

Sandra CASCIO
Nutrithérapeute et Biochimiste

Maité VAN BRACKEL

Fabien PIASCO
Nutritionniste

Plantes fermentées effets santé décuplés



**ACTIFS PLUS ASSIMILABLES,
POSTBIOTIQUES, PARABIOTIQUES,
POUR DES EFFETS THÉRAPEUTIQUES
ET ANTI-ÂGE**

MedicatriX

PLANTES FERMENTÉES EFFETS SANTÉ DÉCOUPLÉS



Ce pictogramme mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du PHOTOCOPIAGE.

Nous rappelons à nos lecteurs français que le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droits. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation, en France, du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris) et en Belgique, de Reprobel (rue du Prince Royal 87 B-1050 Bruxelles).



MEDICATRIX © marco pietteur, éditeur

ISBN 978-2-87211-190-9

Dépôt légal : 2023/5053/X2

1^{re} édition : février 2023

22, route des Fagnes — B-4190 Ferrières (Belgique)
Tél. : + 32 (0) 4 365 27 29 – Fax : + 32 (0) 4 341 29 21
Courriel : infos@mpeditons.be

Toute reproduction, adaptation, représentation ou traduction, même partielle, du présent ouvrage, sous la forme de textes imprimés, de microfilms, de photographies, de photocopies ou de tout autre moyen chimique, informatique, électronique ou mécanique ne peut être réalisée sans l'autorisation écrite de l'éditeur.

Tous droits réservés pour tous pays
y compris les états de l'ex-URSS et la Chine.



Fabien PIASCO
Nutritionniste

Sandra CASCIO
Nutri thérapeute et Biochimiste

Maité VAN BRACKEL

PLANTES FERMENTÉES EFFETS SANTÉ DÉCOUPLÉS

*Actifs plus assimilables,
postbiotiques, parabiotiques,
pour des effets thérapeutiques
et anti-âge*

MedicatriX



PRÉFACE

du **Dr Stéphane Résimont**,
docteur en médecine fonctionnelle et anti-âge,
orateur & conférencier

*« Enfin une société de compléments alimentaires
utilise une façon originale d'améliorer l'efficacité de
ses compléments ! »*

Il est connu que la fermentation est utilisée depuis des millénaires par l'être humain, non seulement à but de conservation des aliments, mais probablement, à l'usage, s'est avérée être favorable à la qualité de ces aliments et même à leur « amélioration ».

Il est certain que n'importe quel aliment végétal ne peut être fermenté, la fermentation n'apportant rien de plus, voire dégradant l'aliment, mais certains végétaux méritent de subir cette amélioration.

La fermentation de certains végétaux intelligemment sélectionnés permettra le développement de certaines bactéries favorables à l'optimisation du biote intestinal, fournira éventuellement des parabiotiques (bactéries non viables parfois plus intéressantes que la même vivante : cfr *Akkermansia*) et des postbiotiques (polyphénols, acides gras à chaîne courte) éventuellement absents avant fermentation.

C'est ainsi que le livre va développer les effets positifs du curcuma fermenté. Il est déjà reconnu que la curcumine a des

effets anticancers, antidiabétiques, anti-maladies neurodégénératives, antiallergiques, des actions favorables au niveau cutané, du biote intestinal et de la prévention cardiovasculaire. Le problème de la curcumine est qu'elle est très peu biodisponible ; la fermentation est une des techniques utilisables pour améliorer sa biodisponibilité.

Dyspepsie, nausées, douleurs articulaires : le gingembre pourrait être la solution. Il a également un effet préventif des ulcères du tube digestif supérieur, antioxydant, a un intérêt dans prévention ou la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Il a une action anti-inflammatoire avérée et mérite d'être combiné au curcuma en cas de douleur articulaire inflammatoire. De nombreuses autres utilisations sont développées dans le livre. En ce qui concerne la fermentation du gingembre, des métabolites ayant un effet anti-inflammatoire également, vont apparaître et vont agir conjointement avec les molécules initiales.

Peu connu, le gynostemma (herbe de l'immortalité) verra ses indications augmenter par la fermentation. Cette plante a un intérêt cas d'anxiété, de perte pondérale, de déclin cognitif. Cet adaptogène, lors de la fermentation, voit ses actions positives encore s'améliorer, notamment contre le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, ou tout simplement comme un antiâge global.

L'ashwagandha est connue pour avoir des effets multiples : amélioration de la masse osseuse et musculaire, un effet préventif de certains cancers, favorable à la fonction thyroïdienne, mais également surrénalienne, puisqu'étant adaptogène, elle régule le cortisol vers le haut ou vers le bas, selon les besoins. Elle a un effet GABA-like, permet l'amélioration du sommeil, lorsqu'elle est prise le soir, ou un effet énergétique lorsqu'elle est prise le matin. Certaines molécules toxiques sont détruites par la fermentation, et d'autres molécules favorables

à la santé apparaissent puisque les withanolides, qui sont intéressants, augmentent de 25 % avec la fermentation.

Si l'on avait découvert dans les années 60 le GABA, on n'aurait pas utilisé ces molécules toxiques que sont les benzodiazépines, puisqu'elles agissent sur les récepteurs au GABA et malheureusement à bien d'autres endroits du cerveau, ce qui explique leur effet addictif, l'échappement au traitement et la nécessité d'en consommer au long cours, sans évidemment oublier les effets neurotoxiques puisqu'elles peuvent déclencher une neurodégénérescence de type Alzheimer.

Les toutes nouvelles indications du GABA, je les utilise déjà depuis trois ans chez les diabétiques de type 1 : le GABA a la faculté de transformer les îlots à glucagon en cellules de Langerhans sécrétrices d'insuline.

Ses effets anticancers sont aussi décrits.

N'oublions pas la rhodiola, bien connue en Russie depuis des dizaines d'années, qui est un adaptogène et qui peut sans problème être associée à l'ashwagandha.

Bonne lecture

Dr Stéphane Résimont

INTRODUCTION : LA FERMENTATION, UN PROCÉDÉ MILLÉNAIRE



Qu'est-ce que la fermentation ?

En termes de biochimie alimentaire, un aliment fermenté est un produit « vivant » solide ou liquide qui a subi une réaction biologique, la fermentation, sous l'action de micro-organismes (bactéries et/ou champignons microscopiques). Les produits fermentés peuvent être définis comme des aliments ou des boissons produits par une croissance microbienne contrôlée, avec conversion de composants alimentaires par action enzymatique.¹

La fermentation est un processus métabolique convertissant généralement des glucides en acides, en gaz ou en alcools pour en extraire une partie de l'énergie chimique tout en ré-oxydant les coenzymes réduites par ces réactions.

Il y a plusieurs types de fermentations. On distingue notamment la fermentation alcoolique, avec formation d'éthanol (alcool), et la fermentation lactique, avec formation d'acide lactique (ou lactate).

Il existe deux méthodes principales par lesquelles les aliments sont fermentés. Soit la fermentation se fait spontanément grâce aux micro-organismes naturellement présents dans les aliments crus ou dans l'environnement de transformation (ex :

choucroute, kimchi), ou bien *via* l'ajout de cultures starter (ex : pain à la levure, bière, kéfir, kombucha, natto...).

Une méthode de réalisation d'un ferment est le « backslopping », dans lequel une petite quantité d'un lot précédemment fermenté est ajoutée à l'aliment cru, comme par exemple dans la réalisation du pain au levain. Les starters utilisés pour initier la fermentation peuvent être soit naturels (ex : backslopping), soit des starters commerciaux sélectionnés pour standardiser les caractéristiques organoleptiques du produit final.

Ce processus de biotransformation améliore la digestibilité, la valeur nutritionnelle et la saveur.

La fermentation, un procédé ancestral

On pense que l'usage des produits fermentés remonte à 8000 ans avant JC. La fermentation s'est donc développée à partir du néolithique.

Au fil du temps et dans le monde entier se sont diffusées les techniques empiriques puis scientifiques (avec l'industrie) utilisant des ferments microbiens (bactéries, microchampignons tels que les levures et les moisissures) impliqués dans la conservation des aliments sans chaîne du froid et sans additifs.

Au-delà de la conservation, des propriétés santé

Les propriétés santé des aliments fermentés comprennent l'effet probiotique potentiel de leurs micro-organismes constitutifs, la production dérivée de la fermentation de peptides bioactifs, d'amines biogènes et la conversion de composés phénoliques en composés biologiquement actifs, ainsi que la réduction des anti-nutriments (substances pénalisant l'absorption de micronutriments, telles que l'acide phytique par exemple).

Enfin, la fermentation permet de réduire la teneur en sucres fermentescibles (FODMAPs) et donc de limiter les désagréments intestinaux, comme les ballonnements et les maux de ventre. Finalement ces sucres sont fermentés au préalable, ce qui évite qu'ils fermentent dans le ventre !

Quelques aliments et boissons fermentés d'ici et d'ailleurs

■ Le yaourt

La dénomination « yaourt » ou « yoghourt » est réservée au lait fermenté ensemencé des seules bactéries lactiques *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus*. Elles doivent être vivantes à raison d'au moins 10 millions de bactéries par gramme pendant toute la durée de vie du produit, soit 125 millions par pot. Alors qu'ils peuvent avoir un intérêt entre autres pour le fonctionnement intestinal et la digestion du lactose², les yaourts ne peuvent pas prétendre aux mêmes indications que les probiotiques spécifiques de certains compléments alimentaires ou médicaments. L'effet est souche-dépendant.

Bien que leurs probiotiques présentent un avantage certain quant à la digestion du lactose, le principal inconvénient des yaourts réside dans le fait qu'une certaine partie de la population est sensible à la caséine, particulièrement la bêta-caséine A1³. Le problème n'est donc pas forcément le sucre du lait (lactose), mais plus souvent les protéines du lait (caséine).

■ Le kéfir

Le kéfir traditionnel, originaire des montagnes du Caucase, est une boisson lactée fermentée à la texture crémeuse, au goût acidulé et à l'effervescence subtile. Il est produit en ajoutant une culture starter appelée « grains de kéfir ». Cette boisson

peut être préparée à partir du lait ou bien d'eau sucrée additionnée de fruits (on parle alors de kéfir de fruits), préparés avec un levain constitué essentiellement de bactéries lactiques et de levures. Cette boisson est légèrement gazeuse et peu alcoolisée (1°).

Un large éventail d'espèces microbiennes a été identifié dans les grains de kéfir, notamment *Lactobacillus brevis*, *L. paracasei*, *L. helveticus*, *L. kefiranofaciens*, *L. plantarum*, *L. kefir*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophiles*, *Acetobacter lovaniensis*, *Acetobacter orientalis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *S. unisporus*, *Candida Kefyr*, *Kluyveromyces marxianus* et *Leuconostoc mesenteroides*.⁴

Le kéfir a été associé à de nombreux bienfaits pour la santé, comme son activité antimicrobienne, le métabolisme du cholestérol, ses effets sur le système immunitaire, comme antioxydant, antidiabétique, anti-allergénique et son potentiel « anti-cancer » (étudié *in vitro*)⁵. En fait il faut voir le kéfir comme un probiotique à large spectre car il est composé d'une gamme variée de micro-organismes qui possèdent différentes applications.

Quelques petits essais cliniques ont montré des effets bénéfiques contre la constipation.⁶

Un essai clinique en double aveugle a étudié l'impact de 500 ml de kéfir par jour, par rapport à 250 ml de lait, sur les taux d'éradication d'*Helicobacter pylori* (bactérie responsable de l'ulcère de l'estomac) chez des patients souffrant de dyspepsie et ayant un diagnostic d'infection à *H. pylori*, qui prenaient une trithérapie (deux antibiotiques et un IPP) pendant 2 semaines.⁷ L'étude a révélé que le taux d'éradication d'*H. pylori* était significativement plus élevé dans le groupe kéfir (78 %) par rapport au groupe lait (50 %). La survenue de diarrhées, de douleurs abdominales et de nausées était également plus faible dans le groupe kéfir.

■ Le kombucha

Le kombucha est une boisson au thé fermentée qui serait originaire du nord-est de la Chine, environ 220 avant JC.

Cette boisson est préparée en fermentant du thé (généralement du thé noir ou parfois du thé vert et Oolong) et du sucre, avec une culture symbiotique de bactéries et de levures (SCOBY), généralement pendant 7 à 10 jours. Le SCOBY est un biofilm de micro-organismes ressemblant à un chapeau de champignon, qui devient un starter (la « mère ») pour les fermentations ultérieures.

Les espèces bactériennes et fongiques constituant le SCOBY comprennent généralement des bactéries acétiques (*Acetobacter*, *Gluconobacter*), des bactéries lactiques (*Lactobacillus*, *Lactococcus*) et des levures (*Saccharomyces*, *Zygosaccharomyces*).⁸

Les bénéfices santé du kombucha proviennent du thé et des produits de fermentation, notamment l'acide glucuronique, l'acide acétique, les polyphénols, les vitamines B. Les avantages pour la santé rapportés dans les études *in vitro* et animales (car très peu d'études sur l'homme) sont les suivants : antimicrobien, améliore les fonctions hépatiques et gastro-intestinales, stimule l'immunité, antioxydant, anti-tumoral, protecteur contre les maladies cardiovasculaires, le diabète et des maladies neuro-dégénératives.⁹

■ Légumes lacto-fermentés

La lacto-fermentation est le principe utilisé pour la choucroute, mais ce procédé peut être utilisé pour différents légumes. Il suffit de râper des légumes de les disposer dans des bocaux de verre propre et munis d'un joint en caoutchouc, d'ajouter de l'eau salée à 30 g par litre, de les stocker dans un endroit frais pour au minimum deux semaines. Ils peuvent se garder un

an. Ce procédé, à l'origine pour une conservation prolongée, modifie la composition en vitamines et antioxydants des légumes, les rendant généralement plus biodisponibles.

La choucroute est l'un des rares aliments fermentés pour lesquels il existe un essai clinique dans les troubles fonctionnels intestinaux. Un essai randomisé en double aveugle a comparé les effets de la choucroute contenant des bactéries lactiques viables (vivantes) sur les symptômes gastro-intestinaux et le microbiote chez 58 patients atteints du syndrome du côlon irritable, de tout sous-type diagnostiqué selon les critères de Rome III. Les patients ont consommé soit 75 g par jour de choucroute pasteurisée (processus qui chauffe rapidement l'aliment pour tuer les bactéries), ou non pasteurisée contenant des bactéries viables, pendant 6 semaines. Il y a eu une réduction significative des troubles (évalués avec l'échelle IBS-SSS) entre le début et la fin de l'essai dans les deux groupes d'étude, et il n'y avait aucune différence dans les symptômes avec les deux types de choucroute. Elles étaient efficaces toutes les deux. Par ailleurs, il n'y a eu aucune différence dans la composition du microbiote entre les groupes. Cela peut suggérer que les bienfaits de la choucroute pour la santé sont indépendants des probiotiques vivants.

■ Kimchi

Le kimchi est un mets traditionnel coréen à base de piments et de légumes lacto-fermentés, c'est-à-dire trempés dans de la saumure (eau salée) pendant plusieurs semaines, jusqu'au développement d'une acidité. Il en existe des centaines de variétés. Traditionnellement c'était bien évidemment un mode de conservation des légumes (stockés dans des pots en céramique et enfouis sous terre). Le kimchi aurait, de par sa composition nutritionnelle et ses souches probiotiques, des effets anticancéreux, pourrait lutter contre l'obésité, la constipation

et l'excès de cholestérol, soutiendrait le système immunitaire et la santé du côlon et de la peau et agirait comme antioxydant.¹⁰

Une étude contrôlée randomisée a comparé le kimchi fermenté au kimchi frais non fermenté chez 24 femmes obèses, pendant 8 semaines. Celles qui ont reçu le kimchi fermenté ont montré une diminution de l'abondance des genres de bactéries *Blautia* et une augmentation de l'abondance de *Prevotella* et de *Bacteroides* par rapport au départ, mais les deux groupes (kimchi fermenté et non fermenté) ont connu une augmentation de l'abondance des protéobactéries et des actinobactéries.

En réalité, différents éléments dans les plats fermentés peuvent moduler le microbiote. Tout d'abord les fibres, et ceci indépendamment des probiotiques. Ensuite les bactéries peuvent être vivantes (viables) ou mortes (non viables), mais sont en mesure de produire des effets santé. Dans le cas des bactéries désactivées par la chaleur, il s'agit d'un effet parabiotique, qui sera détaillé au chapitre suivant.

■ Références

1. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligné B, Gänzle M, Kort R, Pasin G, Pihlanto A, Smid EJ, Hutkins R. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol.* 2017 Apr;44:94-102.
2. Kok CR, Hutkins R. Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. *Nutr Rev.* 2018 Dec 1;76(Suppl 1):4-15.
3. Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients.* 2015 Aug 31;7(9):7285-97.
4. Zanirati DF, Abatemarco M Jr, Sandes SHC, Nicoli JR, Nunes AC, Neumann E. Selection of lactic acid bacteria from Brazilian kefir grains for potential use as starter or probiotic cultures. *Anaerobe.* 2015 Apr;32:70-76.
5. Slattery C, Cotter PD, O'Toole PW. Analysis of Health Benefits Conferred by *Lactobacillus* Species from Kefir. *Nutrients.* 2019 Jun 1;11(6):1252.
6. Turan I, Dedeli Ö, Bor S, Ilter T. Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients

- with chronic constipation: a pilot study. *Turk J Gastroenterol.* 2014 Dec;25(6):650-6.
7. Bekar O, Yilmaz Y, Gulden M. Kefir improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. *J Med Food.* 2011 Apr;14(4):344-7.
 8. Coton M, Pawtowski A, Taminiau B, Burgaud G, Deniel F, Coulloume-Labarthe L, Fall A, Daube G, Coton E. Unraveling microbial ecology of industrial-scale Kombucha fermentations by metabarcoding and culture-based methods. *FEMS Microbiol Ecol.* 2017 May 1;93(5).
 9. Kapp JM, Sumner W. Kombucha: a systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Ann Epidemiol.* 2019 Feb;30:66-70.
 10. Park KY, Jeong JK, Lee YE, Daily JW 3rd. Health benefits of kimchi (Korean fermented vegetables) as a probiotic food. *J Med Food.* 2014 Jan;17(1):6-20.
-

PROBIOTIQUES, PRÉBIOTIQUES, POSTBIOTIQUES ET PARABIOTIQUES : LA SCIENCE DE LA FERMENTATION



Les probiotiques, des bactéries amies

Les probiotiques sont les micro-organismes qui permettent la fermentation des plats et boissons fermentés traditionnels. Des souches particulières peuvent même se développer lors de ces fermentations.

Ils sont aussi utilisés dans les compléments alimentaires. Cependant, il existe une définition qui fait que n'importe quel micro-organisme n'est pas forcément considéré comme probiotique. Il faut que ce soient des microbes « amis » et bénéfiques.

Les probiotiques, selon la définition de l'OMS, sont « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé de l'hôte » (celui qui les avale), en améliorant l'équilibre de la flore intestinale. La plupart du temps il s'agit de bactéries du genre *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. D'autres genres de bactéries sont parfois utilisées, et plus rarement des levures (champignons).

Largement utilisés dans le domaine de la nutraceutique (complément alimentaires), les probiotiques produisent des effets au niveau intestinal, notamment : rééquilibrage du microbiote,

protection contre les pathogènes, immuno-modulation et maintien de l'intégrité de la barrière intestinale.

Mais les effets des probiotiques ont des répercussions extra-intestinales, c'est-à-dire dans le reste du corps, et même dans tout l'organisme. Par exemple une méta-analyse compilant 42 études cliniques a conclu que la supplémentation en probiotiques entraîne une réduction des taux sanguins de cytokines inflammatoires et marqueurs de l'inflammation (CRP ultrasensible, TNF- α , IL-6, IL-12 et IL-4).¹ Ils peuvent également agir sur la glycémie, particulièrement avec des dosages forts et des formulations multi-souches.² Leur impact santé est donc global et non restreint à la sphère digestive.

De plus en plus de nouveaux termes pour différents produits autour des probiotiques

Si de nouveaux termes apparaissent au fur et à mesure dans le domaine de la nutraceutique, c'est qu'ils sont généralement empruntés à la littérature scientifique. Les chercheurs proposent régulièrement de nouveaux termes pour une meilleure définition, et certains sont adoptés et largement diffusés. Il y a donc tout un champ lexical :

- **Probiotique** : micro-organisme, bactérie ou parfois levure ;
- **Prébiotique** : substances (fibres, glucides) non digestibles qui servent de substrat, c'est-à-dire de nourriture, au microbiote. Les prébiotiques stimulent la croissance sélective d'espèces bénéfiques (ex : Bifidobactéries) ;
- **Synbiotique** : désigne la combinaison de probiotiques et de prébiotiques, mais seulement si le bénéfice net pour la santé est synergique (selon la FAO, Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture)³ ;

- **Parabiotiques** : micro-organismes désactivés (non viables, morts), ou seulement un fragment de ces derniers. Ils ne colonisent pas, mais agissent comme des antigènes, et ont donc bel et bien un effet sur la santé ;
- **Postbiotiques** : métabolites produits par les probiotiques. Ex : synthèse de peptides, d'acides gras ou de nouveaux composés phénoliques. Ces nouveaux éléments issus de la fermentation ont généralement des effets santé remarquables.

Les polyphénols : eux aussi des prébiotiques ?

Les polyphénols ont de nombreuses propriétés qui ne sont pas limitées à des actions antioxydantes et anti-inflammatoires. Les données précliniques et cliniques (essais sur les animaux et les humains, respectivement) suggèrent que les polyphénols agissent comme des prébiotiques (favorisent la croissance de bonnes bactéries), exercent des activités antimicrobiennes contre les micro-organismes pathogènes et ont d'autres avantages comme l'amélioration de la barrière intestinale.⁴ La curcumine et la quercétine sont des exemples connus.

Il faut savoir que lors de la fermentation, dans un aliment fermenté ou dans notre intestin, les polyphénols sont transformés. Il y a donc une interaction bidirectionnelle : la flore modifie les polyphénols et les polyphénols modifient la flore.

Au-delà des probiotiques, les postbiotiques et parabiotiques

Il est important de noter que les paraprobiotiques ont été définis de la même manière que les probiotiques par la FAO et l'OMS, avec des modifications mineures, comme des « cellules

microbiennes inactivées (non viables) qui, lorsqu'elles sont administrées en quantités suffisantes, confèrent des avantages aux consommateurs ».

En fait les définitions font débat et de nombreux auteurs scientifiques ont proposés des variantes. La littérature scientifique la plus récente a mis en évidence des définitions largement acceptées, qui sont les suivantes :

Les postbiotiques sont le mélange complexe de produits métaboliques sécrétés par les probiotiques dans des surnageants acellulaires (en dehors des cellules) tels que des enzymes, des protéines sécrétées, des acides gras à chaîne courte, des vitamines, des biosurfactants sécrétés, des acides aminés, des peptides et des acides organiques.

Les parabiotiques sont les cellules microbiennes inactivées / mortes / non viables des probiotiques (intactes ou rompues contenant des composants cellulaires probiotiques lors de la lyse) ou des extraits cellulaires bruts (c'est-à-dire avec composition chimique complexe).

Des avantages indéniables

Les postbiotiques et parabiotiques ont amené le concept selon lequel la viabilité bactérienne n'est pas une exigence essentielle, et que d'autres composés présents dans les cellules non viables peuvent également agir comme des promoteurs de santé, avec une activité supplémentaire.

Les éléments issus des parabiotiques, ou bactéries mortes, sont des acides teichoïques, des dérivés de peptidoglycanes, des appendices des bactéries (pili, fimbriae, flagelles), des polysaccharides comme les exopolysaccharides, les protéines associées à la surface cellulaire et les biosurfactants liés à la paroi cellulaire. Ces éléments peuvent avoir des effets

immuno-modulateurs, anti-biofilm, anti-adhérents et améliorant la barrière intestinale.

Un autre point à souligner est la plus grande sûreté d'utilisation, car justement ces bactéries ne sont plus viables.

Les parabiotiques ont finalement des avantages non négligeables.⁵

En termes de sécurité :

- ✓ Aucun risque de translocation de la lumière intestinale vers le sang, en particulier chez les sujets vulnérables ;
- ✓ Aucun risque d'acquisition et de re-transfert de gènes de résistance aux antibiotiques ;
- ✓ Aucun risque d'interférence avec la colonisation normale du microbiote intestinal chez les nouveau-nés.

En termes d'effets physiologiques :

- ✓ Libération de molécules actives des cellules inactivées, traversant les couches de mucus et stimulant plus directement les cellules épithéliales de la muqueuse ;
- ✓ La perte de viabilité et la lyse cellulaire peuvent produire des effets bénéfiques supplémentaires et plus complexes.

On peut imaginer que les parabiotiques soient une bonne chose dans le cas du SIBO, où des bactéries prolifèrent de façon exagérée et anormale dans l'intestin grêle. En effet, ces parabiotiques pourraient jouer leur rôle rééquilibrant du microbiote en favorisant les bactéries bénéfiques au détriment des pathogènes, sans augmenter la problématique d'hyperprolifération bactérienne liée au SIBO.

Dans le domaine de l'ulcère à l'estomac, les parabiotiques peuvent être utiles. Il a été démontré que le parabiotique *Lactobacillus reuteri* DSM17648 diminue la charge en *Helicobacter pylori*, la bactérie responsable de l'ulcère.⁶

Quelques exemples de postbiotiques

■ Vitamines

De nombreuses souches bactériennes sécrètent des vitamines, qui sont donc des postbiotiques. La vitamine K peut ainsi être produite, mais aussi des vitamines B, notamment les folates (B9) et la B12.

■ Acides gras à chaîne courte

Les fibres non digestibles, des sucres tels les oligosides, l'amidon résistant, vont parvenir jusqu'au côlon pour y être fermentés par des bactéries pour produire divers produits finaux tels que le dioxyde de carbone, l'hydrogène, le méthane et les acides gras à chaîne courte, principalement l'acétate, propionate et butyrate.

Le butyrate est un substrat (nourriture) pour les cellules du côlon. Il diminue la perméabilité intestinale. Les acides gras à chaîne courte diminuent l'inflammation du côlon et le risque de cancer du côlon, et inhibe le développement de pathogènes tels que *Clostridium difficile* (impliqué dans la diarrhée induite par les antibiotiques) et *E. coli*.

■ Les bactériocines

Les bactéries lactiques produisent des substances antimicrobiennes extracellulaires qui inhibent les micro-organismes pathogènes ou qui les détruisent.

■ Les dérivés de polyphénols

Les polyphénols sont des substances présentes dans les végétaux, qui leur servent principalement de moyen de défense. Ils sont particulièrement intéressants pour la santé humaine, notamment grâce à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Lors de la fermentation, les polyphénols des végétaux sont modifiés. Se forment de nouvelles molécules, c'est-à-dire des métabolites. On peut par exemple citer l'urolithine issue de l'acide ellagique (fermentation de la grenade) et l'equol issu des phytoestrogènes.

Fermenter les plantes pour augmenter leur potentiel

La phytothérapie, ou médecine par les plantes, est largement utilisée comme approche naturelle dans le traitement de nombreux problèmes de santé. Les plantes contiennent divers principes actifs, notamment les polyphénols, dont les actions peuvent être limitées par leur faible biodisponibilité (mal absorbés notamment). La fermentation des plantes médicinales est un moyen ingénieux d'augmenter leur assimilation, mais aussi leur potentiel thérapeutique.

A titre d'exemple, la fermentation de la variété de cannelle *Cinnamomum cassia* à l'aide de *Lactobacillus plantarum* est capable d'améliorer ses activités antioxydantes et anticancéreuses sans produire de substances toxiques.⁷

De nombreuses substances sont sous la forme de glycosides, c'est-à-dire qu'un sucre est attaché à la molécule. Il faut nécessairement l'action d'enzymes pour libérer la molécule de son sucre (libération de la forme dite aglycone). L'humain n'a pas ces enzymes, mais sa flore oui. Etant donné que la flore intestinale est très variable d'un individu à l'autre, l'utilisation d'une fermentation préalable peut être la solution.

La fermentation ciblée et contrôlée

Une fermentation bien pensée permet d'obtenir un extrait de plante plus puissant :

- ✓ Ciblée: on choisit le type de micro-organisme selon le but recherché, comme par exemple la formation de tel ou tel postbiotique;
- ✓ Contrôlée: on maîtrise différents paramètres (ex: taux d'humidité, temps de fermentation) pour obtenir le produit final le plus performant.

Ceci est à différencier de la fermentation culinaire où c'est plutôt la conservation ou le goût qui est recherché.

Découvrez maintenant la sublimation de plusieurs plantes (curcuma, gingembre, ashwagandha, etc.) par des processus divers de fermentation.

■ Références

1. Milajerdi A, Mousavi SM, Sadeghi A, Salari-Moghaddam A, Parohan M, Larijani B, Esmailzadeh A. The effect of probiotics on inflammatory biomarkers: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Nutr.* 2020 Mar;59(2):633-649.
2. Zhang C, Jiang J, Wang C, Li S, Yu L, Tian F, Zhao J, Zhang H, Chen W, Zhai Q. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on type 2 diabetes in adults. *Clin Nutr.* 2022 Feb;41(2):365-373.
3. Pineiro M, Asp NG, Reid G, Macfarlane S, Morelli L, Brunser O, Tuohy K. FAO Technical meeting on prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2008 Sep;42 Suppl 3 Pt 2:S156-9.
4. Kumar Singh A, Cabral C, Kumar R, Ganguly R, Kumar Rana H, Gupta A, Rosaria Lauro M, Carbone C, Reis F, Pandey AK. Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients.* 2019 Sep 13;11(9):2216.
5. Piqué N, Berlanga M, Miñana-Galbis D. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2019 May 23;20(10):2534.
6. Buckley M, Lacey S, Doolan A, Goodbody E, Seamans K. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in *Helicobacter pylori* infection: a placebo-controlled, single-blind study. *BMC Nutr.* 2018 Dec 7;4:48.
7. Eweys AS, Zhao YS, Darwesh OM. Improving the antioxidant and anticancer potential of *Cinnamomum cassia* via fermentation with *Lactobacillus plantarum*. *Biotechnol Rep (Amst).* 2022 Oct 8;36:e00768.

CURCUMA, L'ÉPICE DORÉE TRANSCENDÉE PAR LA FERMENTATION

Pourquoi le curcuma ?

- ♥ Vous souffrez d'affections inflammatoires et douloureuses et vous cherchez une plante pour vous soulager ?
- ♥ Vous avez des problèmes d'intestins ?
- ♥ Vous avez un terrain atopique et vous souffrez d'asthme, d'allergies ou de psoriasis ?
- ♥ Vous cherchez une plante capable de vous protéger contre diverses maladies métaboliques telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et les cancers ?
- ♥ Vous voudriez vous prémunir des maladies neuro-dégénératives ?

Le curcuma est la plante qu'il vous faut. Le curcuma dans sa totalité, c'est-à-dire le totum, présente des intérêts certains. Par ailleurs sa fermentation améliore l'assimilation des curcuminoïdes et permet la formation de nouveaux composés, encore plus puissants. Cependant, le totum de curcuma apportant une quantité limitée de curcuminoïdes, il est intéressant de le combiner avec des extraits spécifiquement concentrés en curcuminoïdes et à haute biodisponibilité.

Le curcuma, safran des Indes

Curcuma longa L., communément appelé curcuma, appartient à la famille des Zingibéracées. Il s'agit d'une plante herbacée vivace, qui peut facilement atteindre un mètre, et qui est originaire du sud-ouest de l'Inde. Elle est pourvue d'une tige courte et de longues feuilles. Les fleurs sont généralement jaunes et assemblées en épis. Ce sont principalement les rhizomes, les racines du curcuma, qui sont utilisés ; ceux-ci, d'une couleur jaune orangé intense, regorgent de substances actives aux propriétés intéressantes pour notre santé.

Ainsi, le curcuma est utilisé, non seulement dans le domaine de la gastronomie, en tant que colorant, mais aussi pour ses vertus médicinales. Dans la médecine ayurvédique, le rhizome séché et réduit en poudre du curcuma est utilisé pour le traitement des voies respiratoires, certains troubles hépatiques ou encore les rhumatismes et les infections. De manière générale, en Orient, il a été traditionnellement utilisé pour ses vertus anti-inflammatoires. De nos jours, beaucoup d'études scientifiques ont confirmé ses effets thérapeutiques parmi lesquels des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-carcinogènes, antimicrobiennes, thrombolytiques, cardiovasculaires, hypoglycémiantes et antiarthritiques.

Un rhizome riche en principes actifs

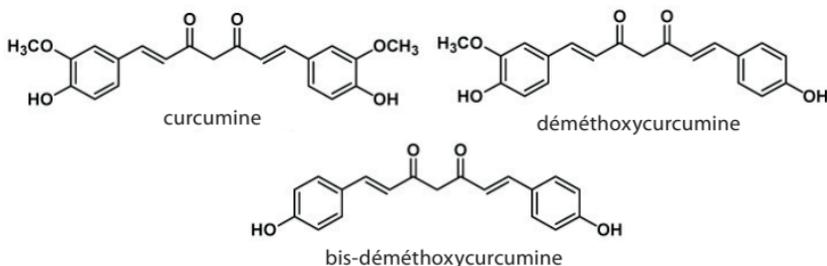


Figure 1 : structure des 3 curcuminoïdes majeurs dans le curcuma

Le rhizome de curcuma contient beaucoup de principes actifs. Les plus importants sont les suivants :

- des curcuminoïdes (1 à 6 % du poids total) : dont curcumine (75-80 % des curcuminoïdes), déméthoxycurcumine (17-20 %), bisdéméthoxycurcumine (2-7 %), cyclocurcumine, calebine A... ;
- de l'huile essentielle avec des turmérone, furanodiène... et sesquiterpènes tels que les bisabolanes, le germacrone et le β -élémane... ;
- des turmérines (peptides antioxydants) ;
- des alcaloïdes (0,76 %), tannins (1,08 %), saponines (0,45 %), stérols (0,03 %) et des flavonoïdes (0,4 %).

Le rhizome de curcuma est la seule source alimentaire de curcuminoïdes, qui sont des constituants végétaux extraordinaires aux propriétés anti-inflammatoires bien connues.

Comme nous le verrons plus loin, la curcumine peut être convertie en une forme plus active, la tétrahydrocurcumine, et ce, grâce à la fermentation ! En effet, la fermentation permet de produire ce postbiotique, aux propriétés antioxydantes supérieures.

Fonctions santé de la curcumine

Parmi les curcuminoïdes, la curcumine est le principal pigment du curcuma : elle lui donne sa couleur jaune orangé. Aussi, il s'agit d'un antioxydant utilisé depuis très longtemps en médecine indienne.

Les antioxydants appartiennent à différentes familles moléculaires (vitamines, minéraux, molécules complexes comme les polyphénols, etc.) et permettent de lutter contre les radicaux libres, des agents oxydants générés, entre autres, par la respiration cellulaire. Les radicaux libres sont à l'origine d'un stress

oxydant qui joue un rôle dans différents troubles ou maladies liés à l'âge.

Ainsi, la curcumine protège nos cellules, notre ADN contre les agressions des radicaux libres. Et son potentiel antioxydant est puissant ! L'effet est supérieur à celui d'autres antioxydants puissants comme la vitamine E et le bêta-carotène. Il s'agit d'un antioxydant systémique, c'est-à-dire qu'il protège les cellules où qu'elles se trouvent.¹

La curcumine possède aussi des propriétés anti-inflammatoires. En grande partie grâce à ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, la curcumine exerce un effet positif sur de nombreux problèmes de santé.

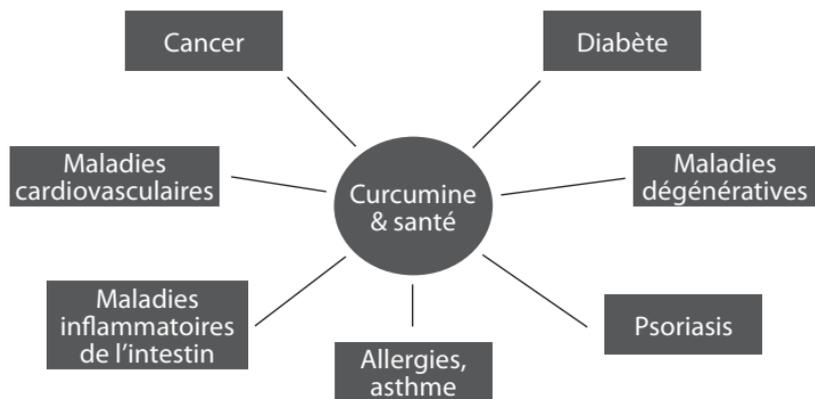


Figure 2: les différents domaines de la santé dans lesquels le curcuma peut intervenir

■ Pouvoir anti-inflammatoire

Outre son pouvoir antioxydant, le curcuma exerce également des effets anti-inflammatoires.

Une étude clinique a été réalisée sur des patients atteints d'arthrose du genou avec un score de douleur à 5 au minimum. Pendant un mois, ils ont reçu soit de l'ibuprofène,

un médicament contre la fièvre, la douleur et l'inflammation, soit de l'extrait de curcuma.

L'index WOMAC, utilisé dans l'évaluation d'une arthrose des membres inférieurs, a permis de comparer l'efficacité de ces deux traitements sur la douleur et la raideur.

Cette étude a montré que l'efficacité des deux traitements est comparable. Cependant, l'administration d'ibuprofène a révélé plus d'effets secondaires, de douleurs abdominales et d'inconforts.²

De plus, une autre étude clinique a évalué l'effet anti-inflammatoire du curcuma sur un groupe de 46 hommes âgés de 15 à 68 ans ayant subi une chirurgie réparatrice pour hernie inguinale, une grosseur sous-cutanée localisée au niveau de l'aîne.

Les patients ont été répartis en différents sous-groupes et ont reçu du curcuma ou un anti-inflammatoire non stéroïdien ou de la phénylbutazone (un autre anti-inflammatoire non stéroïdien) ou encore un placebo à raison de 3 prises par jour durant les 5 jours post-opératoires.

Les chercheurs ont observé que le curcuma avait les mêmes effets anti-inflammatoires que la phénylbutazone.

■ Curcumine et Cancérologie

Le neuropsychiatre David Servan-Schreiber décédé en 2011 avait déjà constaté le fait suivant : en Inde, là où on consomme énormément de curcuma, on relève 10 fois moins de cancers que dans beaucoup d'autres pays. Bien sûr, il y a certainement d'autres facteurs qui expliquent le plus faible taux de cancers dans ce pays. Toutefois, plusieurs études mettent en avant le potentiel anticancer du curcuma. On l'utilise en prévention mais également en accompagnement des traitements classiques.

Comme expliqué précédemment, le curcuma possède des vertus anti-inflammatoires.

La relation fonctionnelle entre l'inflammation et le cancer a déjà été émise par Virchow en 1863.³ Des données récentes ont élargi le concept selon lequel l'inflammation est un élément essentiel de la progression tumorale. De nombreux cancers proviennent du site de l'inflammation, de l'irritation chronique et de l'infection.

Des études cliniques évaluant les bénéfices de la curcumine démontrent son intérêt dans un grand nombre de cancers : le cancer colorectal, pancréatique, gastrique, de la prostate, hépatique, du sein, oral et certaines leucémies.

Une étude réalisée sur des patients atteints de cancers pancréatiques avancés a permis de mettre en évidence des résultats intéressants chez certains patients : la maladie est stabilisée dans le cas d'un patient et la tumeur a réduit de 73 % chez un autre.⁴

Les résultats obtenus grâce à plusieurs études cliniques montrent que la curcumine agit comme agent chimio-préventif mais aussi à différents stades de la carcinogenèse. Ainsi, elle présente des effets préventifs et curatifs.⁵

■ Curcuma et diabète de type 2

Comme expliqué *supra*, le curcuma renferme de puissants antioxydants.

