptomatic effects of CoQ10 in Parkinson's disease. Arch Neurol 2007 ; 64 : 938-944.

(17) Beal MF et al., A randomized clinical trial of high-dosage coenzyme Q10 in early Parkinson's disease. JAMA Neurol 2014, 71 : 543-552.

(18) Nature Sciences Santé n°19

(19) Svercelli L et al., The NADPARK study : a randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease. Cell Metab 2022 ; 34.

(20) Kiebertz K et al., Effect of creatine monohydrate on clinical progression in patients with Parkinson's disease. JAMA 2015 Feb 10 ; 313(6) : 584-593.

(21) Bender A et al., Creatine supplementation in Parkinson's disease : a placebo-controlled randomized pilot trial. Neurology 2006 ; 67(7) : 1262-1264.

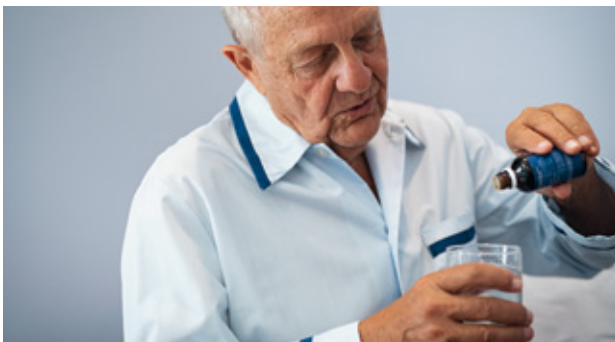


en résistance améliore leur résistance musculaire. Cette amélioration est plus importante lorsqu'une supplémentation en créatine est associée <sup>(22)</sup>.

### La mélatonine améliore leur fonctionnement

La mélatonine a montré des effets neuroprotecteurs dans différents modèles expérimentaux. Ils semblent dus, au moins en partie, à ses effets antioxydants et anti-inflammatoires. Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, la production de mélatonine est plus faible que chez des personnes en bonne santé. Par ailleurs, ces personnes ont fréquemment un sommeil perturbé <sup>(23)</sup>. Cependant, une étude constate que, si la sécrétion de mélatonine est effectivement plus basse au début de la maladie, à un stade avancé ses niveaux sont plus élevés. Les auteurs de l'étude suggèrent qu'une utilisation prolongée de L-DOPA pourrait en être l'explication <sup>(24)</sup>.

La mélatonine est principalement synthétisée dans les mitochondries. Sur des modèles animaux, une supplémentation renforce l'activité de ces usines énergétiques, sur lesquelles elle exerce également un effet antioxydant protecteur <sup>(25)</sup>. Dans une petite étude, la prise pendant trois mois de 25 mg de mélatonine midi et soir a réduit les marqueurs du stress oxydant et amélioré le fonctionnement des mitochondries de personnes atteintes de la maladie de Parkinson <sup>(26)</sup>. Une méta-analyse portant sur cinq études randomisées contrôlées et un total de 155 personnes conclut par ailleurs que la prise d'une dose de mélatonine supérieure ou égale à 10 mg par jour pendant au moins 12 semaines améliorerait les symptômes moteurs et les troubles du sommeil de personnes souffrant de la maladie de Parkinson. Les auteurs recommandent d'autres études pour évaluer les effets de la mélatonine en commençant une supplémentation au tout début de la maladie <sup>(27)</sup>.



### QUEL RÔLE POUR LA VITAMINE D ?

La vitamine D, liposoluble, traverse aisément la barrière hématoencéphalique. Elle exerce de multiples effets dans le système nerveux central, incluant notamment des effets sur la différenciation et la prolifération cellulaires, la neuroprotection ou la prévention de la mort neuronale. Certaines données indiquent qu'elle est impliquée dans la neurotransmission dopaminergique et dans des événements cellulaires comme la neurogenèse ou le développement de neurites. Elles suggèrent une implication possible de la vitamine D dans la physiopathologie de la maladie de Parkinson.

Des études ont examiné l'association possible entre de faibles niveaux sériques de vitamine D et la sévérité des symptômes moteurs de la maladie et donnent des résultats divergents. Certaines ne trouvent aucune association <sup>(28)</sup>, d'autres rapportent que les concentrations sériques de vitamine D sont prédictives de gravité des symptômes moteurs <sup>(29)</sup>.

Les études de supplémentation, quant à elles, que les participants aient ou non des concentrations insuffisantes en vitamine D, ne parviennent pas à conclure à des effets bénéfiques, que ce soit sur le risque de maladie de Parkinson ou sur l'évolution et la sévérité de la maladie. Les auteurs d'une revue sur le sujet émettent l'hypothèse que cette absence de résultat pourrait être due à des doses insuffisamment élevées <sup>(30)</sup>.

(22) Hass C.J. et al., Resistance training with creatine monohydrate improves upper-body strength in patients with Parkinson's disease : a randomized trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2007 ; 21(2) : 107-115.

(23) Mack JM et al., Melatoninergic system in Parkinson's disease : from neuroprotection to the management of motor and nonmotor symptoms. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016 ; Art. ID342032.

(24) Milanowski J et al., Changes in the secretion of melatonin and selected adipokines during the progression of Parkinson's disease – Preliminary study. 2023 May ; 13(5) : 668.

(25) Wongpravoon P et al., Melatonin as a mitochondrial protector in neurodegenerative diseases. *Cell Mol Life Sci* 2017 ; 74(21) : 3993-4014.

(26) Jiménez-Delgado A et al., Effect of melatonin administration on mitochondrial activity and oxidative stress markers in patients with Parkinson's disease. *Oxid Med Cell Longev* 2021 ; 2021 : 5577541.

(27) Iftikhar S et al., Significant potential of melatonin therapy in Parkinson's disease – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol* 2023 October. Vol 14.

(28) Lawton M et al., Blood biomarkers with Parkinson's disease clusters and prognosis : The Oxford Discovery. *Mov Disord* 2020 ; 35 : 279-287.

(29) Sleeman L et al., The role of vitamin D in disease progression in early Parkinson's disease. *J Parkinson's Dis* 2017 ; 7 : 669-675.

