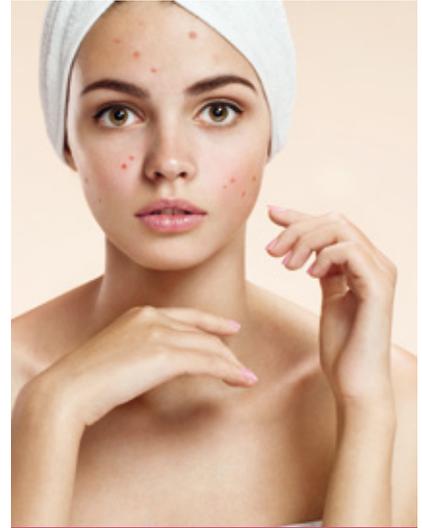




NATURE SCIENCES SANTÉ

LES PLANTES ADAPTOGÈNES

> P. 10/17



L'ACNÉ ET LA MICRONUTRITION

> P. 19/23



L'ÉLEUTHÉROCOQUE DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 05/08



L'IMPORTANCE DE LA SANTÉ DES MITOCHONDRIES DES MICRONUTRIMENTS INDISPENSABLES

> P. 25/30

VIT'ALL.+[®]

Compléments alimentaires



GLUCI VITAL[®] Equilibre glucidique

Synergie hautement active qui aide à préserver l'équilibre glucidique. Elle est concentrée en extraits botaniques dont le Glucophenol, actif breveté de fruits rouges et le Glucophil[®] extrait de caroube, en souches probiotiques spécifiquement sélectionnées et en nutriments essentiels et scientifiquement dosés.



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

www.vitalplus.com - 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



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

ÉDITO



BRIGITTE KARLESKIND

Selon le Synadiet, le syndicat national des compléments alimentaires, 59 % des Français en ont consommé en 2022. Une hausse de plus de 7 points en 2 ans qui montre la confiance des consommateurs dans ces produits et la place qu'ils occupent dans la prise en charge de leur santé. Les conseils des professionnels de santé, de plus en plus nombreux à se former à la micronutrition et à la phytothérapie, comptent pour beaucoup dans cette évolution.

En juillet dernier, le Synadiet a publié les résultats d'une étude médico-économique réalisée par le cabinet Frost & Sullivan. Elle concerne l'ostéoporose. Soixante-dix pour cent des Français présentent des déficits en vitamine D, et certaines populations telles notamment les personnes âgées ou les véganes ont également des apports alimentaires insuffisants en calcium. Selon cette étude, 40 000 fractures annuelles pourraient être évitées par une supplémentation des femmes de plus de 50 ans en calcium et en vitamine D. Cela permettrait également une économie de 310 millions d'euros de dépenses de santé.

Entre la confiance des Français, l'implication de plus en plus importante des professionnels de santé et les économies potentielles qu'ils peuvent induire, les compléments alimentaires devraient continuer d'avancer sur une pente ascendante.

B.K.

#38 SOMMAIRE

L'ÉLEUTHÉROCOQUE,
DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 05/08

LES PLANTES ADAPTOGÈNES

> P. 10/17

L'ACNÉ ET LA MICRONUTRITION

> P.19/23

DES MITOCHONDRIES
DES MICRONUTRIMENTS INDISPENSABLES

> P. 25/30



NATURESCIENCES SANTÉ

Éditeur :

Communication Karleskind

Actionnaires :

Brigitte karleskind, majoritaire et gérante
Lorraine Karleskind

SÀRL 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

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

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

Les plantes adaptogènes pour retrouver un équilibre émotionnel et booster son énergie !



Réf. 189 - 120 gélules

Existe en cure 3*1 offert - réf 3189
3 boîtes achetées • 1 boîte offerte

ASHWAGANDHA-LOTIER SUPRANSIOL

Participe à l'équilibre et au bien-être émotionnel avec la présence
d'ashwagandha.

- Ashwagandha : Aide à maintenir la stabilité émotionnelle.
- Lotier : Stimule la croissance de la microflore intestinale bénéfique (relation cerveau-intestins).

1 à 4 gélules par jour.

Déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes.

BOOSTOPTIM

Contribue à retrouver un bien-être physique et mental
(schisandra, astragale, rhodiola).

- Schisandra et Astragale : contribue à retrouver un bien-être physique et mental.
- Rhodiola : aide à maintenir un bon état mental, à rester calme et à gérer le stress.
- Eleuthérocoque : aide également à obtenir un effet relaxant et retrouver une bonne humeur naturelle.
- Les vitamines B1, B2 et B6 complètent la formule

1 à 3 gélules par jour.

Consultez votre praticien en cas d'usage concomitant d'anticoagulants (schisandra). Usage déconseillé chez les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein (astragale).



Réf. 174 - 90 gélules

Existe en cure 3*1 offert - réf 3174
3 boîtes achetées • 1 boîte offerte



Réf. 163 - 60 gélules

Existe en cure 3*1 offert - réf 3163
3 boîtes achetées • 1 boîte offerte

UBIQUINOL Q10

Redonne vigueur au corps et au cœur.

- Apporte la forme active du coenzyme Q10.
- Contribue à une fonction cardiaque normale.
- Participe à protéger les cellules contre le stress oxydatif, grâce à la vitamine E et à la L-sélénométhionine.

1 gélule midi et soir pendant le repas.



www.herbolistique.com

+ 300 compléments alimentaires
en phytonaturopathie et micronutrition

Des formations dédiées aux praticiens de santé, animées par Danielle Bousard
(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.



L'ÉLEUTHÉROCOQUE, DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



DOCTEUR SÉBASTIEN LIDY

Médecin généraliste formé à l'endobiogénie de phytothérapie et aromathérapie clinique, formé à l'herboristerie

Ingénieur agronome

Formateur à l'Institut français d'endobiogénie

L'éleuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus Maxim*) est une plante adaptogène utilisée depuis plusieurs milliers d'années par la médecine traditionnelle chinoise. Les chercheurs russes sont les premiers à s'intéresser à ses propriétés et seront suivis dans cette voie dès les années 1970 par des scientifiques du monde entier.



UNE PLANTE ADAPTOGÈNE

L'éleuthérocoque est une plante de la famille des Araliaceae originaire d'Asie du Nord-est, surtout de la Sibérie orientale, de l'est du Japon, et de l'île de Sakhaline.

C'est un arbuste élancé atteignant 2 à 3 m de hauteur qui tolère les climats froids (jusqu'à -29°) dont les fleurs et les fruits rappellent ceux du lierre grimpant. Il colonise les forêts mixtes situées au-delà de la zone géographique du ginseng (*Panax ginseng*). Les propriétés adaptogènes de sa racine, partie médicinale de l'éleuthérocoque, lui valent le surnom de ginseng sibérien. La plante est souvent citée à côté de la rhodiola, l'ashwagandha, le ginseng, le maca, d'autres adaptogènes, mais non équivalents entre eux.

UNE PLANTE À L'USAGE MILLÉNAIRE

La médecine traditionnelle chinoise revendique l'utilisation de la racine d'éleuthérocoque depuis près de 4000 ans pour ses propriétés de soutien de la santé des personnes âgées, de stimulation de l'appétit, de lutte contre la fatigue et le stress, d'augmentation de la mémoire et du bien-être général. C'est également un remède utilisé dans les bronchites, les maladies cardiaques et les rhumatismes. À Taïwan, la plante est utilisée traditionnellement pour les hépatites et le traitement du cancer.



En 1855, deux scientifiques russes identifient l'éleuthérocoque pour la première fois au cours d'un voyage dans le nord du pays. Il faudra attendre la fin des années 1950 pour voir apparaître les premières études de la plante, dans le but de remplacer économiquement le très cher et rare ginseng, victime d'une cueillette excessive. Les études ont pour but de vérifier que l'éleuthérocoque est bien une « plante adaptogène ». Dès lors, l'éleuthérocoque est systématiquement expérimentée chez les athlètes et les militaires de l'Union soviétique, et intégrée au programme spatial soviétique.

Ce n'est que dans les années 1970 que la plante est introduite, sous forme d'extrait éthanolique, et voit le début de sa carrière médicinale en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord, toujours pour ses propriétés toniques.

SES PRINCIPAUX COMPOSANTS ACTIFS

Les études pharmacologiques ont permis d'isoler divers composants, dont les principaux sont :

- des lignanes comme la sésamine ou éleuthéroside B4 (0,023 %), le syringarésinol et ses glucosides (éleuthéroside E, éleuthéroside E1, acanthoside D) ;
- des coumarines telles que l'isofraxidine (0,001 %) et l'éleuthéroside B1 ;
- des saponosides triterpéniques (environ 0,125 %) que sont les éleuthérosides I à M ;
- des dérivés phenylpropaniques monomères au nombre desquels la coniférine et ses dérivés, la syringine ou éleuthéroside B (0,1 à 0,5 %), l'acide caféique et chlorogénique (0,2 à 1,8 %) ;
- des stérols comme le sitostérol et le daucostérol (éleuthéroside A).

UNE ACTION NEUROENDOCRINIENNE : LA CLÉ DU CONCEPT DE PLANTE ADAPTOGÈNE

Une plante adaptogène est une plante qui stimulerait de manière non spécifique les mécanismes de résistance, permettant ainsi une meilleure adaptation au stress quel qu'il soit. Le concept de « plante adaptogène » a été introduit en 1958 par les Russes Lazarev et Brekhan.

L'expérimentation pharmacologique et les études cliniques menées sur l'éleuthérocoque, en relation avec la notion de « plante adaptogène », tendent à démontrer que le mécanisme adaptogène de la plante découle de 3 processus :

- une augmentation de la défense de l'organisme contre les facteurs de stress extérieurs et des substances nocives ;
- une stimulation du système immunitaire ;
- une amélioration des performances physiques et mentales.

Ces propriétés sont la conséquence des actions de fond de la plante, en cela qu'elles vont permettre de modifier le terrain au sens endobiogénique du terme. L'endobiogénie, ou théorie neuroendocrinienne du terrain, postule que les maladies trouvent leur origine dans un terrain dégradé et que ce terrain est géré par le système endocrinien aidé du système neurovégétatif. Cette approche conçoit l'être vivant comme un système en équilibre dynamique permanent, c'est-à-dire que les gestionnaires du terrain vont intervenir afin de permettre l'adaptation permanente de l'organisme à tous les stress qu'ils soient physiques, psychologiques, voire physiologiques. Ainsi, l'éleuthérocoque, plante à action neurologique et endocrinienne, trouve toute sa place dans la pharmacopée du médecin endobiogéniste. Ses diverses propriétés sont détaillées ci-après.

DES PROPRIÉTÉS NEUROLOGIQUES IMPORTANTES : NEUROPROTECTRICES ET ANTIDÉPRESSIVES

Des études *in vitro* montrent que des extraits aqueux et alcooliques d'éleuthérocoque protègent les neurones de la zone corticale de l'atrophie, aussi bien axonale que des dendrites, et de la mort cellulaire, quand ceux-ci sont soumis à l'action des protéines β -amyloïdes⁽¹⁾. Chez le rat, l'administration orale d'éleuthérocoque réduit la mort des neurones de la région de l'hippocampe soumis à l'ischémie cérébrale, et permet aux animaux de recouvrer la mémoire spatiale⁽²⁾. Cette propriété est liée à son action anti-inflammatoire en inhibant l'expression de la COX-2.

Ces propriétés anti-inflammatoires cérébrales sont à mettre en relation avec les résultats de récentes études sur la dépression, la neuro-inflammation accompagnant l'état dépressif⁽³⁾. Celles-ci ont montré qu'un extrait aqueux standardisé administré pendant 7 jours à des souris permet de réduire le temps d'immobilité dans le test de la nage forcée (évaluation de la dépression) chez la souris. Ainsi, ce traitement permet d'augmenter de façon significative le taux de 5-HTP, de noradrénaline et de dopamine dans toutes les zones du cerveau des souris, là où une prise chronique d'éleuthérocoque régulariserait la noradrénaline et la dopamine, agissant comme un adaptogène central.

Enfin, il a été montré l'intérêt de l'éleuthérocoque pour la protection des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson. Bon nombre d'études cliniques, aussi bien chez l'adulte jeune que chez la personne âgée, mettent en évidence l'amélioration des fonctions cognitives, concentration, mémoire, audition, vue⁽⁴⁾.