Une des principales caractéristiques du diabète de type 2 est l'élévation anormale du taux de sucre sanguin. Cette élévation s'accompagne d'une augmentation du stress oxydant. Les concentrations en antioxydants sont généralement faibles chez les diabétiques.

Ce stress oxydant contribuerait au développement des complications de la maladie comme des lésions sur les vaisseaux sanguins qui peuvent conduire à des conséquences néfastes sur certains organes. Ces lésions provoquées par des radicaux libres pourraient favoriser l'insulinorésistance et donc le développement du diabète. Pour mettre un terme à ce cercle vicieux, des études montrent que la consommation de grandes quantités d'antioxydants améliorerait certains marqueurs du contrôle de la glycémie et diminuerait le risque de complications de cette maladie.

Une étude a évalué l'effet d'un apport en curcuminoïdes sur les indices de stress oxydant de personnes atteintes d'un diabète de type 2. Celles-ci ont reçu tous les jours pendant deux mois soit un placebo, soit 1 gramme de curcuminoïdes.

Les chercheurs ont mesuré, au début et à la fin de la prise de curcuminoïdes, la capacité antioxydante sérique totale, l'activité de la superoxyde dismutase (SOD), une enzyme antioxydante naturellement présente dans l'organisme, ainsi que les concentrations du malondialdéhyde, un indicateur du stress oxydant.

Il a été montré que, par rapport à la prise du placebo, la supplémentation a pour effet d'augmenter de manière significative la capacité sérique antioxydante totale et l'activité de la superoxyde dismutase. Parallèlement, la concentration du malondialdéhyde diminue. Les chercheurs soulignent donc l'effet antioxydant des curcuminoïdes chez des patients atteints de diabète de type 2.⁶

■ Maladie d'Alzheimer

Plusieurs études évaluant les effets de la curcumine sur la maladie d'Alzheimer ont été menées. Cette maladie est une maladie neurodégénérative qui détruit les cellules cérébrales de façon lente et progressive.

Un moyen par lequel la curcumine peut aider à lutter contre la maladie d'Alzheimer est sa capacité à inhiber la formation de cholestérol. En effet, un taux élevé de cholestérol sanguin et des régimes trop riches en graisses saturées (issus de produits animaux comme la viande, le fromage et le beurre ainsi que les produits industriels comme les biscuits, gâteaux et chips) sont associés à une augmentation des plaques amyloïdes. La protéine bêta-amyloïde est le composant principal de ces plaques amyloïdes, aussi appelée plaques séniles, des agrégats protéiques que l'on retrouve à l'extérieur des neurones dans le cas des maladies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer. Ces plaques diminueraient la communication entre les neurones.

Au cours d'une étude, il a été démontré que la curcumine efface les plaques amyloïdes en stimulant l'activité des macrophages, des globules blancs qui jouent un rôle important dans le système immunitaire en aidant le corps à combattre les protéines étrangères. Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer qui ont été traitées avec de la curcumine ont montré une amélioration de l'élimination des plaques par rapport aux patients qui n'ont pas pris de curcumine. Par conséquent, la curcumine peut aider le système immunitaire à dégrader les plaques.⁷

En outre, l'une des principales pathogenèses de cette maladie est l'inflammation chronique des cellules nerveuses ; plusieurs études ont démontré les modifications inflammatoires associées à cette pathologie. Grâce à ses divers effets anti-inflammatoires, la curcumine pourrait jouer un rôle dans la guérison de la maladie d'Alzheimer. Parmi ces effets, des études relèvent que la curcumine est un inhibiteur de la production de cytokines pro-inflammatoires.⁸ Celles-ci constituent des agents essentiels du système immunitaire ; ce sont des messagers qui assurent la communication entre les cellules de ce système. Au repos,

les cellules immunitaires ne produisent pas de cytokines ; elles en produisent après avoir été activées, normalement, par un agent pathogène. Toutefois, il arrive que le système immunitaire s'emballe et produise une quantité trop importante de cytokines, ce qui engendre une inflammation chronique qui entretient la problématique.

■ Dyspepsie et ulcères gastroduodénaux

Dans une étude clinique incluant 45 personnes, dont 25 sont atteintes d'ulcères gastroduodénaux (plaie dans la paroi de l'intestin, dans l'estomac ou dans le duodénum), de la curcumine a été administrée oralement, 5 fois par jour, sur une période de 12 semaines.

Après 4 semaines, les chercheurs constatent qu'il n'y a plus d'ulcères chez 12 patients (48 %) ; après 8 semaines, il n'y en a plus chez 18 patients ; à la fin des 12 semaines de traitement, il n'y en a plus chez 19 patients. Ainsi, après 12 semaines de traitement, 76 % des patients sont débarrassés de leur ulcère.

Chez les 20 autres patients, aucun ulcère n'a été détecté mais plutôt des érosions, gastrites et dyspepsie (impression de « mal digérer »). Après seulement 1 à 2 semaines de traitement à la curcumine, les douleurs abdominales et autres symptômes ont significativement diminué.⁹

■ Rectite ulcéreuse et maladie de Crohn

Les bienfaits d'une supplémentation en curcumine ont été évalués sur la rectite ulcéreuse, une inflammation du rectum accompagnée d'une ulcération de la muqueuse, et la maladie de Crohn, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Cinq patients souffrant de rectite ulcéreuse ont reçu de la curcumine deux fois par jour durant 1 mois, puis trois fois par jour pendant encore 1 mois. Cinq autres patients souffrant de

la maladie de Crohn ont reçu de la curcumine trois fois par jour pendant 1 mois puis quatre fois par jour pendant encore 2 mois.

Une amélioration a été observée chez tous les patients atteints de rectite ulcéreuse. Par ailleurs, une diminution de 55 points du « Crohn disease activity index » (un outil de recherche utilisé pour quantifier les symptômes des patients atteints de cette maladie) est observée chez 4 des 5 patients atteints de la maladie de Crohn.¹⁰

■ Curcumine, cholestérol et maladies cardiovasculaires

Le cholestérol, synthétisé par le foie, joue d'importants rôles biologiques. Toutefois, en excès, il peut se déposer sur les parois artérielles et cela peut conduire à l'apparition d'athérosclérose.

Une étude a montré que la prise quotidienne de 500 mg de curcumine durant une semaine diminuait de 12 % le cholestérol sérique, de 33 % les peroxydes lipidiques et augmentait de 29 % le HDL-cholestérol, également appelé le « bon » cholestérol. Il capte le cholestérol en excès dans le sang et le conduit au foie pour qu'il soit éliminé avec la bile. La curcumine pourrait donc agir comme agent préventif contre l'athérosclérose.¹¹

De plus, une autre étude a évalué les effets de la curcumine sur le cholestérol total (HDL-cholestérol et LDL-cholestérol, le « mauvais » cholestérol) et le taux de triglycérides chez des personnes atteintes d'un syndrome coronarien aigu. Ces personnes ont été réparties en quatre groupes et chacun de ces groupes a reçu une dose quotidienne de curcumine variable pendant deux mois : groupe placebo, dose faible, dose moyenne et dose forte. Les résultats suggèrent que la curcumine exerce des effets bénéfiques sur les profils lipidiques des personnes souffrant d'un tel syndrome.¹²

■ La curcumine permettrait d'améliorer le fonctionnement des cellules

Grâce à des techniques d'imagerie par résonance magnétique, des chercheurs ont découvert que la molécule de curcumine s'insère dans la membrane cellulaire en la rendant plus stable et plus ordonnée. Cela aurait pour conséquence d'améliorer l'efficacité des mécanismes cellulaires impliquant des mouvements de cette membrane, notamment la phagocytose, un processus par lequel les microbes sont absorbés (nécessite une déformation membranaire importante afin d'entourer le microbe) puis détruits par les globules blancs.¹³

La fermentation sublime les bienfaits du curcuma

■ Augmentation de la biodisponibilité

Le rhizome de curcuma est la seule source alimentaire de curcuminoïdes, qui sont des constituants végétaux extraordinaires aux propriétés anti-inflammatoires bien établies. Cependant, il est important que ces curcuminoïdes soient disponibles et facilement absorbables car il s'agit d'une condition préalable à leur puissance thérapeutique !

La fermentation du curcuma permet d'améliorer la biodisponibilité de la curcumine, sans causer d'effets secondaires, mais aussi celle de tous ses autres constituants.

La biodisponibilité désigne la proportion d'une substance qui atteint la circulation sanguine, ainsi que le temps qu'elle y reste avant d'être éliminée. La fermentation imite la biotransformation des composants végétaux médiée par le microbiome (ensemble de micro-organismes) intestinal. Pendant la fermentation, les enzymes microbiennes transforment les composants peu disponibles en composants plus facilement absorbables,

convertissent les substances inactives en métabolites actifs que l'organisme peut facilement utiliser, décomposent les composants indigestes et libèrent ou synthétisent divers antioxydants.¹⁴

Par exemple, la fermentation convertit les alcaloïdes, saponines, tanins et flavonoïdes en des formes plus bioactives et biodisponibles.

Comme le montre ce graphique, une quantité beaucoup plus importante de curcumine fermentée est transportée à travers la monocouche de cellules représentant la barrière intestinale (étude *in vitro*), comparativement à la poudre non fermentée :

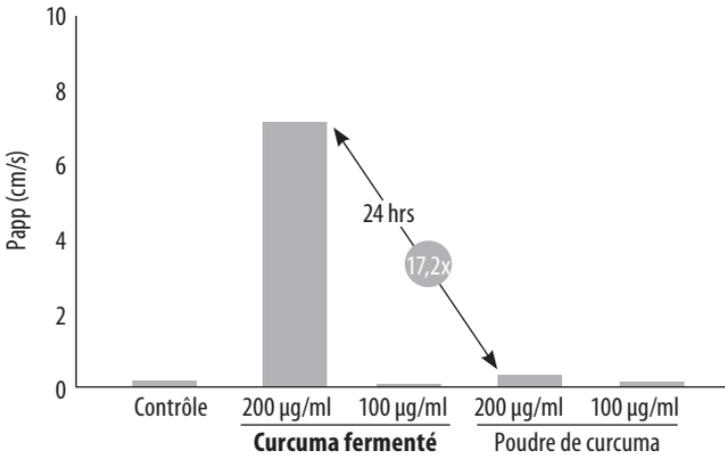


Figure 3: *Curcuma* fermenté vs *curcuma* standard: absorption de la curcumine augmentée de 17,2 fois au bout de 24 heures

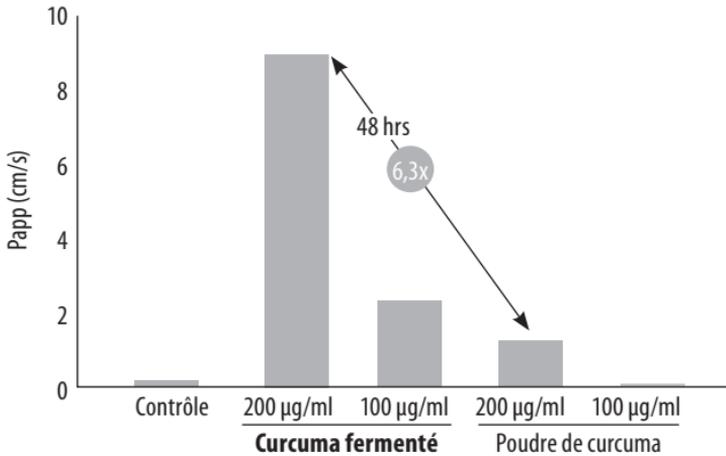


Figure 4 : curcuma fermenté vs curcuma standard : absorption de la curcumine augmentée de 6,3 fois au bout de 48 heures

■ Formation de postbiotiques

Pendant la fermentation par *Lactobacillus plantarum*, les curcuminoïdes sont transformés en leurs métabolites antioxydants plus puissants, qui sont les tétrahydrocurcuminoïdes.¹⁵ Fait intéressant : ces derniers sont incolores ! L'activité enzymatique β -glucosidase de *L. plantarum* est tenue responsable de cette transformation.¹⁶ Les tétrahydrocurcuminoïdes ont une biodisponibilité et une stabilité plus élevées que les curcuminoïdes parents et sont souvent considérés comme les métabolites bioactifs ultimes (postbiotiques) dans l'organisme après la consommation orale de curcuma. Ils sont plus efficaces que les curcuminoïdes pour moduler certaines cibles moléculaires.¹⁷

■ Augmentation du pouvoir antioxydant

Le contenu phénolique et l'activité antioxydante du rhizome de curcuma augmentent lors de la fermentation par *L. plantarum*.¹⁸ De plus, les tannins sont dégradés en esters d'acide gallique pour obtenir un pouvoir antioxydant supplémentaire.

Les glycosides sont métabolisés en aglycones facilement absorbables et plus actifs biologiquement.¹⁹

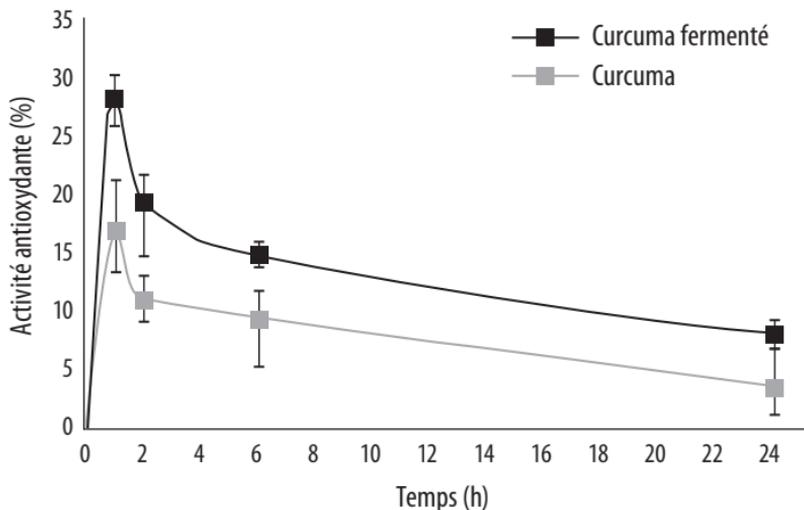


Figure 5: activité antioxydante dans le plasma (étude animale) suite à la consommation de curcuma fermenté vs curcuma standard

Quand la fermentation est complète, la souche probiotique spécifique est inactivée. Cela augmente la durée de conservation de la poudre de curcuma fermenté, puisqu'il n'est pas nécessaire de maintenir la chaîne du froid pour préserver la viabilité, mais cela présente encore un autre intérêt...

■ L'effet paraprobiotique

Lactobacillus plantarum conserve de nombreux effets bénéfiques pour la santé même sous une forme non viable (tuée par la chaleur), comme c'est le cas dans le produit *LF-Curcuma*. Ce phénomène a été appelé l'effet paraprobiotique et est de la plus haute importance pour les personnes vulnérables car il exclut le risque de migration de micro-organismes vivants de la lumière intestinale vers le sang. Les structures clés de la paroi cellulaire (par exemple, l'acide lipoteichoïque, les exopolysaccharides) et

les métabolites sécrétés par *L. plantarum* tué par la chaleur ont toujours un effet probiotique, principalement par le biais de l'immunomodulation, de la protection contre les agents pathogènes et du renforcement de l'intégrité de la muqueuse.²⁰

Les résultats actuels de la recherche préclinique impliquent que la fermentation par *L. plantarum* permet de pallier la faible teneur en curcumine du curcuma en renforçant des bioactivités spécifiques (c'est-à-dire le potentiel antioxydant, anti-inflammatoire et immunitaire), ce qui justifie une dose journalière plus faible : une dose quotidienne de 300 à 500 mg est un choix idéal dans des circonstances normales.

■ Effet totum

La fermentation présente l'avantage d'agir sur la racine entière de curcuma et donc d'englober la totalité de ses composants santé.

Fermenter la curcumine seule ne serait pas possible en raison de son pouvoir antibactérien trop puissant. C'est donc de la poudre totale de curcuma qui est utilisée pour la fermentation et cela offre l'avantage de conserver l'ensemble des molécules du rhizome !

Ainsi, la fermentation permet de bénéficier de ce que l'on appelle « l'effet totum », c'est-à-dire que l'effet santé du curcuma résulte de la synergie de ses différents constituants et non de l'action unique d'un seul de ses constituants, comme la curcumine par exemple.

Curcuma fermenté & santé

■ Santé du foie

Une étude a évalué l'activité hépatoprotectrice de l'extrait de curcuma fermenté et de la curcumine sur un groupe de rats

auxquels un stress hépatique aigu a été induit par le tétrachlorure de carbone.

Les données recueillies suggèrent que l'extrait de curcuma et la curcumine protègent le foie contre les lésions aiguës induites par le tétrachlorure de carbone en supprimant le stress oxydant hépatique.²¹

■ Fonction de mémorisation

Des chercheurs ont étudié l'efficacité du curcuma fermenté sur la régulation du dysfonctionnement de la mémoire dans deux lignées cellulaires cérébrales de souris traitées avec un agent amnésique puissant (la scopolamine) qui altère les fonctions d'apprentissage et de mémoire.

Il a été démontré que le curcuma fermenté atténue significativement les troubles de mémoire induits par la scopolamine chez la souris. En effet, le curcuma fermenté a empêché la mort cellulaire induite par le stress oxydant. De plus, il a inhibé la production de molécules pro-inflammatoires.

Le curcuma fermenté pourrait donc prévenir les troubles de l'apprentissage et de la mémoire.²²

■ Inflammation et immunité

Un effet anti-inflammatoire a été observé dans une lignée de cellules cérébrales à la suite de l'administration de curcuma fermenté.²³ Ce même effet a été observé dans une lignée de macrophages, des globules blancs dont le rôle est de phagocyter (engloutir et digérer) les agents pathogènes. Un effet de renforcement immunitaire a également été observé sur ces globules blancs grâce au renforcement de la voie de signalisation JNK qui joue un rôle majeur dans l'immunité.

Il est intéressant de noter que le curcuma fermenté n'est pas toxique pour les macrophages contrairement au curcuma non fermenté.²⁴

Curcumine vs tétrahydrocurcumine

Il semblerait que la curcumine et son dérivé issu de la fermentation bactérienne, la tétrahydrocurcumine, aient des propriétés un peu différentes. Elles sont plus performantes l'une ou l'autre dans différents domaines.²⁵

Voici les domaines pour lesquels la tétrahydrocurcumine est plus puissante que la curcumine :

- En tant qu'antioxydant ;
- Pour la suppression de la peroxydation lipidique ;
- Pour la suppression de l'oxydation des LDL ;
- Pour l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique dépendant de la COX2 (effet anti-inflammatoire) ;
- Pour la suppression de la libération d'histamine ;
- Pour ses effets antidiabétiques ;
- Comme hépatoprotecteur ;
- En tant qu'antihypertenseur.

■ Les limites du totum de curcuma fermenté

Comme nous l'avons vu, le totum de curcuma a un faible pourcentage de curcuminoïdes sur le poids total :

- 2,3 % de curcuminoïdes ;
- 1,4 % de curcumine.

Bien sûr l'assimilation est meilleure et il y a la formation de postbiotiques, mais l'apport en curcuminoïdes totaux reste faible.

Il existe sur le marché de la curcumine concentrée et des curcumines à haute biodisponibilité (absorption augmentée).

Pour profiter du meilleur des deux mondes, il suffit d'associer le totum de curcuma fermenté à la curcumine à haute biodisponibilité. Cette synergie permet de cumuler leurs avantages respectifs.

Curcumine HydroCurc®

Comme nous l'avons vu, les curcuminoïdes se trouvent à la fois en faible pourcentage dans le curcuma (quelques pourcents) et sont mal absorbés.

Une technologie brevetée appelée HydroCurc®, permet d'améliorer la biodisponibilité des curcuminoïdes en améliorant leur capacité à se dissoudre dans des environnements aqueux, comme l'estomac. Ainsi, les particules de curcuminoïdes sont capables de se disperser librement, ce qui augmente leur biodisponibilité dans l'organisme.

Dans une étude clinique randomisée en double aveugle, dix-huit volontaires sains ont consommé soit la curcumine Hydrocurc®, soit une curcumine standard.

Dans le groupe Hydrocurc®, le taux de curcuminoïdes plasmatiques est significativement plus élevé.²⁶

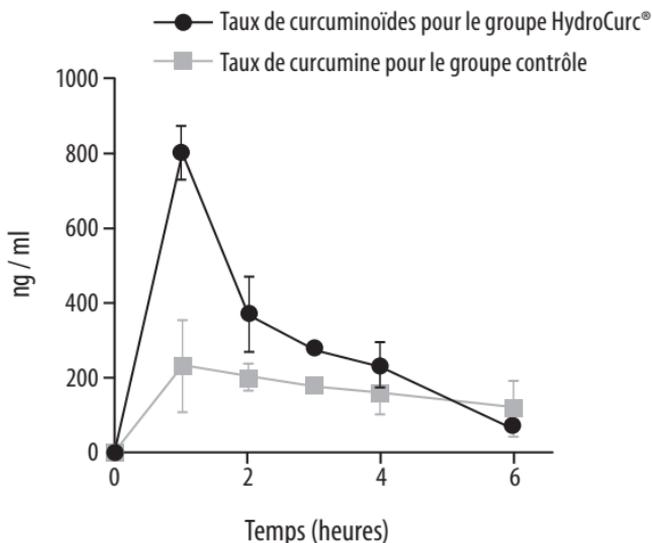


Figure 6: taux de curcuminoïdes totaux dans le sang après ingestion d'HydroCurc® et de curcumine standard

■ Comparaison de la biodisponibilité d'HydroCurc® et d'autres curcumines brevetées

Il existe maintenant un grand nombre de curcumines brevetées, à la biodisponibilité augmentée. Diverses technologies sont utilisées. Pour évaluer la biodisponibilité on mesure le pic sanguin maximal (Cmax), mais aussi l'aire sous la courbe qui donne une meilleure idée de la quantité totale de curcumine agissant dans l'organisme (tient compte de la vitesse d'élimination).

Produits (marques / brevets)	Quantités de curcuminoïdes utilisés dans l'étude (mg)	Cmax (concentration sanguine maxi.) (ng / ml)	AUC (aire sous la courbe) (ng / ml)
Curcumine sandard	1 799	14,4	202,8
CurcuWin®	376	27,3	307,6
Cavacurmin®	376	73,2	327,7
Longvida®	650	22,43	178,4
CurQfen®	195	310	890
Meriva®	376	206,9	1 336
HydroCurc®	750	807	2 492

HydroCurc® est donnée comme étant la curcumine la plus biodisponible au monde en une dose unique.

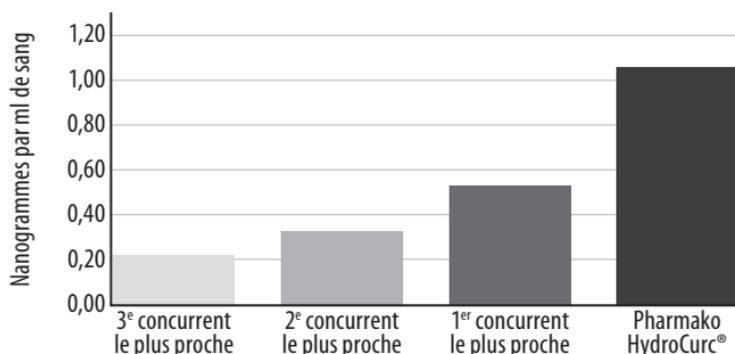


Figure 7: Niveaux plasmatiques par mg de curcuminoïdes ingérés, d'HydroCurc® et de ses produits concurrents

Les autres études sur HydroCurc®

■ Santé des articulations

Une étude randomisée, en double aveugle contre placebo, a évalué l'efficacité d'HydroCurc® sur les douleurs articulaires sur une période de 2 semaines.²⁷

HydroCurc® a montré un soulagement des douleurs articulaires avec une différence significative par rapport au placebo en deux semaines pour les douleurs articulaires du matin, et ce, avec une action rapide.

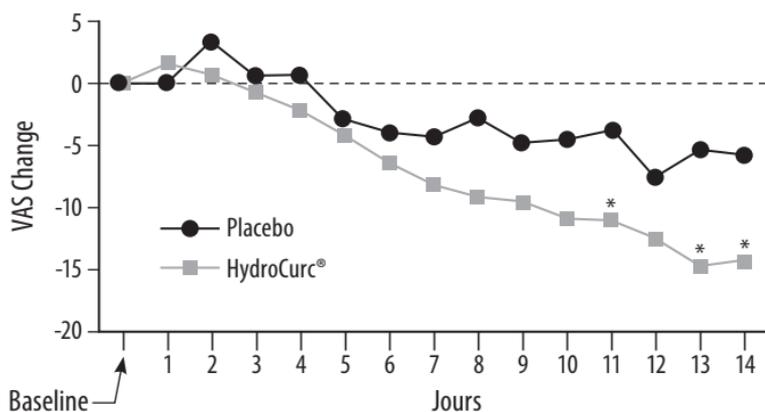


Figure 8 : évaluation des douleurs à l'aide d'une échelle visuelle analogique, avec la prise d'HydroCurc® ou un placebo

■ Étude de récupération à l'effort

Une étude randomisée en double aveugle contre placebo a été menée pour évaluer l'effet d'HydroCurc® sur la récupération à l'effort chez les hommes en bonne santé.²⁸ L'étude a été menée auprès de 28 hommes, âgés de 18 à 35 ans, en bonne santé entraînés à des fins récréatives. La fatigue musculaire était induite à l'aide de matériel de musculation : presse à cuisses avec 4 séries pour autant de répétitions que possible, avec 1 minute de repos entre les séries.

HydroCurc® s'est avéré significativement efficace dans ces domaines :

- Faible score de douleur post-exercice ;
- Réduction des niveaux de lactate après l'exercice ;
- Baisse des marqueurs inflammatoires (IL-6).

■ Etude sur la santé cognitive

Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) joue un rôle structural dans le cerveau et le système nerveux et aide à soutenir la fonction cérébrale normale. Il intervient dans la croissance et le maintien des cellules neuronales.

Une étude contrôlée randomisée en double aveugle de 6 semaines a évalué les effets de la supplémentation en fer (18mg) avec HydroCurc® (500 mg) sur les taux sanguin de BDNF chez 155 adultes en bonne santé, âgés de 18 à 40 ans.²⁹

Voici les résultats :

- Augmentation des taux sériques de BDNF ;
- Amélioration de la formation de ferritine ;
- Correction de la carence en fer.

Des études antérieures ont montré que, indépendamment, la curcumine et le fer sont associés à une amélioration du BDNF.

LF-Curcuma, une formulation plus puissante

Chez NATURAMedicatrix, la formulation LF-Curcuma associe le totum de Curcuma fermenté à la curcumine hydrodispersible HydroCurc® à haute biodisponibilité.

- ✓ Parabiotiques (*Lactobacillus plantarum* inactivé) ;
- ✓ Postbiotiques (tétrahydrocurcumine) ;

- ✓ Assimilation améliorée des curcuminoïdes (via la fermentation et l'ajout de curcumine à haute biodisponibilité);
- ✓ Et quantité de curcuminoïdes totaux optimisée.

LF-Curcuma compile tous les avantages !

Composants	2 gélules
Curcuma fermenté - Dont tétrahydrocurcumine	500 mg 15 mg
Curcuma hydrodispersible HydroCurc®	104,10 mg
- Dont curcuminoïdes totaux	100 mg

Conclusion

L'épice dorée de l'Inde ancienne a été élevée à un niveau supérieur: *LF-Curcuma* de *NATURAMedicatrix* contient du curcuma fermenté par *L. plantarum*, générant des postbiotiques au potentiel accru, les tétrahydrocurcuminoïdes. L'effet combiné de la fermentation et de la préservation de la matrice naturelle du curcuma permet de profiter de tout le spectre des molécules présentes, entraînant une biodisponibilité accrue de la curcumine et un pouvoir antioxydant plus puissant. La teneur faible en curcuminoïdes (>2,3 % de curcuminoïdes) est compensée par l'ajout de curcumine concentrée et à haute biodisponibilité. Enfin, l'effet paraprobiotique de *L. plantarum* est un vrai bénéfice pour la santé gastro-intestinale.

■ Références

1. Subramanian M, Sreejayan, Rao MN, Devasagayam TP, Singh BB. Diminution of singlet oxygen-induced DNA damage by curcumin and related antioxidants. *Mutat Res.* 1994 Dec 1 ;311(2):249-55.
2. Kuptniratsaikul V *et al.* Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging.* 2014 Mar 20; 9:451-8.

3. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation et cancer : retour à Virchow ? *Lancette*. 2001 ;357:539–545.
4. Dhillon N *et al*. Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2008 Jul 15 ;14(14):4491-9.
5. Aggarwal BB *et al*. Anticancer potential of curcumin : preclinical and clinical studies. *Anticancer Res*. 2003 Jan-Feb ;23(1A):363-98.
6. Panahi Y, Khalili N, Sahebi E, Namazi S, Karimian MS, Majeed M, Sahebkar A. Antioxidant effects of curcuminoids in patients with type 2 diabetes mellitus : a randomized controlled trial. *Inflammopharmacology*. 2017 Feb ;25(1):25-31.
7. Zhang L, Fiala M, Cashman J, Sayre J, Espinosa A, Mahanian M, Zaghi J, Badmaev V, Graves MC, Bernard G, Rosenthal M. Curcuminoids enhance amyloid-beta uptake by macrophages of Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis*. 2006 Sep ;10(1):1-7.
8. Giri RK, Rajagopal V, Kalra VK. Curcumin, the active constituent of turmeric, inhibits amyloid peptide-induced cytochemokine gene expression and CCR5-mediated chemotaxis of THP-1 monocytes by modulating early growth response-1 transcription factor. *J Neurochem*. 2004 Dec ;91(5):1199-210.
9. Prucksunand C. *et al*. Phase II clinical trial on effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn) on healing of peptic ulcer. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001 ;32 :208-215.
10. Holt PR. *et al*. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease : a pilot study. *Dig Dis Sci*. 2005 ; 50(11):2191–3.
11. Subash C. Gupta, Sridevi Patchva, and Bharat B. Therapeutic Roles of Curcumin : Lessons Learned from Clinical Trials. *AAPS J*. 2013 Jan ;15(1):195–218.
12. Alwi I *et al*. The effect of curcumin on lipid level in patients with acute coronary syndrome. *Acta Med Indones*. 2008 ;40(4):201–210.
13. Barry J, Fritz M, Brender JR, Smith PE, Lee DK, Ramamoorthy A. Determining the effects of lipophilic drugs on membrane structure by solid-state NMR spectroscopy : the case of the antioxidant curcumin. *J Am Chem Soc*. 2009 Apr 1 ;131(12):4490-8.
14. Hussain A, Bose S, Wang JH, Yadav MK, Mahajan GB, Kima H. Fermentation, a feasible strategy for enhancing bioactivity of herbal medicines. *Food Res Int* 2016 ;81 :1-16.
15. Aggarwal BB, Deb L, Prasad S. Curcumin differs from tetrahydrocurcumin for molecular targets, signaling pathways and cellular responses. *Molecules* 2014 ;20(1):185-205.

16. Michlmayr H, Kneifel W. β -Glucosidase activities of lactic acid bacteria: mechanisms, impact on fermented food and human health. *FEMS Microb Lett* 2014;352(1):1–10.
17. Aggarwal BB, Deb L, Prasad S. Curcumin differs from tetrahydrocurcumin for molecular targets, signaling pathways and cellular responses. *Molecules* 2014;20(1):185-205.
18. Pianpumepong P, Anal AK, Doungchawee G, Noomhorm A. Study on enhanced absorption of phenolic compounds of Lacto-bacillus-fermented turmeric (*Curcuma longa* Linn.) beverages in rats. *Int J Food Sci Technol* 2012;47:2380-7.
19. Hur SJ, Lee SY, Kim Y-C, Choi I, Geun-Bae Kim G-B. Effect of fermentation on the antioxidant activity in plant-based foods. *Food Chem* 2014;160:346-56.
20. Piqué N, Berlanga M, Miñana-Gal-bis D. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *Int J Mol Sci* 2019; 20(10): 2534.
21. Kim Y, You Y, Yoon H-G, Lee Y-H, Kim K, Lee J, Kim MS, Kim J-C, Jun W. Hepatoprotective effects of fermented *Curcuma longa* L. on carbon tetrachloride-induced oxidative stress in rats. *Food Chem* 2014;151:148-53.
22. Eun C-S, Lim J-S, Lee J, Lee S-P, Yang S-A. The protective effect of fermented *Curcuma longa* L. on memory dysfunction in oxidative stress-induced C6 gliomal cells, proinflammatory-activated BV2 microglial cells, and scopolamine-induced amnesia model in mice. *BMC Complement Altern Med* 2017; 17(1):367.
23. Eun C-S, Lim J-S, Lee J, Lee S-P, Yang S-A. The protective effect of fermented *Curcuma longa* L. on memory dysfunction in oxidative stress-induced C6 gliomal cells, proinflammatory-activated BV2 microglial cells, and scopolamine-induced amnesia model in mice. *BMC Complement Altern Med* 2017;17(1):367.
24. Yong CC, Yoon Y, Yoo HS, Oh S. Effect of Lactobacillus Fermentation on the Anti-Inflammatory Potential of Turmeric. *J Microbiol Biotechnol* 2019;29(10):1561-1569.
25. Aggarwal BB, Deb L, Prasad S. Curcumin differs from tetrahydrocurcumin for molecular targets, signaling pathways and cellular responses. *Molecules*. 2014 Dec 24;20(1):185-205
26. Briskey D, Sax A, Mallard AR, Rao A. Increased bioavailability of curcumin using a novel dispersion technology system (LipiSpense®). *Eur J Nutr*. 2019 Aug;58(5):2087-2097.
27. Rao A, David Briskey D. Joint Health in an Adult Population – HydroCurc - Compared to a Placebo in a randomised, double-blind study. 2020 RDC Clinical.

28. Mallard AR, Briskey D, Richards BExSSc A, Rao A. Curcumin Improves Delayed Onset Muscle Soreness and Postexercise Lactate Accumulation. *J Diet Suppl.* 2021 ;18(5) :531-542.
 29. Tiekou Lorinczova H, Fitzsimons O, Mursaleen L, Renshaw D, Begum G, Zariwala MG. Co-Administration of Iron and a Bioavailable Curcumin Supplement Increases Serum BDNF Levels in Healthy Adults. *Antioxidants (Basel).* 2020 Jul 22 ;9(8) :645.
-

GINGEMBRE, L'AUTRE ÉPICE INCONTOURNABLE



Pourquoi le gingembre ?

- ♡ *Votre digestion est difficile ?*
- ♡ *Vous êtes constipé.e ?*
- ♡ *Vous avez des problèmes d'estomac ?*
- ♡ *Vous souffrez de nausées ?*
- ♡ *Vous voulez un coup de pouce pour aider à lutter contre le diabète ?*
- ♡ *Vous cherchez un bon antioxydant naturel ?*
- ♡ *Vous souffrez d'affections douloureuses et inflammatoires ?*

Pensez au gingembre ! Et découvrez comment une version fermentée sera encore plus puissante !

Le gingembre, plante millénaire aux mille vertus

Le nom français « gingembre » ainsi que son nom latin *Zingiber officinale* découlent tous deux du mot *sanskrit shringavera* qui peut être traduit par « en forme de bois de cerf », en référence à la morphologie des jeunes pousses sortant du rhizome.¹

L'origine exacte du gingembre est inconnue ; il est couramment utilisé depuis des millénaires en Asie, aussi bien comme condiment que comme plante médicinale. Le rhizome de gingembre, c'est-à-dire sa racine, est en effet très utilisé dans la médecine traditionnelle chinoise et dans la médecine ayurvédique indienne. Le philosophe chinois Confucius fait l'éloge du gingembre dès 500 avant J.-C. Il affirme que « le gingembre éclaircit l'intelligence, et dissipe toutes les impuretés. »²

Les Phéniciens ont été les premiers à introduire le gingembre dans le bassin méditerranéen, au IV^e siècle avant J.-C. Mais il faut attendre le VII^e siècle pour que le commerce du gingembre commence entre les Arabes et les pays méditerranéens voisins, et le IX^e siècle pour que le commerce s'intensifie.

Aux alentours de 1100, ses vertus médicinales se font connaître grâce à la célèbre religieuse allemande Hildegarde de Bingen : elle l'utilise pour ses effets antiseptiques et toniques.³

À la fin du XVII^e siècle, le gingembre est officiellement introduit en France où il est décrit dans de nombreux ouvrages consacrés à la botanique.

De nos jours, il est inscrit à la Pharmacopée française et à la Pharmacopée européenne.

Cette plante est surtout cultivée dans les pays de l'hémisphère sud, sur tous les continents quoi que davantage en Chine et en Inde qui en sont les exportateurs principaux.

Une composition chimique complexe

Outre l'amidon qui représente environ 60 % de son poids, le gingembre renferme de l'oléorésine, riche en lipides et en huiles essentielles. On note également la présence de vitamines, minéraux et protéines.⁴ L'oléorésine contient majoritairement des composés phénoliques nommés gingérols. Ils

sont responsables de la saveur piquante du gingembre. De nombreuses recherches ont été menées sur leurs propriétés.

Hormis les gingérols, le gingembre renferme d'autres composés bioactifs, dont le 6-shogaol et le 6-paradol.

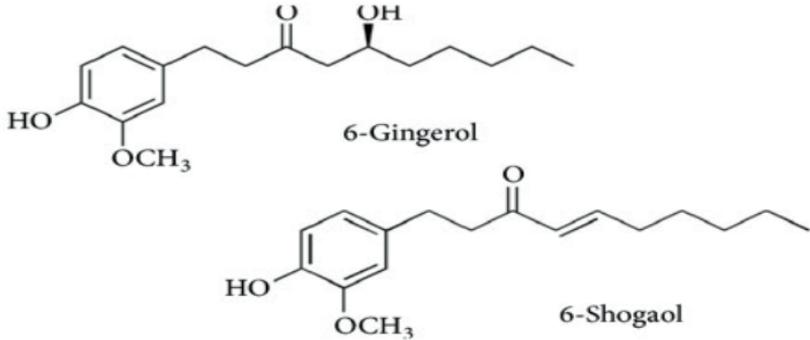


Figure 1 : structures chimiques du 6-gingérol et du 6-shogaol.

Lutte contre nausées, vomissements et protège l'estomac

Le gingembre est utilisé depuis fort longtemps pour ses propriétés carminatives (qui facilite l'expulsion des gaz intestinaux) et, de nos jours, des études prouvent ses effets sur la digestion de manière générale. L'amélioration de la digestion proviendrait d'une motilité augmentée et d'une meilleure irrigation de l'intestin.

Les composés actifs non volatils tels que les gingérols et shogaols font partie des composés phytochimiques étudiés pour leurs actions gastroprotectrices et antiémétiques (qui agissent contre les vomissements et les nausées). Le gingembre s'est en effet révélé efficace dans le traitement de divers maux gastriques comme la constipation, la dyspepsie (impression de « mal digérer », des douleurs du creux de l'estomac et des ballonnements), les ballonnements, la gastrite, les ulcérations gastriques, l'indigestion, la nausée et les vomissements.⁵

Le rhizome de gingembre est utilisé comme antiémétique (comme composant qui agit contre les vomissements et les nausées) à large spectre dans les différents systèmes de médecine traditionnelle depuis plus de 2 000 ans.

Le gingembre réduit les nausées et les vomissements probablement en bloquant l'excès de sérotonine et l'activation du nerf vague dans l'estomac et l'intestin, d'après des études tissulaires et cellulaires.