(30) Barichella M. et al. Vitamin D status and Parkinson's disease. *Brain Sciences* 2022 Jun ; 12(6) : 790.



## LES ACIDES GRAS OMÉGA-3

L'inflammation est impliquée dans les troubles neuro-dégénératifs. Les acides gras oméga-3 ont des propriétés anti-inflammatoires démontrées. Par ailleurs, il semble que le passage des années, le stress oxydant et des maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson diminuent leurs concentrations dans les membranes des cellules nerveuses.

Un déficit systématique en acides gras oméga-3 a été mis en évidence chez les personnes atteintes de maladie de Parkinson. Il est donc logique de supposer qu'une alimentation riche en oméga-3 ou une supplémentation pourrait avoir des effets bénéfiques.

Les études cliniques sont malheureusement peu nombreuses. Dans l'une d'entre elles, soixante personnes ont reçu quotidiennement 1000 mg d'acides gras oméga-3 extraits de graines de lin + 400 UI de vitamine E ou un placebo pendant 12 semaines. Les résultats indiquent, par rapport au placebo, que la co-supplémentation a induit des améliorations sur une échelle d'évaluation de la maladie. Elle a également augmenté la capacité anti-oxydante totale et les concentrations de glutathion, et abaissé celles de la protéine C réactive <sup>(31)</sup>. Deux autres études ont montré les effets bénéfiques d'une supplémentation en acides gras oméga-3 sur les symptômes dépressifs de personnes souffrant de la maladie de Parkinson. Elles n'ont cependant observé aucune amélioration sur l'évolution de la maladie en elle-même.

## LE MUCUNA PRURIENS, SOURCE DE L-DOPA

Le *Mucuna pruriens* est une légumineuse originaire d'Inde. Elle est utilisée depuis plusieurs centaines d'années par la médecine traditionnelle ayurvédique dans la prise en charge de la maladie de Parkinson. Des textes ayurvédiques décrivent en effet Kampavata, une maladie nerveuse présentant des similitudes avec la maladie de Parkinson, qui répondait à l'atmagupta (*Mucuna*). Des préparations à base de graines de *Mucuna* sont toujours utilisées aujourd'hui dans la prise en charge de la maladie de Parkinson.

Lorsque deux scientifiques indiens isolent de la plante de la L-dopa, en 1936, cette découverte ne soulève guère d'intérêt, le rôle d'une déficience en dopamine n'étant pas encore connu. Tout change dans les années 1960 avec la découverte de la valeur de la L-dopa dans le traitement de la maladie.

Les études des effets de la prise d'un extrait de *Mucuna pruriens* dans la prise en charge de la maladie de Parkinson commencent dans les années 1970. Trois études ouvertes portant chacune sur 18 à 60 patients et utilisant des doses moyennes de 45 g par jour (contenant environ 1500 mg de L-dopa) ont rapporté des améliorations significatives chez des parkinsoniens en 12 à 20 semaines. Un premier petit essai clinique pilote randomisé portant sur 9 personnes a été publié en 2004. Il a comparé les effets de 15 et 50 g de mucuna à ceux de L-dopa/carbidopa. Les 30 g de mucuna ont produit une action qui a débuté plus rapidement que celle du traitement classique et s'est prolongée plus longtemps <sup>(32)</sup>. Un essai de non-infériorité, randomisé, en double aveugle et contrôlé contre placebo a comparé les effets d'une dose de poudre de *Mucuna pruriens* à ceux d'une dose de lévodopa + un inhibiteur de la dopa décarboxylase (DDCI). On suppose que la poudre de *Mucuna pruriens* possède une activité DDCI-like. Les résultats montrent des réponses motrices similaires avec les deux traitements, mais avec moins de dyskinésie et d'effets secondaires pour la poudre de mucuna. Les améliorations motrices étaient également plus importantes 90 et 180 minutes après la prise <sup>(33)</sup>. Enfin, quatorze personnes avec une maladie de Parkinson à un stade avancé ont participé à une étude randomisée contrôlée, croisée, de non-infériorité. Pendant une période de 16 semaines, elles ont pris quotidiennement de la poudre de *Mucuna pruriens* ou de la levodopa/carbidopa. Les résultats montrent que les bénéfices apportés par le mucuna ont été limités par des problèmes de tolérabilité et notamment d'effets secondaires gastro-intestinaux. Pour les auteurs de l'étude, d'autres essais doivent être entrepris afin d'identifier une formulation appropriée à base de mucuna et une dose adaptée pour minimiser les effets secondaires sur le long terme <sup>(34)</sup>.

(31) Taghizadeh M et al., The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurocham Int* 2017 Sep ; 108 : 183-189.

(32) Katzenschlager R et al., *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease : a double-blind clinical and pharmacological study. *J Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75 : 1672-1677.

(33) Cilia R et al., *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease. *Neurology* 2017 Aug 1 ; 89(5) : 432-438.

(34) Cilia R et al., Daily intake of *Mucuna pruriens* in advanced Parkinson's disease : a 16-week, noninferiority, randomized, crossover, pilot study.



# MALADIE DE PARKINSON...

**LE DR BÉRENGÈRE ARNAL-MORVAN**  
Gynécologue · obstétricienne

## TÉMOIGNE



**Une maladie honteuse ! Encore plus lorsque l'on est médecin ! Une maladie qui touche à mon bien le plus précieux, mon cerveau. Voilà comment j'ai vécu l'annonce de la maladie de Parkinson.**

### QUELLE PERTE DE TEMPS...

Avant que je sois diagnostiquée et traitée, il aura fallu beaucoup de temps, plusieurs années, au moins cinq longues années, près de 2000 jours, à souffrir nuit et jour d'un corps qui n'obéit plus, de muscles qui ne savent plus se décontracter, générant des douleurs par moment intolérables.

