

# Les propriétés des protéines de petit-lait

Par Bruno Lacroix

Les protéines de lait sont principalement utilisées dans des diètes protéinées pour perdre rapidement les kilos superflus ou accroître la masse musculaire squelettique. Les scientifiques, au fur et à mesure qu'ils avancent dans leurs travaux, nous dévoilent les aspects bioactifs de leurs composants capables de modifier favorablement notre physiologie. La protéine de lait contient 80% de caséine et 20% de protéines de petit-lait. Les protéines de lait contiennent des agents très actifs : des caséines ( $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\kappa$ ), de la lactoferrine, du lysozyme, des immunoglobulines, de la  $\beta$ -lactoglobuline, de l' $\alpha$ -lactalbumine, et certains facteurs de croissance (prolactine, transforming growth factor (TGF), insulin-like growth factor (IGF)). On trouve aussi dans le lait certains peptides agonistes ou antagonistes des opiacés, des agents antithromboses, antihypertensifs et anti-inflammatoires, des régulateurs de l'immunité, une activité antitumorale. La majorité des composants bioactifs du lait est trouvée dans le petit-lait. Au début des années 1980, le Japon, suivi des USA et de la Suède, était le premier à reconnaître les composants laitiers comme disposant de vertus thérapeutiques.

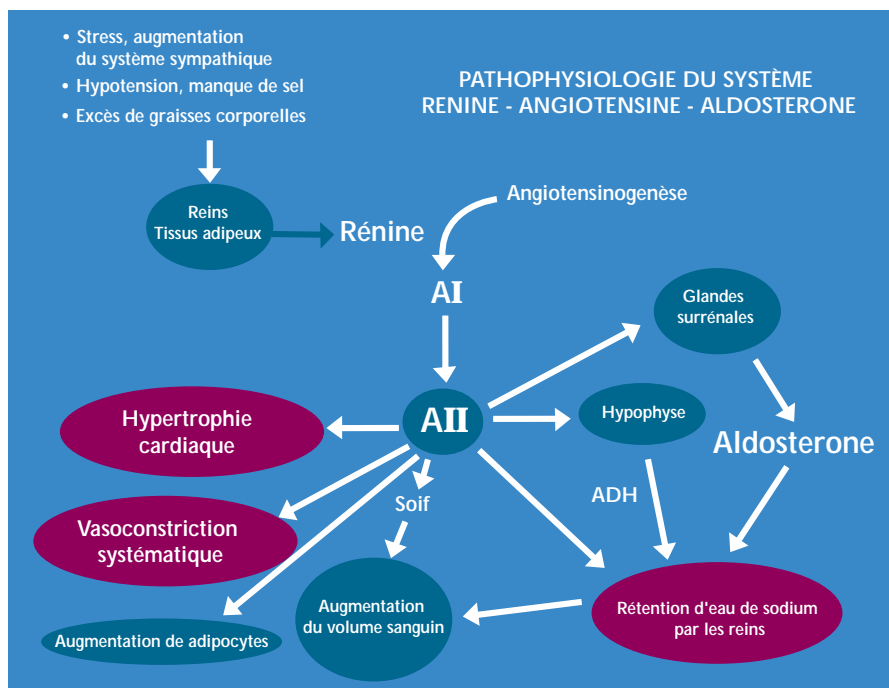
2



## Le lien entre obésité, hypertension, diabète et le système rénine-angiotensine-aldostérone

**L**e Docteur David Moskowitz, président et médecin chef de GenoMed aux USA, a découvert que le système rénine-angiotensine-aldostérone est associé à plus de 40 maladies graves courantes telles les maladies rénales et des complications du diabète de type 2. L'augmentation du système rénine-angiotensine est le

mécanisme majeur du contrôle de la tension artérielle. L'hypotension, le manque de sel, le stress, la chaleur et, aussi, l'excès de tissu adipeux activent ce système par des mécanismes physiologiques locaux (autocrines et paracrines). L'activation de l'angiotensine altère la tension artérielle et endommage les cellules endothéliales. L'hypertension