Le gingembre peut calmer les nausées de différentes origines.

■ Pendant les traitements de chimiothérapie

Dans le cas des nausées et vomissements en tant qu'effets secondaires de la chimiothérapie anticancéreuse, des études précliniques réalisées sur des animaux de laboratoire ont montré que les différents extraits de gingembre et le jus de gingembre sont efficaces. En ce qui concerne les humains, la plupart des études confirment les observations précliniques.⁶

■ Pendant la grossesse

Pour les nausées et vomissements de la grossesse c'est aussi une aide précieuse. Selon une analyse de 15 études et 3 études les résultats montrent une diminution significative des nausées et vomissements et aucun risque pour la maman ou son futur bébé. Les preuves disponibles suggèrent que le gingembre est un traitement sûr et efficace dans cette indication.⁷

Anti-ulcères

De plus, le rhizome de gingembre a un effet protecteur contre les ulcères gastriques. Ceux-ci apparaissent suite à un déséquilibre entre les sécrétions acides de l'estomac et les sécrétions de mucus et de molécules protectrices de la muqueuse. Ces ulcères

sont donc la conséquence d'une inflammation chronique et d'une érosion, et correspondent à des lésions de la paroi de l'estomac et/ou du duodénum. Plusieurs facteurs possibles sont en cause, notamment l'utilisation sur le long terme d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'aspirine, ou de certains antihypertenseurs comme la réserpine.⁸ Il a été démontré que le gingembre a une action anti-ulcère quelle qu'en soit la cause: médicaments, alcool, acide acétique (vinaigre), stress ou encore *Helicobacter pylori*, une bactérie très commune responsable du développement de l'ulcère.⁹

Parmi les études réalisées, l'une d'entre elles s'est intéressée à l'effet du gingembre sur les ulcères induits par l'indométacine, un anti-inflammatoire non stéroïdien. Quatre groupes de rats ont été constitués pour les besoins de l'étude :

- un groupe témoin sain ne recevant pas d'indométacine ;
- un groupe malade auquel l'indométacine a été administré ;
- deux groupes recevant l'indométacine ainsi qu'un traitement par voie orale : soit 20 mg/kg de famotidine (antagoniste histaminergique entraînant une inhibition de la sécrétion gastrique), soit 100 mg/kg de gingembre.

Les rats traités ont reçu quotidiennement leur traitement, pendant 14 jours, puis ont reçu 20 mg/kg d'indométacine.

L'indométacine entraîne la formation d'ulcères, comme le démontre l'augmentation du nombre et de l'index des ulcères. Il a également été observé une augmentation de la teneur en histamine, une molécule de signalisation du système immunitaire et en peroxydes lipidiques. En revanche, la famotidine ainsi que le gingembre diminuent significativement l'apparition des ulcères. L'action antiulcérogénique du gingembre est ainsi démontrée.¹⁰

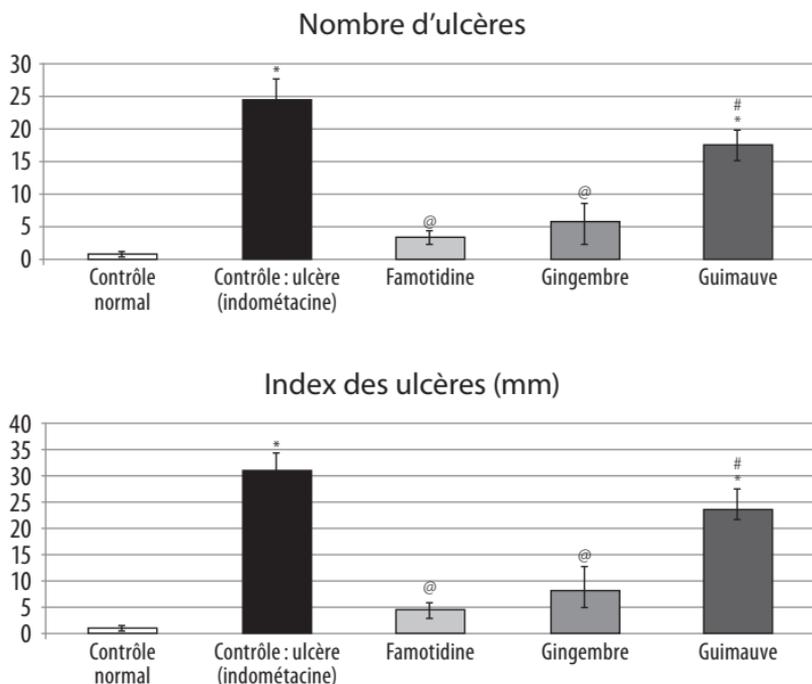


Figure 2: nombre d'ulcères et indice d'ulcère selon différents traitements

Effets antioxydants

Le stress oxydant équivaut à une attaque des cellules par des molécules dites pro-oxydantes : les radicaux libres. La respiration cellulaire génère en effet des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent être à l'origine de radicaux libres. En excès, ceux-ci peuvent causer des dommages cellulaires et, à terme, entraîner une mort prématurée des cellules. Conséquemment, le stress oxydant joue un rôle dans le vieillissement précoce de l'organisme avec pour effets néfastes l'apparition de maladies dégénératives, de cancers, etc.

Fort heureusement, nous pouvons compter sur les antioxydants ; ces composés sont légion et appartiennent à différentes familles moléculaires. Les végétaux en contiennent beaucoup.

Parmi les antioxydants, on trouve des enzymes, des vitamines (E, C, A...), des minéraux (sélénium, zinc...) ainsi que des molécules complexes (polyphénols, flavonoïdes, caroténoïdes...).

Le gingembre, quant à lui, renferme plus d'une quarantaine de composés antioxydants qui appartiennent à la famille des polyphénols (gingérols, shogaols) et des sesquiterpènes. Il s'agit donc d'une plante très prisée pour lutter contre le vieillissement prématuré de l'organisme.

■ Cas de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative dont la perte de mémoire est souvent le premier symptôme qui permet d'orienter le diagnostic. On estime qu'elle touche 35 millions de personnes à travers le monde. Sa fréquence augmente après 65 ans.

Cette pathologie se caractérise par une dégénérescence des neurones qui apparaît à la suite de deux types de lésions. D'une part, on constate l'accumulation excessive à l'extérieur des cellules de peptides β -amyloïdes qui conduisent à la formation de plaques amyloïdes aussi appelées « plaques séniles ». D'autre part, on relève une accumulation anormale de la protéine TAU dans les neurones, ce qui conduit à leur dégénérescence.

Les facteurs de risque de cette maladie sont nombreux. Hormis l'âge, on peut relever, entre autres, la sédentarité, la consommation excessive d'alcool, la pollution, le tabagisme, l'obésité, l'isolement social mais aussi le stress oxydant.

Plusieurs études ont mis en évidence l'intérêt du gingembre dans la prévention et la limitation de la progression de la maladie d'Alzheimer.

En effet, l'action combinée de plusieurs composés du gingembre permet de prévenir la neurodégénérescence neuronale grâce à une action anti-inflammatoire, une action antioxydante et une protection neuronale.¹¹

Un coup de pouce pour le métabolisme

Récemment, des chercheurs ont étudié l'effet du gingembre sur les désordres liés au métabolisme. Le métabolisme désigne l'ensemble des réactions chimiques se produisant dans les cellules de l'organisme. Il se compose de deux mécanismes opposés : le catabolisme qui dégrade les molécules (glucides, lipides, protéines) et l'anabolisme qui synthétise les constituants nécessaires à la structure et au fonctionnement des cellules.

Le syndrome métabolique, qui n'est pas une maladie en soi, se caractérise par un tour de taille important, une hypertension, une glycémie à jeun anormalement élevée, un faible taux de « bon » cholestérol, une dyslipidémie (taux élevé de lipides dans le sang), etc. Il s'agit de signes précurseurs de problèmes de santé plus graves comme le diabète de type 2 ou des maladies cardiovasculaires.

Le gingembre a été reconnu comme efficace pour améliorer le syndrome métabolique.¹²

■ Cas du diabète

Le diabète constitue l'un des troubles métaboliques les plus connus. Il correspond à une situation d'hyperglycémie chronique, c'est-à-dire que le taux de sucre dans le sang est en permanence trop élevé. On distingue 2 types de diabète.

Le premier, le diabète de type 1, consiste en une destruction des cellules du pancréas sécrétrices de l'insuline, l'hormone permettant l'entrée du glucose dans les cellules. Il s'agit d'une maladie auto-immune. Ce type de diabète touche 10 % des diabétiques.

Le second est le diabète de type 2. Beaucoup plus fréquent, il touche les personnes sédentaires, obèses ou ayant une alimentation trop riche en sucres. Le phénomène observé dans ce cas est appelé « insulino-résistance ». Sur les cellules se trouvent des récepteurs à l'insuline. On pourrait les définir comme étant des serrures. A ces serrures correspond une clé bien spécifique : l'insuline. Néanmoins, dans le cas du diabète de type 2, ce système clé-serrure est défaillant si bien que les cellules « résistent » à l'insuline ; elles y sont moins sensibles et n'internalisent plus le glucose. Les serrures ne reconnaissent plus la clé. Le diabète de type 2 représente un important facteur de risques de maladies cardiovasculaires.

Les études menées sur les animaux montrent une diminution significative de la glycémie à la suite de l'administration d'extrait de gingembre à des rats diabétiques et ce, de façon dose-dépendante avec un effet maximal observé plus ou moins quatre heures après la prise. De plus, après six semaines de traitement par le gingembre, une augmentation du taux sanguin d'insuline, associée à une réduction du cholestérol, des triglycérides plasmatiques et des acides gras libres, quel que soit le type de diabète, a été observée. Le (6)-gingérol est le composé le plus actif dans l'effet antidiabétique.¹³

Des études cliniques ont également été réalisées sur des patients atteints de diabète de type 2.

Une étude clinique a été réalisée pour évaluer l'effet du gingembre sur 88 patients. Ils leur ont administré, pendant 8 semaines, 3 grammes de gingembre par jour sous la forme de capsules renfermant de la poudre. Ils ont constaté une diminution significative de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée ainsi qu'une amélioration des paramètres d'insulino-résistance.¹⁴ L'hémoglobine est une protéine riche en fer se trouvant dans les globules rouges et transportant l'oxygène. Le terme « glyquée » vient de glucose : on appelle

« hémoglobine glyquée » la part d'hémoglobine qui capte le sucre dans le sang. Plus le sang est sucré, plus le globule rouge est également chargé en sucre et, par conséquent, plus l'hémoglobine glyquée est élevée. Son taux est un reflet de la glycémie pendant toute la durée de vie des globules rouges (environ 3 mois) et constitue un paramètre biologique de la surveillance de l'équilibre glycémique des personnes atteintes de diabète.

Dans une autre étude, 41 patients se sont vus administrer 2 grammes de poudre de gingembre par jour sur une durée de 12 semaines. Ils ont aussi observé une diminution significative de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée.¹⁵

Il semble que le gingembre exerce une action sur diverses enzymes intervenant dans le métabolisme des glucides. De plus, le gingembre agit sur la libération de l'insuline et sur la sensibilité de ses récepteurs. En effet, selon une étude *in vitro*, l'administration de gingembre augmente la libération d'insuline par les cellules bêta du pancréas, ce qui accroît son action hypoglycémiante : l'insuline permet au glucose d'entrer dans les cellules et donc la glycémie est moins élevée.¹⁶

Réduction de l'inflammation

L'inflammation est un processus de défense qui inclut plusieurs étapes et de nombreuses molécules. En effet, l'inflammation est le signe que le corps réagit face à une agression extérieure qui provoque une altération des cellules. Elle déclenche alors une réaction immunitaire.

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine d'une inflammation : cela peut être le chaud, le froid mais aussi des microorganismes (virus, bactéries...), des produits chimiques...

Peu importe la cause, l'inflammation se manifeste par quatre signes : le gonflement, la douleur, la chaleur et la rougeur.

Le processus inflammatoire se divise en 3 étapes: la phase d'initiation, la phase d'amplification et la phase de réparation et de cicatrisation.

Lors de la phase d'amplification, on observe un afflux des cellules immunitaires vers les tissus meurtris ainsi qu'une libération de médiateurs pro-inflammatoires. Parmi ceux-ci figurent les cytokines. Certaines sont pro-inflammatoires, notamment les interleukines IL-1, IL-6, IL-12.

Il a été prouvé que les gingérols et le shogaols présents dans le gingembre exercent une action inhibitrice sur certaines cytokines. *In vitro*, le gingembre inhibe la production d'IL-1 et d'IL-6.¹⁷

■ Cas de l'arthrose du genou

Cette pathologie touche les articulations et entraîne la dégradation du cartilage et de l'os sous-jacent. Le premier symptôme est souvent une douleur qui s'intensifie après un exercice ou une période d'immobilité. D'autres symptômes peuvent survenir comme une raideur articulaire matinale, une enflure de l'articulation ou encore l'apparition d'excroissances osseuses.

Une étude sur 6 semaines a été réalisée sur 261 patients souffrant de douleurs modérées à sévères. Ils ont reçu 2 fois par jour soit de l'extrait de gingembre, soit un placebo. La prise de paracétamol en complément était acceptée en cas de besoin.

Une réduction significative de la douleur aussi bien en position debout qu'après une marche de 50 pas a été observée, ainsi qu'un moindre recours au paracétamol. Par conséquent, il a été prouvé que le gingembre est efficace dans le traitement anti-inflammatoire et analgésique de l'ostéoarthrite du genou, et qu'il est dans l'ensemble bien toléré.¹⁸

Une autre étude a quant à elle comparé l'effet du gingembre à celui d'un anti-inflammatoire classique : le diclofénac. Cet essai s'est déroulé sur 12 semaines et les 60 participants ont été divisés en 3 groupes recevant soit 1 comprimé de 50 mg de diclofénac + une capsule de placebo, soit une capsule de 750 mg de poudre de gingembre + une capsule de placebo, soit 1 capsule de 750 mg de poudre de gingembre + 1 comprimé de 50 mg de diclofénac.

L'interprétation des résultats a montré une diminution significative de l'inflammation dans les trois groupes, avec une réduction encore plus importante dans le dernier groupe. Les effets indésirables ne sont quant à eux pas significativement différents entre les trois groupes.¹⁹

Le gingembre agit donc sur le phénomène inflammatoire et constitue un traitement potentiel dans l'arthrose.

Action sur les cancers

Actuellement, le cancer représente la principale cause de mortalité dans les pays dits « développés » et ce, peu importe l'organe touché.

Le cancer est une tumeur maligne formée par la prolifération désordonnée d'un tissu ou d'un organe. Le caractère malin d'un cancer signifie que les différents systèmes de contrôle de l'organisme ne sont pas capables de réguler sa croissance et son expansion. De nouvelles cellules se forment continuellement, de manière anarchique, sans organisation définie, au détriment des cellules qui constituent les organes atteints. Pour nourrir ces nouvelles cellules, de nouveaux vaisseaux sanguins se forment à partir de vaisseaux existants. Ce phénomène s'appelle l'angiogenèse. Il entretient le développement de ces cellules anormales : celles-ci continuent de proliférer puis, *via* la

circulation sanguine, migrent du foyer cancéreux vers d'autres tissus, créant le développement de métastases.

Les mécanismes de formation des tumeurs sont les mêmes partout dans le corps. Tout organe peut être le foyer d'apparition d'un cancer et ce processus d'apparition résulte de plusieurs étapes: il est long, dépend de plusieurs facteurs et peut ne pas provoquer de symptômes jusqu'à un stade avancé de la maladie.

Les facteurs peuvent être externes (facteurs environnementaux, mode de vie...) ou internes (dérèglement du système immunitaire, hérédité...).

Son évolution dépend du tissu d'origine atteint et de sa localisation.

L'action anti-inflammatoire du gingembre a déjà été démontrée dans d'autres domaines. Il exerce également une action importante sur les cellules tumorales en bloquant l'angiogenèse, ce qui permet de limiter l'apparition des métastases.

Cet effet a été étudié en 2008 par une équipe de chercheurs. Ceux-ci ont montré que l'administration de gingembre exerce un impact positif sur la tumeur. En effet, il semblerait que la présence du 6-shogaol et du 6-paradol réactive le processus d'apoptose. Celle-ci correspond à la mort cellulaire programmée, un processus cellulaire essentiel qui joue un rôle dans la prévention naturelle du développement d'un cancer en éliminant les cellules endommagées. Ainsi, certains principes actifs du gingembre permettraient de réactiver ce processus, ce qui entraînerait un blocage de la croissance tumorale ainsi qu'un arrêt de la formation des métastases.²⁰

En ce qui concerne le 6-gingérol, son mode d'action a aussi fait l'objet de recherche. En 2015, une étude a été menée *in vitro* sur des cellules infectées par le papillomavirus humain (HPV),

et *in vivo* sur des souris infectées par ce même virus. Il a été constaté que le 6-gingérol est capable d'inhiber la prolifération et d'induire l'apoptose des cellules tumorales.²¹

Diminution de la sensibilité au froid: l'effet hyperthermique du gingembre

Le gingembre est connu pour réchauffer l'organisme. Par conséquent, une étude s'est penchée sur ce sujet afin de déterminer si cette croyance répandue est bien exacte.

Un essai croisé contrôlé par placebo a été mené pour étudier l'effet hyperthermique d'une boisson contenant du gingembre chez des femmes en bonne santé aux extrémités sensibles au froid. Ces femmes ont bu 280 ml de boisson contenant 0,07 % d'extrait de gingembre ou un placebo dans une pièce à température contrôlée (21°C). La température de leurs mains a été prise comme mesure de la température corporelle de surface à l'aide d'une caméra thermographique avant l'ingestion et toutes les 10 minutes après l'ingestion et ce, pendant 60 minutes. La température de la paume a augmenté immédiatement après la consommation des boissons au gingembre mais également après la prise du placebo. Cependant, la température de la paume après la prise de la boisson au gingembre a augmenté pendant 20 minutes, alors que la température de la paume après la prise du placebo a de nouveau diminué après 10 minutes. En réponse à un questionnaire, certains sujets ont répondu que leur température corporelle élevée était maintenue après avoir bu la boisson au gingembre. Ainsi, il semble qu'une boisson contenant de l'extrait de gingembre permet d'améliorer la sensibilité au froid. Il a été rapporté que le 6-shogaol et le 6-gingérol ont des effets thermogéniques en provoquant la sécrétion d'adrénaline, une hormone sécrétée par les glandes surrénales, connue pour accélérer la production de chaleur.²²

Effet antibactérien

L'action antibactérienne du gingembre a été étudiée sur des bactéries communes, étant donné la grande diversité des bactéries.

Une étude *in vitro* a comparé l'effet antibactérien de plusieurs plantes et épices sous forme d'extraits secs. Ceci a été testé sur plus de deux cents souches isolées d'entérocoques. Ces bactéries, présentes dans la flore digestive et génito-urinaire, se développent aisément dans tous les milieux et sont résistantes à de nombreux antibiotiques.

L'étude a révélé que seules trois plantes sont efficaces sur les souches d'entérocoques : le clou de girofle, la cannelle et le gingembre. Le fenugrec et le poivre noir se sont révélés sans effet. De plus, les chercheurs ont constaté que seuls la cannelle et le gingembre ont une action antibactérienne sur l'ensemble des souches d'entérocoques testées.²³

L'effet du gingembre a également été testé sur *Streptococcus mutans*, une bactérie appartenant à la flore de la cavité buccale pouvant être responsable de l'apparition de caries en adhérant fortement à la plaque dentaire mais aussi à d'autres bactéries, ce qui a pour conséquence la formation d'un biofilm résistant à la salive.

L'étude *in vitro* a démontré une forte diminution de la virulence bactérienne grâce à une réduction de la synthèse du biofilm ; l'étude *in vivo* réalisée sur un groupe de rats a montré une réduction significative du nombre de caries comparativement au groupe témoin. L'effet antistreptococcique du gingembre est ainsi démontré.²⁴

Gingembre et dysménorrhée

La dysménorrhée correspond à une douleur menstruelle sévère qui apparaît le plus souvent durant les premiers jours des règles. Des chercheurs se sont penchés sur la cause de cette douleur et ils ont décelé des niveaux élevés de prostaglandines et de leucotriènes chez des femmes souffrant de dysménorrhée comparativement à celles ne ressentant pas cette douleur.²⁵ Il s'agit de substances liées à l'inflammation.

Ces douleurs ressenties ont évidemment un impact non négligeable sur la vie quotidienne. Les traitements conventionnels proposés comme la prise d'ibuprofène présentent un taux d'échec situé entre 20 et 25 % et ne sont pas sans effets secondaires.²⁶

Des études ont analysé l'effet du gingembre sur ces douleurs menstruelles en utilisant de la poudre de gingembre séché. Toutes ont montré une réduction statistiquement significative de la douleur.

Par exemple, une étude réunissait des femmes souffrant de dysménorrhée modérée à sévère et consistait en l'administration de 1 500 mg de poudre de gingembre séché sous forme de capsule durant les trois premiers jours du cycle menstruel. Les participantes ont constaté que le gingembre provoquait une baisse conséquente de la durée et de l'intensité de la douleur, comparativement au placebo.²⁷

Gingembre et migraine

Les migraines peuvent provoquer, chez les personnes qui en sont atteintes, des désagréments sévères. C'est pourquoi les scientifiques sont à la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Plusieurs mécanismes ont été mis en avant pour expliquer les propriétés analgésiques du gingembre, notamment dans le cas de la dysménorrhée (voir *supra*). Toutefois, jusqu'à présent, peu d'études avaient étudié l'action analgésique du gingembre sur la migraine.

Une soixantaine de personnes souffrant d'une crise de migraine d'intensité modérée à sévère ont été recrutées dans le service des urgences de l'hôpital de Vera Cruz, au Brésil. Elles avaient toutes été diagnostiquées comme présentant des crises de migraines, avec ou sans aura, depuis au moins un an et leurs crises se manifestaient une à six fois par mois. Ces personnes ont été réparties de façon aléatoire en deux groupes. Pour traiter leur crise, elles ont reçu une injection d'un anti-inflammatoire non stéroïdien. En plus, on a administré au premier groupe 400 mg d'un extrait de gingembre (contenant 5 % de principe actif) ; un placebo a été donné au second groupe.

Les résultats montrent que les personnes ayant reçu l'extrait de gingembre ont mieux répondu cliniquement au traitement que celles ayant pris un placebo. De plus, le gingembre a favorisé la diminution de la douleur et a amélioré leur état fonctionnel.²⁸

Pourquoi du gingembre fermenté ?

Le gingembre fermenté obtenu par fermentation du gingembre avec *Aspergillus oryzae*, un champignon microscopique de la classe des ascomycètes, offre plusieurs bénéfices.

Au cours du séchage, une partie du 6-gingérol est transformée en 6-shogaol, une forme plus active. En effet, le 6-shogaol est un composé présent en très faible quantité dans le gingembre frais. Le processus de fermentation du gingembre avec *Aspergillus oryzae* permet de tripler la teneur en 6-shogaol par rapport à la poudre de gingembre non fermenté ! Il y a également une conversion partielle en 6-paradol, le métabolite

bioactif stable du 6-shogaol. Ce métabolite final offre le plus grand potentiel de santé des trois composés.

Le 6-paradol a un effet anti-obésité car il régule plusieurs gènes liés à l'obésité.²⁹ Il a des effets neuro-protecteur et encore bien d'autres propriétés.³⁰

Grâce à ce processus de fermentation spécial, les substances actives sont plus facilement disponibles pour le corps.

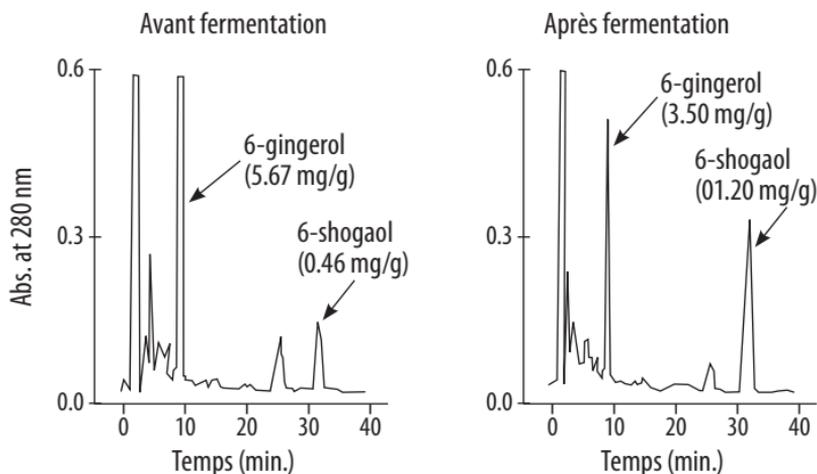


Figure 3 : différences dans les substances actives, avant et après la fermentation (le taux de 6-shogaol est fortement augmenté)

La vitamine B6 pour une synergie parfaite

La forme active de la vitamine B6, le pyridoxal 5'-phosphate, sert de cofacteur dans plus de 150 réactions enzymatiques dans l'organisme. Le taux de B6 active prédit également le risque de maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires et certains cancers. Son déficit est associé à de nombreux marqueurs inflammatoires dans des études cliniques. L'apport et la supplémentation en vitamine B6 améliorent certaines fonctions immunitaires chez les sujets carencés en vitamine

B6. Un mécanisme possiblement impliqué est la mobilisation de la vitamine B6 vers les sites d'inflammation où elle peut servir de cofacteur dans les voies produisant des métabolites ayant des effets immunomodulateurs.³¹

La supplémentation en vitamine B6 diminue l'expression des cytokines pro-inflammatoires en supprimant les voies de signalisation NF-κB (dit « chef de guerre de l'inflammation »). Un autre mécanisme anti-inflammatoire de la B6 a été récemment découvert : elle le fait *via* une réduction de l'accumulation de sphingosine-1-phosphate, un médiateur lipidique bioactif, dans les macrophages (globules blancs).³²

Les études épidémiologiques soutiennent le potentiel de la vitamine B6 en tant qu'agent de réduction du risque de cancer.³³

Une autre indication thérapeutique de la B6 en commun avec le gingembre est le traitement des nausées.

Aux États-Unis, au Canada et en Australie, la vitamine B6 est officiellement recommandée dans le traitement des nausées légères à modérées et des vomissements de la grossesse. Par ailleurs, l'innocuité de la vitamine B6 par voie orale pendant la grossesse a été établie pour des doses allant jusqu'à 40 à 60 mg par jour.³⁴ Dans les compléments alimentaires le maximum légalement admis est de 6 mg par jour.

LF-Gingembre, une formulation synergique

Développé par le laboratoire *NATURAMedicatrix*, **LF-Gingembre** est une association ingénieuse de gingembre fermenté et de vitamine B6, sous sa forme active, le pyridoxal-5'-phosphate.

Composants	Pour 1 gélule	Pour 2 gélules
Gingembre fermenté	150 mg	300 mg
Vitamine B6 active pyridoxal-5'-phosphate	3 mg	6 mg

Conclusion

Le gingembre est une plante aux multiples vertus. Ses substances actives vous offrent des effets gastroprotecteurs, antioxydants, anti-inflammatoires, anti-tumoraux, hyperthermiques, hypoglycémiant... La fermentation permet d'augmenter la teneur en substances actives pour des effets renforcés. La vitamine B6 et sa forme active dans l'organisme, le pyridoxal-5'-phosphate, possèdent des propriétés communes au gingembre, notamment des effets anti-cancers, anti-inflammatoires et anti-nauséux. L'association des deux semble être une synergie parfaitement cohérente.

■ Références

1. Pinson C. Curcuma et gingembre – un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté. Eyrolles Ed. 2012. 169p.
2. Pline l'Ancien, histoire naturelle, livre douze. Remacle. (En ligne) disponible sur : <http://remacle.org/bloodwolf/erudits/plineancien/livre12.htm>
3. Anne Butin. Le gingembre : de son utilisation ancestrale à un avenir prometteur. Sciences pharmaceutiques. 2017, p. 8, fffhal-01932085f
4. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^e édition. Lavoisier Ed. 2009. p 350.
5. Haniadka R, Saldanha E, Sunita V, Palatty PL, Fayad R, Baliga MS. A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Funct.* 2013 Jun; 4(6): 845-55.
6. Haniadka R, Rajeev AG, Palatty PL, Arora R, Baliga MS. *Zingiber officinale* (ginger) as an anti-emetic in cancer chemotherapy: a review. *J Altern Complement Med.* 2012 May;18(5):440-4.
7. Stanisiere J, Mousset PY, Lafay S. How Safe Is Ginger Rhizome for Decreasing Nausea and Vomiting in Women during Early Pregnancy? *Foods.* 2018 Apr 1;7(4):50.
8. Haniadka R, Saldanha E, Sunita V, Palatty PL, Fayad R, Baliga MS. A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food and Function.* 2013, 4 (6), pp. 845-855.

9. Haniadka R, Saldanha E, Sunita V, Palatty PL, Fayad R, Baliga MS. A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food and Function*. 2013, 4 (6), pp 845-855.
10. Zaghlool SS, Shehata BA, Abo-Seif AA, Abd El-Latif HA. Protective effects of ginger and marshmallow extracts on indomethacin-induced peptic ulcer in rats. *J Nat Sci Biol Med*. 2015 Jul-Dec;6(2):421-8.
11. Mathew M, Subramanian S. *In vitro* evaluation of anti-Alzheimer effects of dry ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extract. *Indian Journal Exp Biology*. 2014, 52 (6), pp. 606-612.
12. Wang J, Ke W, Bao R, Hu X, Chen F. Beneficial effects of ginger *Zingiber officinale* Roscoe on obesity and metabolic syndrome: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2017 Jun;1398(1):83-98.
13. Li Y, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD. Preventive and Protective Properties of *Zingiber officinale* (Ginger) in Diabetes Mellitus, Diabetic Complications, and Associated Lipid and Other Metabolic Disorders: A Brief Review. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012.
14. Mozaffari-Khosravi H, Talaei B, Jalali BA, Najarzadeh A, Reza Moyazan M. The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2014, 22 (1), pp. 9-16.
15. Khandouzi N, Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Hosseini P, Mir Taheri M. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin a1c, apolipoprotein B, apolipoprotein a-I and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2015, 14 (1), pp. 131-140.
16. Li Y, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD. Preventive and Protective Properties of *Zingiber officinale* (Ginger) in Diabetes Mellitus, Diabetic Complications, and Associated Lipid and Other Metabolic Disorders: A Brief Review. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012.
17. Ho SC, Chang KS, Lin CC. Anti-neuroinflammatory capacity of fresh ginger is attributed mainly to 10-gingerol. *Food Chemistry*. 2013, 141 (3), pp 3183-3191.
18. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2001, 44 (11), pp. 2531- 2538.
19. Paramdeep G. Efficacy and tolerability of ginger (*Zingiber officinale*) in patients of osteoarthritis of knee. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2013, 57 (2), pp. 177-183.

20. Habib SH, Makpol S, Abdul Hamid NA, Das S, Ngah WZ, Yusof YA. Ginger Extract (Zingiber Officinale) has Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Effects on Ethionine-Induced Hepatoma Rats. *Clinics*. 2008, 63 (6), pp. 807-813.
21. Rastogi N, Duggal S, Singh SK, Porwal K, Srivastava VK, Maurya R, Bhatt ML, Mishra DP. Proteasome inhibition mediates p53 reactivation and anti-cancer activity of 6-Gingerol in cervical cancer cells. *Oncotarget*. 2015, 6 (41).
22. Sugimoto K, Takeuchi H, Nakagawa K, Matsuoka Y. Hyperthermic Effect of Ginger (Zingiber officinale) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018 Oct 8; 2018: 3207623.
23. Revati S, Bipin C, Chitra P, Minakshi B. *In vitro* antibacterial activity of seven Indian spices against high level gentamicin resistant strains of enterococci. *Archives of Medical Science*. 2015, 11 (4), pp 863-868.
24. Hasan S, Danishuddin M, Khan AU. Inhibitory effect of Zingiber officinale towards Streptococcus mutans virulence and caries development: *in vitro* and *in vivo* studies. *BMC Microbiology*. 2015, 15 (1).
25. Jenabi, E. "The effect of ginger for relieving of primary dysmenorrhea" *J Pak Med Assoc*. Vol. 63 (2013): 8-10.
26. Shirvani, M.A., *et al.* « Use of ginger versus stretching exercises for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial » *J Integr Med*. Vol. 15, No. 4 (2017): 295-301.
27. Rahnema, P., *et al.* "Effect of Zinger officinale R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial" *BMC Complement Altern Med*. Vol. 12 (2012): 92.
28. Martins L.B. *et al.*, Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of ginger (Zingiber Officinale Rosc. Addition in migraine acute treatment. *Cephalalgia*, 2018 0(0): 1-9.
29. Hattori H, Mori T, Shibata T, Kita M, Mitsunaga T. 6-Paradol Acts as a Potential Anti-obesity Vanilloid from Grains of Paradise. *Mol Nutr Food Res*. 2021 Aug;65(16):e2100185.
30. Gaire BP, Kwon OW, Park SH, Chun KH, Kim SY, Shin DY, Choi JW. Neuroprotective effect of 6-paradol in focal cerebral ischemia involves the attenuation of neuroinflammatory responses in activated microglia. *PLoS One*. 2015 Mar 19;10(3):e0120203.
31. Ueland PM, McCann A, Midttun Ø, Ulvik A. Inflammation, vitamin B6 and related pathways. *Mol Aspects Med*. 2017 Feb;53:10-27.

32. Du X, Yang Y, Zhan X, Huang Y, Fu Y, Zhang Z, Liu H, Zhang L, Li Y, Wen Q, Zhou X, Zuo D, Zhou C, Li L, Hu S, Ma L. Vitamin B6 prevents excessive inflammation by reducing accumulation of sphingosine-1-phosphate in a sphingosine-1-phosphate lyase-dependent manner. *J Cell Mol Med.* 2020 Nov;24(22):13129-13138.
 33. Mocellin S, Briarava M, Pilati P. Vitamin B6 and Cancer Risk: A Field Synopsis and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2017 Mar 1;109(3):1-9.
 34. Pecriaux C. Place de la vitamine b6 dans le traitement des nausees et vomissements gravidiques [Interest of vitamin b6 for treatment of nausea and/or vomiting during pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020 Nov;48(11):840-843.
-

GYNOSTEMMA, HERBE DE L'IMMORTALITÉ



Pourquoi le gynostemma ?

- ♡ Vous êtes stressé.e, anxieux.se ?
- ♡ Vous cherchez une plante polyvalente pour lutter contre le diabète de type 2 ?
- ♡ Vous souhaiteriez également qu'elle puisse protéger contre les maladies cardiovasculaires ?
- ♡ Vous cherchez à perdre un peu de poids ?
- ♡ Le déclin cognitif vous inquiète ?
- ♡ Vous êtes à la recherche d'une plante antiâge globale ?
- ♡ Vous faites du sport, ou vous voulez tout simplement rester en forme ?
- ♡ Vous utilisez déjà des plantes adaptogènes, comme le ginseng, mais vous désirez quelque chose de plus performant ?

Le Gynostemma, l'Herbe de l'immortalité ou Jiaogulan, est fait pour vous ! Voici tous ses avantages santé :

L'herbe de l'immortalité pour vivre longtemps en santé

Souhaitez-vous allonger votre espérance de vie en bonne santé ? L'herbe de l'immortalité pourrait vous permettre d'arriver à vos fins !

Elle améliore vos défenses immunitaires. Elle vous protège contre le cancer ou ralentit son apparition. Elle vous aide à gérer votre stress et vous permet de mieux faire face aux situations compliquées du quotidien, avec plus de facilités et moins d'anxiété. Elle protège votre cerveau de la dégénérescence et vous aide à réguler votre cholestérol, votre tension artérielle ainsi que votre glycémie. Elle améliore vos performances sportives...

L'herbe de l'immortalité est également appelée « Jiaogulan », qui signifie en chinois « plante frisée ». Son nom scientifique est *Gynostemma pentaphyllum*, c'est aussi la raison pour laquelle on l'appelle Gynostemma.

Le Gynostemma pousse principalement dans le nord du Vietnam, la Chine, la Corée du Sud et le Japon. Elle est une plante comestible et médicinale bien connue en Asie. Elle n'est pas seulement consommée comme aliment, comme légumes ou tisanes, mais également utilisée dans les remèdes populaires. Dans la Chine ancienne, le Gynostemma était essentiellement utilisé comme un agent énergisant et élixir de jeunesse.

La médecine traditionnelle chinoise utilise le Gynostemma pour traiter l'hypertension et l'hyperlipidémie.¹ En effet, les études confirment son effet protecteur au niveau cardiovasculaire, avec une réduction du « mauvais cholestérol » et des triglycérides, ainsi qu'une aide à la perte de la graisse abdominale en cas de surpoids ou d'obésité.² Par ailleurs, des études récentes ont trouvé que le Gynostemma était efficace dans le traitement de l'hépatite, des ulcères d'estomac et du cancer.^{3,4} De plus,

il renforce le système immunitaire et est utilisé pour stimuler les défenses des personnes atteintes de cancer ainsi que pour prévenir les effets secondaires de la chimiothérapie et de la radiothérapie. Il peut également réguler la glycémie et améliorer la sensibilité des cellules à l'insuline, ce qui est intéressant en prévention ou en cas de diabète de type 2.⁵ En tant que plante adaptogène, il maintient une homéostasie (équilibre physiologique) optimale dans de nombreuses fonctions biologiques et vous aide à mieux gérer l'**anxiété** et le stress psychologique chronique.^{6,7}

Proche du Ginseng, mais en mieux !

■ Une croissance plus rapide

Pour récolter une racine de ginseng, il faut en général attendre sept ans. Le Gynostemma constitue donc une excellente alternative. Cette petite cucurbitacée (même famille que les concombres, la courge, le melon...) croît rapidement et ses feuilles regorgent de nombreuses substances actives bénéfiques pour votre santé, et en plus grande quantité que celles présentes dans le ginseng.

■ 3x plus de substances bénéfiques

Le Gynostemma présente des similitudes phytochimiques avec le Ginseng (*Panax ginseng*). Ses feuilles contiennent les mêmes substances actives que le Ginseng : appelées Ginsénosides chez le Ginseng et Gypénosides pour le Gynostemma. En plus des Gypénosides, les feuilles de Gynostemma contiennent des flavonoïdes, des polysaccharides, des vitamines (carotène) et des acides aminés.⁸

Les Gypénosides sont des saponines de la famille des dammaranes et sont structurellement similaires aux Ginsénosides présents dans le ginseng. D'après les études, environ 25 %

des Gypénosides du *Gynostemma* sont similaires aux Ginsénosides présents dans le Ginseng. Cela explique pourquoi le *Gynostemma* est souvent appelé « ginseng du Sud ». ⁹

■ Effets antidiabétiques plus puissants !

Par conséquent, certains des effets biologiques du *Gynostemma* et du Ginseng seront identiques, tandis que d'autres seront complètement différents (figure 1) ! Par exemple, l'effet antidiabétique du *Gynostemma* est plus efficace, notamment grâce à la présence de Gypénosides uniques (phanoside, damuline A, damuline B) dans le *Gynostemma* qui sont absents dans le Ginseng ^{10,11}. Le *Gynostemma* contient plus de 100 types de saponines contre 30 dans le Ginseng, soit 3x plus de saponines dans le *Gynostemma* !