DES PROPRIÉTÉS ENDOCRINIENNES MULTIPLES

On reconnaît habituellement aux plantes adaptogènes des propriétés sur l'axe corticotrope, via une stimulation ou une régulation du taux de cortisol sanguin. L'endobiogénie, par le biais de sa vision endocrinienne globale du terrain, s'intéresse également aux autres axes, tout aussi importants. Ainsi, les propriétés adaptogènes de l'éleuthérocoque et son action sur la résistance au stress mettent en jeu les 4 axes endocriniens, et en particulier la surrénale, les gonades et le pancréas.

En 1966, Kirillov a montré que l'éleuthérocoque donné quotidiennement à des rats stressés normalise le poids des glandes surrénales et de la thyroïde⁽⁵⁾ ; plus récemment, Fujikawa a souligné la réduction de l'élévation de corticostérone au cours d'un stress par l'administration d'éleuthérocoque⁽⁶⁾. Par ailleurs, un extrait aqueux d'éleuthérocoque administré à des rats, a provoqué une augmentation significative des taux de corticostérone, mais pas d'augmentation d'ACTH⁽⁷⁾, ce qui, confronté aux autres résultats, laisse à penser que l'éleuthérocoque adapterait le taux de cortisol.

Une étude *in vitro* montre qu'un extrait alcoolique d'éleuthérocoque se lie à hauteur de 30 % aux récepteurs minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes dans le rein de rat, et aux récepteurs dans l'utérus de rat, mais pas sur les récepteurs androgéniques du rein de rat⁽⁸⁾. Il existe cependant cliniquement un effet de régulation androgénique, non documenté par des études. L'explication de cet apparent paradoxe réside probablement dans une régulation centrale via la LH des androgènes à la suite de l'action œstrogénique de l'éleuthérocoque.

Enfin, l'éleuthéroside E, extrait de la racine d'éleuthérocoque administré chez la souris diabétique (type 2) provoque une augmentation du taux d'insuline plasmatique et de la sensibilité à l'insuline⁽⁹⁾. Les études histologiques mettent en évidence une protection des cellules pancréatiques de type α et β ⁽¹⁰⁾.

L'ÉLEUTHÉROCOQUE, UN IMMUNOMODULATEUR

L'effet stimulant de l'éleuthérocoque sur l'immunité met en jeu l'activation des lymphocytes T par les éleuthérosides comme le montre une étude sur des volontaires sains pendant 4 semaines⁽¹¹⁾.

De façon indirecte, la plante stimule l'immunité par les métabolites qui exercent une activité antistress, dans la mesure où le stress diminue l'activité du système immunitaire, en particulier celle des cellules « natural killer » et des macrophages. L'éleuthérocoque agit aussi comme un inducteur de γ -interféron⁽¹²⁾.

- (1) Tohda C, Ichimura M, Bai Y, Tanaka K, Zhu S, Komatsu K, Inhibitory effects of *Eleutherococcus senticosus* extracts on amyloid beta (25-35) induced neuritic atrophy and synaptic loss. *J Pharmacol Sci*, 2008, 107(3):329-339.
- (2) Lee D, Park J, Yoon J, Kim MY, Choi HY, Kim H. Neuroprotective effects of *Eleutherococcus senticosus* bark on transient global cerebral ischemia in rats. *J Ethnopharmacol*, 2012 139 (1):6-11.
- (3) Jin L, Wu F, Li X, Li H, Du C, Jiang Q, You J, Li S and Xu Y, 2013a. Anti-depressant Effects of Aqueous Extract from *Acanthopanax senticosus* in Mice. *Phytother Res*, 27(12):1829-1833.
- (4) Winther K, Ranlov C, Rein E et al., 1997. Russian root (Siberian ginseng) improves cognitive functions in middle-aged people, whereas *Ginkgo biloba* seems effective only in the elderly. *J Neurol Sciences*, 150:90.
- (5) Kirillov OI, Dardymov IV, 1966. The effect of *Eleutherococcus* on the catabolic changes caused in young rats by cortisone, thyroline, and 6-methylthiouracil, In: Brekhman II, ed. *Eleutherococcus and other adaptogens among the Far Eastern plants*. Vladivostok, 7: 55-62.
- (6) Fujikawa T, Soya H, Hibasami H, 2002. Effects of *Acanthopanax senticosus* Harms on biologic monoamine levels in the rat brain. *Phytother Res*, 16:474-478.
- (7) Pearce PT, Zois I, Wynne KN et al., 1982. *Panax ginseng* and *Eleutherococcus senticosus* extracts in vitro studies on binding to steroid receptors. *Endocrinol Japon*, 29:567-573.
- (8) Winterhoff H, Meisel ML, Vahlensieck U, Nörr H, Wagner H, 1993a. *Pharm Pharmacol Lett*, 3:95-98.
- (9) Ahn J, Um MY, Lee H, Jung CH, Heo SH, Ha TY. Eleutheroside E, An active component of *Eleutherococcus senticosus*, ameliorates insulin resistance in Type 2 diabetic db/db Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 934183.
- (10) Liu KY, Wu YC, Liu IM, Yu WC, Cheng JT. Release of acetylcholine by syringin, an active principle of *Eleutherococcus senticosus*, to raise insulin secretion in Wistar rats. *Neurosci Lett*, 2008, 434(2):195-199.
- (11) Bohn B, Nebe CT, Birr C, Immunopharmacological effects of *Eleutherococcus senticosus* extract as determined by quantitative flow cytometry. *Int J Immunopharmacol*, 1988, 10(1):67.
- (12) Barenboim GM, Sterlina AG, Bebyakova NV et al., Investigation of the pharmacokinetics and mechanism of action of *Eleutherococcus glycosides*. Investigation of natural killer activation by the *Eleutherococcus* extract. *Chem Pharm J*, 1986, 20(8):914-917.



L'éleuthérocoque présente également d'autres propriétés plus annexes telles que des propriétés anti-infectieuses (virus, bactéries et champignons) ^(13, 14, 15), anti-inflammatoires ^(16, 17), antioxydantes ^(18, 19), hypolipémiantes ⁽²⁰⁾, anti-agrégantes plaquettaires ⁽²¹⁾, vasorelaxantes ⁽²²⁾. Elle possède également une action hépato ^(23, 24) et gastro protectrice ⁽²⁵⁾.

DES EFFETS SECONDAIRES POTENTIELS PEU GRAVES, MAIS QUELQUES PRÉCAUTIONS ⁽²⁶⁾

Il n'existe pas de toxicité aiguë ou chronique connue, en revanche, certains effets secondaires pourraient se manifester : insomnie, confusion, tachycardie, palpitation, hypertonicité, irritabilité, maux de tête, vomissements, diarrhées.

L'éleuthérocoque présente des contre-indications absolues à son utilisation : l'hyperœstrogénie et les cancers hormonodépendants, l'hypertension artérielle sévère et une maladie cardiaque. On évitera également son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement du fait de l'absence de données disponibles.

On notera également les interactions possibles avec certains barbituriques, les médicaments à visée hypo ou hypertensive, les hypoglycémiantes (qui augmentent le risque d'hypoglycémie), les anticoagulants, la digoxine ⁽²⁷⁾.

Enfin, l'éleuthérocoque peut augmenter l'excrétion des vitamines B et C, et lorsque celle-ci est utilisée à forte

dose en cure de « remise en forme », il est déconseillé de lui associer café, thé, chocolat, guarana cola, etc. afin d'éviter une potentialisation des effets indésirables à type d'insomnie, d'hyperexcitabilité, etc.

DANS LE CADRE D'UNE APPROCHE INTÉGRATIVE ⁽²⁸⁾

L'action principale de l'éleuthérocoque est donc en priorité neuroendocrine. Elle normalise les catécholamines cérébrales et stimule la production de 5-HTP, précurseur de la sérotonine. Elle module le cortisol et les androgènes, stimule les œstrogènes et l'insuline, tout en freinant la résistance à celle-ci. Enfin, à la marge, elle stimule la thyroïde.

Il ne faut pas oublier son action immunitaire, anti-inflammatoire, neuroprotectrice et antidépressive, ainsi que son action de protection hépatique.

Ainsi, en phytothérapie clinique intégrative, on l'utilisera dans toutes les situations d'insuffisance ou de sursollicitation gonadique telles que l'andropause, la postménopause, le sujet âgé, une baisse de la libido, certaines ménorragies ou métrorragies, l'acné ou l'adénome prostatique, ou dans toutes les situations nécessitant un soutien adaptogène dans le sens endobiogénique : stress chronique, burn-out, dépression, surmenage intellectuel, trouble de la mémoire attentionnelle, asthénie physique ou psychique, convalescence, soutien des sportifs.

L'Institut d'endobiogénie médecine préventive et intégrative est un organisme de formation, certifié Qualiopi, formant les professionnels de santé à la physiologie intégrative et à la phytothérapie clinique, également dénommée endobiogénie. Cette approche globale et intégrative utilise comme principale thérapeutique la plante médicinale : www.institut-endobiogenie.fr

- (13) Wacker A, Eichler A, Lodemann E. The molecular mechanism of virus inhibition by *Eleutherococcus*. In: *New Data on Eleutherococcus: Proceedings of the 2nd International Symposium on Eleutherococcus*, Moscow 1984. Vladivostok, 13-15.
- (14) Glatthaar-Saalmüller B, Sacher F, Esperester A. Antiviral activity of an extract derived from roots of *Eleutherococcus senticosus*. *Antiviral Res*, 2001, 50:223-228.
- (15) Cherkashin GV. The effects of *Eleutherococcus* and rhodosine preparations on the resistance of animals to experimental listeriosis. *Izv Akad Nauk Biol*, 1968, 1:116-121.
- (16) Lin QY, Jin LJ, Cao ZH and Xu YP. Inhibition of inducible nitric oxide synthase by *Acanthopanax senticosus* extract in RAW264.7 macrophages. *J Ethnopharmacol*, 2008, 118(2):231-236.
- (17) Yamazaki T, Shimosaka S, Sasaki H, Matsumura T, Tukiwama T, Tokiwa T, (+)-Syringaresinol-di-O-beta-D-glucoside, a phenolic compound from *Acanthopanax senticosus* Harms, suppresses proinflammatory mediators in SW982 human synovial sarcoma cells by inhibiting activating protein-1 and/or nuclear factor-kappaB activities. *Toxicol In Vitro*, 2007, 21(8):1530-1537.
- (18) Liang Q, Yu X, Qu S, Xu H and Sui D. *Acanthopanax senticosides* B ameliorates oxidative damage induced by hydrogen peroxide in cultured neonatal rat cardiomyocytes. *Eur J Pharmacol*, 2010 627(1-3):209-215.
- (19) Wang X, Hai CX, Liang X, Yu SX, Zhang W and Li YL. The protective effects of *Acanthopanax senticosus* Harms aqueous extracts against oxidative stress: role of Nrf2 and antioxidant enzymes. *J Ethnopharmacol*, 2010, 127(2):424-432.
- (20) Farnsworth NR, Waller D, Strelkoff LM. Use of *Eleutherococcus senticosus* in the United States: problems, prospects and literature update. In: *New Data on Eleutherococcus: Proceedings of the 2nd International Symposium on Eleutherococcus*, Moscow 1984. Vladivostok, 47-51.
- (21) Shakhmatov II, Bondarchuk IuA, Vdovin VM, Alekseeva OV, Kiselev VI., 2010. Hemostasis changes and their correction by adaptogen. *Patol Fiziol Eksp Ter*, 2:43-46.
- (22) Kwan CY, Zhang WB, Sim SM, Deyama T, Nishibe S. Vascular effects of Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*): endothelium dependent NO and EDHF mediated relaxation depending on vessel size. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2004, 369(5):473-480.
- (23) Gong X, Zhang L, Jiang R, Wang CD, Yin XR, Wan JY. Hepatoprotective effects of syringin on fulminant hepatic failure induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide in mice. *J Appl Toxicol*, 2013; 10.1002/jat.2876.
- (24) Choi JS, Yoon TJ, Kang KR, Lee KH, Kim WH, Suh YH, Song J, Jung MH. Glycoprotein isolated from *Acanthopanax senticosus* protects against hepatotoxicity induced by acute and chronic alcohol treatment. *Biol Pharm Bull*, 2006 29(2):306-314.
- (25) Fujikawa T, Yamaguchi A, Morita I et al. Protective effects of *Acanthopanax senticosus* Harms from Hokkaido and its components on gastric ulcer in restrained cold water stressed rats. *Biol Pharm Bull*, 1996,19(9):1227-1230.
- (26) Mills S, Bone K, 2005. *Siberian Ginseng. The Essential Guide to Herbal Safety*. Elsevier Churchill Livingstone, St. Louis, Missouri (US), 578-580.
- (27) Dasgupta A, Wu S, Actor J, Olsen M, Wells A, Datta P, 2003. Effect of Asian and Siberian Ginseng on serum digoxin measurement by five digoxin immunoassays. *Am J Clin Pathol*, 119: 298-303.
- (28) Duraffourd C, Lapraz JC. : *Traité de phytothérapie clinique, Médecine et endobiogénie*. Masson, Paris (FR), 2002.