### Les protéines de petit-lait inhibitrices du système rénine-angiotensine

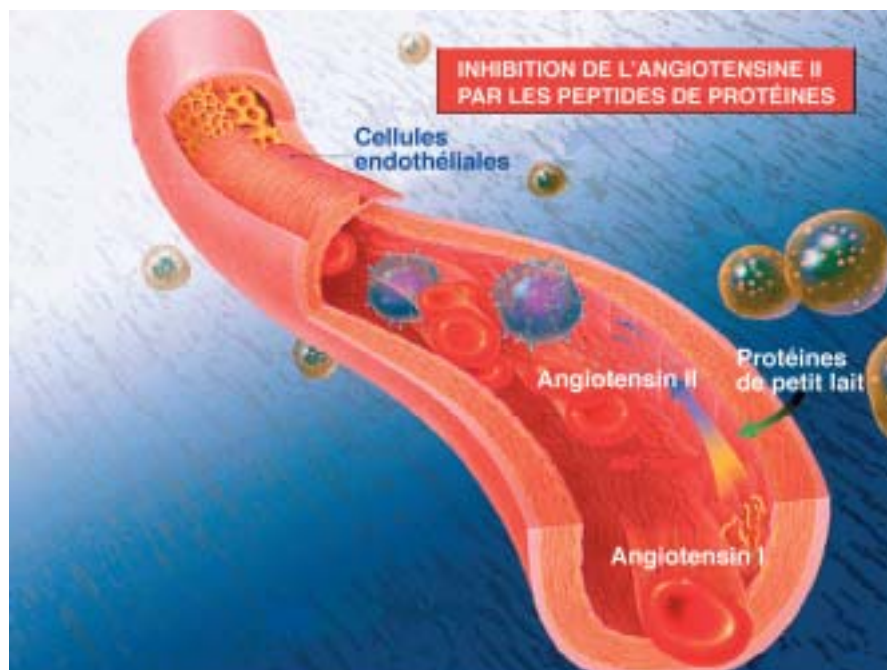
De nombreuses caséines et protéines de petit-lait inhibent le système rénine-angiotensine-aldostérone; ces substances ont été identifiées comme peptides et hydrolysats. Les expérimentations cliniques chez l'animal comme chez l'homme montrent que ces peptides et hydrolysats peuvent provoquer une réduction significative de l'hypertension. Une quantité de 20 g de protéines de petit-lait réduit de façon intéressante la tension artérielle comme le démontrent les scientifiques de l'Université du Minnesota Medical School (*Cardiovas Drugs Ther*; 16 :68, 2002).

Les peptides peuvent être classifiés comme des ingrédients d'aliments fonctionnels ou alicaments en raison de leur capacité à favoriser une bonne santé en réduisant le risque de développer une maladie. Ces peptides montrent des propriétés antihypertensives par inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Ils sont dérivés des  $\alpha$ S- et  $\beta$ -caséines (casokinines), de l' $\alpha$ -lactalbumine et de la  $\beta$ -lactoglobuline (lactokinines), ce dernier étant le plus puissant. (*FitzGerald RJ, Meisel Lactokinins: whey protein-derived ACE inhibitory peptides. Nahrung. 1999 Jun;43(3):165-7.*)

est un tueur silencieux responsable du décès de millions de personnes chaque année. Les découvertes publiées dans le *New England Journal of Medicine* sur le rôle de la tension modérément élevée comme signe avant-coureur de maladie cardiaque sont éloquentes. En effet, les paramètres décrivant la tension modérément élevée sont une pression systolique de 130 à 139 et une tension diastolique de 85 à 89. Les chercheurs ont suivi 6859 participants, notant point par point l'augmentation d'événements cardiovasculaires parmi les personnes ayant une tension dans les limites supérieures de la normale. Les chercheurs soulignent qu'une tension élevée, même restant dans des valeurs normales, ne devrait pas être prise à la légère. L'hypertension augmente le risque de maladies cardiovasculaires en affectant le bon fonctionnement des artères.