Feuilles de <i>Gynostemma pentaphyllum</i>	Racine de <i>Panax ginseng</i>
Gypénosides III, IV, VIII et XII	Ginsénosides Rb1, Rb3, Rd et F2
Malonyl gypénosides III et VIII	Malonyl ginsénosides Rb1 et Rd

Fig. 1 : les substances actives identiques identifiées dans le Gynostemma et le Ginseng

Le *Gynostemma* contient un plus grand nombre de substances actives et cette richesse naturelle peut encore s'améliorer par l'utilisation d'un procédé ancestral de fermentation. Autrement dit, le *Gynostemma* peut devenir encore plus puissant qu'il ne l'est déjà grâce à un processus de fermentation qui permet d'améliorer l'activité biologique des composants actifs issus du *Gynostemma*. En transformant les substances actives du *Gynostemma* peu assimilables en substances bioactives beaucoup mieux assimilables.

Potentialiser l'excellence *via* la fermentation

Les atouts santé du Gynostemma peuvent être améliorés par une méthode ancestrale : la fermentation par des Lactobacilles.

Ainsi, ses substances actives deviennent encore plus actives et efficaces et pénètrent plus facilement la muqueuse intestinale pour atteindre leurs diverses cibles dans votre organisme !

La fermentation est une méthode utilisée en phytothérapie qui suscite un intérêt considérable en raison de son énorme potentiel pour améliorer l'activité biologique des composants végétaux. Il s'agit d'un processus traditionnel où les plantes sont mises en présence de micro-organismes. Cette méthode imite la digestion qui s'opère dans notre système intestinal. Ainsi, les composants des plantes sont transformés naturellement en faisant appel à des micro-organismes comme ceux retrouvés dans la flore intestinale.¹²

Ainsi, la fermentation :

- est un procédé traditionnel de prétraitement des plantes par des micro-organismes ;
- imite la transformation des composants de la plante par la flore intestinale, comme cela se fait au cours de la digestion.

Pendant la fermentation, les enzymes transforment les métabolites bénéfiques à la santé en métabolites plus facilement assimilés et donc encore plus bénéfiques pour la santé !

Une fermentation contrôlée et ciblée permet d'obtenir une quantité et une qualité optimale de ces métabolites nouvellement formés, que l'on appelle postbiotiques.

Le Gynostemma fermenté!

En ce qui concerne le Gynostemma, ce sont ses feuilles, détenant la majorité des composants bénéfiques, qui sont fermentées par des bactéries lactiques et selon un modèle de culture parfaitement étudié. En adoptant cette méthode de fermentation avec des bactéries lactiques de qualité dont la sécurité a été largement vérifiée, la teneur de ses principes actifs est améliorée.

■ Libération de composants biodisponibles

Au cours du processus de fermentation, les enzymes transforment les composants végétaux du Gynostemma (les saponines ou gypénosides) peu disponibles, à cause de leur poids moléculaire élevé et de leur nature très polaire, en métabolites secondaires plus facilement absorbables et bénéfiques pour la santé. Autrement dit, la fermentation transforme les longues molécules polymérisées en plus petites molécules plus facilement assimilables, grâce aux enzymes issues des bactéries lactiques qui effectuent ce travail qui s'apparente à une prédigestion.

Au départ, les saponines glycolisées du Gynostemma ont une structure moléculaire volumineuse (ce sont des polymères de haut poids moléculaire avec une haute polarité) et sont peu perméables à la membrane intestinale. Elles ont alors tendance à se dégrader et à être éliminées avant d'avoir joué leurs rôles bénéfiques.

Heureusement, la haute masse des gypénosides diminue après la fermentation en raison de l'élimination des molécules de sucres qui les composent. Ce processus s'appelle la déglycosylation. Au final, la forme obtenue est la forme dite aglycone, qui est une forme perméable avec un plus petit poids moléculaire, et donc directement bioactive. Ainsi, la fermentation permet de couper les longues molécules de gypénosides en

plus petites molécules, comme la digestion le fait naturellement. Ces molécules plus petites, très actives et bien étudiées, pénètrent plus facilement dans l'organisme pour atteindre leurs cibles : vos organes !

■ Efficacité même en cas de dysbiose

La qualité de votre microbiote intestinal influence votre capacité d'assimilation des divers nutriments. Ainsi, même lorsque le microbiote est perturbé (dysbiose intestinale), la fermentation permet de réaliser une étape supplémentaire de prédigestion et une conversion des substances actives du Gynostemma en leurs formes bio-assimilables et bioactives.

■ La présence de parabiotiques

De plus, cette fermentation apporte la présence de parabiotiques, qui sont des probiotiques inactivés, avec les mêmes effets bénéfiques que les probiotiques vivants, mais avec l'avantage d'avoir une durée de conservation plus longue, entre autres.

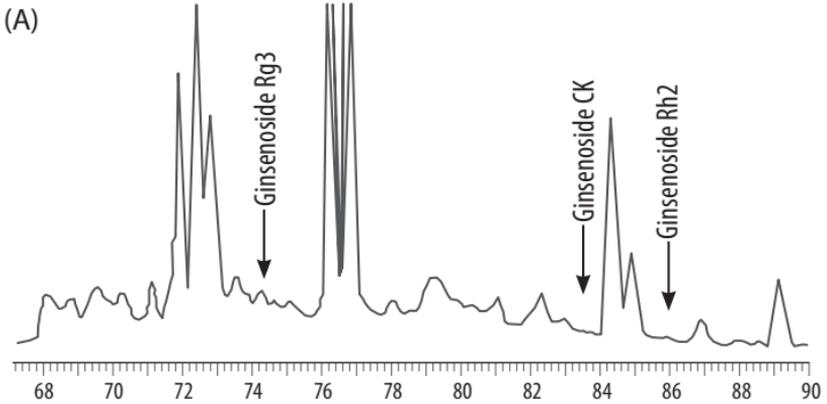
■ Enrichissement en gypénosides rares

Lors de la fermentation, trois composants sont formés en plus grande quantité. Il s'agit des composés K, Rg3 et Rh2. Ces composés sont obtenus à partir des gypénosides et sont formés suite au processus de déglycosylation effectué par les enzymes produites par les bactéries lactiques. Ils présentent donc une meilleure biodisponibilité et assimilation intestinale, et ont donc un plus grand potentiel pour exercer des fonctions bioactives dans l'organisme.

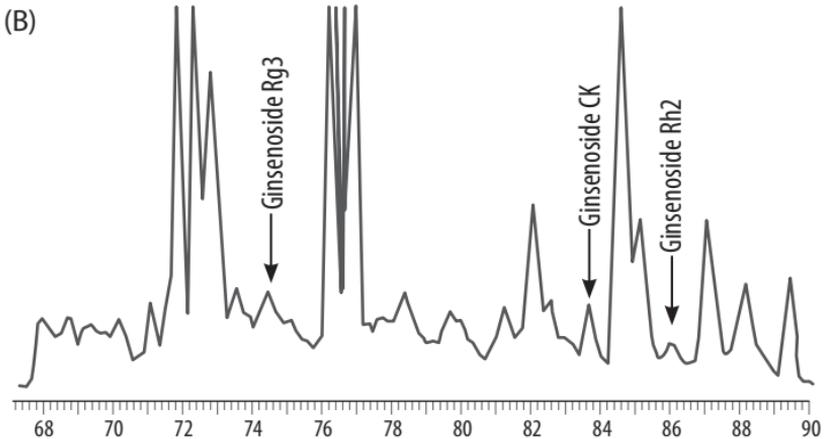
L'analyse HPLC (méthode de dosage la plus fiable en laboratoire) permet d'obtenir les 'empreintes digitales' des gypénosides rares présents dans le Gynostemma. Cette méthode a été appliquée avec le Gynostemma avant et après fermentation et a permis d'identifier et de quantifier les gypénosides dans ces 2 cas.

Par rapport au *Gynostemma* natif (non fermenté), le *Gynostemma* fermenté contient environ :

- 13 fois plus de gypénosides CK (composé K) : effet anti-inflammatoire,
- 3 fois plus de gypénosides Rg3 : inhibition des tumeurs,
- 2 fois plus de gypénosides Rh2 : effet neuroprotecteur.



(A) Profil HPLC du *Gynostemma* natif (non fermenté)



(B) Profil HPLC des gypénosides issus du *Gynostemma* fermenté

Cette analyse HPLC permet de confirmer la plus-value apportée par la fermentation. Le Gynostemma fermenté contient 11,2 % de gypénosides nobles.

Gynostemma & Santé

■ L'adaptogène unique : anti-stress & anti-anxiété

Trois critères définissent une plante adaptogène

Afin d'être qualifiée d'adaptogène, une plante et notamment le Gynostemma doit répondre aux trois critères définis par Le Dr I. Berkhman et Dardymovin :

1. Le Gynostemma doit être non toxique.
2. Il doit aider à augmenter la résistance au stress.
3. Il a un effet régulateur en aidant le corps à maintenir une homéostasie (un équilibre) optimale (figure 2).

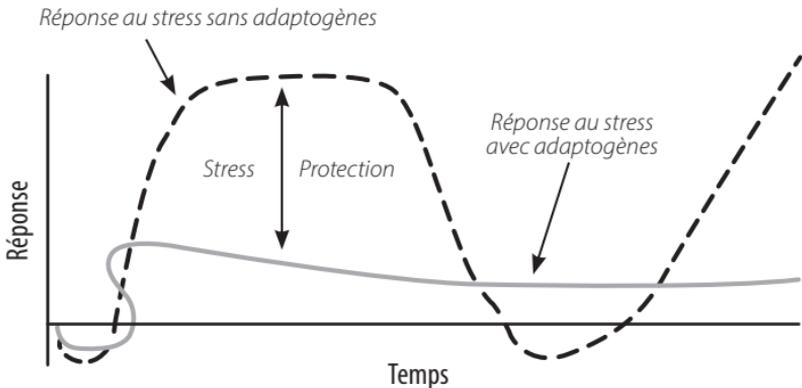


Fig.2: le schéma représente la réponse à un stress sans adaptogène (trait hachuré) ou avec adaptogène (trait continu). Avec adaptogène, la réponse au stress reste équilibrée alors que sans adaptogène, la réponse au stress est très forte au début, puis elle diminue pour ré-augmenter encore plus en final.

Les études (pré-)cliniques

Plusieurs études confirment l'effet du *Gynostemma* dans la réduction du stress mental et physique.

Il a un effet anxiolytique (anti-anxiété) sur des souris soumises à un stress chronique et aide à équilibrer les taux de dopamine et sérotonine.^{13,14,15,16}

Ces résultats ont également été observés dans un essai clinique en double aveugle contrôlé par placebo. Le groupe supplémenté avec 200 mg de *Gynostemma* présentait une meilleure résistance au stress ainsi qu'une diminution de l'anxiété comparé au groupe placebo.¹⁷

Cette capacité à réguler votre stress et votre anxiété est une condition *sine qua non* pour être qualifiée de plante adaptogène et les études confirment bien ces propriétés pour le *Gynostemma*. L'autre propriété des plantes adaptogènes est celle de réguler votre organisme afin de maintenir son équilibre. Cette propriété sera mise en évidence ci-après lorsque nous verrons les différentes études qui confirment les bienfaits du *Gynostemma* pour réguler votre glycémie, votre système immunitaire, pour protéger vos cellules contre l'attaque par les radicaux libres en jouant ses rôles antioxydants, en protégeant votre organisme contre les cancers et en soutenant de bonnes fonctions cardiovasculaires... En conséquence, les études montrent également que le *Gynostemma* permet d'augmenter l'espérance de vie lorsqu'il est consommé régulièrement.

■ Stimule les antioxydants endogènes

Les antioxydants sont importants dans la prévention des dommages cellulaires et peuvent être :

- endogènes (antioxydants primaires), et donc produits par votre propre organisme. Citons par exemple la SOD (Superoxyde dismutase), la GPX (glutathion peroxydase)

et la catalase. Ceux-ci sont très difficiles à obtenir dans notre alimentation et sont de moins en moins produits par l'organisme avec l'âge avançant.

- exogènes (antioxydants secondaires), tels que les vitamines et minéraux présents dans les aliments (sélénium, vitamines C ou E...).

Les antioxydants endogènes ont un pouvoir antioxydant supérieur aux antioxydants exogènes.

Le Gynostemma est capable de neutraliser les radicaux libres qui endommagent et vieillissent notre organisme :

- en stimulant la production des deux puissants antioxydants endogènes (SOD et GPX).

La fermentation booste l'activité antioxydante

Le processus de fermentation transforme les polyphénols naturels (gypénosides) du Gynostemma en composés plus petits et biodisponibles, ayant des effets similaires à la SOD. Ainsi,

- les polyphénols, des substances antioxydantes, sont jusqu'à 6 fois plus élevés dans le Gynostemma fermenté.
- L'activité de piégeage des radicaux libres est jusqu'à 30 % supérieure par rapport au Gynostemma non fermenté.
- La fermentation augmente le nombre d'antioxydants et l'activité antioxydante de 40 %.

En outre, les gypénosides du Gynostemma ont la capacité d'augmenter remarquablement la production de SOD, GPX et catalase dans votre organisme.

C'est certainement l'une des raisons pour lesquelles le Gynostemma est si fortement associé à la prévention du vieillissement et à la longévité.

■ Gynostemma & augmentation de la longévité

L'effet anti-âge du Gynostemma s'est révélé en Chine en raison de la durée de vie exceptionnellement longue de ses consommateurs dans les régions où il poussait. Aujourd'hui, plusieurs études confirment cette capacité du Gynostemma à ralentir le vieillissement :

- L'administration de Gynostemma trois fois par jour pendant deux mois a été bénéfique pour les 106 patients de l'étude dans la réduction des signes et symptômes du vieillissement (fatigue, manque d'énergie, aversion au froid, diarrhée, troubles de la mémoire, diminution de l'équilibre, insomnie et cauchemars).¹⁸
- Le Gynostemma améliore la mémoire et la capacité d'apprentissage de souris âgées.¹⁹
- La durée de vie des mouches à fruits a été augmentée de près de 50 % lorsqu'on leur donnait du Gynostemma.²⁰

Le Gynostemma retarde le vieillissement par l'activation de l'AMPK

À l'intérieur de nos cellules réside une enzyme métabolique clé appelée AMPK (protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate). Plus son activité se déroule correctement et plus vous restez en santé. En effet, l'AMPK joue des rôles cruciaux dans :

- l'homéostasie énergétique (figure 3);
- la résistance au stress cellulaire;
- la gestion des cellules.

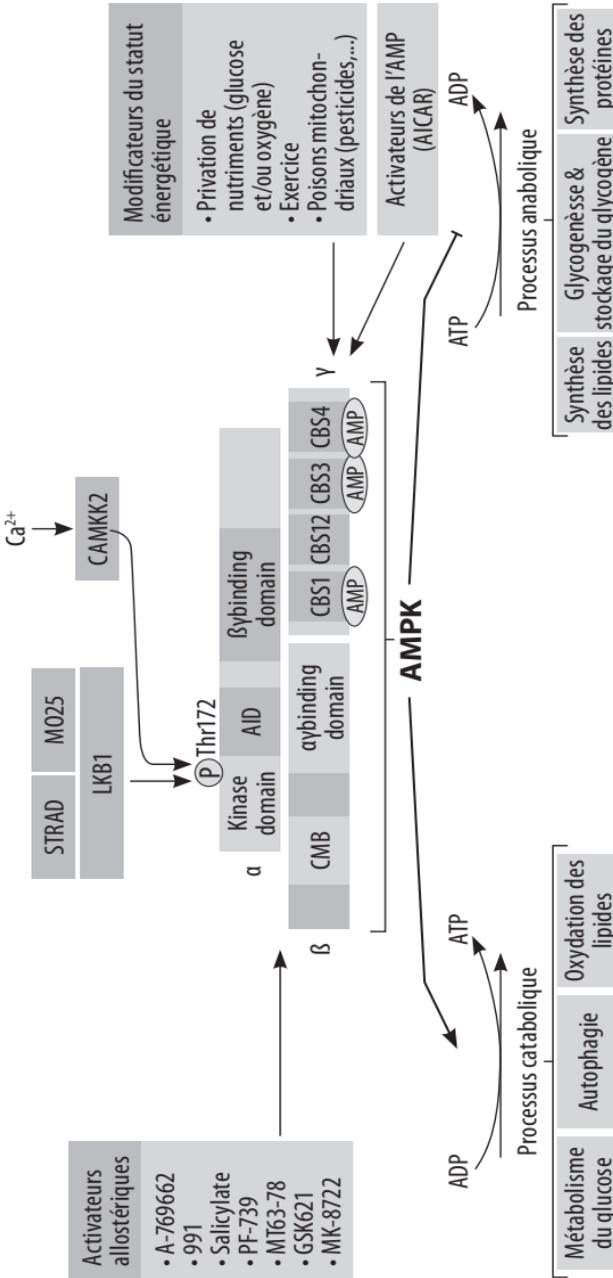


Fig.3 : l'activation de l'AMPK a pour effet de recâbler le métabolisme pour diminuer les processus anaboliques, et donc diminuer la consommation d'ATP, ainsi que pour augmenter le catabolisme et donc la production d'ATP. Tout ceci dans le but de rétablir un équilibre énergétique plus favorable.²¹

Plusieurs facteurs conduisent à l'activation de l'AMPK, comme les poisons mitochondriaux (metformine par ex.) et la privation d'oxygène ou de glucose, ainsi que l'exercice physique. Les médicaments qui activent l'AMPK comprennent l'AICAR (un produit dopant avec une structure moléculaire similaire à l'AMP).

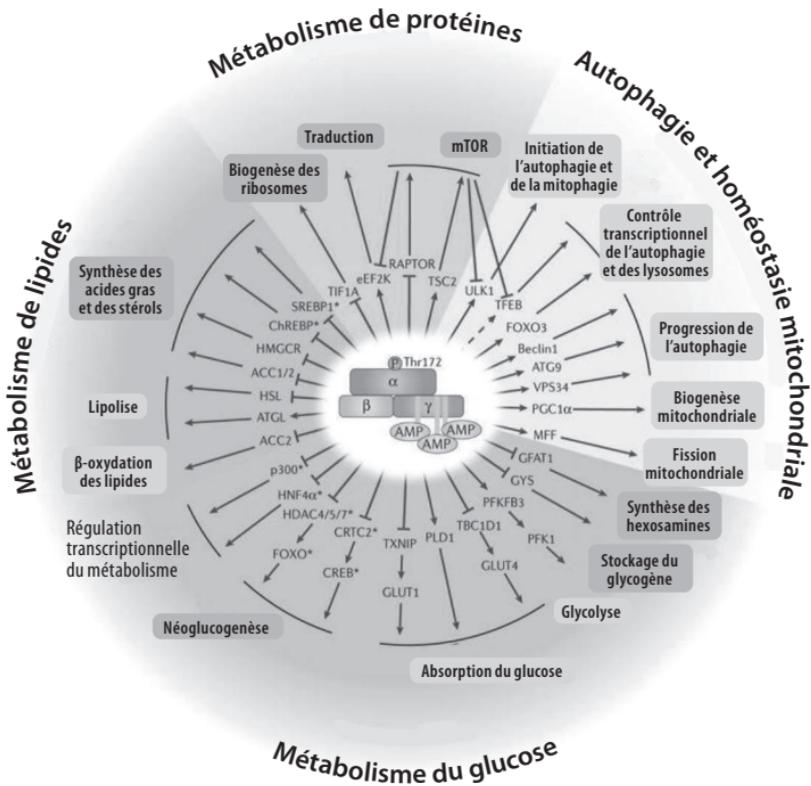


Fig.4 : les voies modulées par l'AMPK sont regroupées en quatre catégories générales - métabolisme des protéines, métabolisme des lipides, métabolisme du glucose, autophagie et homéostasie mitochondriale – mettant en avant le large éventail de processus qui sont contrôlés par l'AMPK.

Une fois activé, l'AMPK phosphoryle des cibles clés pour réorganiser le métabolisme.

L'AMPK agit comme un « régulateur de la durée de vie » via un réseau coordonné de nombreuses réactions cellulaires.

L'AMPK aide à combattre les changements dégénératifs par plusieurs voies, notamment :

- l'amélioration du métabolisme énergétique et la réduction du stockage des graisses ;

- la régulation de l'absorption du glucose ;
- l'élimination des déchets cellulaires qui s'accumulent dans les cellules vieillissantes ;
- la création de nouvelles mitochondries ;
- la réduction de l'inflammation chronique.

L'AMPK stimule de nombreux facteurs de longévité comme SIRT1, Nrf2, ULK1, P53. De plus, ces facteurs de longévité augmentent la résistance au stress et prolongent la durée de vie de nombreux organismes.

A l'inverse, une diminution de l'activité de l'AMPK liée à l'âge est responsable de :

- la diminution de l'autophagie qui permet de recycler les cellules ;
- l'augmentation du stress oxydant ;
- l'augmentation de l'inflammation ;
- l'augmentation des dépôts de graisses ;
- l'augmentation de la glycémie ;
- l'augmentation du syndrome métabolique (graisse abdominale, diabète...).

Étant donné que l'activation et la réactivité de l'AMPK diminuent avec le vieillissement, la recherche actuelle se concentre sur la découverte d'activateurs de l'AMPK^{22,23,24}. D'autant plus que le déclin de l'activation de l'AMPK lié à l'âge entraîne les maladies liées à l'âge.

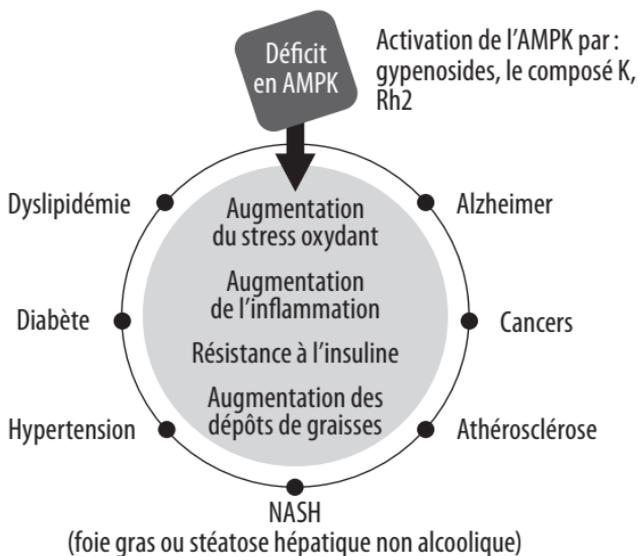
Les gypénosides du Gynostemma (c'est-à-dire la damuline A, la damuline B, entre autres), le composé K17,18 et le ginsénoside Rh219 activent l'AMPK dans différentes expériences *in vitro*.

Ainsi, en corrigeant un déficit de l'AMPK lié à l'âge, les constituants du Gynostemma (gypénosides, composé K, Rh2) aident à prévenir les maladies liées à l'âge.

Les gypénosides et le composé K du Gynostemma contribuent à retarder le vieillissement par l'activation de l'AMPK.

Des études montrent que l'activation de l'AMPK peut :

- réduire le risque d'athérosclérose, de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- améliorer le syndrome métabolique ;
- réduire le risque de diabète de type II et aider les diabétiques à contrôler leur glycémie ;
- réduire le risque de prise de poids ;
- aider à prévenir la stéatose hépatique non alcoolique ;
- diminuer le risque de plusieurs cancers courants tout en améliorant les résultats du traitement du cancer ;
- réduire le risque de démence et d'autres troubles neuro-dégénératifs ;
- favoriser une structure osseuse et cartilagineuse saine ;
- aider à prévenir et à contrôler les troubles auto-immuns.



■ Gynostemma & diabète de type 2

Comme évoqué précédemment, le Gynostemma contient environ 25 % de gypénosides similaires aux ginsénosides présents dans le Ginseng.

Ainsi, certains de ses effets sont identiques au Ginseng, tandis que d'autres sont complètement différents ! C'est notamment le cas pour son effet antidiabétique qui est beaucoup plus efficace par rapport à celui du Ginseng ! Notamment suite à la présence de gypénosides uniques (p. ex. phanoside, damuline A, damuline B) dans le Gynostemma et absents dans le Ginseng.

En effet, le Gynostemma réduit la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) en améliorant considérablement la sensibilité des cellules à l'insuline chez des patients diabétiques^{25,26}.

Des études sur les animaux²⁷ montrent même que le Gynostemma est capable d'augmenter les concentrations d'insuline dans le sang en :

- stimulant la production d'insuline par le pancréas ;
- améliorant le métabolisme du sucre ;
- améliorant la sensibilité des cellules à l'insuline.

De plus, le Gynostemma ne provoque pas d'hypoglycémie réactionnelle, mais il abaisse le taux de glucose dans le sang qu'en cas de besoin, c'est-à-dire s'il est trop élevé.

■ Gynostemma & santé cardiovasculaire

Le Gynostemma prévient les dommages causés à la paroi artérielle de deux manières :

- effet antioxydant : en neutralisant les dommages oxydatifs ainsi que les dépôts de cholestérol sur les parois artérielles ;

- en régulant la pression sanguine par la stimulation de l'oxyde nitrique (NO), un agent vasodilatateur. Ainsi, en augmentant le diamètre de la paroi artérielle, la tension artérielle diminue, la circulation sanguine est meilleure et donc l'apport en oxygène et en nutriments également.

De plus, le Gynostemma améliore également les paramètres lipidiques chez des patients avec hyperlipidémie en réduisant le mauvais cholestérol et les triglycérides. Par ailleurs, il empêche l'agrégation des plaquettes et donc la formation de caillots sanguins.²⁸

Le Gynostemma est notamment préconisé en cas d'insuffisance cardiaque congestive, en prévention de la cardiomyopathie et en protection du muscle cardiaque contre les dommages causés par le diabète.

■ Gynostemma & Cancer

D'après les études, le Gynostemma peut être utilisé à la fois dans la prévention et le soutien au cancer.²⁹

Plusieurs mécanismes expliquent ses propriétés anti-cancers :

- Il renforce les défenses de l'organisme. Un système immunitaire performant permet de mieux détecter les cellules cancéreuses et de mieux les détruire.
- L'effet antioxydant du Gynostemma empêche les mutations de l'ADN et donc le développement de cellules cancéreuses.
- Les principes actifs tels que les gypénosides et les molécules nouvellement formées par fermentation, telles que Rg3, Rh2 et le composé K sont importants dans le traitement complémentaire du cancer car ils présentent des effets anti-cancers directs^{30,31}.

En effet, des études ont montré que le Gynostemma réduit la taille des tumeurs, inhibe leur croissance, provoque l'apoptose (mort des cellules tumorales) et inhibe la production d'énergie dans les cellules cancéreuses.

Ces effets s'observent dans différents types de cancer :

- Foie^{32,33}
- Poumon³⁴
- Prostate³⁵
- Sein³⁶
- Colorectal³⁷
- Oesophage³⁸
- Oral³⁹
- Cerveau⁴⁰
- Estomac⁴¹
- Peau (mélanomes)⁴²
- Leucémie^{43,44}

Le Gynostemma serait également préconisé pendant les traitements conventionnels de chimio- ou radiothérapies. Il limiterait la toxicité des traitements, diminuerait les atteintes au système immunitaire tout en renforçant l'efficacité du traitement^{45,46}.

■ Gynostemma & Immunité

Un système immunitaire opérationnel est essentiel à une bonne santé. En effet, une immunité fonctionnelle permet de vous protéger contre les virus, les bactéries, les maladies bénignes (comme le rhume ou l'angine...) ou plus graves, comme les cancers.

Le Gynostemma à la capacité de réguler le système immunitaire *via* différents mécanismes :

- les effets antioxydants qui protègent les cellules du système immunitaires contre les attaques des radicaux libres ;
- la protection contre les effets du stress psychologiques ou liés à un exercice physique intense ou à un traitement de chimiothérapie par exemple ;
- l'équilibrage de la production d'oxyde nitrique.
L'oxyde nitrique (NO) régule à plusieurs niveaux l'activité des cellules immunitaires. En fonction des besoins, il permet leur croissance ou au contraire leur mort. Par exemple, en cas d'infection par une bactérie, certaines cellules immunitaires produisent une haute quantité d'oxyde nitrique qui devient toxique contre les bactéries envahissantes. Ce phénomène est aussi valable pour les virus ou les cancers.
A l'inverse, lorsque l'organisme produit trop de NO, cela peut causer de l'inflammation, la septicémie et des maladies auto-immunes. Dans ce cas, le Gynostemma réduira le NO. Cette propriété est intéressante en cas de maladies inflammatoires et auto-immunes, telles que les cancers, la polyarthrite rhumatoïde, la goutte, les maladies cardiaques, le rhume des foins...
- L'inhibition du Facteur nucléaire kappaB (NF-kB), qui est une molécule capable d'activer des centaines d'autres molécules pro-inflammatoires. Ainsi, son inhibition permet d'apporter un effet anti-inflammatoire bénéfique.

■ Gynostemma & perte de poids

Dans une étude clinique contre placebo en double aveugle menée avec 117 hommes et femmes en surpoids ou obèses, la supplémentation avec du Gynostemma a réduit le poids corporel, la masse grasseuse ainsi que les triglycérides chez

les hommes et femmes en surpoids et obèses. De plus, une réduction de la graisse viscérale a été observée chez les hommes supplémentés en Gynostemma.⁴⁷

Un essai clinique de 12 semaines, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo a été effectué avec 80 participants obèses. Dans le groupe Gynostemma, le poids corporel a diminué de 1,35 kg, la masse grasse de 1,25 kg et le tour de taille de 2,62 centimètres en moyenne. Aucun changement n'a été observé dans le groupe placebo.⁴⁸

Par ailleurs, 56 sujets souffrant de stéatose hépatique (foie gras) non alcoolique (NASH) supplémentés avec du Gynostemma ont obtenu une diminution de l'indice de masse corporelle (IMC), alors qu'aucun changement n'a été observé dans le groupe placebo.⁴⁹

■ Gynostemma & Cerveau

De nombreuses études confirment les effets neuro-protecteurs du Gynostemma.

L'administration de gypénosides 2 issus du Gynostemma à des souris traitées pour induire une déficience de la mémoire a permis d'inhiber les déficits de mémoire et d'apprentissage.⁵⁰

Par ailleurs, le Gynostemma a protégé le cerveau et la mémoire de jeunes souris des dommages causés par l'exposition à l'alcool *in utero*. Les auteurs de la recherche concluent que le Gynostemma présente des effets neuro-protecteurs sur les cellules souches neuronales et peut améliorer la neurogénèse dont le processus est normalement inhibé en présence d'alcool *in utero*.⁵¹

Le Gynostemma protège également des dommages causés par les radicaux libres en diminuant les peroxydes lipidiques (graisses oxydées) et les lésions de l'ADN tout en réduisant l'activation

des astrocytes inflammatoires lors d'une ischémie-reperfusion et hypoxie due à un AVC. Ainsi, le Gynostemma protège du déclin cognitif après un AVC^{52,53,54}.

■ Gynostemma & Sport, Performances

Le Gynostemma a amélioré le tonus, les réflexes tout en diminuant la nervosité des athlètes qui participaient à une compétition. Le groupe témoin n'a ressenti aucune amélioration pendant la compétition, hormis une augmentation de l'endurance.

Ainsi, le Gynostemma serait capable d'augmenter les performances athlétiques *via* différents mécanismes :

1. En équilibrant la production d'oxyde nitrique (NO). En effet, en tant qu'agent vasodilatateur, le NO augmente la circulation sanguine et permet un meilleur apport en oxygène et glucose pour les tissus, ce qui permet d'augmenter les performances et l'énergie ;
2. En améliorant l'efficacité de la fonction cardiaque ;
3. En stimulant la production des antioxydants endogènes (glutathion et SOD).

In vivo, le Gynostemma peut prolonger le temps de nage chez des rats, diminuer les concentrations d'acide lactique dans le sang et augmenter les concentrations d'hémoglobine, de glycogène hépatique et musculaire, ce qui suggère des effets antifatique chez les rats supplémentés en Gynostemma.⁵⁵

Les applications du Gynostemma

Comme les études le prouvent, le Gynostemma agit sur de nombreuses problématiques dont vous trouvez le résumé non exhaustif ci-dessous :

- **Stress, anxiété** : le Gynostemma est l'un des meilleurs adaptogènes du monde végétal.
- **(Pré)diabète** : le Gynostemma réduit la glycémie, l'hémoglobine glyquée et diminue la résistance à l'insuline.
- **Maladies cardio-vasculaires**, en tant qu'antioxydant efficace pour empêcher l'oxydation du cholestérol tout en diminuant les triglycérides et le cholestérol LDL.
- **Immunité** ainsi qu'en soutien pour les cancers.
- **Protection du foie**, en cas de stéatose hépatique non alcoolique.
- **Surpoids, obésité et syndrome métabolique**, le Gynostemma aide à la perte de poids.
- **Déclin cognitif, Alzheimer et Parkinson**, le Gynostemma est un excellent neuroprotecteur !
- **Anti-âge** en réduisant les signes du vieillissement, notamment *via* l'activation de l'AMPK !
- **Sport de compétition**

7 raisons de choisir le Gynostemma fermenté

1. Dans le Gynostemma fermenté, les saponines (gypenosides) sont converties en leur forme bioactive, ce qui permet d'assurer une meilleure absorption et un meilleur fonctionnement dans l'organisme !
2. Les flavonoïdes du Gynostemma sont également décomposés en molécules antioxydantes (mimétisme moléculaire avec la SOD) actives, de taille plus petites grâce à la fermentation, et donc plus biodisponibles. Autrement dit, la fermentation permet la formation de substances aux effets similaires à la SOD par fermentation. Ces

substances sont bien assimilées au niveau intestinal et jouent la même fonction que la SOD !

3. La teneur en substances actives est beaucoup plus élevée.
4. La fermentation permet la formation de nouvelles substances actives qui ne sont pas présentes dans la plante originale.
5. La biodisponibilité des substances actives est meilleure.
6. Les sucres et anti-nutriments de la plante sont éliminés.
7. Plus d'efficacité avec des doses quotidiennes plus faibles, et ainsi moins de stress pour l'organisme.

Augmenter l'espérance de vie

De nos jours, l'espérance de vie moyenne augmente considérablement et les maladies qui y sont associées également, telles que la neurodégénérescence, les maladies cardiovasculaires et les cancers...

Les principaux facteurs responsables du vieillissement et sur lesquels il est possible d'agir sont :

- le raccourcissement des télomères (plus les télomères sont courts et moins l'espérance de vie est élevée).

La télomérase est une enzyme fabriquée par notre corps qui est capable de réparer l'usure des télomères lors d'une division cellulaire. Ainsi, ils ne se raccourcissent pas. Le raccourcissement des télomères et l'activité de la télomérase sont liés à divers phénomènes biologiques comme le stress oxydant, l'inflammation, le cancer, des maladies cardiovasculaires, la baisse de l'immunité... Des études ont montré que du stress psychologique important pouvait aussi le provoquer. Ainsi, toutes substances qui permet de maintenir la taille des télomères et donc qui booste la télomérase aura des effets bénéfiques pour prolonger l'espérance de vie.

- La régulation épigénétique ou autrement dit, l'influence de l'environnement (l'alimentation, la pollution...) sur l'expression ou non des gènes et des éventuelles maladies.
- La théorie des cellules souches.
- Le dysfonctionnement mitochondrial (les mitochondries sont les « centrales énergétiques » des cellules).
- La dérégulation métabolique et immunitaire.
- La régulation du microbiote intestinal qui influence à la fois l'immunité et le cerveau.

En ciblant ces paramètres, il est possible d'inverser le vieillissement et de traiter les maladies associées à l'âge.

Comme nous l'avons déjà vu, dans la médecine traditionnelle chinoise, certaines plantes sont utilisées pour lutter contre le vieillissement et le Gynostemma en fait partie, mais cela n'est pas l'unique plante et parmi celles-ci, on retrouve également l'Astragale, du nom scientifique *Astragalus membranaceus*. Elle est l'une des plantes adaptogènes utilisée depuis des temps très anciens pour lutter contre le vieillissement.

Combiner 2 plantes adaptogènes ?

Parmi les bénéfiques que vous pouvez retirer du Gynostemma figure ses propriétés anti-âges. Pour améliorer cet effet qui ralentit le vieillissement, il est intéressant de combiner cette plante avec une autre plante adaptogène bien connue : l'Astragale.

L'Astragale est une plante médicinale qui est, tout comme le Gynostemma, couramment utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise pour traiter une grande variété de maladies et de troubles de l'organisme, permettant ainsi d'augmenter l'espérance de vie.

Les principaux composants actifs de l'Astragale sont les polysaccharides, les flavonoïdes et les saponines.

Les études confirment les propriétés de l'Astragale pour renforcer le système immunitaire, ainsi que pour améliorer les fonctions métaboliques, respiratoires et éliminatoires. En effet, les études montrent qu'elle peut augmenter l'activité de la télomérase (ainsi, les télomères ne se raccourcissent pas, ce qui est un signe de bonne santé) et qu'elle a des effets antioxydants, anti-inflammatoires, immunorégulateurs, anticancéreux, hypolipidémiques, antihyperglycémiques, hépatoprotecteurs, expectorants et diurétiques^{56,57,58,59,60,61}. Plus précisément, les constituants des racines séchées de l'Astragale offrent une protection significative contre les lésions cardiaques, cérébrales, rénales, intestinales, hépatiques et pulmonaires dans divers modèles de maladies liées au stress oxydatif^{62,63}.

Le laboratoire NATURAMedicatrix propose un complément alimentaire qui regroupe ces 2 plantes adaptogènes, :

- Du Gynostemma bio fermenté au puissant potentiel anti-âge, 13x plus dosé en gypénosides actifs et biodisponibles comparé aux Gynostemma non fermentés
- Un extrait de racine d'Astragale riche en substances actives.

Il constitue la parfaite synergie anti-âge, adaptée pour tous ceux qui souhaitent agir en prévention ou rééquilibrer leurs fonctions métaboliques et vivre longtemps en bonne santé !

	1 gélule	2 gélules
<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	125 mg	250 mg
Astragale	50 mg	100 mg

Ce produit fait partie de la gamme LactoFermentée et se nomme « LF-Gynostemma-Astragale ».

■ Références

1. Wang, Y.; Zhao, M.; Wang, M.; Zhao, C. Profiling analysis of amino acids from hyperlipidaemic rats treated with *Gynostemma pentaphyllum* and atorvastatin. *Pharm. Biol.* 2016, 54, 2254–2263.
2. Park SH, Huh TL, Kim SY, Oh MR, Tirupathi Pichiah PB, Chae SW, Cha YS. Antiobesity effect of *Gynostemma pentaphyllum* extract (actiponin): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22(1):63-71.
3. Su C, Li N, Ren R, Wang Y, Su X, Lu F, Zong R, Yang L, Ma X. Progress in the Medicinal Value, Bioactive Compounds, and Pharmacological Activities of *Gynostemma pentaphyllum*. *Molecules.* 2021 Oct 15;26(20):6249.
4. Li, Y.; Lin, W.; Huang, J.; Xie, Y.; Ma, W. Anti-cancer effects of *Gynostemma pentaphyllum* (thunb.) makino (jiaogulan). *Chin. Med.* 2016, 11, 43.
5. Wang, M.; Wang, F.; Wang, Y.; Ma, X.; Zhao, M.; Zhao, C. Metabonomics study of the therapeutic mechanism of *Gynostemma pentaphyllum* and atorvastatin for hyperlipidemia in rats. *PLoS ONE* 2013, 8, e78731.
6. Mishra RN, Joshi D. Jiao Gu Lan (*Gynostemma pentaphyllum*): the Chinese Rasayan – Current research scenario. *Int J Res Pharm Biomed Sci* 2011; 2(4):1483-1502.
7. Choi EK, Won YH, Kim SY, Noh SO, Park SH, Jung SJ, Lee CK, Hwang BY, Lee MK, Ha KC, Baek HI, Kim HM, Ko MH, Chae SW. Supplementation with extract of *Gynostemma pentaphyllum* leaves reduces anxiety in healthy subjects with chronic psychological stress: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine* 2019; 52:198-205.
8. Razmovski-Naumovski V, Huang TH, Tran VH, Li G, Duke CC, Roufogalis BD. Chemistry and pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum*. *Phytochem Rev* 2005; 4:197-19.
9. Cui J, Eneroth P, Bruhn JG. *Gynostemma pentaphyllum*: identification of major saponin and differentiation from *Panax* species. *Eur J Pharm Sci* 1999; 8(3):187-91.
10. Wang J, Ha TKQ, Shi YP, Oh WK, Yang JL. Hypoglycemic triterpenes from *Gynostemma pentaphyllum*. *Phytochemistry* 2018; 155:171-181.
11. Nguyen PH, Gauhar R, Hwang SL, Dao TT, Park DC, Kim JE, Song H, Huh TL, Oh WK. New dammarane-type glucosides as potential activators of AMP-activated protein kinase (AMPK) from *Gynostemma pentaphyllum*. *Bioorg Med Chem* 2011; 19(21):6254-60.