Rodiol+

RHODIOLE ROSE, THÉANINE DE THÉ VERT, TYROSINE, MAGNÉSIUM, VITAMINE B6

UNE RENTRÉE DIFFICILE ?



La Rhodiole rose, plante adaptogène, et l'extrait de thé vert riche en théanine favorisent performance, réactivité, sommeil réparateur et aident à réduire la fatigue liée au stress.

Complément alimentaire
Boîte de 30 comprimés

Prix indicatif : 13,60 €

Code GTIN13 : 3760164540039

UN ESPRIT VIF ET PERFORMANT !

En pharmacie et sur les sites internet de produits de santé

Fabriqué en France

 LABORATOIRE
DISSOLVUROL

Retrouvez tous nos produits sur www.dissolvurol.com



LES PLANTES ADAPTOGÈNES

Le ginseng, l'ashwagandha, la rhodiola, l'éleuthérocoque, le schisandra, le rhaponticum, le maca, la scutellaire de Baïkal sont quelques-unes des plantes qualifiées d'adaptogènes. Elles sont utilisées depuis des milliers d'années par les médecines traditionnelles d'Inde, de Chine, de Corée ou du Japon pour améliorer la résistance au stress.

Elles retiennent l'attention des chercheurs dans les années 1940, années de la Seconde Guerre mondiale, en Union soviétique. Le terme adaptogène est défini en 1948 et leur est attribué. Les premières recherches s'intéressent aux effets de ces plantes sur les capacités de travail physique et intellectuel. On découvre peu à peu leurs mécanismes d'actions et leurs effets sur la résistance au stress et ses conséquences.

Dès le début de la Seconde Guerre mondiale, le gouvernement soviétique demande à tous les scientifiques de travailler sur des projets militaires. Nicholai Lazarev, un pionnier du champ émergent de la toxicologie et de la médecine préventive, se concentre sur la recherche de substances susceptibles d'aider les soldats à surmonter leur fatigue et d'améliorer leurs performances sur le champ de bataille. Ses recherches débouchent sur la découverte de nombreux

stimulants efficaces qui améliorent les performances des soldats pendant les combats. Il découvre ainsi que de nombreuses substances augmentent les performances, en réponse à des stimulations importantes dans des situations extrêmes. Cependant, ces stimulants ne sont pas aussi bénéfiques en temps de paix qu'en temps de guerre et deviennent même dangereux utilisés sur des périodes prolongées.





À LA RECHERCHE DE SUBSTANCES NATURELLES

Lazarev se met alors à rechercher des substances naturelles pour améliorer la résistance générale et se tourne vers la médecine traditionnelle et les plantes. Il est particulièrement intrigué par un groupe de plantes auxquelles les médecines traditionnelles anciennes font référence en tant que plantes royales ou élitistes.

Dans la médecine traditionnelle chinoise, ces plantes étaient utilisées pour augmenter les capacités physiques et mentales, diminuer la fatigue, améliorer la résistance aux maladies et favoriser l'extension de la durée de vie. En Chine, les soldats en consommaient, juste avant la bataille. En Sibérie, elles étaient employées par les chasseurs avant un long et dangereux voyage. En dépit de milliers d'années d'utilisation par les populations en Chine, en Russie, au Japon, en Corée et en Europe, les effets bénéfiques de ces plantes n'avaient jamais été étudiés scientifiquement.

DÉFINITION DU CONCEPT D'ADAPTOGÈNE

Lazarev introduit le terme *adaptogène* en 1958. Sa définition du concept d'adaptogène s'appuie sur la théorie d'Hans Selye sur le stress ou syndrome d'adaptation qui se décline en trois phases : l'alarme, la résistance, et l'épuisement. Il suppose que les adaptogènes augmentent l'état de résistance non spécifique au stress et diminuent la sensibilité aux facteurs de stress. Cela a pour résultats de protéger du stress et de prolonger la phase de résistance (effet stimulant). À la place de l'épuisement, un niveau d'équilibre plus élevé est atteint. Et plus ce niveau est élevé, meilleure est l'adaptation au stress. L'endurance, la résistance et les performances seront ainsi augmentées.

LES EFFETS TONIQUES ET STIMULANTS DU SCHISANDRA CHINENSIS

L'hypothèse de Lazarev découlait des résultats d'études sur les effets toniques et stimulants du *Schisandra chinensis* réalisées au cours de la Seconde Guerre mondiale⁽¹⁾. Ces études avaient pour objectif de trouver une alternative aux amphétamines et autres stimulants utilisés par les armées allemandes et britanniques pour augmenter l'attention et l'endurance des pilotes. Le but était également d'apporter aux forces armées soviétiques et à l'industrie de l'armement des stimulants naturels facilement disponibles.

Lazarev avait en effet appris que ces stimulants n'étaient efficaces que sur de très courtes périodes et que, surtout, ils avaient des effets nocifs lorsqu'ils étaient utilisés dans la durée.

L'intérêt des Russes pour le *Schisandra* avait été éveillé par les recherches ethnopharmacologiques menées par Komarov (1895) et Arsenyev (1903-1907) en Sibérie orientale et dans le nord de la Mandchourie. Ils avaient découvert que les baies et les racines de cette plante étaient utilisées comme tonique par les chasseurs nanaï pour réduire la faim, la soif, l'épuisement et améliorer la vision nocturne. Les premières études concernant les effets toniques et stimulants du *Schisandra chinensis* sont publiées en Union soviétique dans des journaux militaires de la Seconde Guerre mondiale⁽²⁾.

Ensuite au cours des années 1960 et 1970, d'autres chercheurs soviétiques étendent les recherches d'adaptogènes à des plantes redynamisantes et tonifiantes traditionnellement utilisées en Chine, en Corée, au Japon, en Sibérie et dans l'Extrême-Orient soviétique pour tout un éventail de maladies.

ENTRÉE DANS LA PRATIQUE MÉDICALE OFFICIELLE

Pour les auteurs de ces recherches qui étudient de nombreuses plantes, les adaptogènes doivent être sans danger et normaliser les fonctions de l'organisme, indépendamment de la nature du facteur de stress. En 1967, un certain nombre d'entre elles font leur entrée, en URSS, dans la pratique médicale officielle comme toniques pour lutter contre la fatigue et la faiblesse générale au cours de la convalescence d'une maladie infectieuse, d'une chimiothérapie ou de troubles psychiatriques, ou encore après une opération chirurgicale. L'extrait de rhodiola (extrait liquide de rhizome et racines de *Rhodiola rosea*) est l'un des produits médicinaux adaptogènes utilisés depuis 1975 en URSS/Russie. Cet extrait avait comme indications : déclin des capacités physiques et mentales, et en particulier faiblesse, épuisement, fatigue et perte de concentration, ainsi qu'en cas de convalescence.

La recherche sur les adaptogènes conduite en URSS était très importante avec plus de 1 000 études pharmacologiques et cliniques publiées avant 1982. Un grand nombre d'entre elles concernent des extraits et des isolats préparés à partir de l'éleuthérocoque. D'autres extraits des composants isolés du *Schisandra* (*Schisandra sinensis*), de ginseng (*Panax ginseng*) et de Rhodiola (*Rhodiola rosea*) ont également été étudiés. Un certain nombre de plantes adaptogènes figurent dans la pharmacopée officielle de la fédération de Russie publiée en 2018.

Les premières recherches sur les adaptogènes furent en grande partie menées par le Dr Israël Brekhman. À la fin des années 1950, il étudie le ginseng (*Panax ginseng*). Puis, recherchant une plante moins chère et plus facilement disponible, il s'intéresse à l'éleuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus*). Il publie la première monographie de cette plante en 1950.

(1) Rossijskij DM. *Schisandra chinensis* as a stimulant and tonic agent. *Naval Doctor* 1944; 4: 18-22.

(2) Panossian A et al. *Pharmacology of Schisandra chinensis* Bail.: An overview of Russian research and use in medicine. *J Ethnopharmacol* 2008; 118: 183-212.



LE STRESS

OU SYNDROME GÉNÉRAL D'ADAPTATION

Le stress fait réellement son entrée parmi les maladies du monde contemporain, en 1936, avec la publication : *Le Stress de la vie* par l'endocrinologue, Hans Selye.

Dans cette publication, il définit le syndrome général d'adaptation ou ensemble des modifications permettant à l'organisme de supporter les conséquences physiopathologiques d'un traumatisme naturel ou opératoire. Il y décrit le mécanisme du syndrome d'adaptation ou, en d'autres termes : « l'ensemble des modifications qui permettent à un organisme de supporter les conséquences d'un traumatisme naturel ou opératoire ».

Le stress est une réaction de l'organisme confronté à un danger, et qui a pour but de l'aider à y faire front. La mobilisation de l'énergie emmagasinée permet la survie de l'organisme.

Si l'ampleur de l'événement stressant ne dépasse par ses capacités de réponse normale, l'organisme n'en subira pas les conséquences. Mais si ses ressources sont insuffisantes et qu'il ne peut faire front à la quantité de stress qu'il a à gérer, des conséquences néfastes de tous ordres peuvent apparaître. Le problème n'est donc pas constitué par l'agent stressant mais par un défaut d'adaptation.

Hans Selye détermine, dans le syndrome général d'adaptation, ou stress, trois phases consécutives et progressives :

- la phase d'alarme qui correspond au temps de préparation et à la mobilisation des ressources pour faire face au stress ;
- la phase de réaction ou de résistance qui est celle de l'utilisation des ressources. Elle est caractérisée par l'adaptation et devrait idéalement se poursuivre jusqu'à ce que la situation stressante soit terminée ;
- malheureusement, la faculté d'adaptation est limitée et très différente d'un individu à un autre. Vient alors la phase d'épuisement au cours de laquelle les réserves d'énergie chutent et la capacité d'adaptation disparaît, conduisant à la fatigue et à d'autres symptômes ou maladies.



En 1969, Brekhman et Dardimov définissent les caractéristiques que doit posséder un adaptogène⁽³⁾. Il doit réduire les dommages induits par le stress et exercer ainsi des effets antifatigues, anti-infectieux, antidépresseurs et réparateurs sur l'organisme. Il doit :

- montrer une activité non spécifique telle qu'augmenter le pouvoir de résistance contre des agents nocifs physiques, chimiques ou biologiques ;
- avoir une influence normalisatrice sur les différents systèmes de l'organisme, indépendante de la nature de l'état pathologique ;
- être inoffensif, et ne pas influencer le fonctionnement normal de l'organisme plus que nécessaire.

En 2005, les plantes adaptogènes sont définies comme des composants qui augmentent la capacité d'un organisme à s'adapter à des facteurs environnementaux et éviter les dommages qu'ils pourraient causer⁽⁴⁾.

ADAPTOGÈNES, TONIQUES ET STIMULANTS

Les premières études sur les adaptogènes se sont principalement intéressées à leur capacité à accroître la capacité de travail physique et intellectuelle. Elles ont permis de mettre en évidence des différences caractéristiques entre les effets des adaptogènes et ceux des stimulants du système nerveux central.