Les inhibiteurs d'enzyme de conversion sont des médicaments délivrés sur ordonnance dont le Captopril est la référence. Ils sont utilisés pour baisser la tension mais, aussi, en prévention du diabète et des maladies rénales. Ils inhibent le système rénine-angiotensine-aldostérone en convertissant l'angiotensine I en angiotensine II, abaissant ainsi la tension artérielle. Les scientifiques

ont démontré que tout facteur diminuant le système rénine-angiotensine améliore la sensibilité à l'insuline et prévient le diabète. On observe également une réduction importante des lésions sur nos organes (*Scheen AJ., Prevention of type II diabetes by inhibiting the renin-angiotensin system] Rev Med Liege. 2002 Jul;57(7):449-5)2. Ortlepp JR., Inhibition of the renin-angiotensin system ameliorates genetically determined hyperinsulinemia. Eur J Pharmacol. 2002 Feb 1;436(1-2):145-50.*)



Récemment, on a découvert que le système rénine - angiotensine - aldostérone est très impliqué dans le stockage des graisses corporelles (FitzGerald RJ, Meisel H. Milk protein-derived peptide inhibitors of angiotensin-I-converting enzyme. *Br J Nutr.* 2000 Nov;84 Suppl 1:S33-7).

L'angiotensine II est l'une des nombreuses hormones synthétisées et sécrétées par les cellules adipeuses. Elle est impliquée dans l'augmentation de l'adiposité par la synthèse et le stockage des lipides dans les adipocytes (Jones BH Angiotensin II increases lipogenesis in 3T3-L1 and human adipose cells *Endocrinology.* 1997 Apr;138(4):1512-9). L'angiotensine II inhibe la lipolyse dans le tissu adipeux par un effet vasoconstricteur (Michael Boschmann *Obesity Research* 9:486-491 (2001)). Il existe aussi une corrélation forte entre aldostérone et graisse viscérale.

Les données cliniques suggèrent que l'aldostérone participe à l'hypertension associée "au syndrome de résistance à l'insuline" (Goodfriend TL, Egan BM, Kelley DE Aldosterone in obesity. *Endocr Res.* 1998 Aug-Nov;24(3-4):789-96).

**Des études récentes ont révélé la présence d'un système rénine-angiotensine local dans le tissu adipeux.** Il est assez surprenant que ce système puisse être produit par les adipocytes. Mais c'est pourtant ce que tendent à prouver les dernières découvertes du scientifique Goossens démontrant dans le périodique de référence "Obesity Reviews" que **tout agent susceptible d'inhiber le système angiotensine dans les adipocytes aurait le pouvoir de diminuer la graisse corporelle ainsi que les maladies qui lui sont associées comme l'hypertension et le diabète de type 2** (G. H. Goossens "Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders" *Obesity Reviews Volume 4 Issue 1 Page 43 - February 2003*).

Les protéines riches en principes bioactifs contenant des inhibiteurs naturels du système rénine-angiotensine-aldostérone ont donc un intérêt préventif et, dans certains cas, thérapeutique : hypertension, insulino-résistance et diabète. Ces inhibiteurs d'angiotensine II inhibent la formation de nouveaux adipocytes et, par conséquent, préviennent le stockage des graisses. Un des effets peu connus des peptides des protéines de petit-lait est la diminution de la dégradation des protéines par l'inhibition de l'angiotensine II.

Ce dernier cause une perte de masse musculaire en augmentant la dégradation des protéines, probablement via son effet inhibiteur du système autocrine IGF-I (Brink M, Price SR, Chrast J Angiotensin II induces skeletal muscle wasting through enhanced protein degradation and down-regulates autocrine insulin-like growth factor I. *Endocrinology.* 2001 Apr;142(4):1489-96). A cet égard, la protéine de petit-lait a des vertus lipolytiques et anti-cataboliques.