Mon biceps gauche était en permanence contracturé. Certaines nuits, je pleurais de douleur. Et la journée, les consultations s'enchaînaient sans répit. Les douleurs du bras gauche, de mon ex-bras gauche, car il ne m'obéissait plus, m'empêchaient d'examiner correctement mes patientes. Je suis gynécologue, j'étais gynécologue. Le toucher vaginal pratiqué à chaque consultation après l'examen au spéculum aggravait mes douleurs. Et il fallait faire semblant, tout le temps. Un soir, une patiente m'a dit : « Vous êtes lente, que se passe-t-il ? » J'ai argué d'une fatigue de fin de journée.

Et pourtant, je voyais plusieurs fois par mois divers confrères. L'un d'eux, médecin ostéopathe, avait évoqué, avec des précautions oratoires, la possibilité d'un Parkinson. Un autre, médecin interniste, m'avait fait le test de la roue dentée, spécifique de cette

pathologie, et m'avait ensuite affirmé que non, ce n'en était pas un. Un dernier, vieux généraliste, m'a dit plus tard : « Je n'ai pas osé t'en parler, je pensais que tu étais traitée ». Quelle perte de temps...

### ENFIN, LE DIAGNOSTIC

J'ai fait moi-même ma lettre d'introduction auprès d'une neurologue, qui immédiatement, au vu de ma façon de marcher, de me tenir, et à la suite d'un simple examen clinique et d'un test de la roue dentée positif, a décrété que je devais commencer le traitement le soir même. Elle m'a prescrit un examen radiologique, un PET scan, dont je garde un souvenir épouvanté : je ne devais impérativement pas bouger pendant 30 minutes, j'étais frigorifiée, ce qui me faisait bouger... Aucune couverture pour me tenir chaud. Aucun accompagnement psychologique avant et après l'examen. Pas un mot, pas un geste de réconfort. Quand le néant devient maltraitance...

Nous avons besoin d'être encouragés.

### Puis il faut affronter :

- la sensation de honte qui m'a habitée de longs mois et qui ne m'habite plus, mais pourquoi la honte ?



- le refus de mettre dans le « même panier », Alzheimer et Parkinson, ce ne sont pas du tout les mêmes maladies, et je veux me battre contre l'amalgame qui est fait au niveau du grand public ;
- l'affirmation des médecins que l'évolution ne peut aller, même sous traitement médical lourd, que vers l'aggravation. Là aussi, je veux me battre contre ces « mots qui tuent », même s'ils sont vrais pour certains, par exemple : maladie « incurable », progression « inéluctable ».

Nous, malades parkinsoniens, avons besoin (comme tous les malades) d'être encouragés, nous avons besoin d'y croire. De ne pas vivre avec la permanente hantise de devenir dépendants. De croire qu'il est possible de ralentir, voire de stopper l'évolution et mieux encore, pourquoi pas, de pouvoir espérer faire machine arrière.

## DES TRAITEMENTS INCONTOURNABLES, NON DÉNUÉS D'EFFETS SECONDAIRES

Les thérapeutiques de médecine conventionnelle de la maladie de Parkinson sont incontournables et non dénuées d'effets secondaires. J'ai la chance de ne pas avoir les pires effets indésirables que sont l'addiction au jeu, les achats compulsifs et l'hypersexualité. J'ai eu quelques épisodes de perte de mémoire, effet indésirable d'un médicament. La prise d'un complément alimentaire spécifique a réglé cela en quelques semaines.

Ces traitements imposent aussi d'être vigilant quant aux associations médicamenteuses, les connues et les méconnues. J'ai vécu un épisode grave de somnambulisme du fait de la prise pendant deux jours de médicaments contre la migraine. Je suis tombée du lit, mon crâne a tapé sur le sol bétonné, j'entends encore le bruit qu'a fait mon cerveau (comme un fruit sec qui bouge dans sa coque). Puis j'ai atterri sur la face, et toute ma mâchoire inférieure s'est décalée vers la gauche, modifiant mon articulé dentaire et créant des lésions par effet domino, au niveau des cervicales, de la thyroïde, etc. Il a fallu près de 3 heures à mon ostéopathe pour rétablir un début d'harmonie au niveau des mâchoires et du cou.

Si je prends certains anti-inflammatoires conventionnels, à visée antalgique, je m'endors tout le temps. Cet endormissement est brutal et incontrôlable. Je me réveille dans un état second, presque comateuse, parfois confuse. Et si je ne suis pas vigilante, dans

les dix secondes, je suis rendormie. Situation bien peu agréable aussi pour l'entourage. Cependant, si je prends du café, que j'ai toujours détesté, alors je vais mieux très vite.

## « MON » PARKINSON, UNE MALADIE ENVIRONNEMENTALE ET PROFESSIONNELLE

Je suis intimement persuadée que « mon » Parkinson est une maladie professionnelle. En effet, je me mettais en apnée lorsqu'après avoir fait un frottis cervical à ma patiente, je pulvérisais un produit pour fixer les lames. J'ai suivi ou j'ai examiné plus de trente femmes par jour pendant de nombreuses années (au moins vingt), jusqu'à ce que la technique change et ne fasse plus appel à un fixateur.

Lorsque la maladie a été découverte, j'ai effectué des recherches sur ce fixateur et j'ai trouvé qu'il présentait une toxicité neurologique. J'ai fait le choix de ne pas rentrer dans une démarche de reconnaissance de maladie professionnelle. J'avais perdu assez de temps, je n'avais plus la force nécessaire pour ce combat. J'allais avoir déjà fort à faire ! Cependant, j'avais conscience du fait qu'il me fallait informer les personnes travaillant au quotidien, avec des produits neurotoxiques, par exemple les podologues, les prothésistes dentaires, les dentistes, les cordonniers, etc.

## UNE MALADIE MULTIFACTORIELLE

La maladie de Parkinson est une maladie multifactorielle

- Une maladie environnementale : du fait d'une exposition à certains pesticides et solvants (pour ce type de molécules, la reconnaissance de la pathologie comme maladie professionnelle est actée pour certaines professions) ; et sûrement à d'autres molécules. De multiples substances sont évaluées, par exemple les pyrèthrinoides et les carbamates (insecticides), les organophosphorés (pesticides et insecticides), les polychlorobiphényles ou PCB (polluants organiques) ...
- Une maladie à prédisposition génétique (susceptibilité particulière), les formes héréditaires existent mais sont rares.
- Une maladie liée à un agent pathogène non encore identifié, (virus de type prion ?), atteignant le système nerveux central et entérique.
- Une maladie intestinale liée à une altération de la perméabilité de la membrane intestinale et de ses microbiotes.