En 2007, l'Agence européenne du médicament (l'EMA) souligne l'importance de différencier le terme *adaptogène* d'autres produits de phytothérapie ayant des actions apparentées :

- les toniques sont des substances qui atténuent les situations de faiblesse ou d'absence de tonus dans tout l'organisme ou dans un organe spécifique. Ce terme est utilisé dans la médecine traditionnelle où les toniques sont employés en cas d'asthénie ;
- les stimulants, eux, provoquent une augmentation temporaire de la capacité de travail, suivie par une période de baisse temporaire. Agissant sur l'activité du système nerveux sympathique, ils provoqueraient une sensation d'euphorie. Ils pourraient être utilisés pour augmenter la vigilance et la capacité à se concentrer sur des tâches mentales ;
- à leur différence, les adaptogènes sont connus pour créer une augmentation de la capacité de travail qui n'est pas suivie d'une baisse.

Plus récemment, les adaptogènes ont été redéfinis comme des préparations à base de plantes qui augmentent l'attention et l'endurance à la fatigue, et réduisent les détériorations induites par le stress et les troubles liés aux systèmes neuroendocrinien et immunitaire. Cette nouvelle définition s'appuie sur des données issues d'études cliniques.

LA RÉPONSE À UN FACTEUR DE STRESS...

Confronté à un facteur de stress, l'organisme réagit notamment en augmentant le rythme cardiaque et la pression artérielle, ainsi que la sécrétion de certaines hormones incluant des catécholamines, adrénaline et noradrénaline, et des glucocorticoïdes.

Lorsque le cerveau reconnaît un événement comme étant stressant, il stimule l'hypothalamus. À son tour, celui-ci active le système nerveux autonome (SNA). Dans une seconde étape, l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien s'active. Le cerveau déclenche alors la sécrétion de CRH (corticotropin-releasing hormone), déclenchant ainsi une augmentation de la libération d'ACTH, l'hormone corticotrope, par l'hypophyse. Ensuite, l'ACTH stimule la corticosurrénale pour qu'elle sécrète des glucocorticoïdes, le principal d'entre eux étant le cortisol que l'on appelle également l'hormone du stress.

Lorsque l'on soumet des animaux ou des êtres humains à une période de stress, des changements caractéristiques se produisent dans certaines hormones et dans certains paramètres associés au système nerveux central et à l'axe hypothalamique-pituitaire-surrénal (HPA).

Les modifications du HPA incluent une augmentation du cortisol ainsi qu'une perturbation de son rythme circadien de sécrétion. Les modifications du système nerveux central incluent une diminution, induite par le stress, des neurotransmetteurs catécholamines, comme la norépinéphrine et la dopamine, ainsi qu'une augmentation aiguë des niveaux de bêta-endorphine.

ADAPTOGÈNES ET ADAPTATION AU STRESS

Combattre avec succès le stress et les situations stressantes nécessite une adaptation. Cette adaptation est considérée comme la meilleure lorsque l'exposition à un stress génère une réponse accompagnée de perturbations hormonales réduites ou absentes. L'adaptation implique également d'être préparé et capable de réassumer l'homéostasie une fois le stress disparu.

De légères expositions répétées au stress ou de faibles doses de stress augmentent la résistance des cellules et des organismes aux prochaines rencontres avec lui, avec pour résultat une adaptation favorisant la survie.

Par exemple, un athlète peut participer à un événement qui induirait une vaste perturbation HTA (réponse au stress) chez une personne sédentaire, sans en être profondément affecté.

Une plante adaptogène a un effet analogue à celui de l'entraînement d'un athlète qui se prépare à une compétition. Elle incite l'organisme à commencer à s'adapter au processus de stress. Lorsqu'une situation stressante se présente, les adaptogènes consommés génèrent un

(3) Brekhman I, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann Rev Pharmacol*, 1969;9: 419-430.

(4) Panossian A et al., Stimulating effects of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration. *Phytother Res* 2005 Oct 19; 6(4): 287-299.

PLANTES	PRODUITS UTILISÉS
Angélique du Japon (<i>Aralia elata</i> Seem)	Racines, teinture, extrait sec en comprimés
Éleuthérocoque (<i>Eleutherococcus senticosus</i>)	Racines et rhizomes, extrait liquide
Oplopanax elatus Nakai (<i>Echinopanax elatum</i> Nakai)	Racines et rhizomes, teinture
Ginseng (<i>Panax ginseng</i> CA Meyer)	Racines et teinture
Rhaponticum (<i>Rhaponticum carthamoides</i>)	Racines et rhizomes, extrait liquide
Rhodiola (<i>Rhodiola rosea</i>)	Racines et rhizomes, extraits liquides
Schisandra (<i>Schisandra chinensis</i>)	Fruits, graines, teinture extraite de graines ou de fruits, huile de graines en gélules

LES COMPOSANTS ACTIFS DES ADAPTOGÈNES (5)

Généralement, ils contiennent principalement des complexes phénoliques et des triterpénoïdes tétracycliques/stéroïdes.

Les composants phénoliques incluent des dérivés de phénylpropanoïdes et de phényléthanol tels que le salidroside (rhodiololide), la rosavine, la syringine, la triandine ou le tyrosol, ou encore des lignanes comme l'éleuthéroside E ou la schisandriline B. Ils sont structurellement similaires aux catécholamines, les médiateurs du système sympatho-surrénalien impliqués dans l'activation du système de stress aux premiers stades de la réponse à ce phénomène.

Les triterpénoïdes tels que la cucurbitacine R diglucoside, les ginsénosides, les withanolides et phytostérol-glucosides comme l'éleuthéroside A ressemblent structurellement aux corticostéroïdes qui agissent en tant qu'hormones du stress et sont impliqués dans l'inactivation protectrice du système du stress. Un certain nombre d'études montrent ainsi des interactions directes entre des ginsénoïdes et des récepteurs des corticostéroïdes et des œstrogènes.

De plus, le monoterpène glycoside rosiridine isolé de la rhodiola a montré *in vitro* qu'il inhibe les monoamines oxydases A et B, suggérant qu'il pourrait avoir des effets bénéfiques en cas de dépression ou de démence sénile.

Les plantes contenant principalement des terpénoïdes tels que le ginseng, l'ashwagandha, le rhaponticum ou Bryonia agirait donc sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Celles renfermant surtout des composants phénoliques comme la rhodiola ou le schisandra interagiraient avec des éléments du système sympatho-surrénalien éfférent. Or l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien et le système sympatho-surrénalien sont anatomiquement interconnectés et, au cours d'un stress, peuvent interagir l'un avec l'autre à différents niveaux (6).

(5) Panossian A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann NY Acad Sci* 2017; 1401: 49-64.

(6) Panossian A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Annals of the New-York Academy of Sciences*. 2017 August; 1401(1): 49-64.



degré d'adaptation généralisée (ou une résistance non spécifique) qui permet à l'organisme de prendre en main la situation de stress de la manière la plus bénéfique possible.

Un état de résistance non spécifique peut donc être atteint soit par un « entraînement » progressif d'un organisme à résister aux effets du stress, ou par des adaptogènes qui imitent le stress. L'administration répétée d'adaptogènes et la réponse adaptogène et protectrice du stress interviennent de la même façon que des exercices physiques répétés conduisent à une prolongation de la phase de résistance non spécifique, ainsi qu'à une augmentation de l'endurance et de la résistance^{(7), (8)}.

LES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES EN JEU

Les mécanismes d'action des plantes adaptogènes sont complexes et ne sont pas encore entièrement compris. Des études ont révélé qu'interviennent à différents niveaux : celui de l'organisme ou celui des cellules⁽⁹⁾.

Les adaptogènes semblent exercer des actions multiples et partager l'utilisation d'un certain nombre de récepteurs différents, incluant des récepteurs pour les corticostéroïdes, les minéralocorticoïdes, la progestine, les œstrogènes, la sérotonine, du N—méthyl-d-aspartate, et le récepteur nicotinique de l'acétylcholine, ainsi que celui des tyrosines kinases et de plusieurs récepteurs

couplés aux protéines-G. Cela sous-entend l'existence de nombreuses interactions de réseaux moléculaires.

Un certain nombre d'études sur l'homme suggèrent que le cortisol et le neuropeptide Y, ainsi que plusieurs importants médiateurs de la réponse adaptative au stress, seraient des joueurs clés dans la médiation des effets adaptogènes des extraits de plantes⁽¹⁰⁾.

Les adaptogènes activent des voies de signalisation d'adaptation cellulaire et des systèmes de défense de l'organisme. De plus, ils déclenchent la génération d'hormones comme le cortisol, la CRH (corticotropin-releasing hormone) ou le neuropeptide Y. Ces hormones jouent un rôle dans la régulation et l'homéostasie métaboliques.

Les adaptogènes normalisent, chez l'animal comme chez l'homme, les niveaux chroniquement augmentés du cortisol/corticostérone dans le sang et la salive.

DE LA RÉPONSE AU STRESS À LA PRÉVENTION

Les plantes adaptogènes sont loin d'avoir révélé tous leurs secrets. Mais la recherche avance rapidement. En raison de leur effet sur la résistance au stress, on découvre peu à peu qu'elles peuvent également aider à prévenir un grand nombre de maladies qui sont, en grande partie, des conséquences d'une exposition chronique au stress.

L'ASHWAGANDHA

L'ashwagandha (*Withania somnifera*) est une plante originaire d'Inde et d'autres pays d'Asie. La médecine ayurvédique utilise sa racine pour promouvoir la santé et la longévité, ralentir le processus de vieillissement, revitaliser l'organisme, réduire l'anxiété, et créer une sensation globale de bien-être. Des essais cliniques ont validé un certain nombre de ses usages traditionnels⁽¹¹⁾.

Différentes études *in vitro*, sur animaux et sur l'homme, ont mis en évidence les effets adaptogènes et antistress de l'ashwagandha. Ainsi, chez des adultes souffrant de stress léger, la prise pendant 60 jours de 240 mg quotidiens d'un extrait standardisé d'ashwagandha a été associée à une réduction significative des scores de l'échelle d'Hamilton (évaluation de l'anxiété) et une diminution presque significative à ceux de la DASS-21 (échelle d'évaluation de dépression, stress et anxiété). Elle a également entraîné une diminution des concentrations de cortisol salivaire. Ces résultats suggèrent que l'ashwagandha soulage les effets du stress en modérant son impact sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien⁽¹²⁾.



(7) Viru AA. Hormonal mechanism of adaptation and training. Leningrad 1981; Nauka: 1-154.

(8) Hovhannisyann AS et al., Efficacy of adaptogenic supplements on adapting to stress: a randomized controlled trial. J Athl Enhancement 2015, 4: 4.

(9) Panossian A et al., Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems; pharmacology of stress and aging (related disease). Med Re Rev 2020: 1-74.

(10) Asea A et al., Evaluation of molecular chaperones Hsp72 and neuropeptide Y as characteristic markers of adaptogenic activity of plant extracts. Phytomedicine 2013 Nov 15; 20(14): 1323-1329.

(11) Nature Sciences Santé n° 6

(12) Lopresti et al., An investigation into stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract. Medicine, 2019; 98: 37.

LE SCHISANDRA

Les baies et les graines de schisandra (*Schisandra chinensis*) sont utilisées depuis des siècles par les médecines traditionnelles asiatiques pour traiter tout un éventail de problèmes de santé. Des études, pour la plupart réalisées en Russie, montrent que, chez des personnes en bonne santé, le schisandra augmente l'endurance, la précision des mouvements et la capacité de travail physique, les performances et la capacité de travail intellectuelles, et génère des altérations dans les concentrations de base d'oxyde nitrique et de cortisol⁽¹³⁾. Plus récemment, une étude montre que la prise quotidienne de 1 000 mg d'un extrait de schisandra pendant 12 semaines a significativement augmenté la force musculaire des quadriceps de femmes âgées en moyenne de 31 ans. Les chercheurs ont conclu de ces résultats que d'autres études devront évaluer un potentiel effet de cet extrait sur les performances physiques⁽¹⁴⁾. D'autres essais ont évalué son action, notamment sur les symptômes de la ménopause et sur la glycémie.



LE GINSENG

Le ginseng est utilisé traditionnellement depuis des milliers d'années en Asie, et notamment en Chine, en Corée, et au Japon. On l'emploie non seulement comme agent nutritif, tonifiant et revitalisant, mais aussi pour traiter toute une série de maladies⁽¹⁵⁾.