## Le lien entre système immunitaire et protéines de petit-lait



Les protéines de petit-lait ont démontré des effets immunostimulants intéressants. L'extrait de protéine de petit-lait contient de la lactoferrine, du lysozyme, de la  $\beta$ -lactoglobuline, de l' $\alpha$ -lactalbumine et des immunoglobulines : IgG1, IgG2, secretory IgA et IgM. D'autres composants de la fraction lactalbumine incluent : enzymes, fer, calcium, potassium, sodium, phosphore, vitamines A, C, B1, B2, B3, B5, B12, acide folique et biotine. La protéine de petit-lait est une source équilibrée d'acides aminés essentiels et de peptides à valeur biologique élevée. C'est une excellente source d'acides aminés soufrés

(méthionine et cystéine), d'acides aminés branchés (leucine, isoleucine et valine) et de glutamine. La glutamine et les acides aminés branchés sont les acides aminés les plus anti-cataboliques de l'organisme et ils possèdent une activité immunostimulante. En donnant à des individus séropositifs des doses progressives de 8,4 à 39,2 g/j de protéines de petit-lait sur une durée de 3 mois, on aboutit à une reprise du poids musculaire et à une élévation importante des taux de glutathion (Bounous G, Baruchel S, Falutz J, Gold P. Whey proteins as a food supplement in HIV-seropositive individuals. *Clin Invest Med* 1993; 16: 204-209). Les protéines de petit-lait contiennent de la glutamine et considérablement plus de cystéine que la caséine de lait et sont donc importantes pour la synthèse du glutathion (Bounous G, Gervais F, Amer V et al. "The influence of dietary whey protein on tissue glutathione and the diseases of aging." *Clin Invest Med* 1989; 12: 343-349). Le glutathion est un antioxydant puissant impliqué dans le processus de désintoxication métabolique. La glutamine transite rapidement dans l'estomac et est très vite absorbée par l'intestin.



## Les effets **anti-stress** et **anti-déprime** des protéines de petit-lait

Notre époque n'a jamais autant connu la dépression et le suicide. Nous sommes la génération Prozac, la fameuse pilule du bonheur. Les causes primordiales de la dépression sont divers facteurs biologiques, génétiques, sociaux et environnementaux : perte d'un être cher, divorce, frustration etc. La pression sociale de notre civilisation occidentalisée a engendré une nouvelle forme de dépression plus perverse : la dépression post-stress.