### La maladie de Parkinson est :

- une maladie générant un stress oxydant ;
- une maladie responsable d'une neuroinflammation chronique de bas grade (inflammation chronique) ;
- une maladie générant des dysfonctionnements cellulaires multiples, dont mitochondriaux (ce qui affecte la formation de la molécule d'énergie, l'adénosine triphosphate, ATP, indispensable à la vie).

### ACCOMPAGNER ET LIMITER LES EFFETS INDÉSIRABLES DE MON TRAITEMENT

Venons-en au pourquoi de ces quelques lignes – inhabituelles – d'histoire personnelle, pour le numéro de cette revue scientifique de haut niveau, dédiée à la maladie de Parkinson. J'y intervins souvent dans le cadre de ma pratique holistique et intégrative des maladies de la femme. Prescrivant certaines thérapeutiques non conventionnelles que sont la phyto-aromathérapie, l'homéopathie, l'oligothérapie, la micronutrition, en complément de la médecine conventionnelle, il était logique que je cherche à accompagner, à limiter les effets indésirables du traitement qui était indispensable à ma survie personnelle et professionnelle.

J'ai rencontré un neurologue ouvert, le Dr Bernard Aranda, il a associé à mon traitement conventionnel de la L-tyrosine, à fortes doses. La L-tyrosine est le précurseur de la dopamine, neurotransmetteur déficient dans la maladie de Parkinson.

J'ai poursuivi le traitement conventionnel, en associant un certain nombre de produits naturels, au gré de mes lectures, puis de façon plus personnalisée et plus rationnelle, au vu de bilans biologiques particuliers, peu connus des médecins conventionnels, dont je communique ici la liste en fin de document. Il n'y a pas lieu de les faire pratiquer tous, c'est au praticien de les prescrire ou conseiller.

Pour conclure, après près de dix années de traitement conventionnel, j'ai plutôt baissé qu'augmenté les doses des médicaments prescrits par mon neurologue, qui a classé récemment ma maladie de Parkinson comme unilatérale et peu évolutive. J'ai bon espoir de ne jamais avoir recours à certains médicaments aux effets indésirables majeurs.

J'ai mis beaucoup de temps à opter pour une alimentation anti-inflammatoire, antioxydante, méditerranéenne. C'est chose faite. Il me semble que c'est la première décision à prendre devant toute pathologie lourde.

Je ne suis pas guérie. Il est toujours des jours de souffrance physique permanente, parfois à la limite du supportable. Le plus difficile est de gérer les crises de dystonie. Un pied, parfois les deux, se contracte très douloureusement. Je suis scotchée sur place par la douleur et l'impossibilité d'avancer. C'est toujours lié à une situation émotionnelle que je ne gère pas. Cela m'oblige à la rechercher et à la métaboliser. Parfois, c'est la peur d'avoir une crise de dystonie qui la déclenche.

J'ai besoin de massages et d'ostéopathie de façon régulière. Les séances hebdomadaires de Pilates me sont indispensables. J'envisage de faire du tai-chi. Il est d'autres jours heureux où j'oublie quelques heures la maladie.

Je reste plus vulnérable au stress et au trac. J'ai raté un enseignement parce que stressée par une étudiante, je m'en suis rendue malade des mois. J'avais même envisagé de stopper mes enseignements et conférences.

### MON CERVEAU FONCTIONNE TOUJOURS AU TOP

*In fine*, mon cerveau fonctionne toujours au top quand je le sollicite. L'an dernier, j'ai publié un ouvrage sur la contraception du couple qui m'a demandé un travail fou et dont je suis très fière. Et ce n'est pas fini ! Il y en aura d'autres. Je suis maintenant à la retraite depuis deux ans, je n'aurais pas eu la force physique de continuer plus longtemps.

Mes patientes me manquent. Je souhaite continuer à aider les femmes tant que je le pourrai. Trente-six années de pratique libérale de la gynécologie-obstétrique dans une réflexion holistique et intégrative de la santé de la femme et près de 200 000 consultations m'assurent une expertise que je peux revendiquer maintenant en toute légitimité. C'est la raison pour laquelle je continue à étudier, lire, comprendre, écrire, publier, parler de santé de la femme au naturel dans une période où les médecins conventionnels, assurés de détenir l'unique vérité, s'acharnent sans distinction contre tout ce qui n'est pas la médecine académique.

**Je ne suis pas la maladie, je l'ai apprivoisée, je vis à côté d'elle. J'espère qu'elle m'accordera encore quelques années de vie au service des femmes.**

# DES BILANS BIOLOGIQUES



## L'EXPLORATION DES CARENCES ET DÉFICITS SE FAIT DANS LE PLASMA AVEC LE DOSAGE :

- des micronutriments : minéraux, oligoéléments, vitamines, (celui des macronutriments que sont les protéines, lipides, glucides fait partie des bilans de routine des médecins conventionnels), il convient de doser en priorité, ferritine, iode, sélénium, zinc, vitamines A, B1, B2, B6, B9, B12, C, D, E ;
- du magnésium, considéré comme un macro-élément, décevant au niveau des dosages tant plasmatique qu'érythrocytaire et urinaire. Le bilan clinique permet de diagnostiquer sa carence ou son déficit ;
- de molécules comme :
  - la glutamine (acide aminé intervenant dans de très nombreux métabolismes) ;
  - l'homocystéine (témoin de la qualité de la méthylation donc de celle de la détoxification hépatique) ;
  - la quercétine et la coenzyme Q10 (molécules antioxydantes).

## L'EXPLORATION DE L'INFLAMMATION DE BAS GRADE DANS LE PLASMA PASSE PAR :

- le bilan des acides gras érythrocytaires (témoins du terrain inflammatoire), il dose les acides gras saturés, monoinsaturés, trans, les oméga-3 et 6, l'indice oméga-3 ;
- le dosage de la CRP ultrasensible ;
- le dosage des interleukines 1 et 2 et de TNF (Tumor Necrosis Factor) alpha, cytokines pro-inflammatoires.