La commission E allemande est considérée comme l'une des meilleures sources sur les modes d'utilisation et l'efficacité des plantes et produits de phytothérapie. Elle préconise d'utiliser le (*Panax ginseng*) « comme tonique pour revigorer et fortifier dans les moments de fatigue, d'asthénie, de baisse de capacité de travail, de diminution de la capacité de concentration, ainsi qu'en cas de convalescence ».

Une étude récente montre que la prise de ginseng pendant 8 semaines a eu des effets bénéfiques sur la fatigue physique induite par la pratique d'un exercice physique chez des personnes âgées de 18 à 36 ans. Après l'exercice, par rapport au groupe placebo, les concentrations sanguines d'acide lactique et de créatine phosphokinase étaient plus basses. Il en était de même pour l'évaluation de la fatigue subjective⁽¹⁶⁾.

LA RHODIOLE

La rhodiola ou orpin rose (*Rhodiola rosea*) est une plante vivace qui pousse dans les régions très froides du Groenland ou de la Sibérie. Les médecines traditionnelles l'utilisent pour augmenter l'endurance physique, la productivité au travail, la longévité ou la résistance au stress. La recherche scientifique a confirmé certains de ces usages traditionnels et notamment sur le stress et la fatigue⁽¹⁷⁾. Des études suggèrent que la rhodiola améliore la cognition, soulage les symptômes de stress mental et la fatigue intellectuelle. Un essai clinique récent montre qu'elle a des effets bénéfiques sur les fonctions cognitives. La prise de 200 mg d'extrait de rhodiola 2 fois par jour pendant 12 semaines a raccourci le temps de réponse à une batterie de tests neuropsychologiques de personnes âgées en moyenne de 41 ans⁽¹⁸⁾.



(13) Panossian A et al., *Pharmacology of Schisandra chinensis Bail: an overview of Russian research and uses in medicine. Journal of Ethnopharmacology*, 2008; 118: 183-212.

(14) Park J et al., *Schisandra chinensis extract supplementation on quadriceps strength and fatigue in adult women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020; 17: 2475.

(15) *Nature Sciences Santé* n° 13.

(16) Yang Y et al., *Safety and antifatigue effect of Korean ginseng capsule: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Ginseng research*, 2022; 46: 543-549.

(17) *Nature Sciences Santé* n° 5.

(18) Koop T et al., *Effects of Rhodiola rosea extract on mental resource allocation and attention: an event-related potential dual task study. Phytotherapy research* 2020: 1-11.

ZINC & MOLYBDÈNE SYNERGIE POUR UNE PEAU SAINÉ DÈS LA RENTRÉE!

Zinc et molybdène
agissent en synergie pour le
métabolisme de la kératine

Complément alimentaire
Boîte de 60 comprimés

Prix indicatif : 6,80 €

Code EAN 13 : 3760164540060

En pharmacie et sur les sites
internet de produits de santé

Fabriqué en France



Informations nutritionnelles	1 comprimé
Zinc sous forme de bisglycinate de zinc	14 mg 140% de la VNR*
Molybdène sous forme de molybdate de sodium	150 µg 300% de la VNR*

*VNR : Valeur Nutritionnelle de Référence

Zimocure®

LABORATOIRE
DISSOLVUROL

Retrouvez tous nos produits sur
www.dissolvurol.com



L'ACNÉ ET LA MICRONUTRITION

.....

En complément des traitements classiques, un certain nombre de nutriments, en luttant notamment contre l'inflammation et le stress oxydant, peuvent renforcer leur efficacité



L'acné vulgaris est une affection très courante de la peau qui touche essentiellement les adolescents, mais peut aussi parfois persister à l'âge adulte. Elle concerne 70 à 80 % des adolescents avec un pic de fréquence entre 14 et 16 ans.

C'est une maladie inflammatoire du follicule pilo-sébacé qui se traduit par l'apparition de lésions, principalement sur le visage, le haut du dos et le torse. L'acné est considérée comme chronique en raison de sa durée, des récurrences, et d'une progression lente pouvant alterner avec des phases aiguës.

LES MÉCANISMES IMPLIQUÉS DANS SON APPARITION

C'est une maladie complexe dont tous les mécanismes ne sont pas encore totalement décryptés. Les glandes sébacées produisent le sébum qui participe à la formation du film hydrolipidique à la surface de la peau. De nombreux facteurs influent sur la production de sébum.

Trois principaux mécanismes sont impliqués dans l'apparition de l'acné :

- Une production excessive de sébum qui rend la peau plus grasse. Cette surproduction ou hyperséborrhée se produit, chez les garçons comme chez les filles, sous l'influence des androgènes. Ce rôle des androgènes explique que des femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques souffrent fréquemment d'acné. Dans le même temps, la composition lipidique du sébum subit des modifications : la concentration en acide linoléique diminue tandis que celle des squalènes augmente, inversant ainsi l'équilibre entre lipides anti-inflammatoires et lipides pro-inflammatoires.
- Une activation de la prolifération des kératinocytes, toujours sous l'influence des androgènes, qui aboutit à une hyperkératinisation du canal excréteur des glandes sébacées. Cela compromet l'évacuation du sébum qui s'accumule alors dans le canal avec pour conséquence, à terme, la formation d'une lésion, un comédon ouvert (point noir) ou fermé (microkyste).
- Une inflammation, conséquence de l'entrée en jeu de la bactérie *Cutibacterium acnes*.

Différents facteurs environnementaux peuvent aggraver la maladie. C'est notamment le cas de l'exposition aux ultraviolets, de facteurs alimentaires, du tabagisme ou du stress.

LA BACTÉRIE *CUTIBACTERIUM ACNES* (AVANT *PROPIONIBACTERIUM ACNES*)

Cutibacterium acnes est la principale bactérie présente dans la glande pilo-sébacée. Elle représente jusqu'à 90 %

du microbiote dans cette région de la peau. En cas d'hyperséborrhée et d'hyperkératinisation, la bactérie prolifère dans le follicule sébacé. Elle active l'immunité innée de la peau, provoque ainsi l'afflux de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles et surtout, la libération massive de cytokines inflammatoires par les kératinocytes. Elle entraîne ainsi la formation de comédons et la synthèse de peptides antimicrobiens.

Confrontés à la bactérie, les kératinocytes peuvent produire des espèces réactives de l'oxygène, des radicaux libres, qui vont participer à l'élimination de la bactérie et en même temps générer une inflammation.

L'INFLUENCE DE L'ALIMENTATION

Une consommation élevée de sucre, de graisse et de protéines, typique de l'alimentation occidentale, peut favoriser l'acné de manière similaire à une production excessive d'androgènes.

La consommation d'aliments à index glycémique élevé est associée à la survenue d'hyperglycémie, d'hyperinsulinémie et à une augmentation de l'IGF-1, l'hormone apparentée à l'insuline. Cette augmentation peut contribuer à renforcer la biodisponibilité des androgènes, à stimuler la croissance des cellules cutanées, à obstruer les follicules pileux, et à la formation des comédons. Ce facteur stimule également la croissance des kératinocytes de la glande sébacée provoquant notamment une surproduction de sébum et de cornéocytes, ce qui favorise l'inflammation induite par la bactérie *C. acnes*. Le suivi pendant 10 semaines d'un régime alimentaire à indice glycémique bas, riche en fruits, en légumes, en poisson, en céréales complètes, a entraîné une réduction de l'inflammation et une diminution de la taille des glandes sébacées⁽¹⁾.

L'IMPLICATION DU STRESS

Le stress est un facteur important de déclenchement et d'entretien d'une poussée d'acné. Chez l'animal, le stress augmente la production des glandes sébacées. Chez l'homme, il stimule celle de neuromédiateurs tels que la substance P. Or les cellules des glandes sébacées possèdent des récepteurs à cette substance, qui auraient un impact stimulant sur la sécrétion de sébum. Les glandes sébacées sont donc particulièrement sensibles à la substance P et aussi à la Corticotropin-releasing hormone (CRH). Ces deux neurotransmetteurs sont sécrétés par les neurones présents dans le réseau nerveux cutané en cas de stress.

LE RÔLE DU STRESS OXYDANT

Des données indiquent que les personnes souffrant d'acné sont soumises à un stress oxydant cutané et systémique accru. Par ailleurs, des recherches montrent que la peroxydation lipidique est impliquée dans la progression

(1) Kwon HH et al., Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne in Korean patients. A randomized, controlled trial. *Acta Derm. Venereol.* 2012; 92: 241-246.

de la comédogenèse et de l'inflammation. Les concentrations de vitamine E dans le sébum de personnes présentant une acné sont abaissées par rapport à celles de personnes sans acné. Par ailleurs, en réponse à la bactérie, les kératinocytes produisent de grandes quantités de radicaux libres.

Ces données suggèrent que des antioxydants pourraient avoir leur place dans la prise en charge de l'acné. Cependant, assez peu d'études de supplémentation ont été réalisées pour le vérifier.

La N-acétylcystéine est un précurseur du glutathion, un antioxydant endogène particulièrement important. Elle a également la capacité de neutraliser directement les radicaux libres. Une étude a évalué ses effets sur des personnes âgées de 14 à 30 ans présentant une acné. Les résultats, après la prise quotidienne de 1200 mg de N-acétylcystéine associée à l'utilisation d'une crème hydratante, montrent une baisse du stress oxydant et une augmentation des niveaux sériques de glutathion. Par rapport au placebo, le nombre de lésions inflammatoires a été réduit de 48,91 %⁽²⁾.

Une autre étude a évalué les effets de trois antioxydants : la silymarine, extraite du chardon-Marie, la N-acétylcystéine, et le sélénium, sur le nombre de lésions acnéiques, le statut oxydant, et l'inflammation, chez 56 personnes âgées de 14 à 30 ans souffrant d'acné. Pendant 8 semaines, elles ont consommé quotidiennement 210 mg de silymarine ou 1200 mg de N-acétylcystéine ou 200 µg de sélénium ou un placebo. Les trois antioxydants ont eu des effets bénéfiques : ils ont réduit les concentrations sériques du malondialdéhyde, un indicateur du stress oxydant, augmenté les niveaux sériques du glutathion et diminué le nombre de lésions inflammatoires⁽³⁾.

DE FAIBLES CONCENTRATIONS DE ZINC

Le zinc est le second élément trace le plus abondant dans l'organisme après le fer. Il a des fonctions antioxydantes et immunomodulatrices et joue un rôle dans la pathogenèse de différentes maladies incluant des dermatoses. Il participe à différents processus au niveau cellulaire et systémique, contribuant à la prolifération, à la différenciation, et à l'apoptose cellulaires, à la synthèse de l'ADN et de l'ARN, ainsi qu'à la réparation et à la stabilisation des membranes cellulaires.

Des données indiquent que les personnes souffrant d'acné ont des niveaux sériques de zinc significativement plus bas que les autres. D'autre part, le zinc exerce une action anti-inflammatoire, antioxydante, et antibactérienne à l'encontre de *C. acnes*. Il module le système immunitaire et réduit la production de sébum.

Le zinc est souvent utilisé comme traitement adjuvant de l'acné, par voie topique ou orale. Une méta-analyse incluant 25 publications et un total de 2445 personnes confirment la présence de faibles concentrations de zinc chez les personnes souffrant d'acné. Elle conclut par ailleurs à son efficacité, en particulier pour réduire le nombre de papules inflammatoires, qu'il soit utilisé en monothérapie ou en traitement adjuvant⁽⁴⁾.

L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE DES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS

L'idée que les acides gras polyinsaturés pourraient avoir des effets bénéfiques sur l'acné provient d'anciennes études épidémiologiques montrant que dans des populations ayant une alimentation riche en poisson, l'acné était beaucoup moins présente.

LES TRAITEMENTS CLASSIQUES

Le traitement d'attaque vise une réduction importante ou la disparition des lésions. Le traitement d'entretien, lui, a pour rôle d'éviter les rechutes. Ensemble, ils ont pour objectif de diminuer le retentissement de l'acné, parfois très important sur la qualité de vie et de prévenir la formation de lésions cicatricielles.

Les traitements locaux appartiennent principalement à quatre classes : le peroxyde de benzoyle, les rétinoïdes, les antibiotiques topiques, et l'acide azélaïque. Les traitements combinés associent deux de ces classes. Les traitements systémiques comprennent les cyclines, les anti-androgènes, l'isotrétinoïne, et les sels de zinc.

Les traitements visent à réduire la séborrhée, normaliser la kératinisation, et diminuer la réaction inflammatoire.