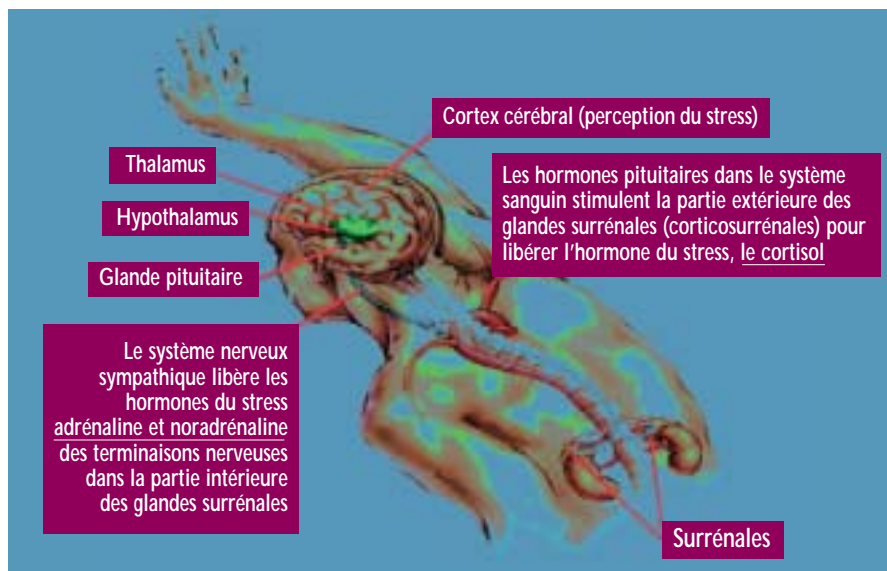
Indépendamment de sa cause, la dépression apparaît, en fin de compte, par des changements biochimiques dans le cerveau qui provoquent tristesse, perte de plaisir, culpabilité, pensées morbides et autres symptômes. Des travaux scientifiques récents, dévoilés par l'étude de Néméroff, dans le numéro de juin 1998 de "Scientific American" constatent que des événements stressants de la vie peuvent prédisposer un individu à développer une dépression en déstabilisant l'axe Hypothalamique-Pituitaire-Surrénale (HPA) dès l'enfance. Ces expériences stressantes "sculptent" en réalité des circuits neuronaux spécifiques dans le cerveau et peuvent aboutir avec l'âge à une sécrétion plus élevée de cortisol. Les taux chroniquement élevés de cortisol sont liés à divers troubles de l'humeur, y compris

l'anxiété, la dépression et les désordres de panique. En fait, on a remarqué que **sept patients déprimés sur dix avaient une glande surrénale environ 1,7 fois plus grosse que les glandes de patients non dépressifs**. Le dysfonctionnement de l'axe HPA est le changement neurobiologique le plus démontré dans la sphère du cerveau régulant l'humeur (Gold PW, Goodwin FK, Chrousos GP, 1988. *Clinical and biochemical manifestations of depression. Relation to the neurobiology of stress (second of two parts)*. N. Eng. J. Med. 319:413-420). L'activation chronique de l'axe HPA réduit la capacité du cortisol à inhiber la libération du CRF et de l'ACTH (*negative feedback system*)

et mène au syndrome appelé dépression. Les marqueurs spécifiques de cette dernière sont l'augmentation du CRF, l'excès de cortisol et la diminution de sensibilité de ses propres récepteurs. L'effet majeur thérapeutique des anti-dépresseurs, outre la restauration de la neurotransmission, est la normalisation de l'hyperactivité de l'axe HPA, l'axe du stress (Barden N "Modulation of glucocorticoid receptor gene expression by antidepressant drugs" *Pharmacopsychiatry*, 1996 Jan, 29:1, 12-22). Les auteurs concluent que la prévention de l'activité de l'axe HPA est un outil clef pour le traitement préventif et curatif de la dépression (Plotsky PM, Owens MJ, Nemeroff CB. *Psychoneuroendocrinology of depression: hypothalamic-pituitary-adrenal axis*. *Psychoneurol* 1998;21(2): 293-306).

Pour combiner stabilité émotionnelle et bonne humeur, il semble important de posséder un bon équilibre dopamine / noradrénaline / sérotonine.

Malheureusement, le dérèglement de l'axe du stress, facteur majeur d'une neurotransmission perturbée, est responsable de la dépression, selon les dernières découvertes. La sérotonine a été décrite comme "le neurotransmetteur de la sociabilité". Le dysfonctionnement de la sérotonine est associé à l'irritabilité, la colère explosive, la violence et au suicide.



La restauration des neurotransmetteurs par leurs précurseurs est devenu une thérapie fiable pour beaucoup de praticiens, psychiatres, médecins allopathes et naturopathes. Les médicaments antidépresseurs sont souvent utiles dans la dépression mais les mécanismes connus de cette pathologie permettent à certaines stratégies naturelles de prévenir, voire de guérir les dépressions les plus courantes, spécialement celles qui sont générées par le stress. En effet, en restaurant l'hyperactivité de la glande surrénale et en relançant la synthèse des neurotransmetteurs par leurs précurseurs, on évite ce type de dépression ainsi que de nombreuses autres maladies.