## L'EXPLORATION DU MAUVAIS FONCTIONNEMENT DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES DANS LE PLASMA PASSE PAR :

- la recherche d'une résistance à l'insuline (liée notamment au stress oxydant et à l'inflammation) grâce à l'indice HOMA calculé en fonction du dosage de l'insuline et de la glycémie à jeun ;
- l'évaluation de la glycation par le dosage de l'hémoglobine (protéine constitutive des globules rouges transportant l'oxygène) glyquée ; trop de Hb glyquée en lien avec trop d'imprégnation glycémique.

## L'EXPLORATION DU STATUT ANTIOXYDANT PEUT SE FAIRE PAR DIFFÉRENTS DOSAGES :

- dans le plasma :
  - des LDL oxydés (responsables de la plaque d'athérome), qui apprécie la situation de stress oxydant à court terme ;
  - des anticorps anti-LDL oxydés, qui apprécie la situation de stress oxydant à plus long terme ;
  - de la SOD, superoxyde dismutase, intra-érythrocytaire et du zinc, du cuivre et du rapport Zn/Cu, cofacteurs de SOD ;





- de la GPX, glutathion peroxydase, intra-érythrocytaire (élevée en cas de stress oxydant), du sélénium, cofacteur de la GPX, du glutathion total, indispensable au fonctionnement de la GPX, du rapport GPX réduit/GPX oxydé (qui diminue en situation de stress oxydant) ;
- de la GR (glutathion réductase), régénère GPX oxydé en GPX réduit (basse en situation de stress oxydant) ;
- de la coenzyme Q10 (élément clé de la chaîne respiratoire mitochondriale, anti-inflammatoire...) ;
- des thiols, protéines (rôle tampon essentiel contre le stress oxydant, diminuent en cas de stress oxydant) ;
- d'autres micronutriments spécifiques de la gestion du stress oxydant (ferritine, vitamines A et E) ;
- des caroténoïdes : alpha-carotène, bêta-carotène, bêta-cryptoxanthine, lycopène, lutéine, zéaxanthine (bon reflet du régime méditerranéen ou crétois).
- **dans les urines** avec le dosage de la 8-hydroxyguanine, excellent marqueur du stress oxydant, témoin de l'attaque de l'ADN du noyau cellulaire et de la mitochondrie.

## L'EXPLORATION DU STRESS CHRONIQUE

Elle peut se faire par le dosage salivaire du :

- cortisol qui explore l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien, au réveil et 30 minutes après (augmenté en cas de stress chronique, diminué en cas de décompensation, d'épuisement psychique de causes diverses) ; le dosage peut également être réalisé dans les urines de 24 heures,
- alpha-amylase qui explore le système nerveux autonome, le dosage se fait au réveil et 30 minutes après, à conseiller en cas de stress aigu.

## L'EXPLORATION DU SYSTÈME NERVEUX

Elle se fait en plus du dosage des vitamines B9 érythrocytaires et D, du zinc et de la ferritine, de la CRP ultrasensible, et du bilan des acides gras érythrocytaires.

Elle peut se résumer à doser dans les urines, les métabolites de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine, en sachant que cette dernière est en grande partie sécrétée par l'intestin, donc non représentative spécifiquement de la production cérébrale :

- le métabolite urinaire de la dopamine, l'acide homovanillique, HVA ;
- le métabolite urinaire de l'adrénaline et la noradrénaline, l'acide vanillylmandélique, VMA, et aussi un métabolite de la noradrénaline, le 3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol (MHPG) ;
- le métabolite urinaire de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindol-acétique, 5-HIAA, n'a d'intérêt que s'il est bas, reflet de la production cérébrale.

## L'EXPLORATION DE LA SANTÉ INTESTINALE (MEMBRANE INTESTINALE DE L'INTESTIN GRÊLE, MICROBIOTES INTESTINAUX) ASSOCIE PLUSIEURS EXAMENS :

- **dans les selles, le dosage :**
  - des acides gras à courte chaîne (en lien avec la quantité de fibres alimentaires dites prébiotiques) ;
  - de la zonuline (marqueur de la porosité de la membrane intestinale) ;
  - de l'histamine, molécule de l'allergie (recherche d'intolérance) ;
  - d'IgA sécrétoires (témoins de la bonne santé des muqueuses).
- **dans le plasma :** le bilan d'intolérances (ou d'hypersensibilités) alimentaires (dosage d'anticorps Ig G anti-aliments).

La recherche d'intoxication aux métaux lourds peut également être proposée, elle peut se faire dans le plasma, les urines, les cheveux. Cadmium, arsenic, mercure, cuivre sont les plus connus.



EQUI-NUTRI  
LABORATOIRE

Comment combattre  
la rhinite allergique,  
naturellement !

### Phase 1

Renforcez votre système immunitaire  
dès janvier pour mieux faire face  
à l'allergie printanière :

#### N°06 Immunité

(Rosier Sauvage\*, Sapin\*, Noyer\*, Bouleau\*)

#### N°06K Immunité enfant

(Rosier Sauvage\*, Sapin\*, Aulne\*, Bouleau\*)

### Phase 2

Diminuer les effets indésirables en cas de crise  
grâce aux anti-histaminiques naturels :

Bourgeon de **Hêtre\*** ou **Cassis\***

ou **N°01 Immunité printanière**

(Cassis\*, Aulne\*, Hêtre\*, Romarin\*)

associé au **N°48 Immunea**

(à base d'œufs de caille, Zinc, Vit B6)



### Phase 1

**Macérats Glycérinés Concentrés**

12% de bourgeons\* - 25% d'alcool de blé\* -  
glycérine végétale de colza\* (non-allergène)



### Phase 2

FABRICATION  
« CLEAN »

0% STEARATE DE Mg,  
NANOPARTICULE

EXCIPIENT NATUREL :  
LE LITHOTHAMNE

Retrouvez nos produits sur  
[www.equi-nutri.be](http://www.equi-nutri.be) ou [www.biodome.be](http://www.biodome.be) (site marchand)



[www.nature-sciences-sante.eu](http://www.nature-sciences-sante.eu)





# RESVÉRATROL ET RESTRICTION CALORIQUE

Le resvératrol est un puissant antioxydant qui stimule la production d'énergie et altère favorablement l'expression d'un grand nombre de gènes. Certaines voies génétiques influencées par le resvératrol sont similaires à celles susceptibles d'être affectées par la restriction calorique. Depuis le début des années 1990, le resvératrol a fait l'objet de plusieurs centaines d'articles scientifiques sur ses potentiels effets bénéfiques pour la santé.