12. Hussain A, Bose S, Wang JH, Yadav MK, Mahajan GB, Kima H. Fermentation, a feasible strategy for enhancing bioactivity of herbal medicines. *Food Res Int* 2016; 81 :1-16.
13. Shin KS, Zhao TT, Choi HS, Hwang BY, Lee CK, Lee MK; Effects of gypenosides on anxiety disorders in MPTP-lesioned mouse model of Parkinson's disease; *Brain Research*; 2014 Jun 3;1567 :57-65. doi: 10.1016/j.brainres.2014.04.015. Epub 2014 Apr 18.
14. Choi, H.S. *et al.*; Ameliorating Effects of Herbal Ethanol Extract from *Gynostemma pentaphyllum* on Chronic Stress-Induced Anxiety in Mice; *AGRIS* Volume: 42, Issue: 1; 2013.
15. TT Zhao, KS Shin, HS Choi, HJ Park, MK Lee; Effects of gypenosides on chronic stress-induced anxiety in mice; *Planta Medica* 2014; 80 –P1C8; DOI: 10.1055/s-0034-1394633.
16. Gao Ying-dong, Chen Wu, Xiong Xiao-juan, Li Kai-quan, Zou Sheng-qin; Effects of Gypenosides on the stress ability of rats; *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*; 2005-43.
17. Seong-Hae Jeong, Myung Koo Lee, Mi Sook Park, Jae-Moon Kim; Randomized, Double-Blind Study of Efficacy and Safety of *Gynostemma pentaphyllum* Ethanol Extract in a Normal Population; *Korean Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 21, No. 2. 2011.
18. Bensky, Dan; Andrew Gamble; Steven Clavey; Erich Stöger (September 2004). *Chinese Herbal Medicine: Materia Medica*, 3rd Edition. Eastland Press. ISBN 978-0-939616-42-8.
19. Gao Nannan, Yu Shuren, Lu Ruijian; Improving the learning and, memory ability on aging rats by gypenosides; *Chinese Journal Of Gerontology*; 1995-06.
20. Chen Jue, Xu Hengjun; Effect Of *Gynostemma Pentaphyllum* On The Life Span Of Fruit Fly; *Chinese Pharmacological Bulletin*; 1987-06.
21. Herzig S, Shaw RJ. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018 Feb;19(2):121-135.
22. Salminen A, Kaarniranta K. AMP-activated protein kinase (AMPK) controls the aging process via an integrated signaling network. *Ageing Res Rev* 2012; 11(2):230-41.
23. Marín-Aguilar F, Pavillard LE, Giampieri F, Bullón P, Cordero MD. Adenosine Monophosphate (AMP)-Activated Protein Kinase: A New Target for Nutraceutical Compounds. *Int J Mol Sci* 2017; 18(2).
24. Morgunova GV, Klebanov AA. Age-related AMP-activated protein kinase alterations: From cellular energetics to longevity. *Cell Biochem Funct* 2019; 37(3):169-176.

25. 40. HuyenVT, Phan DV, Thang P, HoaNK, OstensonCG. GynostemmapentaphyllumTea Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *J NutrMetab*2013; 2013 :765383.
26. HuyenVT, Phan DV, Thang P, Ky PT, HoaNK, OstensonCG. Antidiabetic Effects of Add-On GynostemmapentaphyllumExtract Therapy with Sulfonylureas in Type 2 Diabetic Patients. *EvidBased Complement AlternatMed* 2012; 2012 :452313.
27. LokmanEF, Gu HF, Wan Mohamud WN, ÖstensonCG. Evaluation of Antidiabetic Effects of the Traditional Medicinal Plant Gynostemmapentaphyllumand the Possible Mechanisms of Insulin Release. *EvidBased Complement AlternatMed* 2015; 2015 :12057.
28. Tan HB, Kuang YW. Interferingeffect of Gynostemmapentaphyllumon atherosclerosiscausedbyhigh cholesterol dietin rabbits. *ShanxiMedicalJournal*; 2006-10.
29. Chen Y, Xu Y, Zhu Y, Li X. Anti-cancer effects of ginsenoside compound k on pediatric acute myeloid leukemia cells. *Cancer Cell Int.* 2013 Mar 12;13(1):24.
30. 70. Song BK, Kim KM, Choi KD, ImWT. Production of the Rare Ginsenoside Rh2-MIX (20(S)-Rh2, 20(R)-Rh2, Rk2, and Rh3) by Enzymatic Conversion Combined with Acid Treatment and Evaluation of Its Anti-Cancer Activity. *J Microbiol Biotechnol*2017; 27(7):1233-1241.
31. 72. Sun M, Ye Y, Xiao L, DuanX, Zhang Y, Zhang H. Anticancer effects of ginsenoside Rg3 (Review). *Int J Mol Med* 2017; 39(3):507-518.
32. Tsai YC, Lin CL, Chen BH. Preparative chromatography of flavonoids and saponins in Gynostemma pentaphyllum and their antiproliferation effect on hepatoma cell. *Phytomedicine.* 2010 Dec 15;18(1):2-10.
33. Piao XL, Xing SF, Lou CX, Chen DJ. Novel dammarane saponins from Gynostemma pentaphyllum and their cytotoxic activities against HepG2 cells. *Bioorg Med Chem Lett.* 2014 Oct 15;24(20):4831-3.
34. Lu HF, Chen YS, Yang JS, Chen JC, Lu KW, Chiu TH, Liu KC, Yeh CC, Chen GW, Lin HJ, Chung JG. Gypenosides induced G0/G1 arrest via inhibition of cyclin E and induction of apoptosis via activation of caspases-3 and -9 in human lung cancer A-549 cells. *In Vivo.* 2008 Mar-Apr;22(2):215-21.
35. Kim HS, Lee EH, Ko SR, Choi KJ, Park JH, Im DS. Effects of ginsenosides Rg3 and Rh2 on the proliferation of prostate cancer cells. *Arch Pharm Res.* 2004 Apr;27(4):429-35.
36. Oh M, Choi YH, Choi S, Chung H, Kim K, Kim SI, Kim DK, Kim ND. Anti-proliferating effects of ginsenoside Rh2 on MCF-7 human breast cancer cells. *Int J Oncol.* 1999 May;14(5):869-75.

37. Li B, Zhao J, Wang CZ, Searle J, He TC, Yuan CS, Du W. Ginsenoside Rh2 induces apoptosis and paraptosis-like cell death in colorectal cancer cells through activation of p53. *Cancer Lett.* 2011 Feb 28;301(2):185-92.
38. Wang C, Wang X, Li Y, Deng S, Jiang Y, Yue L. [A preliminary observation of preventive and blocking effect of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb) Makino on esophageal cancer in rats]. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 1995 Dec;26(4):430-2.
39. Lu KW, Tsai ML, Chen JC, Hsu SC, Hsia TC, Lin MW, Huang AC, Chang YH, Ip SW, Lu HF, Chung JG. Gypenosides inhibited invasion and migration of human tongue cancer SCC4 cells through down-regulation of NFkappaB and matrix metalloproteinase-9. *Anticancer Res.* 2008 Mar-Apr;28(2A):1093-9.
40. Schild L, Chen BH, Makarov P, Kattengell K, Heinitz K, Keilhoff G. Selective induction of apoptosis in glioma tumour cells by a *Gynostemma pentaphyllum* extract. *Phytomedicine.* 2010 Jul;17(8-9):589-97.
41. Yin Xiangmin Yu Xinmin *et al.*; Study on Therapeutic Effect of Treating Moderate and Advanced State Gastric Cancer by the Compound Jiaogulan; *Journal of Heze Medical College*; 1999-04.
42. Hye In Lee, Byoung Sam Yoo, Mi Ae Yoo, SangYo Byun; Inhibition of melanogenesis and melanin transportation by *Gynostemma pentaphyllum*; *Korean Journal of Chemical Engineering*; July 2007, Volume 24, Issue 4, pp 655-659.
43. Hsu HY, Yang JS, Lu KW, Yu CS, Chou ST, Lin JJ, Chen YY, Lin ML, Chueh FS, Chen SS, Chung JG. An experimental study on the antileukemia effects of gypenosides *in vitro* and *in vivo*. *Integr Cancer Ther.* 2011 Mar;10(1):101-12.
44. Chen Y, Xu Y, Zhu Y, Li X. Anti-cancer effects of ginsenoside compound k on pediatric acute myeloid leukemia cells. *Cancer Cell Int.* 2013 Mar 12;13(1):24.
45. Liu, *et al.* Therapeutic effect of jiaogulan on leukopenia due to irradiation and chemotherapy. *Zhong Guo yi Yao Xue Bao (Chinese)*; 1992; 7(2) : 99.
46. Hou, J., *et al.* "Effects of *Gynostemma pentaphyllum* makino on the immunological function of cancer patients." *Journal of traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine* 11.1 (1991): 47-52.
47. Rao A, Clayton P, Briskey D. The effect of an orally-dosed *Gynostemma pentaphyllum* extract (ActivAMP®) on body composition in overweight, adult men and women : A double-blind, randomised, placebo-controlled study. *J Hum Nutr Diet.* 2022 Jun;35(3):583-589.
48. Park SH, Huh TL, Kim SY, Oh MR, Tirupathi Pichiah PB, Chae SW, Cha YS. Antiobesity effect of *Gynostemma pentaphyllum* extract (actiponin):

- a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Obesity (Silver Spring). 2014 Jan;22(1):63-71.
49. Chou SC, Chen KW, Hwang JS, Lu WT, Chu YY, Lin JD, Chang HJ, See LC. The add-on effects of Gynostemma pentaphyllum on nonalcoholic fatty liver disease. Altern Ther Health Med. 2006 May-Jun;12(3):34-9.
 50. Hong SW, Yang JH, Joh EH, Kim HJ, Kim DH. Gypenoside TN-2 ameliorates scopolamine-induced learning deficit in mice. J Ethnopharmacol. 2011 Apr 12;134(3):1010-3.
 51. Dong L, Yang KQ, Fu WY, Shang ZH, Zhang QY, Jing FM, Li LL, Xin H, Wang XJ. Gypenosides protected the neural stem cells in the subventricular zone of neonatal rats that were prenatally exposed to ethanol. Int J Mol Sci. 2014 Nov 28;15(12):21967-79.
 52. Zhang GL, Deng JP, Wang BH, Zhao ZW, Li J, Gao L, Liu BL, Xong JR, Guo XD, Yan ZQ, Gao GD. Gypenosides improve cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats by suppressing oxidative stress and astrocytic activation. Behav Pharmacol. 2011 Oct;22(7):633-44.
 53. Qi G, Zhang L, Xie WL, Chen XY, Li JS. Protective effect of gypenosides on DNA and RNA of rat neurons in cerebral ischemia-reperfusion injury. Acta Pharmacol Sin. 2000 Dec;21(12):1193-6. PMID: 11603299.
 54. Schild L, Roth A, Keilhoff G, Gardemann A, Brödemann R. Protection of hippocampal slices against hypoxia/hypoglycemia injury by a Gynostemma pentaphyllum extract. Phytomedicine. 2009 Aug;16(8):734-43.
 55. Lin-Na S, Yong-Xiu S. Effects of polysaccharides from Gynostemma pentaphyllum (Thunb.), Makino on physical fatigue. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2014 Apr 3;11(3):112-7.
 56. Ma J, Qiao Z, Xiang X (2011). Aqueous extract of Astragalus mongholicus ameliorates high cholesterol diet induced oxidative injury in experimental rat models. J Med Plant Res, 5:855-858.
 57. Ryu M, Kim EH, Chun M, Kang S, Shim B, Yu YB, *et al.* (2008). Astragali Radix elicits anti-inflammation via activation of MKP-1, concomitant with attenuation of p38 and Erk. J Ethnopharmacol, 115: 184-193.
 58. Zhu H, Zhang Y, Ye G, Li Z, Zhou P, Huang C (2009). *In vivo* and *in vitro* antiviral activities of calycosin-7-O-beta-D-glucopyranoside against coxsackie virus B3. Biol Pharm Bull, 32: 68-73.
 59. Chan JY, Lam F, Leung P, Che C, Fung K (2009). Antihyperglycemic and antioxidative effects of an herbal formulation of radix astragali, radix codonopsis and cortex lycii in a mouse model of type 2 diabetes mellitus. Phytother Res, 23: 658-665.
 60. Nalbantsoy A, Nesil T, Yilmaz-Dilsiz O, Aksu G, Khan S, Bedir E (2012). Evaluation of the immunomodulatory properties in mice and *in vitro*

anti-inflammatory activity of cycloartane type saponins from *Astragalus* species. *J Ethnopharmacol*, 139: 574-581.

61. Anon (2003). *Astragalus membranaceus*. Monograph. *Altern Med Rev*, 8: 72-77.
 62. Shahzad M, Shabbir A, Wojcikowski K, Wohlmuth H, Gobe GC (2016). The Antioxidant Effects of *Radix Astragali* (*Astragalus membranaceus* and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease. *Curr Drug Targets*, 17:1331-1340.
 63. Hong CY, Ku J, Wu P (1992). *Astragalus membranaceus* stimulates human sperm motility *in vitro*. *Am J Chin Med*, 20: 289-294.
-

L'ASHWAGANDHA FERMENTÉE ET SA PLANTE SYNERGIQUE



Pourquoi l'ashwagandha ?

- ♡ Vous subissez un stress chronique ?
- ♡ On vous a dit que vos glandes surrénales sont épuisées ?
- ♡ Votre sommeil n'est pas satisfaisant ?
- ♡ Vous ne voulez pas que votre stress impacte la sphère cardiovasculaire ?
- ♡ Vous cherchez une plante adaptogène répondant à toutes ces attentes ?

Pensez à l'Ashwagandha, la plante adaptogène issue de l'Ayurveda !

L'ashwagandha ou ginseng indien

L'ashwagandha (littéralement « force du cheval ») ou *Withania somnifera* est un petit arbrisseau largement utilisée dans les régions du sous-continent indien.

Depuis plus de trois mille ans, cette plante est utilisée pour soigner diverses maladies en Inde.

Bien qu'elle soit utilisée comme un remède à large spectre en Inde depuis des siècles, l'ashwagandha n'a été étudiée que récemment en laboratoire.

Ses propriétés curatives ont conduit à une utilisation généralisée dans la médecine ayurvédique et elle a été étudiée comme traitement de divers problèmes de santé, comme les maladies neurologiques (effet neuro-protecteur), dans l'arthrose, les maladies cardiovasculaires mais aussi comme anti-stress, anti-inflammatoire, etc.¹

Un adaptogène pour une résistance accrue au stress

Une substance adaptogène accroît de manière générale (non spécifique) la résistance de l'organisme aux divers stress qui l'affectent. De nombreuses plantes répondent à cette définition : astragale, gynostemma, ginseng, rhodiola, éléuthérocoque, schisandra, et bien sûr l'ashwagandha.

Des études ont démontré que l'ashwagandha diminue le stress, l'anxiété et dispose de propriétés adaptogènes.²

Notre corps considère le stress et l'anxiété comme des mécanismes de défense qui aident à la réponse « combat ou fuite » dans une situation donnée. Les réponses au stress sont obligatoires pour la survie d'un individu dans une situation critique.

Au contraire, une réponse persistante au stress due à des causes environnementales et sociales peut contribuer au développement de problèmes de santé sérieux, tels que les troubles cardiovasculaires, l'hypertension, la dépression, les attaques de panique, les troubles de la mémoire et de la cognition, les problèmes digestifs, la fatigue et les troubles auto-immuns.

Du stress aigu au stress chronique

Le stress aigu provoque des changements physiologiques transitoires qui sont réversibles si un traitement approprié est effectué à temps et si l'homéostasie (équilibre physiologique du corps) est atteinte dans un délai limité.

En revanche, le stress chronique ou le stress persistant à long terme, peut induire des états pathologiques irréversibles avec de graves dommages pour la santé, tels que des syndromes métaboliques, des troubles obsessionnels compulsifs, des troubles anxieux, de l'hypertension et d'autres problèmes cardiovasculaires, des perturbations hormonales et de l'obésité viscérale.

La médecine actuelle dispose d'un grand nombre de médicaments comme solution au stress et à l'anxiété. Ces médicaments deviennent très souvent une source de dépendance. Les anxiolytiques ont par ailleurs des effets toxiques sur la mémoire et augmentent le risque de développer la maladie d'Alzheimer.

Le stress est associé à une modification des sécrétions hormonales de cortisol, d'adrénaline et de noradrénaline (hormones de stress qui transmettent des signaux dans le système nerveux).

Le stress chronique est connu pour dévier le cycle normal veille-sommeil en ayant un impact sur le niveau de cortisol circadien.

L'ancienne médecine ayurvédique dispose d'une solution remarquable pour ces conditions biologiques et psychologiques induites par le mode de vie.

Les adaptogènes sont des plantes qui améliorent les réponses au stress et aident le corps à s'adapter en normalisant les processus physiologiques en période de stress accru. Idéalement, un adaptogène doit réduire les dommages induits par le stress,

présenter des effets stimulants, être inoffensif et être dépourvu de tout effet secondaire tel que les symptômes de sevrage.

Les adaptogènes exercent leur effet protecteur contre le stress en régulant l'homéostasie (systèmes de l'organisme maintenus en équilibre) par le biais de plusieurs mécanismes d'action associés à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (système qui régule les hormones du stress, par une communication entre le cerveau et les glandes surrénales).

Dans les systèmes de médecine traditionnelle ayurvédique, les racines d'ashwagandha sont utilisées depuis longtemps comme adaptogène, et notamment pour éradiquer la fatigue.

Des études pharmacologiques ont confirmé que l'ashwagandha est une plante polyvalente qui possède des propriétés, neuroprotectrices, adaptogènes, stimulantes pour la mémoire, somnifères et anxiolytiques. Une étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo (le meilleur type d'étude qui soit) a testé une supplémentation de 300 mg d'ashwagandha pendant 3 mois. Non seulement elle était sûre et bien tolérée, mais elle réduit les niveaux de stress, améliore le bien-être psychologique, la mémoire, la concentration et la qualité du sommeil.³

Diminuer le stress et réguler le cortisol grâce l'ashwagandha

L'ashwagandha améliore le temps de réaction et aide à diminuer le taux de cortisol chez les personnes qui sont perpétuellement stressées.

Le cortisol sérique est le biomarqueur le plus largement utilisé pour évaluer le stress physiologique. Il a donc été mesuré dans une étude pour évaluer les effets de l'extrait de racine d'ashwagandha : le taux de cortisol sérique de chaque participant a

été dosé à partir d'un échantillon de sang prélevé le matin par ponction veineuse, au début de l'étude, aux semaines 4 et 8. À la fin de l'étude, on a constaté une diminution significative du taux de cortisol sérique dans les groupes traités par l'ashwagandha (250 mg par jour) par rapport au groupe placebo. Par ailleurs il a été observé également une réduction significative des scores à l'échelle de stress perçu (PSS) et une amélioration significative de la qualité du sommeil.⁴

L'ashwagandha protège le cerveau

Des dizaines d'études montrent que l'ashwagandha ralentit, arrête, inverse ou supprime l'atrophie neuritique et la perte synaptique, deux processus impliqués dans le vieillissement cérébral.⁵

Le withanolide A présent dans l'ashwagandha, aide à promouvoir la régénération des cellules nerveuses et la reconstruction des synapses (connexion entre les cellules nerveuses).

Cette molécule augmente la biosynthèse du glutathion (une des molécules les plus antioxydantes) dans les cellules neuronales.

L'ashwagandha a un effet stimulant sur la cognition et chez les personnes âgées souffrant de pertes de mémoire. Il s'est également avéré utile dans les maladies neurodégénératives telles que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer.²

Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, l'atrophie des neurites (prolongements des neurones) et la perte synaptique sont considérées comme les principales causes des troubles cognitifs d'après les résultats des études neuropathologiques *post-mortem* du cerveau.

Dans le cerveau de patients souffrant d'autres maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson, l'atrophie

des neurites a également été observée comme un élément important de l'étiologie.

Par conséquent, l'ashwagandha peut être utilisée pour traiter les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, et d'autres pathologies neurodégénératives à n'importe quel stade de la maladie, même avant qu'une personne ait été diagnostiquée et qu'elle soit encore dans l'état de légère perte de mémoire, etc.

Un meilleur sommeil pour être moins fatigué

Sommeil réparateur = fatigue enrayée ! Ce principe est important à rappeler pour comprendre l'effet de l'ashwagandha sur la fatigue.

Les troubles du sommeil sont l'une des perturbations que l'on rencontre les plus souvent dans la vie quotidienne. Les plaintes les plus courantes sont la « difficulté à initier le sommeil » et le « sommeil non réparateur ».

Le sommeil non réparateur a été peu étudié dans la population générale bien que ce symptôme joue un rôle important dans plusieurs affections médicales associées à une inflammation chronique, comme les maladies cardiaques, la fibromyalgie ou encore le syndrome de fatigue chronique.

Comme vu précédemment, l'ashwagandha réduit l'anxiété et le stress, permettant au corps de se calmer et de se préparer au sommeil.⁷ Le sommeil non réparateur peut être défini comme une plainte modérée à sévère de manque de fraîcheur au réveil (même si la durée du sommeil est suffisante selon le sujet) survenant au moins trois nuits par semaine pendant une période d'au moins un mois.

La qualité du sommeil est l'un des principaux obstacles auxquels les thérapeutes du sommeil sont confrontés dans la société

actuelle. Le sommeil non réparateur est l'un des indicateurs d'une mauvaise qualité de sommeil qui se traduit par une fatigue et une léthargie en journée. L'ashwagandha améliore considérablement le sommeil lorsqu'il est pris de manière régulière pendant une durée de six semaines.⁸

L'ashwagandha peut améliorer les performances physiques et réduire la sensation de fatigue tant chez les personnes sédentaires que chez les athlètes. Il s'est avéré également utile dans de nombreuses conditions telles que la fatigue post-chimiothérapie.⁹

Les propriétés anxiolytiques de l'ashwagandha

Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est un neurotransmetteur inhibiteur, c'est-à-dire calmant.

Les récepteurs des sous-types GABA_A et GABA_ρ, qui sont les cibles de l'ashwagandha, jouent un rôle important dans les conditions de stress.

En effet, l'ashwagandha a une incroyable affinité pour le récepteur GABA.

Le GABA est LE neurotransmetteur (messenger chimique) inhibiteur le plus important dans le système nerveux central des vertébrés et est impliqué dans une variété de processus physiologiques et pathologiques tels que le sommeil, l'humeur, l'anxiété, l'épilepsie et les troubles cognitifs.

Dans le cerveau des mammifères, de nombreux effets du GABA sont médiés par l'activation des récepteurs ionotropes du GABA_A dans la membrane cellulaire.

Les récepteurs GABA_A situés dans la synapse assurent l'inhibition, tandis que ceux qui sont situés en dehors de la synapse

sont connus pour réguler le potentiel de repos des neurones en activant les courants toniques à ces endroits.

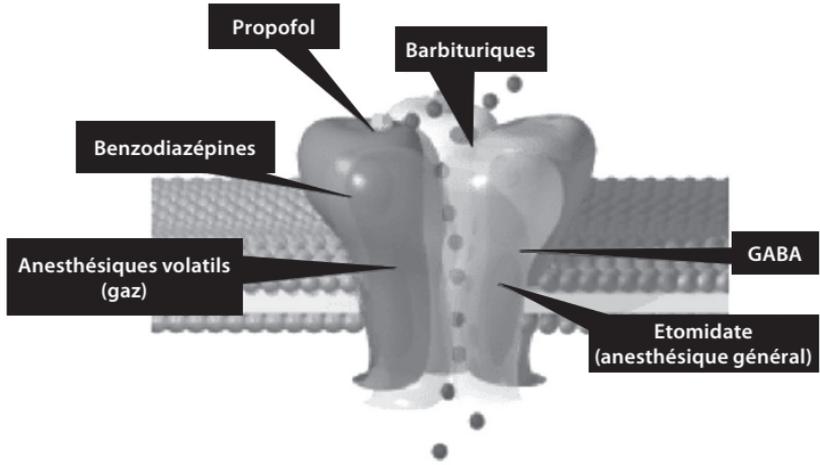


Figure 1 : récepteur GABA_A
(récepteur de l'acide gamma-aminobutyrique)

Le récepteur GABA_A est un complexe protéique pentamérique (à 5 éléments) qui forme un canal à haute perméabilité aux ions chlorures.

Les benzodiazépines, barbituriques, anesthésiques généraux agissent tous par le biais du récepteur GABA_A, ce qui prouve l'importance de ce récepteur en tant que cible des médicaments du système nerveux.¹⁰

La composition des sous-unités du complexe pentamérique détermine leur sensibilité au GABA et dicte leurs propriétés pharmacologiques.

Par exemple, la sous-unité $\alpha 1$ du récepteur GABA_A a été associée aux effets sédatifs des benzodiazépines, tandis que les sous-unités $\alpha 2$ et $\alpha 3$ sont plutôt médiatrices de l'activité

anxiolytique et des effets de relaxation musculaire. Le sous-type $\alpha 5$ a été associé aux processus cognitifs.

Les récepteurs des sous-types $GABA_A$ et $GABA_p$ jouent un rôle important dans les conditions de stress, ils constituent dès lors des cibles sensibles pour les composés adaptogènes comme l'ashwagandha !¹¹

Les récepteurs $GABA_A$, composés entièrement de sous-unités p , ont des propriétés pharmacologiquement distinctes des autres récepteurs $GABA_A$. Les récepteurs $GABA_p1$ sont vingt-sept fois plus sensibles à l'ashwagandha que les récepteurs $GABA_A$!

Enfin c'est en agissant sur le système GABAergique que l'ashwagandha tire ses effets anxiolytiques ; et c'est l'activation différentielle des sous-types de récepteurs GABA qui lui confère ses propriétés adaptogènes.

Moins de stress pour une meilleure santé cardiovasculaire

L'infarctus du myocarde est la manifestation la plus mortelle des maladies cardiovasculaires et a fait l'objet de recherches intenses de la part des cliniciens et des chercheurs en médecine fondamentale. Actuellement, on réalise de plus en plus que les plantes peuvent influencer l'évolution des maladies cardiaques et leur traitement et qu'elles doivent être intégrées aux traitements actuels.

L'ashwagandha possède en effet des actifs cardioprotecteurs.

De plus, le stress étant réduit par cette plante, l'hypertension est moindre, ce qui peut limiter les problèmes cardiovasculaires.¹²

Enfin moins de stress = moins d'hypertension = cœur en meilleure santé !

L'ashwagandha : le couteau suisse indien !

Withania somnifera a démontré diverses actions biologiques telles que des propriétés anti-cancéreuses, anti-inflammatoires, anti-diabétiques, anti-microbiennes, anti-arthritiques, immunomodulatrices.

Chez les patients atteints d'hypothyroïdie subclinique (TSH à 4 et plus), cette plante normalise les taux sanguins thyroïdiens.

Elle aide à augmenter les taux de testostérone ainsi que la qualité du sperme chez l'homme.

Il a été prouvé dans plusieurs études qu'elle diminue les taux de sucre dans le sang.¹³

Cette plante augmente l'activité des cellules NK « Natural Killer » (système immunitaire inné).

Les « Natural Killers » sont des lymphocytes du système immunitaire inné capables de tuer des virus et des cellules tumorales.¹⁴

L'ashwagandha aide à augmenter les capacités d'endurance et soutient la force musculaire.

Cette merveilleuse plante diminue également les marqueurs de l'inflammation.¹⁵

Substances de l'ashwagandha : anges ou démons ?

La racine contient différentes molécules actives dont les plus importantes sont :

- Saponines et lactones stéroïdaux :
 - withanolides (A-D et Z : au total plus de quarante dans la totalité de la plante !);
 - withaférine A, withanone,...

- withanosides : withanoside IV et V et sominone (métabolite actif du withanoside IV) ;
- plusieurs sitoindosides (un withanolidé contenant une molécule glucose sur le carbone 27).

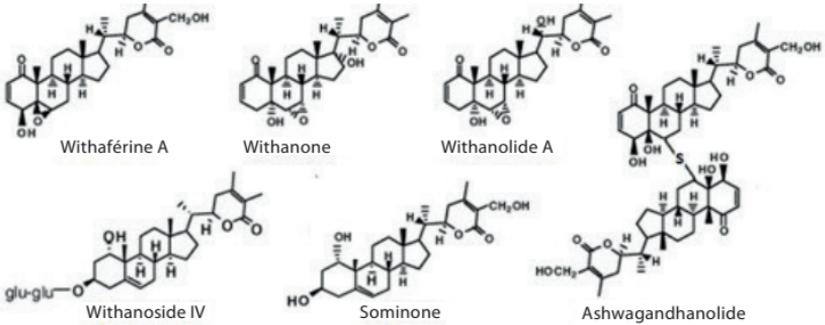


Figure 2: molécules les plus représentatives de l'ashwagandha

- des alcaloïdes : isopelletierine, anaferine, cuscohygrine, anahygrine, tropine, somnine, sominiférine, withanine.
- des sulfoxides d'ashwagandhanolides et withanolides

De nombreux compléments alimentaires à base de plantes sont disponibles dans le commerce et contiennent pour la majorité des alcaloïdes et une petite quantité de withaférine. Et ceci est un problème...

L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) a classé certains alcaloïdes de l'ashwagandha comme toxiques et nocifs, notamment l'anaférine, l'anahygrine, la withanine, la sominiférine, la somnine et la tropine.

Outre les alcaloïdes, la withaférine A a également été classée par l'EFSA parmi les lactones cytotoxiques.¹⁶

La fermentation augmente les principes actifs bénéfiques et détruit les molécules toxiques

Faire fermenter l'ashwagandha a un réel intérêt. Une fermentation ciblée et contrôlée permet de modifier complètement sa composition en principes actifs, rendant la plante à la fois plus efficace et moins toxique !

Les composants les plus actifs de l'ashwagandha sont les withanolides, les withanosides et les glycowithanolides.

La fermentation lactique par les bactéries de type *Lactobacillus plantarum* (une bactérie choisie spécialement pour la fermentation de cette plante) va permettre la conversion de ces saponines originales glycolisées (portants une molécule de sucre) en une forme plus active (sans molécule de sucre).

En raison de leurs structures moléculaires volumineuses, les saponines originales non fermentées sont peu perméables aux membranes et sujettes à la dégradation.

La masse des withanolides, withanosides et glycowithanolides diminue après la fermentation en raison de l'élimination des molécules de sucre.

Ce processus est appelé déglycosylation. La forme obtenue est la forme dite aglycone qui est plus légère et perméable et donc directement bioactive, c'est-à-dire assimilable par l'organisme.

Des molécules plus petites, très actives pénètrent plus facilement dans l'organisme.

Mais ce n'est pas tout : la fermentation permet aussi d'augmenter certaines molécules bénéfiques. La teneur totale en différents withanolides augmente de 25 % !

Le pourcentage de withanolide A a quant à lui augmenté d'environ 70 % grâce à ce procédé ! Cette augmentation est considérable.

La fermentation le rend alors beaucoup plus puissant et plus efficace !

Par ailleurs, la withaferine A est dégradée par la fermentation jusqu'à obtenir une quantité négligeable, il n'y a donc aucun risque de toxicité cellulaire contrairement à l'ashwagandha standard, non fermenté.

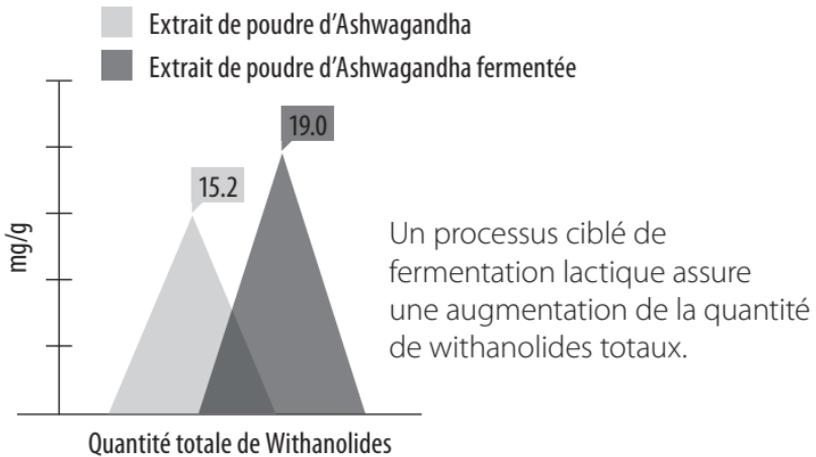


Figure 3 : fermentation et taux de withanolides

La fermentation permet une augmentation des principes actifs de la plante.

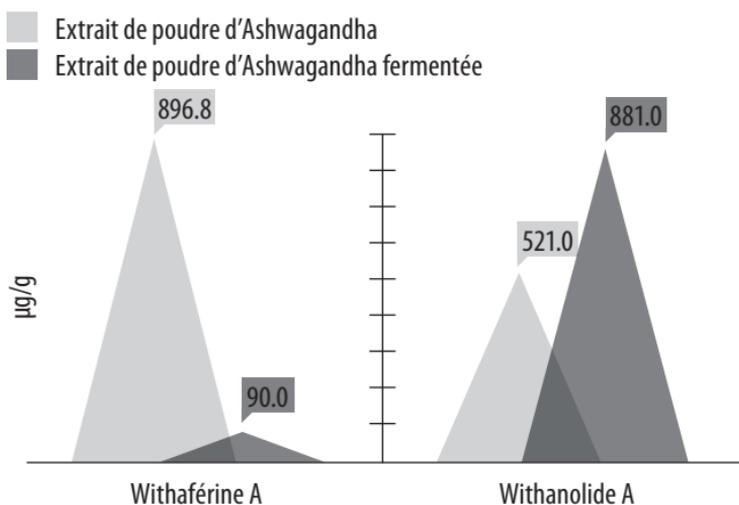


Figure 4 : fermentation et concentrations de withaférine A et withanolide A

La fermentation permet la diminution d'une molécule toxique indésirable (withaférine A) tout en augmentant un principe actif bénéfique (withanolide A) !

Finalement avec la fermentation ciblée et contrôlée de l'ashwagandha, le withanolide A augmente de 70 % et la withaférine A est dégradée !

La fermentation des flavonoïdes de cette plante permet également la formation de petites substances très actives aux effets semblables à la Super Oxyde Dismutase (SOD-like) (SOD : enzyme antioxydante endogène).

Ces substances de type SOD ne sont pas détruites dans le tube digestif comme c'est le cas lors de l'ingestion orale de superoxyde dismutase (SOD).

Suite à la fermentation, la préparation est stérilisée, ce qui tue les probiotiques utilisés pour la fermentation. Néanmoins, ils restent toujours utiles et ont un réel impact sur la santé. Même

morts, ils agissent comme des antigènes. On parle non plus de probiotiques, mais de parabiotiques.

Puisque les substances formées par l'action de la lacto-fermentation sont plus actives, une dose quotidienne beaucoup plus faible de la plante est suffisante.

Ces molécules bio-transformées plus stables et rapidement absorbées par l'intestin grêle peuvent ainsi subsister dans l'organisme pendant au moins cinq jours !



Figure 5: les 7 bénéfices de la fermentation de l'ashwagandha

La rhodiola pour une synergie parfaite

Rhodiola rosea, *R. rosea* (racine dorée) est une plante bisannuelle à fleurs cultivées dans les régions de hautes latitude et altitude du monde.

Elle fait partie des systèmes de médecine traditionnelle dans certaines régions d'Europe, d'Asie et de Russie depuis des siècles.

La rhodiola est enregistrée au Royaume-Uni pour le traitement de la fatigue induite par le stress, de l'épuisement et de

l'anxiété sur la base d'un usage traditionnel et utilisé dans toute l'Europe comme produit médicinal à base de plantes pour des indications similaires.

Elle a été reconnue pour accroître les performances physiques et mentales.¹⁷

Les preuves scientifiques de ses propriétés bénéfiques pour la santé, telles que ses effets antidépresseurs, antifatigues, anxiolytiques, cardio-protecteurs, stimulants du système nerveux central, neuroprotecteurs et nootropiques (qui stimulent les capacités cognitives), ne cessent d'augmenter.¹⁸

Deux adaptogènes qui se renforcent l'un l'autre

La rhodiola, considérée comme la plante adaptogène par excellence en cas de stress aigu, renforce l'action de l'ashwagandha !

Rhodiola rosea semble exercer ses effets adaptogènes en agissant au niveau central (dans le cerveau) et périphérique (à l'extérieur du cerveau).

Elle agit sur la synthèse, le transport et l'activité des récepteurs des monoamines, un type de neurotransmetteurs, et des opioïdes.

En raison de ces propriétés thérapeutiques, la rhodiola est considérée comme l'une des plantes adaptogènes les plus actives.¹⁹

Sur la base des données expérimentales disponibles, *Rhodiola rosea* semble offrir un avantage sur les autres adaptogènes dans des circonstances de stress aigu.

Une dose unique de *Rhodiola rosea* avant un stress aigu donne des résultats favorables et prévient les perturbations des fonctions et des performances induites par le stress.²⁰

Le stress aigu a tendance à avoir un impact initial sur les niveaux de monoamine et d'endorphine, alors que le stress chronique sollicite davantage sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (l'axe de communication entre le cerveau et les glandes surrénales).

Cette plante, notamment par ses propriétés adaptogènes sur le stress aigu va donc agir en synergie avec l'ashwagandha, qui elle est un adaptogène de choix pour le stress chronique).

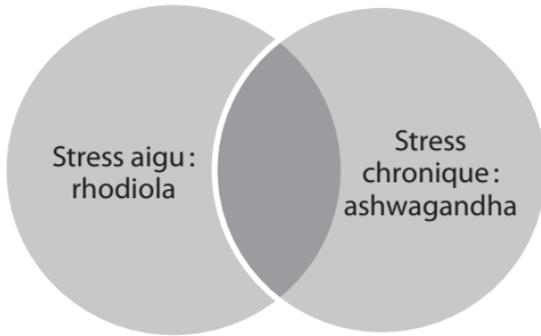


Figure 6 : synergie et complémentarité de la rhodiola et de l'ashwagandha dans les deux types de stress

Adaptogènes et maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires sont des maladies du cœur et des vaisseaux sanguins. Leurs caractéristiques sont l'hyperlipidémie, le sang épais, l'athérosclérose et l'hypertension.

En raison de leur prévalence, elles menacent sérieusement la santé humaine.

Selon les rapports, l'incidence des maladies cardiovasculaires est toujours en augmentation.

La rhodiola prévient les lésions d'ischémie du myocarde, abaisse le taux de graisse dans le sang, empêche la thrombose et l'arythmie.²¹

L'extrait de rhodiola prévient la diminution de la force contractile cardiaque secondaire à un stress.