(2) Al-Anbari HH et al., *The antioxidant effect of N-acetylcysteine and its role in the treatment of patients with acne vulgaris*. *Karbala J Med*. 2012 Dec, 5(1): 1390- 1395.

(3) Sahib AS. *Effects of oral antioxidants on lesion counts associated with oxidative stress and inflammation in patients with papulopustular acne*. *Journal of clinical & Experimental Dermatology Research* 2012 January; 3:5.

(4) Yee BE et al., *Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis*. *Dermatol. Ther* 2020 Nov; 33(6): e14252.



Le leucotriène B4 (LTB4) intervient dans la régulation de la production de sébum. Les acides gras oméga-3 et, plus particulièrement l'EPA (acide eicosapentaénoïque) issu d'huile de poisson et l'acide gamma-linolénique (GLA) dérivé d'huile de bourrache inhibent la conversion de l'acide arachidonique en LTB4. Chaque follicule pilo-sébacé peut produire des substances inflammatoires incluant le LTB4 en utilisant des substances issues de la décomposition de graisse provenant de l'alimentation. Les acides gras oméga-3 peuvent également abaisser les concentrations d'IGF-1. Ces données suggèrent qu'ils pourraient avoir des effets bénéfiques en cas d'acné. Ainsi, la prise quotidienne pendant 12 semaines de 930 mg d'EPA + 720 mg de DHA a généré une amélioration des lésions chez 62 % des personnes présentant une acné⁽⁵⁾. Des chercheurs ont évalué les effets d'une supplémentation en acides gras chez des personnes dont l'acné était traitée par des antibiotiques. Pendant 3 mois, une partie d'entre elles a reçu quotidiennement 540 mg de GLA, 1200 mg d'acide linoléique et 510 mg d'acide oléique. Les chercheurs ont observé, à la fin du traitement, des modifications susceptibles d'être utiles dans le traitement de l'acné dans la composition du sébum⁽⁶⁾.

Le GLA est utilisé dans la prise en charge de la dermatite atopique. Ses effets anti-inflammatoires ont laissé supposer à des chercheurs qu'il pourrait également avoir des effets bénéfiques en cas d'acné. Ils ont réalisé une étude sur des personnes ne prenant pas de médicament

pour la traiter. Ils les ont réparties en trois groupes et leur ont donné pendant 10 semaines 1000 mg d'EPA et 1000 mg de DHA ou 1000 mg d'huile de bourrache apportant 200 mg de GLA ou un placebo. Les résultats ont montré, par rapport au placebo, des améliorations significatives dans les groupes ayant pris les oméga-3 ou le GLA⁽⁷⁾.

UN LIEN AVEC UNE DYSBIOSE DU MICROBIOTE INTESTINAL

Chez des personnes en bonne santé, la barrière intestinale protège des molécules inflammatoires. Cependant, en cas de dysbiose, l'intégrité de cette barrière est compromise, et plusieurs de ces molécules peuvent atteindre la circulation sanguine avec des effets inflammatoires systémiques y compris sur la peau. Des recherches récentes suggèrent l'existence d'un axe intestin-cerveau-peau dans lequel le microbiote intestinal communiquerait à travers la production de métabolites et d'autres molécules de signalisation avec le cerveau et la peau, influant ainsi sur la production de molécules inflammatoires dans la peau.

La connexion entre l'acné et un dysfonctionnement intestinal pourrait trouver son origine dans le cerveau, soutenant ainsi l'hypothèse que le stress pourrait l'aggraver. Quelques études ont observé une moindre diversité dans les bactéries du microbiote intestinal de personnes souffrant d'acné⁽⁸⁾.

(5) Khayef G et al., *Effects of fish oil supplementation on inflammatory acne*. *Lipids Health Dis* 2012; 11: 165.

(6) Costa A et al., *Evaluation of the quantitative and qualitative alterations of the fatty acid contents of the sebum of patients with inflammatory acne during treatment with systemic lymecycline and/or oral fatty acid supplementation*. *Dermatol Res Pract* 2013; 2013: 120475.

(7) Jung JY et al., *Effect of a dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris. A randomised, double-blind, controlled trial*. *Acta Derm. Venereol* 2014; 94(5): 521-525.

(8) Deng Y et al., *Patients with acne vulgaris have a distinct gut microbiota in comparison with healthy controls*. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98: 783-790.

L'INTÉRÊT DE L'OXYDE NITRIQUE

Possédant des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes, l'oxyde nitrique joue un rôle protecteur dans l'acné. Il aide notamment à prévenir l'inflammation induite par *C. acnes* en inhibant la stimulation microbienne de la réponse immunitaire innée.

Au niveau de la peau, le NO est produit à partir du nitrate présent dans la sueur. Cette production est stimulée par des enzymes à molybdène telles que la sulfite oxydase, l'aldéhyde oxydase, et la xanthine oxydase. Une autre enzyme également molybdène dépendante, le mARC (mitochondrial amidoxime reducing component), convertit également le nitrate en oxyde nitrique⁽¹⁴⁾.

Le nitrite étant susceptible de favoriser ou d'aggraver l'acné, il semble important d'avoir des apports suffisants en molybdène pour qu'il puisse être efficacement converti en oxyde nitrique qui, lui, a des effets bénéfiques.

antibactériennes et anti-inflammatoires. C'est également un composant de l'immunité innée. Elle est présente dans les sécrétions exocrines telles que le lait, la salive ou les larmes. Le lait de vache, comme celui de la femme, en contient.

Une étude a évalué l'effet de la prise 2 fois par jour pendant 8 semaines de lactoferrine bovine chez des adolescents et de jeunes adultes présentant une acné légère à modérée sur le visage. Les résultats montrent une réduction du nombre de lésions chez 76,9 % des participants. Bien qu'il s'agisse d'une étude ouverte, ces résultats sont prometteurs⁽¹¹⁾. Dans un autre essai, l'ingestion quotidienne pendant 12 semaines de lait fermenté contenant 200 mg de lactoferrine par rapport au groupe placebo a diminué de 38,6 % le nombre de lésions enflammées chez de jeunes adultes âgés de 18 à 30 ans. Elle a également généré une réduction sélective des triglycérides dans les lipides de surface de la peau⁽¹²⁾.

La prise 2 fois par jour pendant 3 mois de lactoferrine associée à du zinc et de la vitamine E a significativement réduit les lésions chez des personnes présentant une acné légère à modérée. La diminution des comédons et de l'inflammation a été constatée dès la 10^e semaine de supplémentation⁽¹³⁾.

UN RÔLE POTENTIEL POUR LES PROBIOTIQUES

Le rôle possiblement joué par le microbiote intestinal ouvre la voie à l'utilisation de probiotiques dans le traitement de l'acné. Quelques études cliniques montrent qu'ils peuvent effectivement avoir un intérêt. Ainsi, la prise quotidienne pendant 12 semaines d'un mélange de souches probiotiques a entraîné une réduction de 67 % du nombre de lésions chez des adultes souffrant d'acné. Cette réduction était de 82 % lorsque les probiotiques étaient associés à de la minocycline. Le mélange probiotique incluait *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* et *Bifidobacterium bifidum*⁽⁹⁾. Dans un autre essai, la prise de *Lactobacillus rhamnosus* pendant 12 semaines a généré une amélioration modérée des lésions d'acné⁽¹⁰⁾. D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'intérêt des probiotiques utilisés en traitement complémentaire.

LA LACTOFERRINE, INFLUE SUR L'IMMUNITÉ INNÉE

La lactoferrine est une glycoprotéine de la famille des transferrines qui se lie au fer et a des effets bactériostatiques et bactéricides. Elle possède des propriétés

L'INTERVENTION DES SULFITES

Les sulfites sont des composés chimiques qui contiennent l'ion sulfite SO₃²⁻. En raison de leurs propriétés antioxydantes et antibactériennes, les sulfites sont utilisés comme conservateurs dans les vins et certains aliments.

Certaines personnes peuvent développer une intolérance aux sulfites. C'est une réaction inflammatoire due à l'activation de l'immunité innée à la suite de l'exposition à ces composés. Chez ces personnes, la présence de sulfites dans la sueur favorise les réactions d'intolérance, l'inflammation, et les problèmes cutanés, notamment l'acné.

La sulfite oxydase est une enzyme contenant du molybdène qui est responsable de la décomposition des sulfites toxiques en sulfates. Un apport insuffisant en molybdène peut renforcer le risque d'intolérance aux sulfites, ainsi que d'acné.

(9) Jung GW et al., Randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J. Cutan. Med. Surg.* 2013; 17: 114-122.

(10) Fabbrocini G et al., Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef. Microbes* 2016; 7: 625-630.

(11) Mueller EA et al., Efficacy and tolerability of an oral lactoferrin supplementation in mild to moderate acne vulgaris: an exploratory study. *Curr Med Res Opin* 2011 Apr; 27(4): 793-797.

(12) Kim J et al., Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition* 2010; 26: 902-909.

(13) Chan H et al., A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy and safety of lactoferrin with vitamin E and zinc as an oral therapy for mild to moderate acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2017 Jun, 56(6): 686-690.

(14) Courtney et al., Nitrite reductase and nitric oxide synthase activity of the mitochondrial molybdopterin enzymes mARC1 and mARC2. *Journal of Biological Chemistry*, 2014, April 11; 289(15): 10345-10358.



COMMANDEZ VOS NUMÉROS À L'UNITÉ SELON LES SUJETS QUE VOUS AIMEZ...

(voir dernière de couverture)



- VERSION PAPIER
- VERSION ÉLECTRONIQUE

www.nature-sciences-sante.eu



L'IMPORTANCE DE LA SANTÉ DES MITOCHONDRIES DES MICRONUTRIMENTS INDISPENSABLES

.....

Le nombre de problèmes de santé dans lesquels des dysfonctionnements mitochondriaux ont été identifiés est extrêmement élevé et augmente au fur et à mesure que la recherche progresse. Trouver des moyens d'entretenir ou de renforcer le bon fonctionnement des mitochondries semble donc très important. Des vitamines B, la coenzyme Q10, la vitamine D, l'acide alpha-lipoïque, la PQQ, la L-carnitine, le sélénium, l'urolithine A... sont quelques-uns des micronutriments ayant un rôle crucial pour la santé et les activités des mitochondries.



Les mitochondries sont des organites présents dans pratiquement toutes les cellules eucaryotes. Lieu de la respiration cellulaire, elles sont les batteries des cellules et jouent un rôle majeur dans le métabolisme énergétique et la communication intercellulaire. Elles sont également impliquées dans la régulation des flux calciques de la cellule.

Les mitochondries interviennent aussi dans l'apoptose. Elles collectent des informations concernant le métabolisme cellulaire et les cascades de transduction de signaux. Elles intègrent ces informations et décident ensuite du sort des cellules. Le cas échéant, elles participent à l'exécution de la sentence de mort⁽¹⁾.

Les mitochondries possèdent un génome qui leur est propre, directement transmis par la mère et différent de l'ADN présent dans le noyau de la cellule.

PRODUCTION D'ÉNERGIE ET DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL

Elle s'effectue à travers deux processus métaboliques qui sont étroitement liés : le cycle de l'acide citrique ou cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative. Cette dernière génère la majorité de l'adénosine triphosphate ou ATP utilisée par les cellules pour produire l'énergie nécessaire à leur fonctionnement. La chaîne respiratoire, une association de complexes protéiques située dans la membrane interne de la mitochondrie, est responsable, avec l'ATP synthétase, du processus de phosphorylation oxydative. Différents nutriments sont impliqués directement ou indirectement dans ces processus⁽²⁾.

Un dysfonctionnement mitochondrial peut être défini notamment comme une incapacité à générer un niveau suffisant d'ATP en réponse aux demandes des cellules. Il peut intervenir pour différentes raisons et, entre autres, en cas d'une déficience en substances nutritionnelles vitales, qu'elles soient dérivées de l'alimentation ou synthétisées dans l'organisme⁽³⁾.