Le resvératrol est un polyphénol appartenant à la classe des stilbènes, présent dans un grand nombre de plantes et, en particulier, dans la vigne ou dans la renouée du Japon. Il est produit par une plante en réponse à un stress chimique ou physique.

## LE PARADOXE FRANÇAIS

C'est sa découverte dans la pellicule du raisin en 1976, puis dans le vin rouge en 1992, qui a donné naissance au concept du « paradoxe français ». Ce paradoxe reposait sur l'observation d'un faible taux de maladies cardiaques en France par rapport aux pays du nord de l'Europe malgré le régime alimentaire relativement riche en graisses d'une partie de la population. Ce faible taux a été attribué au resvératrol présent dans le vin rouge.

## LES GÈNES SIRTUINES

Les sirtuines appartiennent à une classe de protéines qui régulent différents processus cellulaires tels que le fonctionnement des mitochondries ou l'intégrité du génome. Chez l'animal, elles ont été associées à la longévité. Chez les mammifères, sept sirtuines (SIRT1-SIRT7) ont été identifiées. Parmi elles, la SIRT1 a été abondamment étudiée en raison de son rôle particulièrement important

dans la signalisation de la réponse anti-inflammatoire et antioxydante. Elle a de plus été associée, dans des études expérimentales, à des effets sympatholytiques et à une amélioration des fonctions cardiovasculaires <sup>(1)</sup>.

## RESTRICTION ÉNERGÉTIQUE OU RESVÉRATROL ?

La restriction énergétique est un activateur de la SIRT1, ce qui génère chez des animaux une augmentation de la durée de vie. Il semble difficile d'imaginer que des êtres humains soient capables de se soumettre toute leur existence à un régime hypocalorique draconien afin d'augmenter leur espérance de vie.

Il fallait donc essayer de trouver d'autres moyens de moduler l'activité des sirtuines sans être obligé de recourir à une diminution de la consommation alimentaire. Différents composants ont montré leur capacité à activer les sirtuines et le resvératrol est le plus étudié d'entre eux.

Un des effets les plus intéressants du resvératrol est son action antioxydante, qui restaure le fonctionnement des mitochondries, l'équilibre redox et l'état anti-inflammatoire. Cela a notamment pour résultat une amélioration de la production d'oxyde nitrique et de sa biodisponibilité dans l'endothélium vasculaire, qui améliore son fonctionnement.

(1) Kane A.E. et al., Sirtuins and NAD<sup>+</sup> in the development and treatment of metabolic and cardiovascular diseases. *Circ Res* 2018 Sept 14 ; 123(7) : 868-885.

## RESVÉRATROL ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Un grand nombre d'études cliniques et précliniques montrent les effets bénéfiques du resvératrol dans les maladies cardiovasculaires.

Le stress oxydant joue un rôle important dans le développement de différentes maladies cardiovasculaires. Le resvératrol est un agent antioxydant efficace, parce qu'il s'accumule dans les tissus vasculaires et dans ceux du cœur. Ses effets bénéfiques dans les maladies cardio-vasculaires semblent reposer principalement sur ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Des études précliniques et cliniques montrent que le resvératrol peut exercer une influence positive sur différents facteurs de risque cardiovasculaires, incluant notamment le profil lipidique, l'hypertension ou le diabète de type 2. Il améliorerait également le fonctionnement de l'endothélium vasculaire. Le resvératrol pourrait donc retarder la progression de l'athérosclérose.

Ainsi, la prise de 10 mg par jour de resvératrol pendant trois mois a significativement amélioré le fonctionnement de l'endothélium vasculaire, par rapport à la prise d'un placebo, chez des personnes présentant une maladie stable des artères coronaires. Elle a également abaissé le cholestérol-LDL <sup>(2)</sup>.

Concernant les effets du resvératrol sur le profil lipidique, les résultats des études sont contradictoires. La prise de 150 mg par jour de resvératrol pendant 30 jours a significativement diminué les triglycérides plasmatiques et la pression sanguine systolique de personnes obèses par ailleurs en bonne santé <sup>(3)</sup>. Cependant, quelques études indiquent que le resvératrol altérerait seulement une partie du profil lipidique. Chez des personnes en bonne santé mais fumeuses, la prise de resvératrol n'a pas modifié les niveaux plasmatiques des triglycérides.

Les variations observées dans les résultats des différentes études peuvent trouver une explication dans les différentes doses utilisées et la durée de la prise. Des études de longue durée sur différentes populations sont nécessaires pour identifier la dose et la durée optimales de resvératrol nécessaires pour obtenir des effets bénéfiques <sup>(4)</sup>.

## RESVÉRATROL ET DIABÈTE

La restriction calorique renforce le contrôle de la glycémie en activant le récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPARs), qui agissent comme facteurs de transcription de gènes cibles impliqués notamment dans le métabolisme des graisses et des hydrates de



carbone. Ils jouent un rôle primordial dans l'optimisation de la santé des mitochondries et peuvent retarder l'apparition du diabète et du syndrome métabolique. Le resvératrol régule la production et l'activité des PPARs <sup>(5)</sup>. Il lance ainsi tout un ensemble de processus cellulaires. En activant les PPARs, le resvératrol empêche les adipocytes d'absorber le sucre et de le convertir en graisse, réduit l'inflammation et l'insulino-résistance dans les adipocytes et stimule le fonctionnement des mitochondries. Par ailleurs, le resvératrol réduit la production de glucose dans les hépatocytes d'une façon imitant celle de la restriction calorique.