Sa capacité à moduler les dommages et les dysfonctionnements induits par le stress dans les tissus cardiovasculaires pourrait faire de *Rhodiola rosea* l'adaptogène de choix chez les patients présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire !

La rosavine : substance de référence de la rhodiola

Les racines contiennent une série de substances biologiquement actives, notamment des acides organiques, des flavonoïdes, des tanins et des glycosides phénoliques (des polyphénols liés à des sucres).

Le salidroside ainsi que les composés glycosidiques de type salidroside : rosine, rosavine, rosarine, et rosiridine et le p-tyrosol sont considérés comme les constituants végétaux les plus utiles à l'activité thérapeutique.

La rosavine est le seul constituant unique de *Rhodiola rosea* du genre rhodiola.

La rosavine est par ailleurs le constituant actuellement choisi pour la normalisation des extraits.

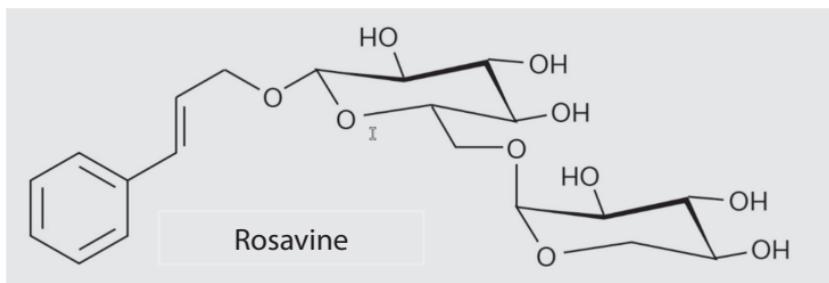


Figure 7 : rosavine, l'actif utilisé pour la normalisation des extraits

Pour une administration chronique, une teneur en rosavine comprise dans la fourchette 3,6 à 6,1 mg par jour semble prudente.

LF-Ashwagandha-Rhodiola: la puissance de deux adaptogènes complémentaires

Développée par le laboratoire NATURAMedicatrix, LF-Ashwagandha-Rhodiola est une association ingénieuse d'ashwagandha lacto-fermenté (LF) et de la plante rhodiola (*Rhodiola rosea*).

Pour la toute première fois il est possible de trouver une combinaison d'adaptogènes synergiques, avec de la rhodiola, mais surtout de l'ashwagandha optimisée par bio-fermentation !

Voici sa composition unique :

Composants	1 gélule	2 gélules
Ashwagandha fermentée	125 mg	250 mg
Rhodiola extrait 3 % rosavines (non fermentée)	100 mg	200 mg
Dont rosavine	3 mg	6 mg

Conclusion

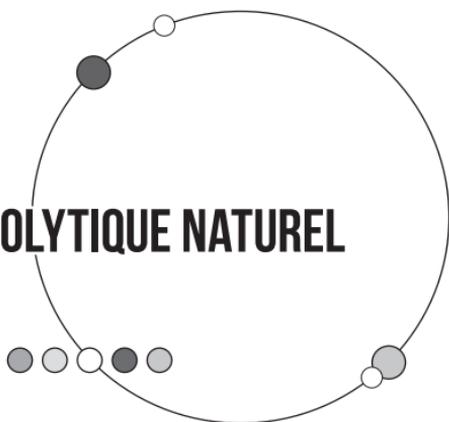
Il existe différentes plantes adaptogènes (gynostemma, astragale, ginseng, éleutérocoque...), l'ashwagandha et la rhodiola font partie des excellentes plantes adaptogènes. En ciblant à la fois le stress aigu et chronique elles agissent de façon complémentaire. La fermentation de l'ashwagandha est un vrai plus en termes de qualité, efficacité et sureté.

■ Références

1. Mandlik Ingawale DS, Namdeo AG. Pharmacological evaluation of Ashwagandha highlighting its healthcare claims, safety, and toxicity aspects. *J Diet Suppl.* 2021 ;18(2):183-226.
2. Speers AB, Cabey KA, Soumyanath A, Wright KM. Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on Stress and the Stress- Related Neuropsychiatric Disorders Anxiety, Depression, and Insomnia. *Curr Neuropharmacol.* 2021 ;19(9):1468-1495.
3. Gopukumar K, Thanawala S, Somepalli V, Rao TSS, Thamatham VB, Chauhan S. Efficacy and Safety of Ashwagandha Root Extract on Cognitive Functions in Healthy, Stressed Adults : A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Nov 30 ;2021 :8254344.
4. Salve J, Pate S, Debnath K, Langade D. Adaptogenic and Anxiolytic Effects of Ashwagandha Root Extract in Healthy Adults : A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Clinical Study. *Cureus.* 2019 Dec 25 ;11(12):e6466.
5. Singh N, Bhalla M, de Jager P, Gilca M. An overview on ashwagandha : a Rasayana (rejuvenator) of Ayurveda. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2011 ;8(5 Suppl):208-13.
6. Speers AB, Cabey KA, Soumyanath A, Wright KM. Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on Stress and the Stress- Related Neuropsychiatric Disorders Anxiety, Depression, and Insomnia. *Curr Neuropharmacol.* 2021 ;19(9):1468-1495.
7. Deshpande A, Irani N, Balakrishnan R. Study protocol and rationale for a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on nonrestorative sleep. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun ;97(26):e11299.
8. Deshpande A, Irani N, Balkrishnan R, Benny IR. A randomized, double blind, placebo controlled study to evaluate the effects of ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on sleep quality in healthy adults. *Sleep Med.* 2020 Aug ;72 :28-36.
9. Biswal BM, Sulaiman SA, Ismail HC, Zakaria H, Musa KI. Effect of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on the development of chemotherapy-induced fatigue and quality of life in breast cancer patients. *Integr Cancer Ther.* 2013 Jul ;12(4):312-22.
10. Whiting PJ. GABA-A receptor subtypes in the brain: a paradigm for CNS drug discovery ? *Drug Discov Today.* 2003 May 15 ;8(10):445-50.
11. Candelario M, Cuellar E, Reyes-Ruiz JM, Darabedian N, Feimeng Z, Miledi R, Russo-Neustadt A, Limon A. Direct evidence for GABAergic

- activity of *Withania somnifera* on mammalian ionotropic GABAA and GABA_B receptors. *J Ethnopharmacol*. 2015 Aug 2;171:264-72.
12. Mohanty I, Arya DS, Dinda A, Talwar KK, Joshi S, Gupta SK. Mechanisms of cardioprotective effect of *Withania somnifera* in experimentally induced myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2004 Apr;94(4):184-90.
 13. Durg S, Bavage S, Shivaram SB. *Withania somnifera* (Indian ginseng) in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of scientific evidence from experimental research to clinical application. *Phytother Res*. 2020 May;34(5):1041-1059.
 14. Herberman RB. Natural killer cells. *Annu Rev Med*. 1986;37:347-52.
 15. Logie E, Vanden Berghe W. Tackling Chronic Inflammation with Withanolide Phytochemicals-A Withaferin a Perspective. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Nov 10;9(11):1107.
 16. Deshpande A, Irani N, Balakrishnan R. Study protocol and rationale for a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on nonrestorative sleep. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(26):e11299.
 17. Booker A, Jalil B, Frommenwiler D, Reich E, Zhai L, Kulic Z, Heinrich M. The authenticity and quality of *Rhodiola rosea* products. *Phytomedicine*. 2016 Jun 15;23(7):754-62.
 18. Ishaque S, Shamseer L, Bukutu C, Vohra S. *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2012 May 29;12:70.
 19. Perfumi M, Mattioli L. Adaptogenic and central nervous system effects of single doses of 3 % rosavin and 1 % salidroside *Rhodiola rosea* L. extract in mice. *Phytother Res*. 2007 Jan;21(1):37-43.
 20. Kelly GS. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Altern Med Rev*. 2001 Jun;6(3):293-302.
 21. Chen Y, Tang M, Yuan S, Fu S, Li Y, Li Y, Wang Q, Cao Y, Liu L, Zhang Q. *Rhodiola rosea*: A Therapeutic Candidate on Cardiovascular Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Feb 27;2022:1348795
-

GABA, L'ANXIOLYTIQUE NATUREL



Pourquoi le GABA ?

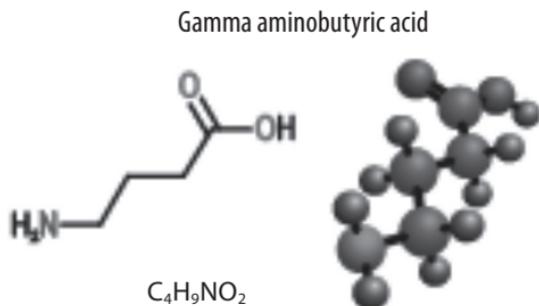
- ♡ Êtes-vous anxieux ? Stressés ?
- ♡ Rencontrez-vous des difficultés à vous endormir voire à dormir la nuit ?
- ♡ Êtes-vous envahis par des « idées noires » et ressassez-vous des pensées négatives ?
- ♡ Votre tension artérielle est-elle élevée ?
- ♡ Avez-vous des sensations de tensions et de crampes musculaires ?
- ♡ Une sensibilité au stress et à la douleur ?

Vous vous reconnaissez parmi certains de ces signes ou peut-être identifiez-vous quelqu'un qui présente 2 ou 3 de ces symptômes ?

Il est temps de vous intéresser de plus près au GABA (diminutif du nom scientifique « acide gamma-aminobutyrique » ou en anglais « Gamma AminoButyric Acid »). Dans ce chapitre, vous allez donc explorer votre cerveau, cet organe complexe qui recèle encore bien des mystères pour les scientifiques

Qu'est-ce que le GABA ?

Le GABA est un acide aminé actif et naturel, non constitutif des protéines.



En tant que neurotransmetteur, il permet à vos cellules nerveuses de communiquer entre elles. Vous le retrouvez surtout dans le système nerveux central, qui comprend le cerveau et la moëlle épinière.

■ Le neurotransmetteur tranquillisant

Si votre organisme présente un excès d'excitation, cela peut entraîner irritabilité, agitation, insomnie, crises d'épilepsie et des troubles du mouvement. Cet excès d'excitation doit être compensé par inhibition.

C'est à ce niveau que le GABA entre en jeu. Il joue le rôle de neurotransmetteur inhibiteur le plus important du cerveau. Il constitue le frein (l'effet calmant) pendant les périodes de stress excessif.

D'ailleurs, les médicaments contre l'anxiété, tels que les benzodiazépines (Xanax, Lexomil, Veratran, Valium, Seresta...), les somnifères (Loprazolam, Nitrazépam...) stimulent les récepteurs GABA et induisent une relaxation. En effet, ces médicaments se fixent sur le même récepteur que le GABA (à des endroits

différents) et l'aident à diminuer davantage l'activité nerveuse. C'est la raison pour laquelle ils nous apaisent.

L'alcool et diverses herbes peuvent également augmenter l'effet du GABA.

Signes d'un déficit en GABA

A contrario, un faible taux de GABA ou une diminution de la fonction GABA dans le cerveau est associée à plusieurs troubles psychiatriques et neurologiques, notamment l'anxiété, la dépression, l'insomnie et l'épilepsie.

Le GABA est le neurotransmetteur inhibiteur (calmant) le plus important dans le cerveau, qui aide à empêcher les cellules nerveuses de s'activer trop souvent. Une « mise à feu » excessive peut causer de l'agitation, de l'irritabilité et de l'anxiété. Le GABA a donc un effet calmant et apaisant.

Où trouve-t-on le GABA ?

■ Dans l'alimentation

Le GABA est largement présent dans la nature, y compris dans le système nerveux des mammifères, dans les plantes comme les tomates, le raisin, les pommes de terre, les champignons et le thé, ainsi que dans les aliments fermentés tels que le kimchi (met traditionnel coréen composé de piments et de légumes lactofermentés), le riz brun germé et les cornichons (figure 1).

Ainsi, la fermentation (avec des bactéries lactiques) permet d'augmenter la teneur en GABA de certains végétaux. C'est d'ailleurs cette méthode de fermentation de végétaux qu'utilisent certains laboratoires afin d'obtenir un GABA naturel et identique au GABA retrouvé chez l'Homme.

Synthèse du GABA et sources alimentaires

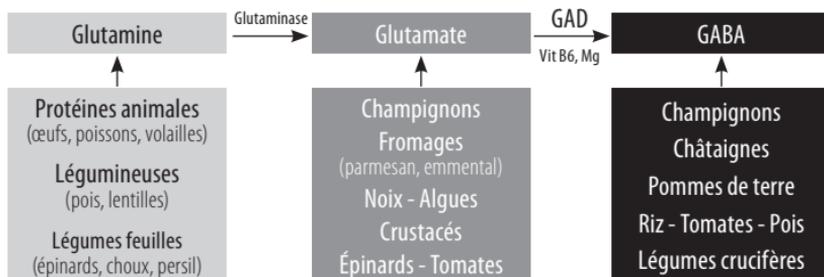


Fig.1 Décarboxylation du glutamate en GABA via le glutamate décarboxylase.

■ Une fabrication endogène

Le GABA est aussi synthétisé dans le cerveau à partir du glutamate (via l'enzyme glutamate décarboxylase (GAD)), sous l'intervention du cofacteur pyridoxal-5-phosphate (la vitamine B6 active) (figure 1).

Les neurones qui utilisent le GABA et le glutamate comme neurotransmetteurs sont représentés par plus de 80 % des neurones du cerveau et sont respectivement les systèmes d'inhibition et d'excitation les plus importants.

Le GABA inhibe l'activité excitatrice du neurotransmetteur glutamate. Les symptômes liés au stress peuvent être causés par une activité insuffisante du GABA dans le cerveau, entraînant une hyperactivité du glutamate. Normalement, le GABA inhibe cette hyperactivité.

Autrement dit, on peut considérer le cerveau en équilibre entre ces deux neurotransmetteurs : trop de GABA et c'est la perte de connaissance ; trop de glutamate et c'est la crise d'épilepsie.

La supplémentation en GABA

Avoir suffisamment de GABA dans notre organisme constitue la garantie de se sentir détendu et heureux. *A contrario*, un

manque de GABA entraîne des sensations de tension, de la peur et des problèmes de sommeil.

Ainsi, l'activité du GABA se déroule principalement dans le cerveau (nous verrons plus loin qu'il joue encore d'autres rôles en dehors du cerveau) et en cas de carence en GABA ou en cas de stress et de signes que vous en avez besoin, une supplémentation permettrait-elle de pallier ces désagréments ? Autrement dit, le GABA est-il capable d'atteindre le cerveau et donc de passer la barrière hémato-encéphalique ? Faut-il vraiment que le GABA atteigne le cerveau pour qu'il puisse jouer ses rôles apaisants ?

Certaines études *in vivo* évoqueraient l'impossibilité du GABA absorbé par voie orale de traverser la barrière hémato-encéphalique et donc son impossibilité à atteindre le cerveau pour jouer ses rôles. A l'inverse, d'autres études animales indiquent le contraire.

En outre, 4 transporteurs du GABA sont retrouvés à différents niveaux de l'organisme (GAT1, GAT2, GAT3 et GAT4). On retrouve notamment les transporteurs GAT2 et GAT3 au niveau du foie et des reins, tandis que les GAT1 et GAT4 sont exprimés au niveau des neurones.¹ Ainsi, les transporteurs du GABA se trouvent dans des tissus différents et présentent des propriétés pharmacologiques distinctes. Par ailleurs, étant donné la présence de ces transporteurs au niveau de la barrière hémato-encéphalique, il est fort probable que le GABA soit capable de la traverser pour atteindre le cerveau. Ce passage et son efficacité dépendra de différents facteurs (microbiote intestinal en équilibre ou dysbiose, présence ou absence de certains nutriments).

Notons également que même si le GABA n'était pas capable de traverser la barrière hémato-encéphalique, il peut quand même influencer votre cerveau. En effet, le système nerveux

entérique, situé tout le long du tube digestif, est composé de plus de 100 millions de neurones qui contrôlent le système digestif. Le système nerveux entérique contient non seulement de nombreux récepteurs au GABA, mais aussi le neurotransmetteur GABA lui-même, tout en étant relié au cerveau par le nerf vague. D'où l'appellation de « 2^e cerveau » attribuée au système intestinal.

Ceci permet de comprendre facilement la connexion étroite qui existe entre le système digestif, le GABA et le cerveau.

Par conséquent, le GABA administré par voie orale peut influencer le cerveau, soit directement *via* le passage par les transporteurs GUT1 et GUT4, soit indirectement grâce à son interaction avec le système nerveux entérique.

D'ailleurs, nous verrons plus loin que les études cliniques avec administration de GABA montrent son efficacité pour améliorer la qualité du sommeil, atténuer le stress et protéger le système nerveux et le cerveau des problèmes de dégénérescences.

Le récepteur GABA

Probablement le récepteur le plus répandu dans le système nerveux des mammifères, le GABA et son récepteur permettraient de faire fonctionner près de 40 % des synapses du cerveau humain !

Le récepteur GABA est un « récepteur-canal ». Autrement dit, lorsque le GABA s'y fixe, il modifie un peu sa forme et permet ainsi à des ions de le traverser *via* son canal central.

Plus précisément, le canal du récepteur laisse entrer dans le neurone des ions chlorures (Cl⁻) chargés négativement, ce qui a pour effet de diminuer l'excitabilité du neurone. D'où son nom « GABA, le neurotransmetteur inhibiteur », contrairement au glutamate, qui augmente les influx nerveux dans un neurone.

Tout comme le GABA, les benzodiazépines et l'alcool fixent ce récepteur GABA à des endroits différents du site de fixation du GABA, permettant d'augmenter son effet apaisant. Ces derniers changent l'efficacité du GABA en changeant la taille du canal, ce qui modifie sa perméabilité au chlore ou en augmentant sa fréquence d'ouverture. Dans tous les cas, une plus grande quantité de Cl⁻ rentre dans le milieu intracellulaire et produit une hyperpolarisation qui engendre une inhibition de l'activité neuronale et un effet anxiolytique général.

Cependant, tout ceci ne pourra se faire qu'en présence de GABA sur le récepteur. Sinon, les molécules régulatrices sont sans effet sur la perméabilité du chlore.

La prise simultanée d'alcool et de benzodiazépines peut accentuer la somnolence jusqu'à la perte de connaissance. En effet, comme les deux substances agissent sur le récepteur au GABA, leur effet sédatif s'additionne.

Mécanisme d'action du GABA

Dans le cerveau, le glutamate est converti en GABA par l'intermédiaire de l'enzyme glutamate décarboxylase et de son cofacteur pyridoxal-5'-phosphate (P5P ; vitamine B6 active) (figure 1).

Le GABA est donc un neurotransmetteur libéré par les neurones pour transmettre des informations à d'autres neurones. Il est stocké dans des vésicules (des sortes de sacs) dans le terminal de l'axone (les extrémités du prolongement du neurone).

Il existe des milliers de molécules de GABA dans chaque vésicule. Ces vésicules fusionnent avec la membrane du neurone pour libérer les molécules de GABA dans l'espace synaptique (zone qui sépare 2 neurones différents) et diffuse à travers l'espace synaptique vers le neurone postsynaptique.

Chez l'homme, le GABA agit au niveau de la synapse inhibitrice en se liant aux récepteurs GABA et cette liaison provoque l'ouverture des canaux ioniques pour permettre le flux d'ions potassium hors de la cellule et d'ions chlorure dans la cellule.²

Cette action entraîne un changement du potentiel transmembranaire et une diminution de l'excitabilité du neurone (figure 2). Vous vous sentez plus détendu et relax.

Ensuite, le GABA qui a été libéré et qui ne s'est pas lié à un récepteur, est soit dégradé par des enzymes dans la fente synaptique ou ramené dans le terminal de l'axone présynaptique par transport actif *via* un transporteur ou une pompe de recapture.

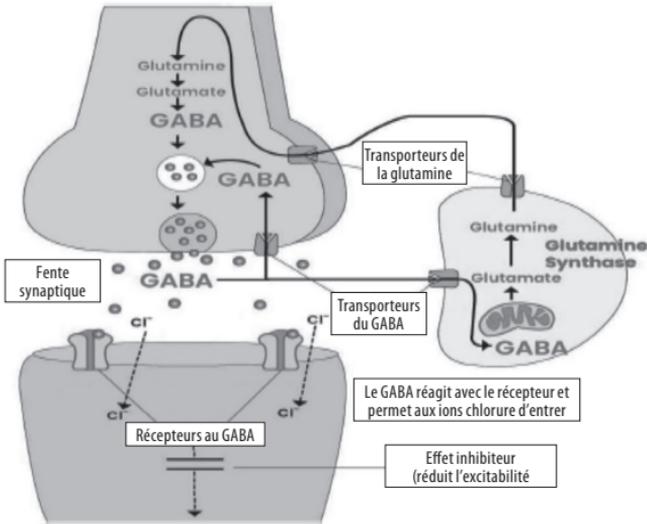


Fig.2 Mécanisme d'action du GABA

Fonctions santé du GABA

Le GABA est bien connu comme le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central des mammifères. Il joue un rôle essentiel dans la modulation de la transmission

synaptique et la relaxation, ainsi que dans la prévention de l'insomnie et de la dépression^{3,4,5,6,7}.

Il protège votre cerveau, mais pas seulement !!

Moins connues et pourtant tout aussi intéressantes, d'autres propriétés pharmaceutiques du GABA sur les tissus et organes périphériques non neuronaux ont été soulignées, notamment son rôle bénéfique dans la prévention et le traitement de diverses maladies en raison de ses effets :

- anti-hypertenseurs,
- anti-diabète,
- anticancers,
- antioxydant,
- anti-inflammatoires,
- anti-microbien,
- anti-allergique,
- en outre, le GABA présente également des actions protectrices du foie, des reins et de l'intestin contre les dommages induits par les toxines.

■ Effets neuroprotecteurs

➤ Protection contre Alzheimer, Parkinson et sclérose en Plaques

Les lésions du tissu nerveux déclenchent une réponse inflammatoire, provoquant la libération de divers médiateurs inflammatoires tels que les espèces réactives de l'oxygène (ROS), l'oxyde nitrique et les cytokines. Ces médiateurs peuvent provoquer plusieurs dégénérescences neuronales dans le système nerveux central telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques.^{8,9}

De nombreuses études ont démontré les rôles importants du GABA dans la neuroprotection contre la dégénérescence. Tous ces bénéfices ont été répertoriés dans une publication scientifique parue dans le magazine scientifique « Molecules » en 2019.¹⁰

Le GABA a montré (figure 3):

- un effet protecteur contre la mort cellulaire induite par des composants neurotoxiques.¹¹
- Une protection des cellules neuro-endocrines (PC-12) contre les lésions induites par un neurotoxique ($MnCl_2$), ainsi qu'une amélioration de la viabilité cellulaire.¹² Autrement dit, les cellules résistent mieux aux toxines qui les entourent.
- Un effet neuroprotecteur contre les lésions ischémiques cérébrales.
- Une suppression de l'autophagie qui détruit les cellules en régulant à la hausse le ratio Bcl-2/Bax et en augmentant la phosphorylation de la nNOS (Ser847)¹³.
- Une atténuation de la mort cellulaire, *via* une diminution de la voie de signalisation apoptotique Fas/FasL.
- Une neuroprotection en empêchant la dénitrrosylation de la caspase-3 dans les crises d'épilepsie induites par l'acide kaïnique chez les rats.¹⁴

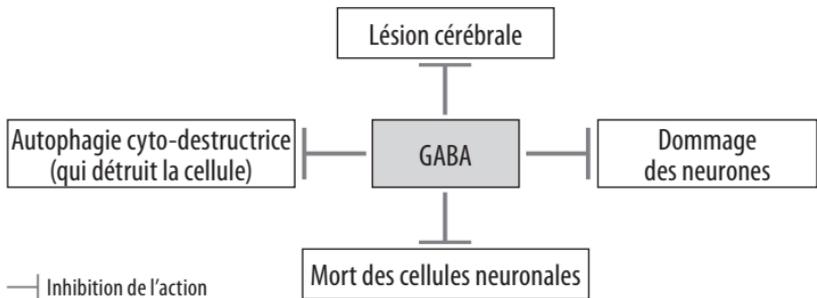


Fig. 3 Cibles thérapeutiques de l'activité neuroprotectrice du Gaba

■ Prévention des troubles neurologiques

Les troubles neurologiques sont associés à un dysfonctionnement d'une partie du cerveau ou du système nerveux, entraînant des symptômes physiques ou psychologiques. Ils comprennent l'épilepsie, la maladie d'Alzheimer, les maladies cérébrovasculaires, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, les neuro-infections, l'anxiété et l'insomnie.¹⁵

Différentes études ont prouvé que le GABA peut :

- supprimer la neurodégénérescence,
- améliorer la mémoire,
- favoriser la concentration mentale avec une sensation de calme.

Le GABA peut également augmenter l'activité de la glucose phosphatase, dilater les vaisseaux sanguins pour augmenter le flux sanguin et réduire l'ammoniaque dans le sang, afin d'améliorer l'activité des cellules cérébrales ou de restaurer ses fonctions.

➤ Diminution des problèmes d'insomnies et dépression

Vingt patientes ont reçu des germes de riz riches en GABA trois fois par jour (26,4 mg 3x/jour, soit 80 mg de GABA/jour). Les problèmes d'insomnie et de dépression ont été remarquablement améliorés chez plus de 65 % des patientes présentant de tels symptômes.¹⁶

Parallèlement, l'administration de GABA (100 mg/jour pendant 1 semaine) raccourcissait significativement la latence du sommeil et augmentait le nombre total d'heures de sommeil à mouvements oculaires non rapides, ce qui indique le rôle essentiel du GABA dans la prévention des troubles du sommeil.¹⁷

➤ **Relaxation, diminution de l'anxiété et immunité améliorée**

L'électroencéphalogramme (EEG) permet de mesurer l'activité des ondes cérébrales. Les ondes α sont générées dans un état de relaxation, alors que les ondes β sont observées dans des situations stressantes qui rendent la concentration mentale difficile.

Par conséquent, le rapport entre les ondes α et les ondes β est un bon indicateur de la relaxation et de la concentration. En général, plus le rapport α - β est élevé, plus la personne est détendue et alerte.

Une petite étude pilote menée à l'Université de Shizuoka au Japon a recruté 13 volontaires en bonne santé, 7 hommes et 6 femmes âgés de 21 à 35 ans. Deux heures avant l'étude, les sujets n'étaient pas autorisés à manger ni boire ou ni à utiliser une forme quelconque de tabac. Les tracés EEG ont été enregistrés avant et après chacune des trois administrations de 200 mL d'eau distillée : (1) uniquement de l'eau distillée ; (2) de l'eau distillée contenant 100 mg de GABA naturel ; et (3) de l'eau distillée contenant 200 mg de L-théanine (un acide aminé provenant du thé vert connu pour augmenter les ondes α du cerveau).

Chacune des 3 administrations a été séparée par sept jours de repos.

Les résultats ont montré que le GABA tout comme la L-théanine augmentent les ondes α , diminuent les ondes β et augmentent les niveaux d'IgA dans des conditions de stress. Cela indique que le GABA est capable d'induire la relaxation (augmentation des ondes α), de diminuer l'anxiété (diminution des ondes β) et d'améliorer l'immunité (augmentation des Ig A) dans des conditions de stress (figure 3).¹⁸

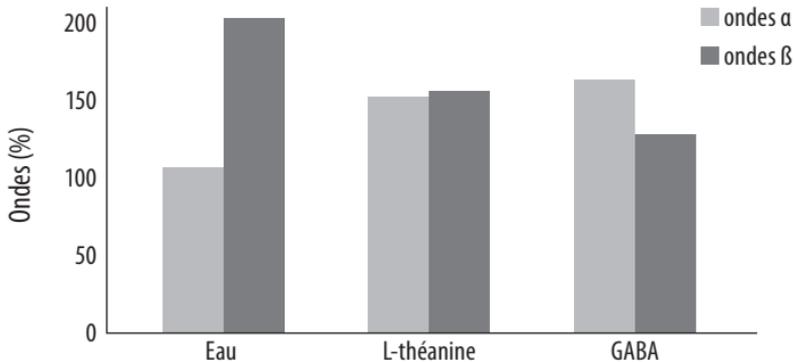


Fig.4 Le changement des ondes α , β dans les ondes cérébrales après avoir pris de l'eau, de la L-théanine ou du GABA. Ondes α : représente la relaxation ; ondes β : représente l'anxiété ; L-theanine : une substance connue pour améliorer l'onde α (Adham M.A., S. Higashiguchi, 2006). Augmentation des ondes α et donc de la relaxation dans les groupes L-théanine et GABA, diminution des ondes β et donc de l'anxiété dans les groupes L-théanine et GABA. Les résultats sont meilleurs dans le groupe GABA.

Ces chercheurs ont entrepris une autre étude contre placebo, en double aveugle, qui a apporté des preuves supplémentaires de l'activité anti-stress du GABA naturel. Huit sujets (25-30 ans) souffrant d'acrophobie (peur des hauteurs) ont reçu 200 mg de GABA d'origine naturelle ou un placebo avant de traverser une rivière sur un pont suspendu qui enjambait un canyon de 45 m de hauteur.

L'immunoglobuline A sécrétoire salivaire (sIgA) a été dosée avant la traversée, à mi-chemin, et après la traversée du pont. La sIgA est un anticorps important présent dans la salive qui aide à combattre les infections. La relaxation entraîne des augmentations significatives ($p < 0,001$) des niveaux de sIgA, tandis que le stress entraîne sa diminution.

Dans cette étude, les taux de sIgA ont diminué d'environ 35 % chez les sujets du groupe placebo. Cependant, les personnes du groupe GABA ont maintenu les niveaux de sIgA salivaire à

mi-chemin sur le pont et ont montré des niveaux plus élevés à la fin de la traversée (figure 5).

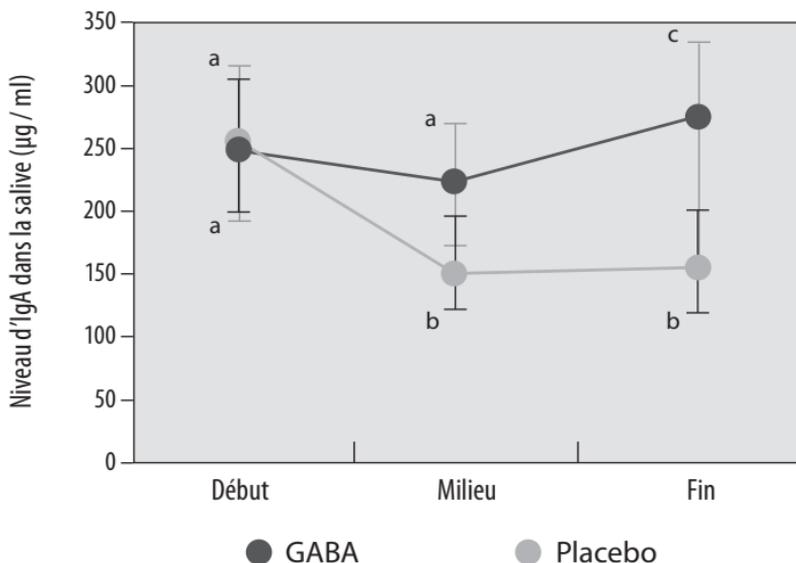


Fig. 5: taux d'IgA sécrétoires chez les volontaires souffrant d'acrophobie, avant, pendant et à la fin de la traversée du pont suspendu

L'administration orale de cet acide aminé relaxant naturel, le GABA, agit efficacement et rapidement pour diminuer le stress et l'anxiété, et peut permettre au cerveau de mieux se concentrer. En outre, même dans des conditions stressantes, l'administration de GABA pourrait renforcer l'immunité grâce à ses effets relaxants et anxiolytiques.

➤ Diminution des troubles cognitifs

En outre, le GABA peut améliorer les troubles cognitifs et la neuroplasticité chez les personnes atteintes de démence induite par la scopolamine (médicament antagoniste compétitif de l'acétylcholine prescrit en cas de coliques hépatiques, douleurs spasmodiques, mal des transports...) et par l'alcool.¹⁹

En résumé, ces différents résultats indiquent que le GABA peut diminuer la sensation de stress, améliorer la dépression, l'insomnie, les troubles du sommeil, les troubles cognitifs et la perte de mémoire, ainsi que l'immunité en conditions stressantes (figure 6).

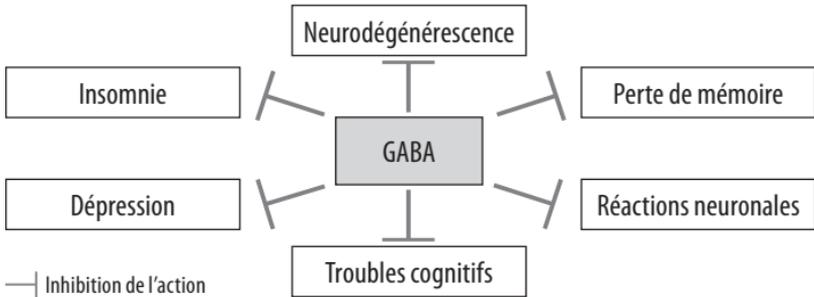


Fig. 6 Action préventive du GABA sur les troubles neurologiques

■ Effets anti-hypertenseur

L'hypertension est liée à une tension artérielle élevée, provoquant diverses maladies cardiovasculaires telles que les accidents vasculaires cérébraux ischémique (AVC ischémique suite à l'obstruction d'un vaisseau sanguin par un caillot) et hémorragique (AVC hémorragique suite à la rupture d'un vaisseau sanguin), l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque et rénale.²⁰

Dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, menée sur 39 adultes légèrement hypertendus, le GABA (16,2 mg de GABA/jour pendant 8 semaines) a amélioré la pression artérielle matinale par rapport au placebo après la première semaine, ainsi qu'aux 6^e et 8^e semaines.²¹

De manière identique, la pression sanguine de patients souffrant d'hypertension légère à modérée a été significativement réduite lors de la consommation pendant 3 jours de 120 g/jour de pain riche en GABA.²²

En résumé, le GABA présente bien des propriétés anti-hypertensive.

■ Effets anti-diabète

Le diabète est un trouble endocrinien associé à un dérèglement du métabolisme des glucides et à une déficience de la sécrétion ou de l'action de l'insuline, provoquant une hyperglycémie (taux de glucides élevé dans le sang) chronique.²³

Des médicaments existent, mais leurs effets hypoglycémiant s'accompagnent de divers effets secondaires (nausées, diarrhées...) voire de toxicité (pour le foie notamment).²⁴

C'est pourquoi un régime alimentaire approprié et de l'exercice physique ont été recommandés et privilégiés comme alternatives thérapeutiques pour la régulation du diabète.

Par ailleurs, le GABA est également efficace pour réduire la glycémie, atténuer la résistance à l'insuline (les cellules ne répondent plus au signal de l'insuline et n'internalisent plus le glucose), stimuler la libération d'insuline et prévenir les lésions pancréatiques (Figure 6).

- Le GABA améliore la fonction des cellules des îlots de Langerhans (au niveau du pancréas) en engendrant une dépolarisation membranaire et un influx du Ca^{2+} , en activant les voies de survie PI3-K/Akt et en restaurant les cellules β (cellules du pancréas au niveau des îlots de Langerhans qui synthétisent et sécrètent l'insuline).²⁵
- Le GABA augmente la sécrétion d'insuline par les cellules β INS-1.²⁶
- Le GABA diminue la glycémie à jeun, améliore la tolérance au glucose, la sensibilité à l'insuline, tout en inhibant la prise de poids chez des souris nourries avec une alimentation riche en graisses.²⁷

- Le GABA inhibe les complications neuropathiques liées au diabète, en supprimant les voies dépendantes du FAS et des mitochondries dans la voie apoptotique.²⁸
- L'homéostasie du glucose a été considérablement améliorée chez des rats suivant un régime alimentaire riche en graisses, via l'administration de GABA pendant 8 semaines.²⁹
- Les taux de sphingolipides sériques, un marqueur de résistance à l'insuline, ont diminué chez des rats obèses supplémentés en GABA.³⁰ Autrement dit, le GABA diminue la résistance à l'insuline. Ainsi, les cellules deviennent sensibles à l'insuline et internalisent le glucose sous son action.

La consommation de lait fermenté (kéfir) source de GABA par des patients diabétiques de type 2 a permis de réduire le taux d'hémoglobine glyquée (souvent noté « HbA1C », ce marqueur est le reflet de la glycémie sur une période d'environ deux à trois mois), la résistance à l'insuline et la quantité d'homocystéine (lorsque ce marqueur augmente, il est le signe de risque cardiovasculaire)^{31,32}.

Le GABA pourrait être utilisé comme agent antidiabétique pour maintenir la santé et prévenir les complications liées au diabète de type 2.

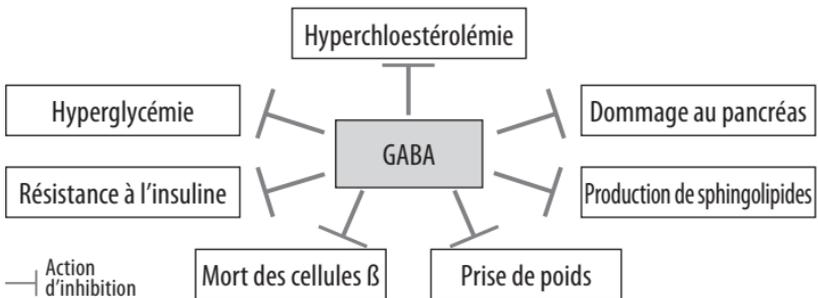


Fig. 7 Les activités anti-diabétique du GABA

■ Effets anti-cancers

Le cancer consiste en la prolifération anarchique et non régulée des cellules, la suppression de l'apoptose (mort cellulaire), l'invasion et les métastases.³³ Les thérapies actuelles contre le cancer sont la chirurgie, l'immunothérapie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Cependant, ces thérapies présentent des inconvénients majeurs, notamment les risques de récurrence, la résistance aux traitements et les effets secondaires.

De nombreuses études confirment que le GABA est un composé prometteur capable de réguler le cancer par l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la prolifération cellulaire et des métastases.

➤ Leucémie

Le GABA a ralenti la prolifération des cellules leucémiques (L1210 et Molt4) et a augmenté l'apoptose (« la mort ») des cellules L1210 *in vitro*.³⁴

➤ Cancer du poumon

Le GABA est capable de supprimer les tumeurs au niveau de l'épithélium des petites voies respiratoires et donc dans l'adénocarcinome pulmonaire, fournissant ainsi une approche pour la prévention des cancers du poumon chez les fumeurs.

➤ Cancer des voies biliaires

Le GABA inhibe également l'activité et l'expression des protéines MMP-2 et MMP-9 dans les cellules de cholangiocarcinome QBC939 (le cholangiocarcinome est un cancer qui se développe à partir des cellules biliaires qui tapissent la paroi des voies biliaires), ce qui suggère son rôle dans la prévention de l'invasion et des métastases dans le cancer des voies biliaires.³⁵

➤ Cancer du côlon

Les effets inhibiteurs du GABA sur les métastases ont été relevés également sur les cellules cancéreuses du côlon (SW480 et SW480).³⁶

➤ Cancer du pancréas

Le GABA en association avec le Celecoxib a significativement inhibé le VEGF (un facteur de croissance), la PGE2 (molécule pro-inflammatoire) et l'AMPC systémique et tumorale, tout en diminuant l'expression des protéines inflammatoires COX-2 et p-5-LOX dans les cellules pancréatiques tumorales.³⁷

➤ Cancer de l'estomac

L'administration prolongée de hautes doses de GABA (1 000 mg/kg de poids corporel) a diminué de manière significative le nombre de cancers de l'estomac chez des rats.³⁸

➤ Cancer du foie

De même, le GABA a également réduit de manière significative les métastases hépatiques et la formation de tumeurs primaires chez la souris.³⁹

■ Effets antioxydants

Les radicaux libres contiennent un ou plusieurs électrons non appariés qui sont générés par les organismes vivants et des sources externes (rayons UVB du soleil, stress,...). Un niveau élevé de radicaux libres peut endommager les tissus et les cellules de l'organisme, entraînant le vieillissement et diverses maladies (cancers, problèmes cardiovasculaires...)^{40,41}. Ainsi, la consommation de produits naturels à fort pouvoir antioxydant est utile pour la prévention des maladies causées par les radicaux libres.