Ainsi, des dysfonctionnements mitochondriaux ont été observés chez des personnes présentant une maladie neurodégénérative. Des déficiences en micronutriments impliqués dans le fonctionnement des mitochondries ont été constatées sans que l'on puisse déterminer si elles étaient une cause ou une conséquence de la maladie. Des déficiences notamment en CoQ10, en sélénium, en vitamines B/NADH, en L-carnitine ou acétyl-L-carnitine ou en vitamine D ont notamment été identifiées. Des chercheurs ont effectué une revue de la littérature pour essayer de corrélérer les preuves de déficiences avec les potentiels effets bénéfiques de certains micronutriments. Ils concluent qu'une combinaison de CoQ10, de vitamines

B/NADH, de L-carnitine, de vitamine D et d'acide alpha-lipoïque pourrait être utile dans le traitement futur de ces maladies neurodégénératives⁽⁴⁾.

L'IMPACT DU PASSAGE DES ANNÉES

Les organismes jeunes contiennent de nombreuses mitochondries petites et efficaces. Les organismes plus âgés renferment des mitochondries plus grandes et au fonctionnement moins efficace qui fournissent donc moins d'énergie aux cellules.

Avec les années, le fonctionnement des mitochondries, les usines de production énergétiques des cellules de l'organisme, se dégrade, affectant celui de nombreux tissus. C'est notamment le cas des muscles qui s'affaiblissent au fil du temps. L'accumulation de mitochondries dysfonctionnelles pourrait également être impliquée dans un certain nombre de maladies, et notamment dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

L'IMPORTANCE DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

On sait que la sédentarité et une activité physique réduite contribuent à l'apparition de maladies métaboliques telles que l'obésité ou le diabète de type 2. Chez des personnes diabétiques, des exercices de marche et sur un vélo ergomètre augmentent la densité et le contenu mitochondrial, la respiration mitochondriale musculaire, ainsi que l'activité des enzymes antioxydantes⁽⁵⁾.

LES EFFETS DE LA RESTRICTION CALORIQUE

La restriction calorique a montré dans de nombreuses espèces qu'elle allonge l'espérance de vie. Une étude a ainsi évalué chez des personnes en bonne santé, en surpoids mais non obèses, l'impact de la restriction calorique sur le fonctionnement des mitochondries dans les muscles. Elle montre qu'un déficit de calories de 25 %, obtenu par une restriction calorique seule ou une restriction calorique associée à de l'exercice physique diminue les dépenses énergétiques de 24 heures et améliore le fonctionnement des mitochondries. Les résultats suggèrent également que la restriction calorique, par un mécanisme d'adaptation, induit la biogenèse de mitochondries « efficaces » avec pour conséquence une baisse du stress oxydant⁽⁶⁾.

L'INTÉRÊT DES POLYPHÉNOLS

Les recherches, sur le potentiel de substances naturelles telles que le resvératrol, la punicalagine ou les épicatechines... à améliorer le fonctionnement des mitochondries, sont nombreuses. Relativement peu d'études ont cependant été réalisées chez l'homme.

(1) Haouzi D et al., Les mitochondries organisatrices du suicide cellulaire, exécutrices de la cytothanatose. *Médecine Sciences* 2001 ; 17 : 225-229.

(2) Vercellino I et al., The assembly, regulation and function of the mitochondrial respiratory chain. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2022 ; 23 : 141-161.

(3) Mantle D et al., Mitochondrial dysfunction and neurodegenerative disorders: role of nutritional supplementation. *Int J Mol Sci* 2022 Oct, 23(20) : 12603.

(4) Mantle D et al., Mitochondrial dysfunction and neurodegenerative disorders: role of nutritional supplementation. *Int J Mol Sci* 2022 Oct, 23(20) : 12603.

(5) Phielix E et al., Exercise training increases mitochondrial and ex vivo mitochondrial function similarly in patients with type 2 diabetes and in control individuals. *Diabetologia* 2010 ; 53 : 1714-1721.

(6) Citavarese AE et al., Caloric restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. *PLoS Med* 2007 Mar 4(3) : e76.

LA THÉORIE MITOCHONDRIALE DU VIEILLISSEMENT

La théorie mitochondriale du vieillissement a été proposée, en 1972, par Denman Harman. Elle s'appuie sur l'hypothèse que l'accumulation de lésions par les espèces réactives de l'oxygène sur l'ADN des mitochondries conduit à une augmentation du stress oxydant et à une diminution de la production d'énergie cellulaire. Ces espèces réactives de l'oxygène sont en majorité produites par la chaîne respiratoire mitochondriale.

Des études sur des modèles expérimentaux soutiennent cette théorie. Elles démontrent également l'importance d'entretenir un fonctionnement optimal des mitochondries pour conserver des cellules en bonne santé.

Elles montrent ainsi que lorsque l'on injecte des mitochondries provenant d'animaux âgés dans des cellules, cela provoque une dégénération cellulaire plus importante que lorsque l'on utilise des mitochondries provenant d'animaux jeunes.

Les premiers clonages expérimentaux ont également été une source de données importantes sur le rôle fondamental des mitochondries dans le vieillissement. Des chercheurs de l'université de Lund, en Suède, ont ainsi constaté que des moutons clonés vieillissaient prématurément parce qu'ils avaient hérité de cellules contenant des mitochondries âgées et donc endommagées.

Ces informations ont conduit vers l'hypothèse qu'en protégeant et rajeunissant les mitochondries, il serait possible de lutter contre le vieillissement et les maladies qui l'accompagnent. Néanmoins, le rôle précis des mitochondries dans le processus de vieillissement n'est pas clairement démontré. Des modifications dans l'ADN mitochondrial ont été observées. Certaines d'entre elles seraient directement liées au stress oxydant. Mais reste la question de savoir de quoi il résulte : d'une baisse de l'activité de certaines enzymes anti-oxydantes telles que la glutathion peroxydase ou la superoxyde dismutase, ou d'un dysfonctionnement de la chaîne respiratoire.

Par exemple, le resvératrol, un polyphénol présent notamment dans le raisin, converge vers des protéines, les sirtuines, dont le rôle est d'activer une voie moléculaire qui favorise la biogenèse des mitochondries. Sur des modèles animaux d'obésité induite par l'alimentation, le resvératrol stimule la biogenèse mitochondriale et la capacité oxydante ⁽⁷⁾. Chez des personnes obèses, la prise de 150 mg quotidiens de resvératrol pendant 30 jours a amélioré le fonctionnement des mitochondries, réduit l'inflammation et diminué les lipides. Les changements dans le profil métabolique des participants semblent très similaires à ceux observés avec une restriction calorique ⁽⁸⁾.

De même, l'épicatechine, un flavanol du cacao, chez des souris, stimule la biogenèse mitochondriale dans leur cœur et leurs muscles squelettiques, conduisant ainsi à une amélioration des performances physiques. Le diabète de type 2 et l'insuffisance cardiaque sont associés à des défauts dans la structure et le fonctionnement des mitochondries dans les muscles squelettiques. Une toute

petite étude a évalué, sur des personnes souffrant d'un diabète de type 2 et d'insuffisance cardiaque, les effets des flavanols de cacao sur les structures des mitochondries dans leurs muscles squelettiques et sur les médiateurs de la biogenèse. Les participants ont consommé quotidiennement pendant 3 mois du chocolat noir et une boisson apportant 100 mg d'épicatechine. Les résultats ont montré une amélioration de la structure des mitochondries, ainsi qu'une augmentation des marqueurs moléculaires de la biogenèse mitochondriale. D'autres études sont bien sûr nécessaires pour confirmer l'intérêt des flavanols pour la santé des mitochondries ⁽⁹⁾.

AUGMENTER LES CONCENTRATIONS INTRACELLULAIRES DE NAD+

Le nicotinamide adénine dinucléotide est un cofacteur présent dans toutes les cellules, il intervient notamment dans le fonctionnement de plus de 300 enzymes de la famille des oxydoréductases. Il joue un rôle crucial pour

(7) Lagouge M et al., Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α . *Cell* 2006; 127: 1109-1122.

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

(9) Taub PR et al., Alteration in skeletal muscle indicators of mitochondrial structure and biogenesis in patients with type 2 diabetes and heart failure: effects of epicatechin rich cocoa. *Clin Transl Sci* 2012 Feb; 5(1): 43-47.



le fonctionnement des mitochondries et est utilisé dans la chaîne de transport d'électrons pour générer de l'ATP. Plus une cellule contient de NAD disponible plus elle sera capable de produire l'énergie. Chaque molécule de NAD peut générer trois molécules d'ATP. Des travaux ont montré qu'une déficience en NAD provoque un déficit d'énergie dans la cellule qui va se manifester, entre autres, par de la fatigue au niveau de l'ensemble de l'organisme.

Le NAD constitue par ailleurs un substrat pour plusieurs familles d'enzymes parmi lesquelles se trouvent les sirtuines qui jouent un rôle clé dans le fonctionnement de l'organisme et pour la longévité. Plus les taux de NAD⁺ sont bas, plus leur activité est limitée.

Le NAD est synthétisé dans l'organisme à partir de la vitamine B3 ou nicotinamide et d'un acide aminé essentiel, le tryptophane. Il existe sous une forme oxydée, le NAD⁺, et une forme réduite, NADH.

Le NAD est impliqué dans les réactions d'oxydoréduction de l'organisme en transportant des atomes d'hydrogène. L'équilibre entre la forme oxydée, NAD⁺, et la forme réduite, NADH, est une composante importante de l'état redox de la cellule. Cet état influence un grand nombre de processus métaboliques incluant la signalisation cellulaire et la régulation des gènes. La mesure du rapport NAD/NADH reflète le bon état cellulaire général et les activités métaboliques. Renforcer ce rapport est un moyen d'améliorer ces dernières.

Chez la souris, en augmentant la concentration intracellulaire en NAD⁺, on renforce le nombre de mitochondries et la capacité oxydante. On combat ainsi l'obésité et les maladies qui l'accompagnent⁽¹⁰⁾. Ces données ont incité à se poser la question : chez l'homme, des dysfonctionnements mitochondriaux et la santé métabolique pourraient-ils être améliorés en utilisant des stimulants du NAD⁺ ?

Les niveaux intracellulaires du NAD⁺ peuvent en effet être augmentés par une supplémentation avec certains de ses précurseurs tels que la vitamine B3 (acide nicotinique), le nicotinamide ou le nicotinamide riboside.

Une première étude ouverte non randomisée a montré que la prise de 1 000 mg 2 fois par jour de nicotinamide riboside augmentait de façon significative les concentrations sanguines de NAD⁺ de 35 à 168 % au-dessus des concentrations de départ⁽¹¹⁾. Cependant, l'étude de l'impact d'une supplémentation en nicotinamide riboside sur les mitochondries de l'homme donne des résultats

contradictoires. Dans un essai clinique, la prise 2 fois par jour de 1 000 mg de nicotinamide riboside ne montre aucun impact sur les mitochondries et plus surprenant, aucune élévation du niveau de NAD⁺⁽¹²⁾. Une autre étude sur des jumeaux utilisant des doses quotidiennes progressives de 250 mg à 1 000 mg sur cinq mois montre que le nicotinamide riboside améliore fortement le métabolisme du NAD⁺, la biogenèse des mitochondries dans les muscles squelettiques, la différenciation des myoblastes, et la composition du microbiote intestinal⁽¹³⁾.

QUEL RÔLE POUR LA VITAMINE D ?

De plus en plus de données indiquent que, chez des personnes déficientes, une supplémentation en vitamine D3 soutient la santé des mitochondries et la capacité oxydante tout en réduisant le stress oxydant.

Ainsi, en plus d'avoir un impact sur la masse et le fonctionnement musculaires, la vitamine D, dans les muscles squelettiques, pourrait influencer sur l'activité des mitochondries. En cas de déficience en vitamine D, la respiration mitochondriale est réduite. Des études cellulaires montrent que lorsque l'on administre de la vitamine D3 à des myoblastes primaires, l'activité mitochondriale est améliorée⁽¹⁴⁾. D'autre part, la présence de récepteurs de la vitamine D est nécessaire pour maintenir la respiration mitochondriale à un niveau optimal. Par contre, on ne connaît pas encore la concentration de vitamine D circulante nécessaire pour favoriser une santé mitochondriale optimale⁽¹⁵⁾.