Dans différents modèles animaux, le resvératrol a montré des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires et la capacité de gérer efficacement la glycémie. Quelques études cliniques ont évalué chez l'homme les effets du resvératrol sur le contrôle de la glycémie et sur d'autres marqueurs associés chez des diabétiques de type 2. Dans la majorité des cas, ces études étaient de courte durée et sur un petit nombre de personnes.

La prise quotidienne pendant six mois de 500 mg de resvératrol, par rapport à un placebo, a nettement amélioré le métabolisme du glucose, la sensibilité à l'insuline et le métabolisme de cette dernière chez des personnes âgées présentant un diabète de type 2. Elle a également amélioré l'inflammation et le fonctionnement des reins <sup>(6)</sup>.

Une étude randomisée, contrôlée en double aveugle, a évalué les effets de 200 mg de resvératrol, en complément d'un traitement hypoglycémiant, chez des diabétiques de type 2. Cent dix personnes ont été enrôlées dans cette étude. Les résultats indiquent que le resvératrol a contribué à améliorer le contrôle de la glycémie en réduisant la résistance à l'insuline. Il a également eu un impact bénéfique sur l'inflammation chronique et le stress oxydant. La supplémentation en resvératrol associée à un agent hypoglycémiant pourrait donc aider à réduire les complications associées au diabète <sup>(7)</sup>.

(2) Magyar K et al., Cardioprotection by resveratrol : a human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. Clin Hemorheol Microcir 2012 ; 50(3) : 179-187.

(3) Timmers S et al., Caloric restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. Cell Metab 2011 ; 14(5) : 612-622.

(4) Fan D et al., Progress in the preclinical and clinical study of resveratrol for vascular metabolic disease. Molecules 2022 ; 27 : 7524.

(5) Floyd Z.E. et al., Modulation of peroxisome proliferator-activated receptor stability and transcription activity in adipocytes by resveratrol. Metabolism 2008 Jul ; 57(7) : 532-538.

(6) Ma nan et al., Effects of resveratrol therapy on glucose metabolism, insulin resistance, inflammation and renal function in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled clinical trial protocol. Medicine 2022 ; 101 : 32.

(7) Mahjabeen W et al., Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose homeostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2 : a randomized, placebo controlled trial. Complement Therapies in Medicine 2022 ; 66 : 102819.





L'analyse de 24 articles scientifiques portant sur un total de 1 171 personnes conclut que le resvératrol a un impact important sur la régulation du métabolisme du glucose et des lipides et que les meilleurs résultats cliniques sont obtenus chez des personnes obèses et chez des diabétiques de type 2<sup>(8)</sup>.

## RESVÉRATROL ET CERVEAU

Le resvératrol a été associé à la prévention et au ralentissement du déclin cognitif. La ménopause et le vieillissement contribuent au dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire, provoquant une perturbation de la circulation sanguine cérébrale. Cette perturbation est associée à une accélération du déclin cognitif. Une petite étude pilote avait montré qu'une supplémentation avec de faibles doses de resvératrol renforçait le fonctionnement de l'endothélium vasculaire, améliorant ainsi, chez des femmes ménopausées, la circulation sanguine dans le cerveau et la cognition. La même équipe de chercheurs, pour confirmer ces résultats prometteurs, a effectué une étude randomisée contrôlée. Pendant douze mois, cent vingt-cinq femmes ménopausées, âgées de 45 à 85 ans, ont pris 75 mg de resvératrol deux fois par jour ou un placebo. Les rôles ont ensuite été renversés pour douze mois supplémentaires. Par rapport au placebo, le resvératrol a amélioré de 33 % les performances cognitives globales. Il a également renforcé la sensibilité à l'insuline<sup>(9)</sup>.

Dans le cerveau de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, on observe des plaques séniles formées de débris de bêta-amyloïde, une protéine insoluble. Ces plaques s'accumulent autour des neurones et les endommagent, notamment en libérant des radicaux libres. Des études préliminaires montrent que le resvératrol, grâce à son pouvoir antioxydant, neutralise ces radicaux libres<sup>(10)</sup>.

Peu d'études cliniques se sont intéressées à ses effets sur la maladie d'Alzheimer. Les résultats de deux d'entre elles suggèrent que le resvératrol pourrait influencer sur deux marqueurs de la maladie. Une dose de 500 mg quotidiens a été administrée pendant treize semaines à des personnes présentant une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré. Cette dose a ensuite été augmentée de 500 mg toutes les treize semaines, jusqu'à atteindre 1000 mg deux fois par jour. Dans l'une des deux, une diminution du volume cérébral a été observée avec le resvératrol, un signe positif puisque l'inflammation présente en cas de maladie d'Alzheimer provoque un gonflement susceptible d'interférer avec les connexions nerveuses. Aucune indication n'était donnée sur la détérioration cognitive<sup>(11)</sup>. Dans l'autre, les résultats indiquent que le resvératrol a



modulé la neuro-inflammation et abaissé les concentrations de la bêta-amyloïde dans le liquide cébrospinal. D'autres études devront venir confirmer l'intérêt du resvératrol dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer<sup>(12)</sup>.

## RESVÉRATROL ET MALADIE PARODONTALE

La maladie parodontale est une maladie infectieuse fréquente, due à la présence de bactéries qui provoquent une inflammation de la gencive. Non soignée, elle peut entraîner une destruction du parodonte et la chute des dents.

Dans la plupart des cas, le détartrage et le surfaçage radiculaire, qui consistent à enlever la plaque et le tartre dans les poches autour des dents et à polir la surface de la racine, suffisent à traiter la maladie parodontale. Mais, en cas de parodontite, il arrive que cela ne suffise pas.