La propriété antioxydante du GABA a été mise en évidence dans de nombreuses études (Figure 8).

- Il a été démontré que le GABA était capable de piéger les intermédiaires réactifs liés à la peroxydation des lipides dans des conditions physiologiques.⁴²
- Le GABA a significativement diminué la concentration de malondialdéhyde (MDA), des taux élevés de MDA signent un stress oxydant, notamment sur l'oxydation des lipides. Le GABA a augmenté l'activité des antioxydants endogènes (fabriqués par l'organisme) tels que la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase dans le cortex cérébral et l'hippocampe de rats souffrant d'épilepsie aiguë.⁴³
- Dans d'autres études, le GABA a montré un effet antioxydant contre le stress oxydant induit par H₂O₂ (peroxyde d'hydrogène) dans les cellules pancréatiques,⁴⁴ avec en conséquence, une réduction de la mort cellulaire, une inhibition de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'amélioration des systèmes de défense antioxydants.

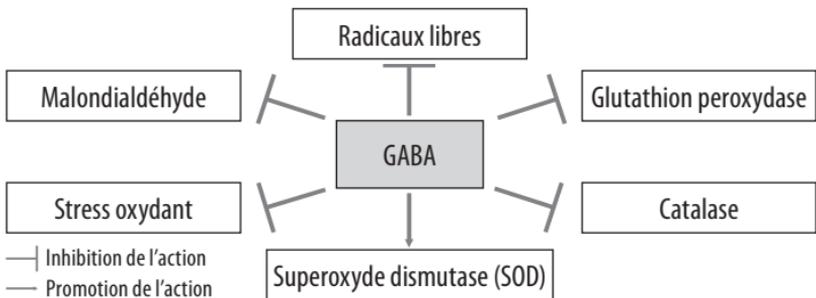


Fig. 8 Le GABA stimule les antioxydants endogènes et inhibe les radicaux libres

■ Effets anti-inflammatoires

La réponse inflammatoire est déclenchée par la stimulation de divers facteurs tels que les dommages physiques (une blessure, une piqûre par un insecte, une activité sportive intense...), l'irradiation par les ultraviolets (lors de l'exposition aux rayons du soleil par exemple), une infection microbienne et les réactions immunitaires.⁴⁵ Elle est associée à la production d'une large gamme de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines, le NO et la PGE2.⁴⁶

Le GABA a la capacité d'inhiber l'inflammation en diminuant la production de ces médiateurs pro-inflammatoires et ainsi, d'améliorer les symptômes liés à l'inflammation.

Dans un premier temps, l'activité anti-inflammatoire du GABA a été mise en évidence *via* l'inhibition de la production et de l'expression de différents marqueurs pro-inflammatoires : iNOS, IL-1 et TNF-alpha dans les cellules RAW 264.7 stimulées par le LPS.⁴⁷ Les lipopolysaccharides (LPS) sont les principaux composants de la membrane externe des bactéries Gram-négatives. Elles induisent l'activation des macrophages qui sécrètent de nombreuses différentes cytokines inflammatoires. En conséquence, le GABA a contribué à la réduction de la durée de cicatrisation totale et à l'amélioration de la cicatrisation de la plaie au stade initial.

De même, le GABA a supprimé la production de cytokines inflammatoires et du NF-kB dans les lymphocytes et les cellules β des îlots pancréatiques.⁴⁸

L'extrait de l'algue *Laminaria japonica* enrichi en GABA a supprimé la production d'oxyde nitrique (NO) dans les macrophages de souris stimulées par le LPS.⁴⁹

L'extrait de la microalgue *Rhodospirillum rubrum* riche en GABA a modulé négativement l'expression et la libération de l'IL-1

pro-inflammatoire dans des cellules des kératinocytes humains normaux stimulés par du phorbol (composé toxique avec effets irritants et inducteur de tumeurs), ce qui indique le potentiel du GABA dans le traitement des peaux sensibles, de l'atopie (peau extrêmement sèche, irritée avec poussées d'eczéma et démangeaisons) et de la dermatite (éruptions de la peau, pouvant s'accompagner de démangeaisons intenses et d'une peau sèche, avec des fissures et des croûtes).⁵⁰

En outre, le GABA est capable d'atténuer l'inflammation intestinale et d'améliorer la barrière intestinale en inhibant la production d'IL-8 et en stimulant l'expression des protéines des jonctions serrées ainsi que l'expression des cytokines TGF dans les cellules Caco-2.⁵¹

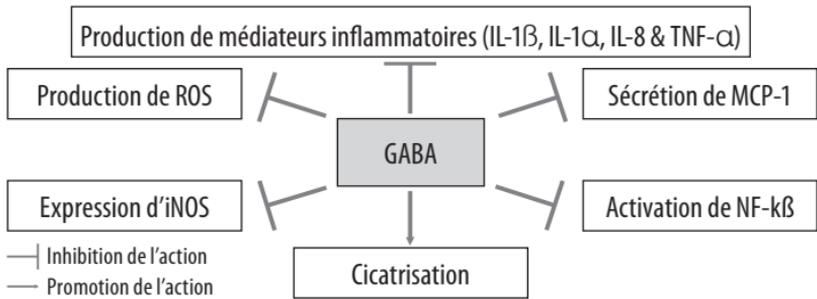


Fig. 9 Les molécules anti-inflammatoires ciblées par le GABA et son effet cicatrisant

■ Effets anti-allergies

L'allergie est un désordre du système immunitaire associé à une réaction exagérée de celui-ci, dû à des substances environnementales normalement inoffensives. La réaction allergique est caractérisée par une activation excessive des mastocytes et des basophiles, entraînant la libération de divers médiateurs tels que l'histamine et une série de cytokines.⁵² Parmi ces médiateurs,

l'histamine est considérée comme la principale cible pour les traitements antiallergiques potentiels (les antihistaminiques).

L'activité inhibitrice du GABA sur la libération d'histamine par les mastocytes activés a été étudiée *in vitro*^{53,54}.

- Des cellules de leucémie et d'exsudat péritonéal de rat ont été traitées afin d'activer les mastocytes et afin de libérer de l'histamine dans un milieu de culture cellulaire. Cependant, la libération d'histamine a été inhibée par le traitement au GABA dans les deux types de cellules. Inversement, les activités inhibitrices du GABA ont été réduites par l'ajout de CGP35348, un antagoniste du récepteur GABA_B. Cela indique que le GABA inhibe la dégranulation des basophiles et des mastocytes par l'intermédiaire du récepteur GABA_B.
- D'autre part il a été observé que le GABA pouvait prévenir le développement de lésions cutanées semblables à la dermatite atopique (DA) chez les souris en réduisant les taux d'immunoglobuline E (IgE) dans le sérum et la production d'IL-4 dans les splénocytes (cellule immunitaire du tissu splénique).⁵⁵

La production d'interféron dans les cellules spléniques a augmenté, ce qui indique la domination de la réponse Th1 dans le ratio Th1/Th2. La réponse Th 2 est essentiellement de type allergique, alors que la Th1 est plutôt impliquée dans les réponses contre les pathogènes intracellulaires. Par conséquent, le GABA diminue la réponse allergique Th2 et améliore la réponse Th1 et les symptômes allergiques dans la dermatite atopique.

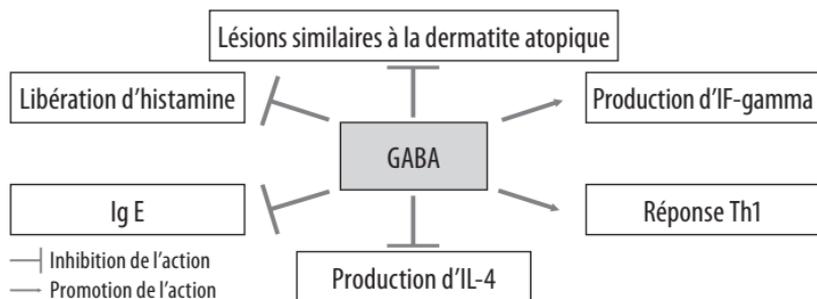


Fig. 10 Les effets protecteurs du GABA contre les réactions allergiques

■ Effets hépatoprotecteurs

La consommation d'alcool sur le long terme peut causer des dommages au niveau du foie ainsi qu'un profil lipidique anormale. L'acétaldéhyde est une substance toxique formée à la suite de la consommation d'alcool (via l'action de l'alcool déshydrogénase) et qui cause les effets secondaires liés à la consommation d'alcool (vomissements, fatigue, migraines, douleurs abdominales...).⁵⁶

Chez des souris auxquelles ont été administrés pendant 30 jours de l'alcool et du GABA, les paramètres suivants ont été diminués :

- cholestérol LDL,
- aminotransférase (enzymes dont l'augmentation dans le sang témoigne d'une atteinte hépatique entre autre),
- triglycérides.

Tandis que le bon cholestérol HDL a augmenté.⁵⁷

Ainsi, les paramètres lipidiques de ces souris auxquelles était administré quotidiennement de l'alcool, se sont malgré tout améliorés.

- Chez des souris auxquelles ont été administrés de l'alcool et du GABA, les enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase) ont été augmentées.⁵⁸
- De plus, le GABA a augmenté les activités et les niveaux de transcription des principales enzymes métabolisant l'alcool (alcool déshydrogénase, aldéhyde déshydrogénase) et a réduit les concentrations sanguines d'alcool et d'acétaldéhyde.⁵⁹

Ces résultats indiquent que le GABA pourrait jouer un rôle dans la prévention des maladies chroniques liées à l'alcool.

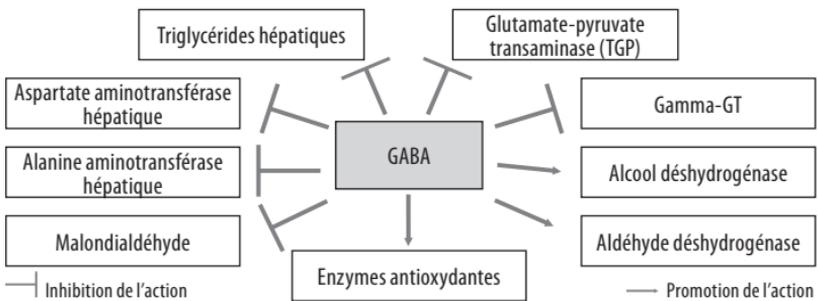


Fig. 11 Les mécanismes d'action hépatoprotecteur du GABA

■ Effets protecteurs pour les reins

Les substances naturelles peuvent être essentielles pour la prévention ou le traitement des maladies liées aux lésions rénales.

De nombreuses études ont mis en évidence l'effet protecteur du GABA contre les lésions rénales aiguës (figure 12).

Les changements physiologiques provoqués par l'insuffisance rénale aiguë, tels que l'augmentation du poids corporel et l'augmentation de la masse des reins, l'élévation de la créatinine, la réduction de la clairance de la créatinine, la sécrétion de

sodium et la diminution de l'osmolarité de l'urine chez les rats ont été significativement améliorés par l'administration orale de GABA.⁶⁰ De plus, les protéines urinaires ont augmenté et le profil lipidique sérique a été amélioré par le GABA.

En outre, le GABA a atténué le stress oxydant induit par la néphrectomie (ablation partielle ou totale d'un rein) en augmentant la superoxyde dismutase et la catalase, et en diminuant la peroxydation lipidique chez les rats.⁶¹

La nécrose tubulaire aiguë a également été réduite par le traitement au GABA.⁶²

Dans une autre étude, l'effet protecteur du GABA sur les lésions rénales induites par l'ischémie rénale (diminution de l'apport de sang au niveau des reins) chez des rats ovariectomisés, s'est exprimé en diminuant les taux sériques de créatinine et d'urée sanguine, le poids des reins et les lésions des tissus rénaux.⁶³

Ces résultats soulignent l'effet protecteur du GABA contre les dommages rénaux impliqués dans l'insuffisance rénale.

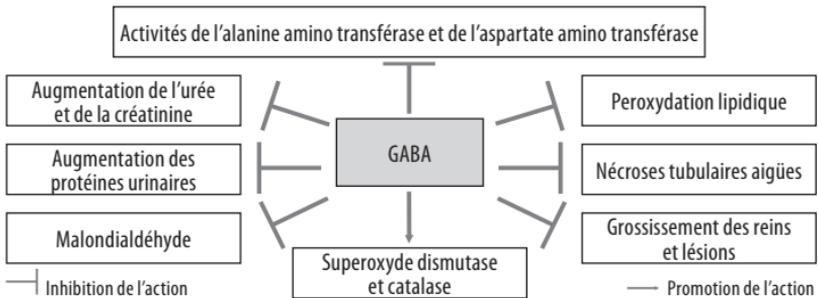


Fig. 12 Mécanismes d'action protecteur pour les reins par le GABA

■ Effet protecteur de l'intestin

- Les rôles bénéfiques du GABA sur la muqueuse intestinale ont été examinés *in vivo*^{64,65}. Ainsi, des poulets soumis à un stress thermique ont vu les activités enzymatiques suivantes diminuées : Na⁺-K⁺-ATPase, maltase, sucrase et phosphatase alcaline, dans la muqueuse intestinale.⁶⁶ De plus, ce stress thermique a entraîné une diminution marquée de la longueur des villosités intestinale, de l'épaisseur de la muqueuse et de la paroi intestinale, ainsi que de la profondeur des cryptes dans le duodénum et l'iléon.

Cependant, l'administration de GABA a augmenté de manière significative l'activité de la maltase, de la sucrase, de la phosphatase alcaline et de la Na⁺-K⁺-ATPase. En outre, le GABA a augmenté la longueur des villosités, l'épaisseur de la muqueuse, l'épaisseur de la paroi intestinale et la profondeur des cryptes dans le duodénum et l'iléon.

Cela indique que le GABA peut atténuer de manière efficace les dommages de la muqueuse intestinale.

- Dans une autre étude, ils ont examiné l'effet de la supplémentation en GABA sur les performances de croissance, l'immunité intestinale et le microbiote intestinal de porcelets sevrés.⁶⁷

La supplémentation en GABA a amélioré les performances de croissance, inhibé l'expression des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 et IL-18), favorisé l'expression des cytokines anti-inflammatoires (IFN-, IL-4 et IL-10), et amélioré la qualité du microbiote, sa richesse et sa diversité au niveau de l'iléon.

- D'autre part, les souris femelles Kunming auxquelles on avait administré du GABA à des doses de 40 mg/kg/j pendant 14 jours pouvaient augmenter les concentrations

d'acétate, de propionate, de butyrate et de tous les acides gras à chaîne courte bénéfiques, tout en diminuant le pH dans le côlon et le caecum afin d'atteindre un pH optimal.⁶⁸

- De plus, le GABA atténue les altérations de l'immunité intestinale induites par l'ischémie et la reperfusion, en augmentant la sécrétion d'IgA, l'expression de l'alpha-défensine-5 et l'activité de la superoxyde dismutase dans le côlon.
- En outre, le GABA protège contre les lésions de la muqueuse intestinale induite par l'acide 2,4,6-trinitrobenzène sulfonique et l'alcool.⁶⁹

Ces résultats ont mis en évidence la fonction physiologique du GABA dans l'amélioration et la promotion de la santé intestinale.

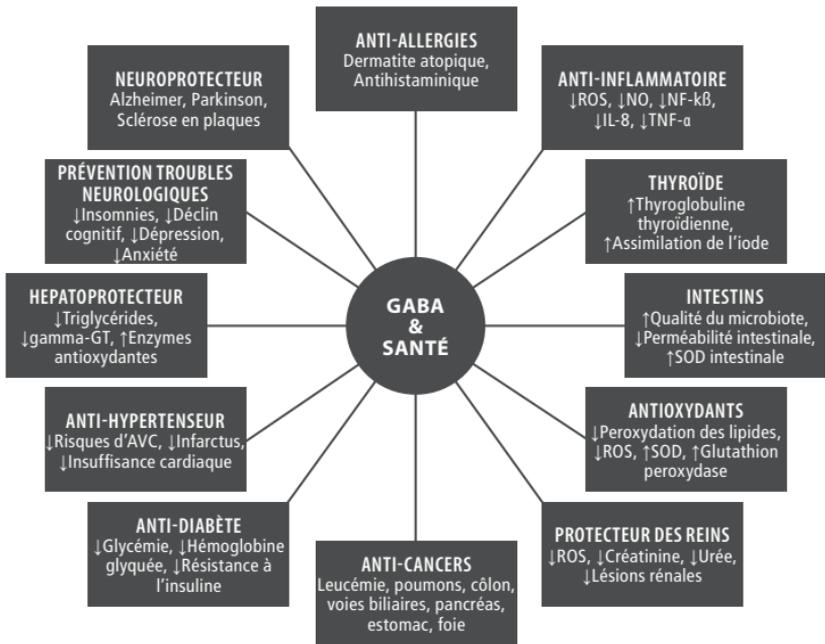
■ Effet protecteur contre l'hypothyroïdie

Le GABA améliore les lésions thyroïdiennes induites par le fluorure *in vivo*. Le modèle d'hypothyroïdie a été réalisé en exposant des souris mâles adultes au fluorure de sodium (NaF) (50 mg/kg) pendant 30 jours.⁷⁰

Il est intéressant de noter que la supplémentation en GABA a remarquablement favorisé l'expression de la thyroglobuline thyroïdienne, de la peroxydase thyroïdienne et du symport sodium/iode.

De plus, elle a amélioré l'état redox de la thyroïde, l'expression des gènes associés à la fonction thyroïdienne et la protection métabolique du foie.

Ces résultats indiquent que le GABA possède un potentiel thérapeutique dans l'hypothyroïdie.



GABA synthétique ou naturel ?

■ GABA, un composant sans effet secondaire

Tout d'abord, il existe des médicaments synthétiques agonistes du GABA, c'est-à-dire des médicaments dont les effets sont identiques à ceux du GABA, mais avec des effets secondaires significatifs, allant de la somnolence et des étourdissements, à la dépendance.

En revanche, la supplémentation naturelle en GABA est pratiquement sans effets secondaires. Cette différence peut être le résultat d'une capacité limitée du cerveau à stocker des quantités excessives de GABA. En effet, il existe un efflux efficace du GABA dans le cerveau.⁷¹ Le GABA est donc capable de traverser la barrière hémato-encéphalique du cerveau pour en sortir si sa concentration devient excessive.

Des tests de toxicité menés sur les rats n'ont provoqué aucune mortalité avec de très hautes doses de 5 000 mg/kg de GABA naturel.⁷²

Le GABA synthétique et le GABA naturel sont tous deux disponibles sous forme de compléments alimentaires, mais le GABA naturel et bio-identique constitue la meilleure source de GABA pour l'organisme.

■ GABA synthétique

Dans les tissus biologiques, le GABA est présent en très faible concentration, il est donc très difficile de l'extraire de manière suffisante à partir d'organismes naturels, sauf lorsque des bactéries lactiques sont utilisées.

Cependant, des chercheurs se sont tournés vers la synthèse du GABA en laboratoire. Cependant, la synthèse chimique présente quelques inconvénients en raison notamment de l'utilisation de certains réactifs parfois controversés.

■ GABA naturel

Le GABA naturel est produit par un processus de fermentation qui utilise des bactéries pour fermenter des légumes et ainsi obtenir un GABA naturel et bio-identique, c'est-à-dire le même neurotransmetteur à celui fabriqué par votre organisme.

■ GABA pur et bio-identique à plus de 98%

Lactobacillus hilgardii est la bactérie utilisée pour fermenter les légumes dans la préparation du plat traditionnel coréen connu sous le nom de kimchi.

Ce met coréen, au goût parfumé, piquant et acidulé, contient traditionnellement du chou, du daïkon (radis japonais) et plusieurs épices (piment, ail, gingembre, sauce de poisson, etc.).

Des chercheurs ont développé une forme naturelle et bio-identique de GABA grâce à une biofermentation par la souche *Lactobacillus hilgardii*, la même utilisée traditionnellement dans le Kimchi. Cette bactérie lactique permet d'obtenir un très haut dosage de GABA naturel (plus de 98 %) et identique au GABA retrouvé chez l'Homme ! Ce GABA naturel bio-identique est retrouvé dans le complément alimentaire « *LF-GABA* » de *NATURAMedicatrix*.

Le processus de fermentation qui permet l'obtention du GABA utilise le même type de bactéries qui est utilisé pour fermenter les légumes, le fromage, et d'autres aliments traditionnels.

Le GABA retrouvé dans le complément alimentaire *LF-GABA* est la forme 100 % naturelle de GABA hautement dosée. Sa méthode d'obtention est rigoureuse et contrôlée selon les normes ISO9001, HACCP, ISO22000 et GMP (Good Manufacturing Practice – Bonne Pratique de Fabrication). Toutes ces normes permettent de proposer un composant naturel de qualité, stable et sécuritaire.

Le GABA contenu dans *LF-GABA* est certifié casher, halal, végétalien et sans OGM.

Quel dosage ?

Un dosage typique de GABA pour l'anxiété ou les troubles du sommeil est de 100-200 mg jusqu'à trois fois par jour.

Pour les personnes qui souffrent de crises d'épilepsie, les dosages de GABA peuvent être encore plus importants, avec 1 500 et 2 500 mg par jour.

Il est généralement recommandé de prendre le GABA en fin de journée, ou 1h avant de dormir, mais il est possible de l'utiliser au matin, notamment en cas de contractures musculaires, de douleurs importantes ou de crises d'épilepsie par exemples.

Ses effets bénéfiques peuvent se ressentir rapidement ou après un délai plus long en fonction de la raison de son utilisation.

Ses effets calmants, apaisants, peuvent se ressentir après quelques jours, tandis que les effets bénéfiques sur le diabète ou la santé intestinale peuvent s'observer après un délai plus long (plusieurs semaines de prises au quotidien).

■ GABA naturel : effet calmant et protection globale

Le GABA a été le sujet de nombreuses études, pré-cliniques et cliniques, qui prouvent ses bienfaits sur la santé.

Il présente des effets bénéfiques sur le cerveau et le système nerveux, pour :

- améliorer la concentration,
- relaxer le corps (le mental et les muscles),
- soulager la fatigue,
- améliorer le sommeil.

En plus d'être bénéfique pour le mental et la qualité du sommeil, il agit également de manière plus globale, en agissant en prévention contre le diabète, certains cancers, contre l'hypertension. Il protège les reins, les intestins ainsi que la thyroïde.

Vous trouvez du GABA sous forme synthétique, mais le GABA naturel et bio-identique constitue la meilleure forme, obtenue naturellement par fermentation de végétaux. Vous le retrouvez dans le complément alimentaire *LF-GABA* de *NATURAMedicatrix*.

Composants	1 gélule	2 gélules
GABA naturel bio-identique issu de la fermentation	150 mg	300 mg
Vitamine B8	25 µg	50 µg

Les vitamines B sont particulièrement importantes pour le fonctionnement du cerveau et des neurotransmetteurs.

La biotine (vitamine B8) et l'acide pantothénique (vitamine B5) sont présents dans le cerveau à des concentrations allant jusqu'à 50 fois celles observées dans le sang.⁷³

Le cerveau est un organe qui métabolise énormément de glucose. C'est son substrat (carburant) principal. Or la biotine joue un rôle clé dans le métabolisme du glucose.

Selon l'allégation autorisée par l'EFSA, la biotine contribue à des fonctions psychologiques normales.

■ Références

1. Liu QR, López-Corcuera B, Mandiyan S, Nelson H, Nelson N. Molecular characterization of four pharmacologically distinct gamma-aminobutyric acid transporters in mouse brain [corrected]. *J Biol Chem.* 1993 Jan 25;268(3):2106-12
2. Cellot G, Cherubini E. GABAergic signaling as therapeutic target for autism spectrum disorders. *Front Pediatr.* 2014 Jul 8;2:70.
3. Stagg CJ, Bachtiar V, Johansen-Berg H. The role of GABA in human motor learning. *Curr Biol.* 2011 Mar 22;21(6):480-4.
4. Nuss P. Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015 Jan 17;11:165-75.
5. Wagner S, Castel M, Gainer H, Yarom Y. GABA in the mammalian suprachiasmatic nucleus and its role in diurnal rhythmicity. *Nature.* 1997 Jun 5;387(6633):598-603.
6. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. *Neuroscience.* 2002;111(2):231-9.
7. Plante DT, Jensen JE, Schoerning L, Winkelman JW. Reduced γ -aminobutyric acid in occipital and anterior cingulate cortices in primary insomnia: a link to major depressive disorder? *Neuropsychopharmacology.* 2012 May;37(6):1548-57.
8. Kaminsky N, Bihari O, Kanner S, Barzilai A. Connecting Malfunctioning Glial Cells and Brain Degenerative Disorders. *Genomics Proteomics Bioinformatics.* 2016 Jun;14(3):155-165.

9. Bagli E, Goussia A, Moschos MM, Agnantis N, Kitsos G. Natural Compounds and Neuroprotection: Mechanisms of Action and Novel Delivery Systems. *In Vivo*. 2016 09-10;30(5):535-47.
10. Ngo DH, Vo TS. An Updated Review on Pharmaceutical Properties of Gamma-Aminobutyric Acid. *Molecules*. 2019 Jul 24;24(15):2678.
11. Cho YR, Chang JY, Chang HC. Production of gamma-aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus buchneri* isolated from kimchi and its neuroprotective effect on neuronal cells. *J Microbiol Biotechnol*. 2007 Jan;17(1):104-9.
12. Li W, Wei M, Wu J, Rui X, Dong M. Novel fermented chickpea milk with enhanced level of γ -aminobutyric acid and neuroprotective effect on PC12 cells. *PeerJ*. 2016 Aug 4;4:e2292.
13. Zhou C, Li C, Yu HM, Zhang F, Han D, Zhang GY. Neuroprotection of gamma-aminobutyric acid receptor agonists via enhancing neuronal nitric oxide synthase (Ser847) phosphorylation through increased neuronal nitric oxide synthase and PSD95 interaction and inhibited protein phosphatase activity in cerebral ischemia. *J Neurosci Res*. 2008 Oct;86(13):2973-83.
14. Wei XW, Yan H, Xu B, Wu YP, Li C, Zhang GY. Neuroprotection of co-activation of GABA receptors by preventing caspase-3 denitrosylation in KA-induced seizures. *Brain Res Bull*. 2012 Sep 1;88(6):617-23.
15. Parvez MK. Natural or Plant Products for the Treatment of Neurological Disorders: Current Knowledge. *Curr Drug Metab*. 2018;19(5):424-428.
16. Okada T, Sugishita T, Murakami T, Murai H, Saikusa T, Horino T, Onoda A, Kajimoto O, Takahashi R, Takahashi TE effect of the defatted rice germ enriched with GABA for sleeplessness, depression, autonomic disorder by oral administration. *J. Jpn. Soc. Food Sci*. 2000, 47, 596–603.
17. Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, Maru I, Kim, ME. Effect of oral γ -aminobutyric acid (GABA) administration on sleep and its absorption in humans. *Food Sci. Biotechnol*. 2016, 25, 547–551.
18. Abdou AM, Higashiguchi S, Horie K, Kim M, Hatta H, Yokogoshi H. Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. *Biofactors*. 2006;26(3):201-8.
19. Reid SNS, Ryu JK, Kim Y, Jeon BH. GABA-enriched fermented *Laminaria japonica* improves cognitive impairment and neuroplasticity in scopolamine- and ethanol-induced dementia model mice. *Nutr Res Pract*. 2018 Jun;12(3):199-207.
20. Schellack N, Naicker P. Hypertension: A review of antihypertensive medication, past and present. *S. Afr. Pharm. J*. 2015, 82, 17–25.
21. Nishimura M, Yoshida S, Haramoto M, Mizuno H, Fukuda T, Kagami-Katsuyama H, Tanaka A, Ohkawara T, Sato Y, Nishihira J. Effects of white

- rice containing enriched gamma-aminobutyric acid on blood pressure. *J Tradit Complement Med.* 2015 Jan 8;6(1):66-71
22. Becerra-Tomás N, Guasch-Ferré M, Quilez J, Merino J, Ferré R, Díaz-López A, Bulló M, Hernández-Alonso P, Palau-Galindo A, Salas-Salvadó J. Effect of functional bread rich in potassium, gamma-aminobutyric acid and angiotensin-converting enzyme inhibitors on blood pressure, glucose metabolism and endothelial function: A double-blind randomized crossover clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2015, 94, e1807.
 23. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes.* 2015 Jun 25;6(6):850-67.
 24. Babiker A, Al Dubayee M. Anti-diabetic medications: How to make a choice? *Sudan J Paediatr.* 2017;17(2):11-20.
 25. Soltani N, Qiu H, Aleksic M, Glinka Y, Zhao F, Liu R, Li Y, Zhang N, Chakrabarti R, Ng T, Jin T, Zhang H, Lu WY, Feng ZP, Prud'homme GJ, Wang Q. GABA exerts protective and regenerative effects on islet beta cells and reverses diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Jul 12;108(28):11692-7.
 26. Bansal P, Wang S, Liu S, Xiang YY, Lu WY, Wang Q. GABA coordinates with insulin in regulating secretory function in pancreatic INS-1 β -cells. *PLoS One.* 2011;6(10):e26225.
 27. Tian J, Dang HN, Yong J, Chui WS, Dizon MP, Yaw CK, Kaufman DL. Oral treatment with γ -aminobutyric acid improves glucose tolerance and insulin sensitivity by inhibiting inflammation in high fat diet-fed mice. *PLoS One.* 2011;6(9):e25338.
 28. Huang CY, Kuo WW, Wang HF, Lin CJ, Lin YM, Chen JL, Kuo CH, Chen PK, Lin JY. GABA tea ameliorates cerebral cortex apoptosis and autophagy in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Funct. Foods* 2014, 6, 534–544.
 29. Shang W , Si X , Zhou Z , Strappe P , Blanchard C . Wheat bran with enriched gamma-aminobutyric acid attenuates glucose intolerance and hyperinsulinemia induced by a high-fat diet. *Food Funct.* 2018 May 23;9(5):2820-2828.
 30. Si X, Shang W, Zhou Z, Shui G, Lam SM, Blanchard C, Strappe P. Gamma-aminobutyric Acid Enriched Rice Bran Diet Attenuates Insulin Resistance and Balances Energy Expenditure via Modification of Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids. *J Agric Food Chem.* 2018 Jan 31;66(4):881-890.
 31. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasser M, Farrin N, Payahoo L, Beyramalipoor Gheshlaghi Z, Vahedjabbari M. Effect of probiotic fermented milk (kefir) on glycemic control and lipid profile in type 2

- diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Iran J Public Health*. 2015 Feb;44(2):228-37.
32. Alihosseini N, Moahboob SA, Farrin N, Mobasser M, Taghizadeh A, Ostadrahimi AR. Effect of probiotic fermented milk (Kefir) on serum level of insulin and homocysteine in type 2 diabetes patients. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2017 Oct-Dec;13(4):431-436.
 33. Ribas V, García-Ruiz C, Fernández-Checa JC. Mitochondria, cholesterol and cancer cell metabolism. *Clin Transl Med*. 2016 Dec;5(1):22.
 34. Oh CH, Oh SH. Effects of germinated brown rice extracts with enhanced levels of GABA on cancer cell proliferation and apoptosis. *J. Med. Food* 2004, 7, 19–23.
 35. Huang Q, Liu C, Wang C, Hu Y, Qiu L, Xu P. Neurotransmitter γ -aminobutyric acid-mediated inhibition of the invasive ability of cholangiocarcinoma cells. *Oncol Lett*. 2011 May;2(3):519-523.
 36. Song L, Du A, Xiong Y, Jiang J, Zhang Y, Tian Z, Yan H. γ -Aminobutyric acid inhibits the proliferation and increases oxaliplatin sensitivity in human colon cancer cells. *Tumour Biol*. 2016 Nov;37(11):14885-14894.
 37. Al-Wadei HA, Al-Wadei MH, Ullah MF, Schuller HM. Celecoxib and GABA cooperatively prevent the progression of pancreatic cancer *in vitro* and in xenograft models of stress-free and stress-exposed mice. *PLoS One*. 2012;7(8):e43376.
 38. Tatsuta M, Iishi H, Baba M, Nakaizumi A, Ichii M, Taniguchi H. Inhibition by gamma-amino-n-butyric acid and baclofen of gastric carcinogenesis induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in Wistar rats. *Cancer Res*. 1990 Aug 15;50(16):4931-4.
 39. Chen ZA, Bao MY, Xu YF, Zha RP, Shi HB, Chen TY, He XH. Suppression of Human Liver Cancer Cell Migration and Invasion via the GABAA Receptor. *Cancer Biol Med*. 2012 Jun;9(2):90-8. doi: 10.3969/j.issn.2095-3941.2012.02.002.
 40. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015 Jan;30(1):11-26.
 41. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010 Jul;4(8):118-26.
 42. Deng Y, Xu L, Zeng X, Li Z, Qin B, He N. New perspective of GABA as an inhibitor of formation of advanced lipoxidation end-products: it's interaction with malondialdehyde. *J Biomed Nanotechnol*. 2010 Aug;6(4):318-24.

43. Deng Y, Wang W, Yu P, Xi Z, Xu L, Li X, He N. Comparison of taurine, GABA, Glu, and Asp as scavengers of malondialdehyde *in vitro* and *in vivo*. *Nanoscale Res Lett*. 2013 Apr 24;8(1):190.
44. Tang X, Yu R, Zhou Q, Jiang S, Le G. Protective effects of γ -aminobutyric acid against H₂O₂-induced oxidative stress in RIN-m5F pancreatic cells. *Nutr Metab (Lond)*. 2018 Sep 3;15:60.
45. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Wang X, Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017 Dec 14;9(6):7204-7218.
46. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World*. 2018 May;11(5):627-635.
47. Han D, Kim HY, Lee HJ, Shim I, Hahm DH. Wound healing activity of gamma-aminobutyric Acid (GABA) in rats. *J Microbiol Biotechnol*. 2007 Oct;17(10):1661-9.
48. Prud'homme G, Glinka Y, Wang Q. GABA exerts anti-inflammatory and immunosuppressive effects (P5175). *J. Immunol*. 2013, 190, 68.
49. Choi JI, Yun IH, Jung YJ, Lee EH, Nam TJ, Kim YM. Effects of gamma-aminobutyric acid (gaba)-enriched sea tangle *Laminaria japonica* extract on lipopolysaccharide-induced inflammation in mouse macrophage (RAW 264.7) cells. *Fish Aquat. Sci*. 2012, 15, 293–297.
50. Scandolera A, Hubert J, Humeau A, Lambert C, De Bizemont A, Winkel C, Kaouas A, Renault JH, Nuzillard JM, Reynaud R. GABA and GABA-Alanine from the Red Microalgae *Rhodospirillum rubrum* Exhibit a Significant Neuro-Soothing Activity through Inhibition of Neuro-Inflammation Mediators and Positive Regulation of TRPV1-Related Skin Sensitization. *Mar Drugs*. 2018 Mar 17;16(3):96.
51. Sokovic Bajic S, Djokic J, Dinic M, Veljovic K, Golic N, Mihajlovic S, Tolinacki M. GABA-Producing Natural Dairy Isolate From Artisanal Zlatac Cheese Attenuates Gut Inflammation and Strengthens Gut Epithelial Barrier *in vitro*. *Front Microbiol*. 2019 Mar 18;10:527.
52. Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nat Med*. 2012 May 4;18(5):693-704.
53. Hori A, Hara T, Honma K, Joh T. Suppressive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA) on histamine release in rat basophilic RBL-2H3 cells. *Bull. Fac. Agric. Niigata Univ*. 2008, 61, 47–51.
54. Kawasaki A, Hara T, Joh T. Inhibitory effect of gamma-aminobutyric acid (GABA) on histamine release from rat basophilic leukemia RBL-2H3 cells and rat peritoneal exudate cells. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* 2014, 61, 362–366.

55. Hokazono H, Omori T, Ono K. Effects of single and combined administration of fermented barley extract and gamma-aminobutyric acid on the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010;74(1):135-9.
56. Nagy LE. Molecular aspects of alcohol metabolism : Transcription factors involved in early ethanol-induced liver injury. *Annu. Rev. Nutr.* 2004, 24, 55–78.
57. Oh SH, Soh JR, Cha YS. Germinated brown rice extract shows a nutraceutical effect in the recovery of chronic alcohol-related symptoms. *J. Med. Food* 2003, 6, 115–121
58. Lee BJ, Senevirathne M, Kim JS, Kim YM, Lee MS, Jeong MH, Kang YM, Kim JI, Nam BH, Ahn CB, Je JY. Protective effect of fermented sea tangle against ethanol and carbon tetrachloride-induced hepatic damage in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol.* 2010 Apr;48(4):1123-8.
59. Cha JY, Lee BJ, Je JY, Kang YM, Kim YM, Cho YS. GABA-enriched fermented *Laminaria japonica* protects against alcoholic hepatotoxicity in Sprague-Dawley rats. *Fish Aquat. Sci.* 2011, 14, 79–88.
60. Kim HY, Yokozawa T, Nakagawa T, Sasaki S. Protective effect of gamma-aminobutyric acid against glycerol-induced acute renal failure in rats. *Food Chem Toxicol.* 2004 Dec;42(12):2009-14.
61. Sasaki S, Yokozawa T, Cho EJ, Oowada S, Kim M. Protective role of gamma-aminobutyric acid against chronic renal failure in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2006 Nov;58(11):1515-25.
62. Ali BH, Al-Salam S, Al Za'abi M, Al Balushi KA, AlMahruqi AS, Beegam S, Al-Lawatia I, Waly MI, Nemmar A. Renoprotective effects of gamma-aminobutyric acid on cisplatin-induced acute renal injury in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015 Jan;116(1):62-8.
63. Talebi N, Nematbakhsh M, Monajemi R, Mazaheri S, Talebi A, Vafapour M. The Protective Effect of γ -aminobutyric Acid on Kidney Injury Induced by Renal Ischemia-reperfusion in Ovariectomized Estradiol-treated Rats. *Int J Prev Med.* 2016 Jan 11;7:6.
64. Chen Z, Xie J, Wang B, Tang J. Effect of γ -aminobutyric acid on digestive enzymes, absorption function, and immune function of intestinal mucosa in heat-stressed chicken. *Poult Sci.* 2014 Oct;93(10):2490-500.
65. Chen Z, Xie J, Hu MY, Tang J, Shao ZF, Li MH. Protective effects of gamma-aminobutyric acid (gaba) on the small intestinal mucosa in heat-stressed wenchang chicken. *J. Anim. Plant Sci.* 2015, 25, 78–87
66. Chen Z, Xie J, Wang B, Tang J. Effect of γ -aminobutyric acid on digestive enzymes, absorption function, and immune function of intestinal mucosa in heat-stressed chicken. *Poult Sci.* 2014 Oct;93(10):2490-500.