La protéine de petit-lait, riche en alpha-lactalbumine, contient du L-tryptophane. Grâce à ce dernier, elle possède un double avantage physiologique. Elle réduit le stress et soulage la dépression en baissant le cortisol et en favorisant la production de sérotonine. L'apport quotidien de protéines de petit-lait pourrait aider à prévenir la dépression chez de nombreuses personnes sensibles au stress (*Markus et al "The bovine protein  $\alpha$ -lactalbumin increase the plasma ratio of tryptophan to the other large neutral amino acids, and in vulnerable subjects raise brain serotonin activity, reduces cortisol concentration, and improves mood under stress" American Journal of Clinical Nutrition, 71, 1536-1544*).

## Conclusion

Les protéines de petit-lait, grâce à leur capacité à inhiber l'angiotensine II dans divers tissus ainsi que dans la masse adipeuse, diminuent l'hypertension artérielle et les risques de maladies cardio-vasculaires, d'obésité et de diabète. En outre, les protéines de petit-lait permettent de réduire les effets physiologiques délétères du stress notamment par la baisse du taux de cortisol et l'élévation de la sérotonine. ■

## Huiles de poisson et perte musculaire chez des patients cancéreux

Une équipe de l'Infirmierie Royale d'Edinburgh en Ecosse et d'autres institutions ont donné à 200 personnes atteintes d'un cancer du pancréas un supplément riche en calories et en protéines ou un supplément avec des protéines



enrichies en acides omega-3 avec des vitamines E et C. Ces suppléments ont été donnés quotidiennement pendant huit semaines sous la forme d'une boisson de 480 mg contenant 620 Kcal, 32 g

de protéines et 2,2 g d'EPA. Avant d'entrer dans cette étude multicentrique randomisée et en double aveugle, les patients avaient perdu environ 17% de leur poids corporel et perdaient près de 3,3 Kg chaque mois. Après huit semaines de supplémentation, la perte de poids était stoppée dans les deux groupes. (*Gut 2003 ; 52 : 1479-1486*).

## Bêta-carotène et risque de cancer du colon



L'utilisation de suppléments de bêta-carotène a produit des résultats contradictoires dans la prévention du cancer du poumon. Si ces suppléments peuvent diminuer ce risque chez des sujets qui ne fument et ne boivent pas, ils peuvent l'augmenter chez des personnes fumant ou buvant. Peu d'études ont investigué l'action de suppléments de bêta-carotène dans la prévention d'autres types de cancer.

Des chercheurs ont suivi pendant quatre ans le risque de récurrence d'adénomes chez 864 sujets à qui l'on avait enlevé des adénomes colorectaux cancéreux et qui n'avaient pas de polypes au début de l'étude. Au total, 707 patients ont terminé les examens de suivi et fourni des données concernant leur consommation de tabac et d'alcool. Après avoir pris un placebo pendant trois mois, les sujets ont reçu quotidiennement 25 mg de bêta-carotène ou 1.000 mg de vitamine C associés à 400 mg de vitamine E, une combinaison des trois ou un placebo.

Les chercheurs ont constaté que parmi les sujets qui ne fumaient pas et ne buvaient pas, le bêta-carotène était associé à une diminution marquée (44%) du risque d'un ou plusieurs adénomes récurrents. Par contre, il y avait une modeste augmentation de la récurrence des adénomes chez les sujets fumants des cigarettes (36%) ou buvant de l'alcool (13%).

Chez les sujets qui fumaient et consommaient plus d'un verre d'alcool par jour, une augmentation substantielle (107%) de la récurrence des adénomes était observée. Ces résultats concordent avec les études montrant que des patients ayant des polypes dans le colon ont de faibles niveaux de caroténoïdes. (*Clinical Nutrition, 2003 ; 22 : 65-70*).