Des études précliniques indiquent que l'administration de resvératrol freine la progression de la maladie parodontale. Cet effet est probablement obtenu par une modulation du stress oxydant et des paramètres inflammatoires<sup>(13)</sup>. Dans un essai randomisé contrôlé, des diabétiques présentant une maladie parodontale ont reçu quotidiennement pendant quatre semaines 400 mg de resvératrol ou un placebo. Les résultats ont montré une réduction significative des poches parodontales dans le groupe ayant pris le resvératrol par rapport à celui sous placebo. De plus, les niveaux plasmatiques d'insuline à jeun et l'insulino-résistance ont été significativement diminués. Dans un autre essai, des personnes avec une parodontite chronique ont reçu quotidiennement pendant quatre semaines 480 mg de resvératrol ou un placebo. Par rapport au placebo, le resvératrol a nettement réduit l'indice de plaque<sup>(14)</sup>. En complément d'un traitement non chirurgical de la maladie parodontale, une supplémentation en resvératrol pourrait avoir des effets bénéfiques. Ces résultats devront être confirmés par d'autres études.

(8) Zhou Q et al., Efficacy of resveratrol supplementation on glucose and lipid metabolism. A meta-analysis and systematic review. *Front Physiol* 2022 March 31; 13 art. 795980.

(9) Thang Zaw J.J. et al., Sustained cerebrovascular and cognitive benefits of resveratrol in postmenopausal women. *Nutrients* 2020; 12: 828.

(10) Savaskan E et al., Red wine ingredient resveratrol protect from beta-amyloid neurotoxicity. *Gerontology* 2003; 49: 380-383.

(11) Turner RS et al., For the Alzheimer's disease cooperative study, double-blind, placebo-controlled trial of resveratrol for Alzheimer disease. *Neurology* 2003; 85(16): 1383-1391.

(12) Moussa C et al., Resveratrol regulates neuro-inflammation and induces adaptive immunity in Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation* 2017 Jan; 14(1): 1

(13) Andrade E.F. et al., Can resveratrol treatment control the progression of induced periodontal disease? A systematic Review and meta-analysis of preclinical studies. *Nutrients* 2019; 11: 953.

(14) Nikniaz S et al., Impact of resveratrol supplementation on clinical parameters and inflammatory markers in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 2023; 23: 177.

Le seul produit avec  
[aloevera]<sup>2</sup>

# Mayday<sup>®</sup>

LA GASTROSOLUTION À L'ALOE VERA

► SOULAGE LES **BRÛLURES**

► COMBAT LE **REFLUX**

► NEUTRALISE L'**ACIDITÉ**

**PROTÈGE LA MUQUEUSE  
DE L'ESTOMAC  
ET DE L'ŒSOPHAGE**



avec l'ajout  
d'**ALOE VERA**  
concentré 2 fois



#### COMPOSITION

Jus et filet internes de la feuille d'Aloe vera L. (Syn. Aloe Barbadensis Miller), alginate de sodium, bicarbonate de sodium, carbonate de calcium, carbonate de sodium, acide polyacrylique, dioxyde de titane, arôme de menthe, propyl-p-hydroxybenzoate de sodium, méthyl-p-hydroxybenzoate de sodium, sucralose.

Demandez conseil  
à votre pharmacien.



**ZUCCARI**

[www.zuccari.fr](http://www.zuccari.fr)

Pour la gamme [aloevera]<sup>2</sup> contactez-nous à [contact@naturancia.fr](mailto:contact@naturancia.fr)



ZUCCARI s.r.l.  
Via del Commercio 66/68  
38121 Trento - Italie

Ce dispositif médical est un produit de santé réglementé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE. Lire attentivement les avertissements et les instructions d'utilisation contenus dans la notice. Prendre conseil auprès d'un professionnel de santé avant utilisation. Révision avril 2021.



# NATURE SCIENCES SANTÉ

☐ **Oui**, je désire m'abonner.  
**8 NUMÉROS**



Nom : ..... Prénom : .....

Société : .....

Adresse : .....

NPA / Code postal : [ ][ ][ ][ ][ ][ ] Ville : .....

Pays : .....

Tél. : [ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ] E-mail : .....

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Quantité      | Frais de port   | Total € |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------|---------|
| <input type="radio"/>  <b>VERSION PAPIER</b><br><b>39 €</b>                                                                                                                                                                                                       | ..... x 39 €  | ..... x 11,50 € |         |
| <input type="radio"/>  <b>VERSION ÉLECTRONIQUE</b><br><b>35 €</b>                                                                                                                                                                                                | ..... x 35 €  |                 |         |
| <input type="radio"/>  <b>AU NUMÉRO</b><br><b>5 €</b><br>○ 01 ○ 02 ○ 03 ○ 04 ○ 05 ○ 06<br>○ 07 ○ 08 ○ 09 ○ 10 ○ 11 ○ 12<br>○ 13 ○ 14 ○ 15 ○ 16 ○ 17 ○ 18<br>○ 19 ○ 20 ○ 21                                                                                      | ..... x 5 €   | ..... x 4 €     |         |
| <b>AU NUMÉRO</b><br><b>6 €</b><br>○ 22 ○ 23 ○ 24 ○ 25 ○ 26 ○ 27<br>○ 28 ○ 29 ○ 30 ○ 31 ○ 32 ○ 33<br>○ 34 ○ 35                                                                                                                                                                                                                                      | ..... x 6 €   | ..... x 4 €     |         |
| <b>AU NUMÉRO</b><br><b>6,5 €</b><br>○ 36 ○ 37 ○ 38                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ..... x 6,5 € | ..... x 4 €     |         |
| <input type="radio"/>  <b>VERSION PAPIER</b>   <b>VERSION ÉLECTRONIQUE</b><br><b>57 €</b> | ..... x 57 €  | ..... x 11,50 € |         |
| Sous-total €                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |               |                 |         |
| Total € TTC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |               |                 |         |

## MODE DE RÈGLEMENT

Par virement

Banque

BANQUE POPULAIRE

Alsace/Lorraine/Champagne

Code banque

14707

Code guichet

00709

N° de compte

31521035142

Clé RIB

76

IBAN

FR76 1470 7007 0931 5210 3514 276

BIC

CCBPFRPPMTZ

Par chèque

À l'ordre de

Communication Karleskind - Nature Sciences Santé

NATURE SCIENCES SANTÉ

Communication Karleskind

44 rue de la Marne - 10380 BOULAGES - FRANCE