LA PQQ STIMULERAIT LA BIOGÈNESE DES MITOCHONDRIES

La PQQ, pyrroloquinoline quinone, également connue sous le nom de méthoxatine, est omniprésente dans la nature. Plusieurs études sur l'animal montrent que la consommation de PQQ rajeunit le fonctionnement des mitochondries et restaure leur nombre. Une étude sur des cellules du foie de souris explicite les mécanismes par lesquels la PQQ stimule la biogenèse de mitochondries, suggérant qu'elle pourrait avoir des effets bénéfiques dans des maladies associées à des dysfonctionnements des mitochondries⁽¹⁶⁾.

Deux petites études sur l'homme portant sur 10 sujets montrent que la prise de PQQ induit une diminution importante du stress oxydant et de la réponse inflammatoire. Elles indiquent une réaction très rapide (en 48 et

(10) Canto C et al., NAD⁺ metabolism and the control of energy homeostasis: a balancing act between mitochondria and the nucleus. *Cell Metab* 2015; 22: 31-53.

(11) Airhart S et al., An open-label, non-randomized study of the pharmacokinetics of the nutritional supplement nicotinamide riboside (NR) and its effects on blood NAD⁺ levels in healthy volunteers. *PLoS one*, December 6, 2017. 12 (12): e0186459.

(12) Dollerep OL et al., Nicotinamide riboside does not alter mitochondrial respiration, content or morphology in skeletal muscle from obese and insulin-resistant men. *J. Physiol* 2020 Feb; 598(4): 731-754.

(13) Lapato HAK et al., Nicotinamide riboside improves muscle mitochondrial biogenesis, satellite cell differentiation, and gut microbiota in a twin study. *Science Advances* 2023 Jan; 9(2): eadd5163.

(14) Ryan ZC et al., α , 25-dihydroxyvitamin D3 regulates mitochondrial oxygen consumption and dynamics in human skeletal muscle cells. *J. Biol. Chem.* 2016; 291: 1514-1528.

(15) Latham CM et al., Vitamin D promotes skeletal muscle regeneration and mitochondrial health. *Front Physiol* 2021; 12: 660498.

(16) Chohanadisai W et al., Pyrroloquinoline quinone stimulates mitochondrial biogenesis through cAMP response element-binding protein phosphorylation and increased PGC-1 α expression. *J Biol Chem* 2010 Jan 1; 285(1): 142-152.



DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL, COQ10 ET MIGRAINE

Des travaux suggèrent qu'un dysfonctionnement des mitochondries serait impliqué dans l'apparition des migraines. Par ailleurs, des chercheurs ont émis l'hypothèse que la migraine pourrait provoquer une diminution des réserves d'énergie mitochondriale, et que la CoQ10, en stimulant l'énergie dans le cerveau, pourrait avoir des effets bénéfiques. De plus, une déficience en CoQ10 est fréquemment observée, en particulier chez les enfants et les adolescents migraineux⁽¹⁷⁾. En fait, on la retrouve chez près de 33 % d'une population de migraineux.

Plusieurs études montrent des effets bénéfiques de la prise de CoQ10 chez des personnes sujettes à des crises de migraine. Elle agit sur la fréquence, la durée, et la sévérité des crises. Elle semble de plus réduire la concentration d'indicateurs de l'inflammation.

Les études de supplémentation en CoQ10 chez des enfants, des adolescents et des adultes montrent une diminution substantielle de la fréquence des crises de migraine, de leur durée, de leur impact sur la vie quotidienne, et de la fréquence des nausées qui peuvent les accompagner⁽¹⁸⁾. Une étude a comparé, sur 72 enfants et adolescents âgés de 5 à 15 ans, les effets de l'amitriptyline à ceux de la CoQ10 sur la fréquence, la durée et la sévérité de migraines. La CoQ10 a montré un bon effet thérapeutique surtout sur la durée. L'amitriptyline, elle, montrait une réponse plus rapide mais aussi plus d'effets secondaires⁽¹⁹⁾.

Un essai clinique a porté sur 45 femmes âgées de 18 à 50 ans présentant des migraines épisodiques. En plus de leur traitement prophylactique, elles ont reçu quotidiennement pendant 3 mois 400 mg de CoQ10. Les résultats montrent que la sévérité, la durée et la fréquence des crises de migraine étaient plus faibles avec la prise de CoQ10 qu'avec celle du placebo. Par ailleurs, une réduction de marqueurs de l'inflammation a également été observée⁽²⁰⁾.

(17) Hershey AD et al., Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache* 2007 Jan; 47 (1): 73-80.

(18) Sandor PS et al., Efficacy of Coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2005 Feb 22; 64(4): 713-15.

(19) Yaghini O et al., A comparative study on the efficacy of coenzyme Q10 and amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine headaches in children: a randomized controlled trial. *Adv Biomed Res* 2022 May 30; 11:43.

(20) Monireh D et al. Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with migraine: effects on clinical features and inflammatory markers. *Nutritional Neuroscience*, 2019 Sep; 22(9): 607-615.



76 heures) à la supplémentation en PQQ. Les changements entraînés dans les métabolites urinaires suggèrent également une amélioration du fonctionnement des mitochondries⁽²¹⁾. Cette petite étude est la première à montrer chez l'homme des effets systémiques observés auparavant sur des animaux. Dans un autre essai clinique, des hommes non entraînés ont suivi un programme d'entraînement physique en endurance de 6 semaines. Pendant le même temps, ils ont consommé quotidiennement 20 mg de PQQ ou un placebo. Les résultats montrent que la PQQ a élevé les niveaux de la protéine PGC-1 α dont la fonction principale est de stimuler l'augmentation du nombre de mitochondries ainsi que le métabolisme oxydatif⁽²²⁾.

LE RÔLE ESSENTIEL DE LA COQ10

La CoQ10, une molécule produite naturellement par l'organisme, est un cofacteur indispensable de la chaîne respiratoire mitochondriale. C'est également un anti-oxydant lipophile qui agit dans les membranes cellulaires. Elle a également un rôle important dans la modulation de l'expression de différents gènes, sur le fonctionnement des mitochondries et la signalisation. Un niveau insuffisant de CoQ10 a pour conséquences notamment, des dysfonctionnements mitochondriaux et donc de production d'énergie que l'on retrouve dans de nombreuses maladies. Dans ce cas, une supplémentation en CoQ10 a souvent des effets bénéfiques. Dans les deux domaines majeurs d'intervention de la CoQ10 que sont la santé cardiovasculaire et la fertilité, ses effets bénéfiques reposent principalement sur son implication dans la production d'énergie et ses fonctions antioxydantes⁽²³⁾.

L'INDISPENSABLE ACIDE ALPHA-LIPOÏQUE

L'acide alpha-lipoïque est lui aussi un cofacteur essentiel du métabolisme oxydant des mitochondries qui intervient dans la production de l'énergie cellulaire. Sa forme réduite est un puissant antioxydant mitochondrial. De plus, il recycle d'autres antioxydants cellulaires tels que la CoQ10, les vitamines C et E ou le glutathion. Il joue un rôle fondamental dans le métabolisme des mitochondries. Des données indiquent que l'acide alpha-lipoïque améliore la structure et le fonctionnement des mitochondries, qu'il inhibe l'augmentation du stress oxydant lié au vieillissement, augmente les niveaux d'antioxydants clés, et restaure l'activité d'enzymes essentielles. Il semble réduire

plus efficacement les dysfonctionnements oxydatifs mitochondriaux lorsqu'il est associé à de la CoQ10 et à de l'acétyl-L-carnitine⁽²⁴⁾.

L'UROLITHINE A RELANCERAIT LA MITOPHAGIE

Les urolithines sont issues de la transformation de l'acide ellagique sous l'action de certaines bactéries intestinales. Les ellagitannins sont présents dans des fruits comme le punicalagine que l'on trouve notamment dans les grenades. Le fait que les ellagitannins soient, une fois digérés, transformés en urolithine A par les bactéries intestinales signifie que les taux de cette dernière peuvent varier selon les caractéristiques de la flore, et que certaines personnes peuvent même ne pas en produire du tout.

Les cellules se protègent des conséquences du vieillissement des mitochondries en stimulant le recyclage sélectif des mitochondries endommagées ou vieilles en de nouvelles saines. C'est ce que l'on appelle la mitophagie. Avec les années, ce processus qui se fait naturellement chez des personnes jeunes devient moins efficace et laisse s'accumuler les mitochondries dysfonctionnelles. Des études cellulaires et sur des modèles animaux ont montré que l'urolithine A est capable de réactiver la mitophagie et de permettre aux cellules de recycler à nouveau les mitochondries défectueuses⁽²⁵⁾.

Un essai clinique indique que la consommation régulière d'urolithine A est sûre et bien tolérée⁽²⁶⁾. Elle augmente l'expression des gènes de biomarqueurs mitochondriaux dans les muscles squelettiques et améliore les marqueurs sanguins de l'oxydation des acides gras. Ces résultats suggèrent que la prise d'urolithine A renforce, chez des personnes âgées et sédentaires, la santé des mitochondries dans leurs muscles squelettiques⁽²⁷⁾. Chez des personnes d'âge moyen, la prise d'urolithine A pendant 4 mois a amélioré les performances physiques et l'endurance aérobie. De plus faibles niveaux d'acylcarnitines et de protéine C réactive indiquent une meilleure efficacité des mitochondries et une baisse de l'inflammation⁽²⁸⁾.

L'analyse de 15 publications concernant l'urolithine A démontre son fort potentiel pour ralentir la progression du vieillissement et prévenir l'apparition des maladies qui lui sont associées. Elle illustre aussi le rôle probable de la santé des mitochondries et de l'inflammation dans la progression des maladies liées au vieillissement. Elle suggère également que l'urolithine A pourrait aider à combattre activement la sarcopénie. D'autres études sont cependant nécessaires pour valider ces possibilités⁽²⁹⁾.

(21) Harris CB, et al., Dietary pyrroloquinoline (PQQ) alters indicators of inflammation and mitochondrial-related metabolism in human subjects. *Journal of Nutr Biochem*, 2013 Jul 26, 2076-2084.

(22) Hwang PS et al., Effects of pyrroloquinoline quinone (PQQ) supplementation on aerobic exercise performance and indice of mitochondrial biogenesis in untrained men. *J Am Coll Nutr* 2020 Aug; 39(6): 547-556.

(23) Cirilli I et al., Role of coenzyme Q10 in health and disease: an update on the last 10 years (2010-2020). *Antioxidant* 2021; 10(8): 1325.

(24) Liu J et al., The effects and mechanism of mitochondrial nutrient alpha-lipoic acid on improving age-associated mitochondrial and cognitive dysfunction. *Neurochem Res* 2008; 33: 194-203.

(25) Ryu D, et al., Urolithin A induces mitophagy and prolonge lifespan C. elegans and increase muscle function in rodents. *Nature Medicine*. July 2016 DOI: 10.1038/nm.4132.

(26) Sing A et al. Orally administered urolithin A is safe and modulates muscle and mitochondrial biomarkers in elderly. *Innovation in aging*. 2017; 1: 1223-1224.

(27) PA et al., The mitophagy activator urolithin A is safe and induces a molecular signature of improved mitochondrial and cellular health in human. *Nature Metabolism* 2019; 1: 595-603.

(28) Singh A et al., urolithin A improves muscle strength, exercise performance and biomarkers of mitochondrial health in a randomized trial in middle-aged adults. *Cell Rep Med* 2022 May 17; 3(35): 100633.

(29) Kothe B et al., urolithin A as a potential agent for prevention of age-related disease: a scooping review. *Cureus* 2023 Jul; 15(7): e42550.

BIONUTRICS | Member of

 Metagenics®

Mitochondryn

Soutient le métabolisme énergétique & protège contre le stress oxydant

- Contient tous les micronutriments nécessaires pour soutenir de manière optimale les centrales énergétiques de notre organisme ;
- Contient de l'acide R-alpha-lipoïque, la forme active de l'acide alpha-lipoïque ;
- Vitamines et minéraux sous leurs formes biodisponibles.

Conditionnement de
60 gélules végétales

Posologie : 1 gélule par jour



Sans
gluten



Sans
lactose



Sans
soja



Convient aux
végétaliens



Mitochondryn contient des vitamines B1, B2, B3, B5, C et E qui contribuent au métabolisme énergétique et des vitamines B2, C, E et du sélénium qui aident à protéger les cellules du stress oxydatif.

Notre équipe est à votre écoute
du lundi au vendredi, de 9h à 17h30 au :

0805 100 660



Composition
disponible via
ce QR code