67. Chen S , Tan B , Xia Y , Liao S , Wang M , Yin J , Wang J , Xiao H , Qi M , Bin P , Liu G , Ren W , Yin Y . Effects of dietary gamma-aminobutyric acid supplementation on the intestinal functions in weaning piglets. *Food Funct.* 2019 Jan 22 ;10(1):366-378.
 68. Xie, M. ; Chen, H.H. ; Nie, S.P. ; Yin, J.Y. ; Xie, M.Y. Gamma-aminobutyric acid increases the production of short-chain fatty acids and decreases pH values in mouse colon. *Molecules* 2017, 22, 653.
 69. Jiang T, Yue Y, Li F. Improvement of gamma-aminobutyric acid on intestinal mucosal barrier injury of colitis induced by 2,4,6 trinitrobenzene sulfonic acid and alcohol. *Herald Med.* 2018, 37, 931–938.
 70. Yang H, Xing R, Liu S, Yu H, Li P. Analysis of the protective effects of γ -aminobutyric acid during fluoride-induced hypothyroidism in male Kunming mice. *Pharm Biol.* 2019 Dec ;57(1):29-37.
 71. Kakee A, Takanaga H, Terasaki T, Naito M, Tsuruo T, Sugiyama Y. Efflux of a suppressive neurotransmitter, GABA, across the blood-brain barrier. *J Neurochem.* 2001 Oct ;79(1):110-8.
 72. Unpublished data provided by Pharma Foods International LTD., Kyoto, Japan.
 73. Uchida Y, Ito K, Ohtsuki S, Kubo Y, Suzuki T, Terasaki T. Major involvement of Na⁽⁺⁾ -dependent multivitamin transporter (SLC5A6/SMVT) in uptake of biotin and pantothenic acid by human brain capillary endothelial cells. *J Neurochem.* 2015 Jul ;134(1):97-112.
-

L'AIL NOIR FERMENTÉ - UN CAS SPÉCIAL



Pourquoi l'ail noir ?

- ♥ Vous avez de l'athérosclérose (plaque dans les artères) ?
- ♥ Votre tension a tendance à être trop élevée ?
- ♥ Vous cherchez un produit naturel et cardio-protecteur ?
- ♥ Vous souhaitez vous protéger contre les maladies neuro-dégénératives et les cancers ?
- ♥ Vous voudriez faire de la détox tout en protégeant votre foie ?
- ♥ Vous êtes à la recherche d'un actif très dosé, antioxydant et anti-inflammatoire ?

Pensez à l'ail noir ! Plus puissant et mieux toléré que l'ail frais, l'ail noir est polyvalent. Découvrez comment une triple fermentation peut multiplier par 10 son principal actif !

L'ail, un bienfaiteur de la santé humaine depuis des millénaires

L'ail (*Allium sativum* L.), membre de la famille des Amaryllidacées, est cultivé dans le monde entier. Depuis l'antiquité, alors que les médicaments n'étaient pas disponibles, l'ail était utilisé à

des fins médicinales dans différentes épidémies, telles que le typhus, la dysenterie, le choléra et la grippe.¹

Les effets thérapeutiques de l'ail sont principalement dus à différents composés bioactifs, tels que les organo-sulfurés, les saponines, les polyphénols et les polysaccharides.² Il possède des actions antioxydantes, anti-inflammatoires, hypolipémiantes, anti-cancers, antimicrobiennes, etc. Son principal principe actif organo-sulfuré est l'allicine.

Mais un autre type d'ail a attiré l'attention dernièrement...

L'ail noir, un produit nouveau et naturel

Bien que l'origine de l'ail noir reste incertaine, il aurait été consommé en Corée, au Japon et en Thaïlande depuis l'Antiquité. Il est donc très ancien, mais reste une nouveauté en Europe.

Ce produit a énormément gagné en popularité ces dernières années.

Il faut savoir que l'ail noir n'est pas une variété spéciale d'ail. C'est un traitement doux et naturel (sans aucun additif) qui lui fait changer d'apparence... et de propriétés ! Il est un bruni par la réaction de Maillard. En termes plus simples, il est caramélisé. Pour se faire l'ail cru est mis en étuve (enceinte humide à 70-90 % d'hygrométrie) à basse température (60 à 80 °C) pour une durée d'environ 2 à 3 semaines (mais parfois beaucoup plus). Ce traitement lui fait changer complètement de texture. Elle devient alors similaire à celle d'un pruneau d'Agen. L'ail noir possède un goût sucré très agréable. Alors que l'ail frais est difficile à tolérer sur le plan digestif par certains individus, l'ail noir est au contraire parfaitement digeste et n'engendre aucun trouble digestif. Les phénomènes d'odeur corporelle sont aussi diminués.

On pourrait s'interroger sur les effets de la réaction de Maillard, qui est souvent considérée comme mauvaise pour la santé, mais bien qu'il se forme des produits de Maillard lors de cette caramélisation (notamment le 5-hydroxyméthylfurfural et les méla-noïdines) les bienfaits de l'ail noir sont au contraire décuplés !

Ail fermenté ou vieilli ?

On emploie souvent le terme « fermenté » pour l'ail noir, mais en réalité il ne s'agit pas d'une fermentation par des micro-organismes. On devrait plutôt dire « vieilli », bien que l'appellation « fermenté » soit répandue et acceptée.

Finalement bien que ce processus de caramélisation soit totalement différent, l'appellation « fermentation » prend plus de sens quand on comprend à quel point les principes actifs et les propriétés santé sont boostés. Comme nous l'avons vu le vieillissement de l'ail change ses caractères organoleptiques (odeur et goût) et améliore sa bio-activité.

Un produit sublimé

Lorsque l'ail a été préparé pendant 45 jours à 60°C et 90 % d'humidité relative (degré hygrométrique), la teneur en glucides augmente de 28 à 47 %. En fait les fructanes (des fibres prébiotiques) se dégradent progressivement en monosaccharides (principalement glucose et fructose), disaccharides et oligosaccharides. C'est ce qui lui donne le goût sucré, mais qui le rend aussi plus facile à tolérer sur le plan digestif, car les fructanes sont des sucres fermentescibles (qui ballonnent).

Le niveau de polyphénols est augmenté de 2,8 %, celui de l'activité antioxydante de 6,7 % lorsque l'ail frais a été préparé à 60°C et 90 % d'humidité relative pendant 45 jours. En général, la teneur en polyphénols est 3 fois supérieure dans les bulbes

d'ail noir entier par rapport à l'ail frais, et 6 fois supérieure dans les gousses d'ail noir pelées.

Dans l'ail on trouve différentes substances :

- Composés organo-sulfurés solubles dans l'eau :
 - S-allyl-cystéine (SAC)
 - S-allylmercaptocystéine (SAMC)

Ces deux composés sont les substances actives les plus importantes de l'ail noir.

- Composés organo-sulfurés liposolubles :
 - Sulfure de diallyle, sulfure de triallyle, disulfure de diallyle, polysulfure de diallyle, ajoène

Autres composants :

- Bioflavonoïdes
- Sélénium
- Acides aminés, peptides et autres substances.

Augmentation de la tolérance digestive

Le processus de vieillissement qui transforme l'ail frais en ail noir conduit à une diminution de l'alicine, un composé difficile à tolérer sur le plan digestif (très irritant).

Nouvelles substances actives bénéfiques

Par ailleurs, au cours de ce processus, des composants bioactifs uniques, qui ne sont pas initialement présents dans l'ail, se forment naturellement. Par conséquent, l'ail noir contient bien plus d'antioxydants que l'ail frais, notamment avec une augmentation des polyphénols (flavonoïdes, acides phénoliques), des tétrahydro- β -carbolines, des mélanoidines, de la S-allyl-cystéine (SAC) et S-allylmercaptocystéine.

Des travaux ont montré que l'activité SOD-like de l'ail noir fermenté était 13 fois supérieure à l'ail frais !³

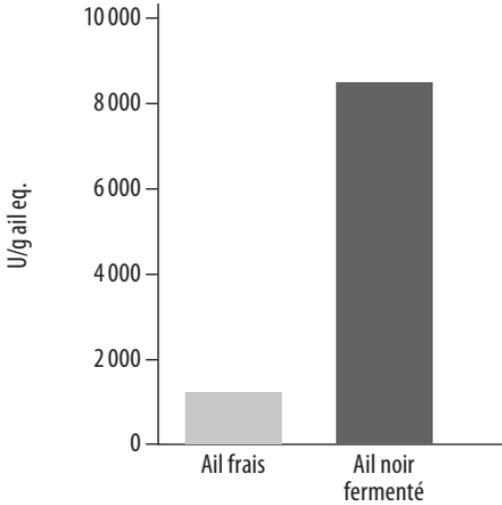


Figure 1 : Teneurs en polyphénols de l'ail frais et de l'ail noir

L'ail noir contient également des molécules qui miment la SuperOxyde Dismutase, des SOD-like. La SOD est une enzyme antioxydante de l'organisme :

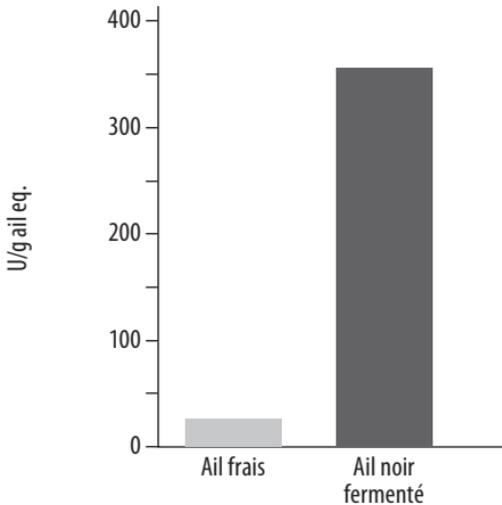


Figure 2 : activité SOD-like de l'ail frais vs ail fermenté

La S-allyl-Cystéine, l'élément surpuissant de l'ail noir

La S-allyl-cystéine, ou SAC, a reçu la plus grande attention dans la recherche clinique puisqu'il s'agit de l'antioxydant le plus important dans l'ail noir et d'un composé particulièrement bénéfique pour la santé.

La SAC est un puissant antioxydant, facilement absorbé par l'intestin et qui traverse aisément la barrière hémato-encéphalique. Elle n'est pas toxique.

Les études scientifiques ont montré que la SAC possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-obésité, cardio-protectrices, neuro-protectrices et hépato-protectrices.⁴

Ail noir et santé

■ Antioxydant puissant

La SAC est connue pour ses puissantes propriétés antioxydantes. Voici les explications scientifiques :

- piégeage de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), du radical hydroxyle ($\bullet OH$), anion peroxydrite ($ONOO^-$) et radical peroxyde (LOO^\bullet);
- induction d'enzymes antioxydantes (catalase, glutathion peroxydase);
- activation de Nrf2 (facteur de transcription qui régule l'expression de plus de 300 gènes impliqués dans la modulation du stress oxydant et de l'inflammation);
- inhibition des enzymes pro-oxydantes (NADPH oxydase);
- et effets chélateurs sur certains métaux qui peuvent induire des radicaux libres (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+}).

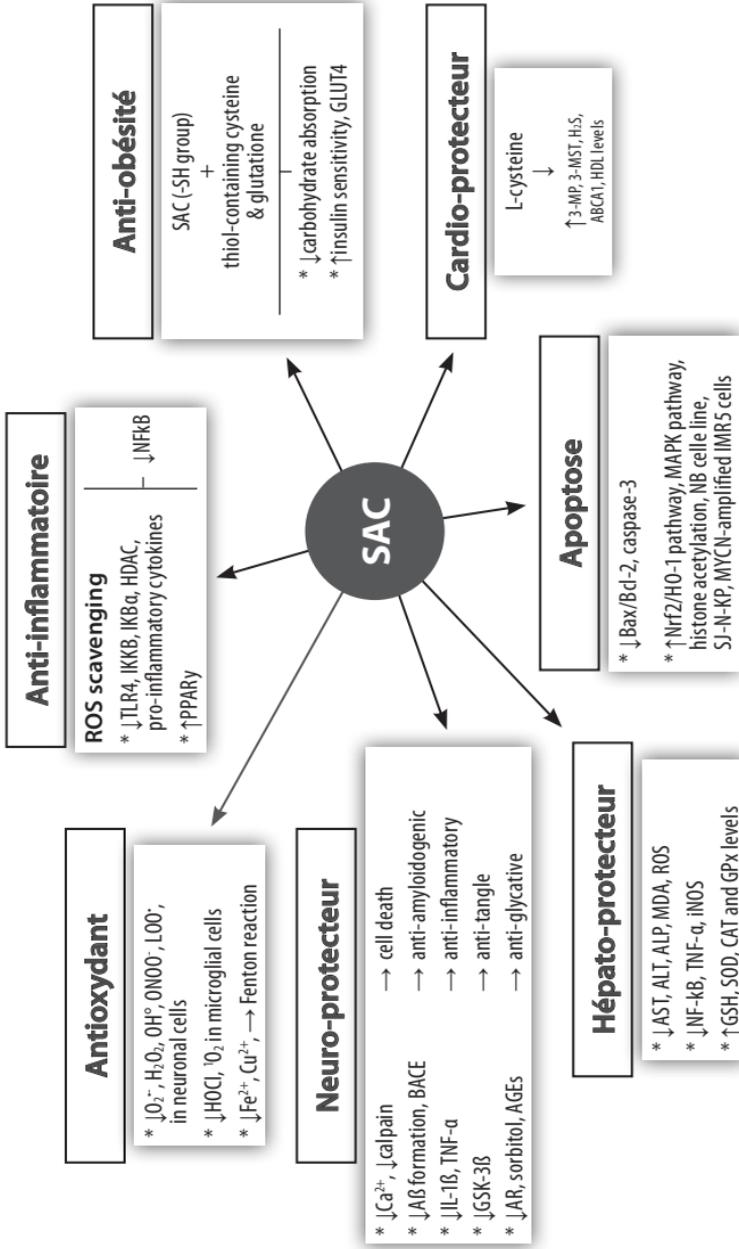


Figure 3 : les différentes actions physiologiques de la SAC

■ Anti-inflammatoire

De nombreuses études *in vitro* ont démontré les actions anti-inflammatoires de l'ail noir. Il peut en effet réduire les médiateurs inflammatoires tels que l'IL-6, le TNF- α et l'interleukine-1 β , la prostaglandine E2 ainsi que l'expression de la COX-2 et de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS).

Mais ceci ne se limite pas à des expériences en laboratoires sur des cellules. Il y a des essais cliniques. Par exemple l'extrait d'ail noir a été évalué dans une étude clinique contrôlée randomisée en double aveugle chez des femmes atteintes d'endométriose, une maladie gynécologique caractérisée par une inflammation systémique et le développement anormal d'un tissu ressemblant à l'endomètre en dehors de l'utérus. L'extrait a pu réduire les douleurs pelviennes et dorsales, la dysménorrhée (douleurs de règles) et la dyspareunie (douleurs pendant les rapports sexuels), qui sont des symptômes importants de l'endométriose.⁵

Dans une autre étude chez des sujets obèses, la consommation d'ail noir pendant 6 semaines a modulé la distribution des cellules immunitaires, empêché l'augmentation des concentrations sériques des médiateurs inflammatoires TNF- α et d'IL-6 et réduit la concentration sanguine de (« mauvais ») cholestérol LDL.⁶

■ Anti-obésité

Différentes études animales ont démontré les effets de l'ail noir sur la perte de poids.^{7,8,9} Les effets seraient médiés par les récepteurs PPAR et l'adiponectine, une hormone qui réduit le tissu adipeux.

■ Protection cardiovasculaire

Athérosclérose

L'athérosclérose est caractérisée par la formation de plaques d'athérome, d'une composition complexe (formée de lipides, mais aussi de calcium), dans les artères. Au fil du temps, ces plaques peuvent rétrécir ou bloquer totalement les artères, entraînant possiblement de graves complications.

Différentes études précliniques (sur des animaux) ont révélé les propriétés anti-athérosclérose de l'ail noir, mais il existe également des études sur les humains :

Une étude contrôlée randomisée en double aveugle a montré que l'ail noir réduit la progression de la calcification des artères coronaires.¹⁰ Une autre étude du même type (contrôlée randomisée en double aveugle) a comparé un extrait d'ail noir additionné de coenzyme Q10, contre un placebo.¹¹ La progression de la calcification de l'artère coronaire et la CRP (marqueur de l'inflammation) étaient significativement diminués dans le groupe ail noir + coenzyme Q10, comparativement au groupe placebo.

A noter également que l'ail noir, tout comme l'ail frais, diminue l'agrégation des plaquettes.

Le taux d'apolipoprotéine B (ApoB) constitue le marqueur le plus fiable de développement d'une maladie cardiovasculaire parce qu'il représente toutes les formes de cholestérol dangereuses (LDL, IDL, VLDL, etc.) et qu'il permet de détecter une forme particulièrement dangereuse de mauvais cholestérol associé à de petites particules de haute densité.

Le rapport LDL / ApoB est un indicateur validé de la taille des particules du LDL. Ce ratio est un facteur prédictif indépendant des événements cardiovasculaires majeurs chez les sujets atteints d'athérosclérose établie.¹²

Une étude sur des patients atteints d'une hypercholestérolémie légère a montré que l'ail noir diminue les taux d'ApoB et augmente significativement le rapport LDL / ApoB (ce qui veut dire qu'il y a moins d'ApoB et que cela est positif).¹³ Il diminue ainsi des marqueurs de l'athérosclérose.

Hypertension

L'hypertension est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires. Une réduction de la pression artérielle diastolique (chiffre du bas quand on prend la tension) de 5 mmHg entraîne une baisse de 40 % du risque de décès par accident vasculaire cérébral et une baisse de 30 % du risque de décès par cardiopathie. On comprend alors l'enjeu d'une pression artérielle saine.

L'ail noir fermenté a des effets bénéfiques sur la tension, plus précisément sur la pression artérielle diastolique (PAD).

Par rapport à la consommation de placebo, l'utilisation d'extrait d'ail noir fermenté (250 mg par jour, dont 1,25 mg de SAC) pendant 6 semaines a diminué significativement la PAD (-4,82 mm Hg en moyenne) chez les individus avec hypercholestérolémie ($LDL \geq 115$ mg / dl) et une PAD > 75 mmHg.¹⁴

Fait intéressant, cet effet de l'ail noir est du même ordre de grandeur que l'effet de l'application d'un régime méditerranéen strict !

Il a également été démontré que l'ail noir fermenté améliore la qualité de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique causée par une maladie coronarienne. Cet effet bénéfique était dû à l'augmentation de la teneur en antioxydants.

L'ail noir fermenté améliore la fonction cardiaque, même lorsqu'il est administré en plus d'un traitement médical de routine adapté, ce qu'a montré une étude.¹⁵ Les scores de qualité de vie (évalués par questionnaire) et la fraction d'éjection ventriculaire gauche étaient plus élevés par rapport aux témoins qui ont

reçu un placebo (toujours avec un traitement médical adapté). La durée du traitement était de 6 mois. La concentration de NT-proBNP dans le plasma, qui est un biomarqueur de la gravité de l'insuffisance cardiaque, était plus faible dans le groupe ail noir que chez les témoins.

Les effets pouvaient s'expliquer par des taux d'antioxydants supérieurs :

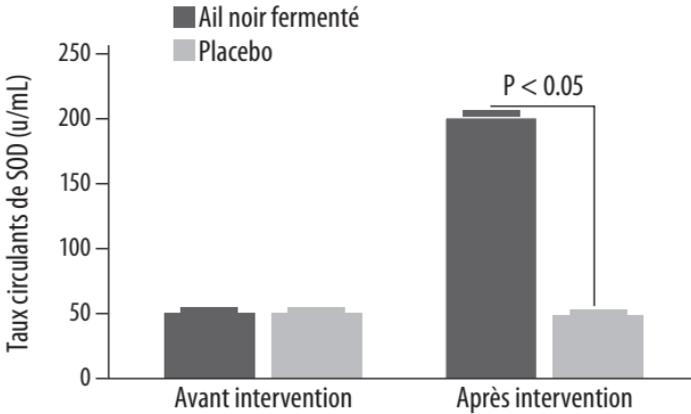


Figure 4: taux de SOD (enzyme antioxydante superoxyde dismutase) après 6 mois de traitement avec de l'ail noir ou un placebo

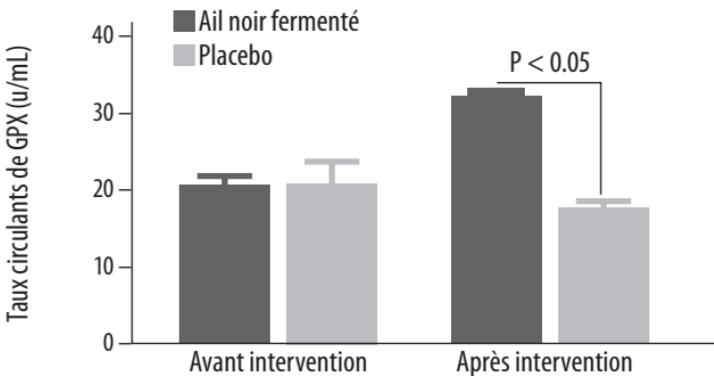


Figure 5: taux de GPX (enzyme antioxydante glutathion peroxydase) après 6 mois de traitement avec de l'ail noir ou un placebo

■ Effets neuro-protecteurs

Un certain nombre d'études ont évalué l'ail noir et la SAC en tant qu'agents potentiels protecteur du cerveau contre la neurodégénérescence. Ceci est important notamment dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

Maladie d'Alzheimer

L'ail noir pourrait prévenir le déclin cognitif en protégeant les neurones de la neurotoxicité induite par le bêta-amyloïde (impliqué dans Alzheimer) et de l'apoptose, évitant ainsi la mort neuronale causée par l'ischémie ou la reperfusion et améliorant la rétention de la mémoire et la capacité d'apprentissage.¹⁶

L'ail noir augmente les activités de la SOD et de la GPX, réduit les niveaux de malondialdéhyde. Ainsi, ces résultats suggèrent que l'extrait d'ail vieilli améliore le dysfonctionnement cognitif grâce à ses effets antioxydants.¹⁷

Parkinson

Il a été démontré que l'ail noir et ses composés protègent les cellules de l'apoptose (mort neuronale), du dysfonctionnement mitochondrial, de l'inflammation et du stress oxydant. Une étude sur des souris a montré que l'ail noir diminue la production de radicaux libres et la perte de dopamine dans le striatum, tout en améliorant la locomotion.¹⁸

AVC ischémique

L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est caractérisé par une interruption du flux sanguin dans le cerveau engendrant un déficit d'irrigation et d'apport d'oxygène (ischémie). Il est provoqué par un caillot.

Une étude a démontré la capacité de la SAC à atténuer les dommages oxydatifs et à améliorer le déficit neurologique dans un modèle d'ischémie cérébrale focale sur des rats.¹⁹

La SAC réduit de manière significative le volume de la lésion ischémique, et supprime la perte neuronale.

■ Soutient la santé du foie

Plusieurs études animales ont montré que l'ail noir protège le foie et diminue les enzymes hépatiques ASAT et ALAT, mais aussi la phosphatase alcaline, le cholestérol LDL et les marqueurs du stress oxydant.^{20,21}

Finalement, l'extrait d'ail noir améliore le métabolisme du glucose et des acides gras, le stress oxydant et l'inflammation. Ces points sont importants pour la santé du foie.

De plus, l'ail noir protège le foie de la toxicité du paracétamol et maintient les taux de glutathion.²²

■ Anti-cancer

La SAC semble avoir un potentiel anti-cancer important. En effet, il a été démontré qu'elle ne présente aucun effet toxique pour les cellules normales, alors qu'elle peut entraver le développement et la progression des cellules cancéreuses. Des études précliniques (études animales) montrent qu'en ciblant plusieurs voies, la SAC potentialise la détoxification des substances cancérogènes, induit l'arrêt du cycle cellulaire et la mort des cellules cancéreuses, supprime l'invasion et les métastases.²³

La triple fermentation

10 fois plus de SAC!

Un procédé unique a été développé pour augmenter la teneur en SAC. Il s'agit d'une triple fermentation. Comme nous l'avons vu il s'agit plutôt d'un vieillissement par réaction de Maillard, mais avec un procédé amélioré.

La triple fermentation est un processus divisé en trois phases avec trois températures et hygrométries différentes. Alors que le traitement classique est de 2 à 3 semaines, il est ici de 80 à 90 jours ! Une humidité optimale et des températures douces suivies d'un processus de séchage doux permettent à l'ail noir triplement fermenté d'obtenir une capacité antioxydante maximale.

La quantité de SAC croît énormément. Son taux est alors 10 fois plus élevé que les extraits d'ail noir fermentés standards !

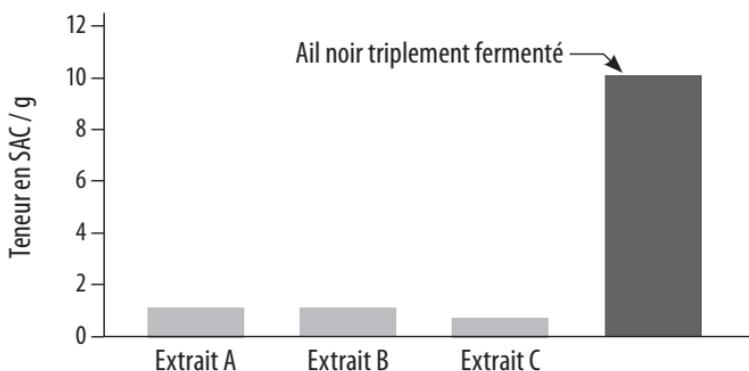


Figure 6 : taux de SAC dans des extraits d'ail noir fermentés standards et dans l'ail noir triplement fermenté

LF-Ail noir, une formulation 12 fois plus puissante que les concurrents !

Les extraits standards d'ail noir fermenté que l'on trouve sur le marché sont titrés à hauteur de 0,1 % de SAC. C'est le cas de l'extrait le plus connu et le plus utilisé, l'ABG10+®. La plupart des produits sont dosés à 125 mg par gélule.

LF-Ail noir de NATURAMedicatrix, avec son extrait d'ail noir triplement fermenté, titré à 1 % de SAC (10x plus que l'ABG10+® titré à 0,1 %) et son dosage à 150 mg par gélule est finalement

12 fois plus puissant que ces produits ! Alors que les gélules de 125 mg d'ABG10+® apportent 0,125 mg de SAC, *LF-Ail noir* de *NATURAMedicatrix* en renferme 1,5 mg, soit 12 fois plus !

Voici la composition du produit, qui est enrichi d'un peu de vitamine E naturelle :

Composants	1 gélule	2 gélules
Ail noir triplement fermenté - Dont S-allyl-cystéine (SAC)	150 mg 1,5 mg	300 mg 3 mg
Vitamine E naturelle	1,8 mg (15 %)	3,6 mg (30 %)

La vitamine E est un antioxydant liposoluble. Elle protège les membranes cellulaires et possède une légère action antiagrégante sur les plaquettes.²⁴

Alors que la vitamine E à forte dose est controversée dans la protection cardiovasculaire, *LF-Ail noir* de *NATURAMedicatrix* contient de faibles doses, inférieures aux doses nutritionnelles (15 % des apports recommandés par gélule). Celles-ci permettent de compléter les apports alimentaires souvent insuffisants en n'induisant strictement aucun risque de surplus.

Contrairement aux fortes doses de vitamine E délétères à la santé, une supplémentation avec de faibles doses de vitamine E produit des effets bénéfiques.^{25,26,27}

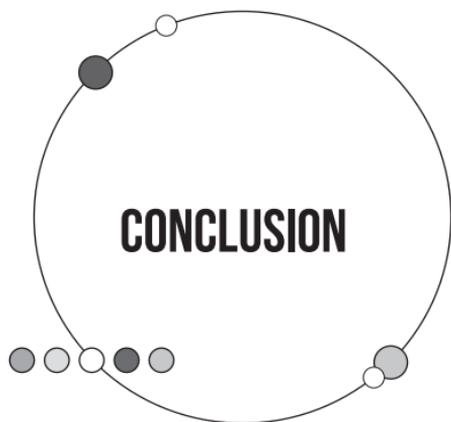
Ainsi la vitamine E dans *LF-Ail noir* complète les apports alimentaires et renforce l'action antioxydante de l'ail noir.

■ Références

1. Petrovska BB, Cekovska S. Extracts from the history and medical properties of garlic. *Pharmacogn Rev.* 2010 Jan;4(7):106-10.
2. Ansary J, Forbes-Hernández TY, Gil E, Cianciosi D, Zhang J, Elexpuru-Zabaleta M, Simal-Gandara J, Giampieri F, Battino M. Potential Health Benefit of Garlic Based on Human Intervention Studies: A Brief Overview. *Antioxidants (Basel).* 2020 Jul 15;9(7):619.
3. Sato E, Kohno M, Hamano H, Niwano Y. Increased anti-oxidative potency of garlic by spontaneous short-term fermentation. *Plant Foods Hum Nutr.* 2006 Dec;61(4):157-60.
4. Yudhistira B, Punthi F, Lin JA, Sulaimana AS, Chang CK, Hsieh CW. S-Allyl cysteine in garlic (*Allium sativum*): Formation, biofunction, and resistance to food processing for value-added product development. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2022; 21(3):2665-2687.
5. Amirsalari S, Behboodi Moghadam Z, Taghizadeh Z, Jafar Abadi MN, Sabaghzadeh Irani P, Goodarzi S, Ranjbar H. The Effect of Garlic Tablets on the Endometriosis-Related Pains: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Jul 20;2021:5547058.
6. Xu C, Mathews AE, Rodrigues C, Eudy BJ, Rowe CA, O'Donoghue A, Percival SS. Aged garlic extract supplementation modifies inflammation and immunity of adults with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2018 Apr;24:148-155.
7. Seo DY, Lee S, Figueroa A, Kwak YS, Kim N, Rhee BD, Ko KS, Bang HS, Baek YH, Han J. Aged garlic extract enhances exercise-mediated improvement of metabolic parameters in high fat diet-induced obese rats. *Nutr Res Pract.* 2012 Dec;6(6):513-9.
8. Chang W, Shiau D, Cheng M, Tseng C, Chen C, Wu M, Hsu C. Black garlic ameliorates obesity induced by a high-fat diet in rats. *J. Food Nutr. Res.* 2017;5:736–741.
9. Kim I., Kim J., Hwang Y., Hwang K., Om A., Kim J., Cho K. The beneficial effects of aged black garlic extract on obesity and hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet. *J. Med. Plants Res.* 2011 ;5:3159–3168.
10. Wlosinska M, Nilsson AC, Hlebowicz J, Hauggaard A, Kjellin M, Fakhro M, Lindstedt S. The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process - a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complement Med Ther.* 2020 Apr 29;20(1):132.
11. Zeb I, Ahmadi N, Nasir K, Kadakia J, Larijani VN, Flores F, Li D, Budoff MJ. Aged garlic extract and coenzyme Q10 have favorable effect on inflammatory markers and coronary atherosclerosis progression: A randomized clinical trial. *J Cardiovasc Dis Res.* 2012 Jul;3(3):185-90.

12. Drexel H, Larcher B, Mader A, Vonbank A, Heinzle CF, Moser B, Zanolin-Purin D, Saely CH. The LDL-C/ApoB ratio predicts major cardiovascular events in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2021 Jul;329:44-49.
13. Jung ES, Park SH, Choi EK, Ryu BH, Park BH, Kim DS, Kim YG, Chae SW. Reduction of blood lipid parameters by a 12-wk supplementation of aged black garlic: a randomized controlled trial. *Nutrition*. 2014 Sep;30(9):1034-9.
14. Valls RM, Companys J, Calderón-Pérez L, Salamanca P, Pla-Pagà L, Sandoval-Ramírez BA, Bueno A, Puzo J, Crescenti A, Bas JMD, Caimari A, Salamanca A, Espinel AE, Pedret A, Arola L, Solà R. Effects of an Optimized Aged Garlic Extract on Cardiovascular Disease Risk Factors in Moderate Hypercholesterolemic Subjects: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Sustained and Controlled Study. *Nutrients*. 2022 Jan 18;14(3):405.
15. Liu J, Zhang G, Cong X, Wen C. Black Garlic Improves Heart Function in Patients With Coronary Heart Disease by Improving Circulating Antioxidant Levels. *Front Physiol*. 2018 Nov 1;9:1435.
16. Jeong JH, Jeong HR, Jo YN, Kim HJ, Shin JH, Heo HJ. Ameliorating effects of aged garlic extracts against A β -induced neurotoxicity and cognitive impairment. *BMC Complement Altern Med*. 2013 Oct 18;13:268.
17. Wichai T, Pannangrong W, Welbat J, Chaichun A, Sripanidkulchai K, Sripanidkulchai B. Effects of aged garlic extract on spatial memory and oxidative damage in the brain of amyloid- β induced rats. *Songklanakarini J. Sci. Technol*. 2019;41:311–318.
18. Rojas P, Serrano-García N, Medina-Campos ON, Pedraza-Chaverri J, Maldonado PD, Ruiz-Sánchez E. S-Allylcysteine, a garlic compound, protects against oxidative stress in 1-methyl-4-phenylpyridinium-induced parkinsonism in mice. *J Nutr Biochem*. 2011 Oct;22(10):937-44.
19. Ashafaq M, Khan MM, Shadab Raza S, Ahmad A, Khuwaja G, Javed H, Khan A, Islam F, Siddiqui MS, Safhi MM, Islam F. S-allyl cysteine mitigates oxidative damage and improves neurologic deficit in a rat model of focal cerebral ischemia. *Nutr Res*. 2012 Feb;32(2):133-43.
20. Shin JH, Lee CW, Oh SJ, Yun J, Kang MR, Han SB, Park H, Jung JC, Chung YH, Kang JS. Hepatoprotective effect of aged black garlic extract in rodents. *Toxicol Res*. 2014 Mar;30(1):49-54.
21. Jiang G, Ramachandraiah K, Murtaza MA, Wang L, Li S, Ameer K. Synergistic effects of black ginseng and aged garlic extracts for the amelioration of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in mice. *Food Sci Nutr*. 2021 May 4;9(6):3091-3099.

22. Lee HS, Lim WC, Lee SJ, Lee SH, Yu HJ, Lee JH, Cho HY. Hepatoprotective effects of lactic acid-fermented garlic extract against acetaminophen-induced acute liver injury in rats. *Food Sci Biotechnol.* 2016 Jun 30;25(3):867-873.
 23. Agbana YL, Ni Y, Zhou M, Zhang Q, Kassegne K, Karou SD, Kuang Y, Zhu Y. Garlic-derived bioactive compound S-allylcysteine inhibits cancer progression through diverse molecular mechanisms. *Nutr Res.* 2020 Jan;73:1-14.
-



La fermentation pour découpler les effets de certaines plantes

Les plantes peuvent être d'une grande aide pour maintenir une santé optimale ou lutter contre les maladies. Et la fermentation peut découpler leurs effets !

Mais toute plante n'a pas forcément besoin d'être fermentée. Certaines sont déjà très actives et ne sont pas limitées par une mauvaise absorption de leurs principes actifs.

D'autres plantes sont au contraire sublimées par la fermentation : leurs principes actifs initialement peu biodisponibles deviennent plus assimilables car leur taille diminue, d'autres se voient transformer et devenir plus puissants. Certaines substances toxiques peuvent aussi disparaître lors de la fermentation. Pour ces plantes, comme par exemple le curcuma, le gingembre ou le gynostemma, la fermentation est clairement un atout, et il ne fait aucun doute que c'est vers cette forme qu'il faut se tourner.

La fermentation contrôlée et ciblée

Pour fermenter une plante de manière efficace, il ne suffit pas de mettre n'importe quel micro-organisme au contact de la plante pour obtenir un meilleur produit. Cette fermentation doit être ciblée en fonction des métabolites que l'on souhaite obtenir. Toutes les bactéries ou même champignons ne donnent pas le même résultat. Une plante fermentée de haute valeur est le fruit de longues recherches pour obtenir les actifs les plus puissants. La fermentation doit être contrôlée sur divers points : temps, humidité... La maîtrise de ces paramètres est aussi capitale pour la quantité et la qualité des principes actifs obtenus.

Les postbiotiques et parabiologiques

Si les molécules des plantes sont plus actives c'est grâce aux micro-organismes qui les ont transformées. Ces métabolites ou molécules nouvellement formées sont dits « postbiotiques », car elles apparaissent après l'action des probiotiques employés pour la fermentation. C'est déjà ce que nous faisons dans nos intestins : notre flore métabolise les aliments et même les plantes que nous prenons pour nous soigner. Mais comme nous l'avons vu, la fermentation contrôlée et ciblée permet de gérer les différents paramètres car nous n'avons peut-être pas les bons micro-organismes pour obtenir les métabolites actifs. C'est là qu'intervient la fermentation des plantes. Et si notre flore est déséquilibrée ? Les actifs des plantes seront efficaces même en cas de dysbiose, puisque préalablement fermentés !

Pendant des années on nous a parlé de l'importance de maintenir les probiotiques, ou « bactéries amies » pour être certains d'obtenir de réels effets sur la santé. Ce paradigme tombe en désuétude quand on sait que même morts ces probiotiques sont toujours capables de moduler le système immunitaire,

l'inflammation et la barrière intestinale. C'est le concept des parabiotiques.

Faites le bon choix !

Vous avez maintenant toutes les informations pour bien choisir vos plantes, surtout quand des versions fermentées, bien supérieures, sont disponibles...

Fabien Piasco
Sandra Cascio
Maité Van Brackel



TABLE DES MATIÈRES

Préface du Dr Stéphane Résimont 5

CHAPITRE 1

Introduction: La fermentation, un procédé millénaire 9

CHAPITRE 2

Probiotiques, prébiotiques, postbiotiques et parabiotiques: la science de la fermentation 17

CHAPITRE 3

Curcuma, l'épice dorée transcendée par la fermentation 25

CHAPITRE 4

Gingembre, l'autre épice incontournable 51

CHAPITRE 5

Gynostemma, herbe de l'immortalité 75

CHAPITRE 6

L'ashwagandha fermentée et sa plante synergique 107

CHAPITRE 7

GABA, l'anxiolytique naturel 129

CHAPITRE 8

L'ail noir fermenté - Un cas spécial 169

Conclusion 187

LA FERMENTATION DÉCUPLE LES BÉNÉFICES SANTÉ DES PLANTES !

La fermentation des aliments est un procédé utilisé depuis des millénaires. Cela permet bien évidemment leur conservation, mais améliore aussi le goût et les propriétés nutritionnelles.

Cette sublimation existe aussi en phytothérapie. En effet la fermentation contrôlée et ciblée de certaines plantes augmente grandement leur potentiel thérapeutique ! De nouveaux composés se forment, à la fois plus puissants et plus assimilables. On parle de postbiotiques. Propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-cancers, anti-âges... les effets sur la santé sont alors décuplés !

Mais ce n'est pas tout : des molécules toxiques peuvent être détruites par la fermentation, rendant la plante encore plus sûre pour la santé ! Les micro-organismes utilisés pour la fermentation contrôlée et ciblée, même inactivés à la fin du processus, produisent toujours des effets santé !

Découvrez dans cet ouvrage tout le potentiel de plantes sublimes par la fermentation. Votre vision de la phytothérapie va être profondément changée.



Fabien Piasco est nutritionniste, diplômé d'Etat en diététique, titulaire d'un D.E.S.S. en nutrition Alimentation fonctionnelle et santé (Université Laval, Québec), d'un D.U. Nutrition et maladies métaboliques (Université de Rennes) et d'un diplôme en neuro-nutrition (SiIN).



Sandra Cascio est biochimiste de formation et agrégée de l'Université de Liège. Aujourd'hui, elle s'est perfectionnée en nutrithérapie certifiée CERDEN®



Maïté Van Brackel est professeure de français et linguiste de formation (Université de Liège). Passionnée de médecine naturelle, elle s'est réorientée et est actuellement en cours de formation dans une école de naturopathie.

Medicatrix
(marco pietteur)

www.medicatrix.be

ISBN 978-2-87211-190-9

10,00 €

