



# LA LETTRE *du docteur* THIERRY HERTOGHE

Président de l'Association mondiale de médecine anti-âge

N°22

SEPTEMBRE • 2014

Le Dr Thierry Hertoghe, 56 ans, consacre sa vie à promouvoir une médecine centrée sur les besoins des patients et basée sur des preuves scientifiques. Il est le fondateur de la Hertoghe Medical School, 7-9, Avenue Van Bever, 1180 Uccle-Bruxelles, en Belgique.

Avec un groupe de médecins à la pointe de la recherche, le Dr Hertoghe travaille non seulement pour éliminer les maladies, mais avant tout pour aider ses patients à atteindre une santé optimale, en retardant et même en essayant d'inverser partiellement le vieillissement. Le Dr Hertoghe partage ces informations avec les autres médecins en donnant des conférences médicales, en organisant des séminaires, à travers des livres, des articles, des enregistrements, des vidéos, ainsi qu'en passant à la radio et à la télévision.

La Lettre du docteur Thierry Hertoghe  
Président de l'Association mondiale de  
médecine anti-âge  
Santé Nature Innovation  
Dossier 22

Directeur de la publication :

Vincent Laarman

Rédaction : Dr Thierry Hertoghe

Conseil rédactionnel :

Jean-Marc Dupuis

Mise en page : Isabelle Pillet

SNI Editions SA

Adresse: rue Faucigny 5,

1700 Fribourg – Suisse

Registre journalier N° 4835 du

16 octobre 2013

CH-217.3.553.876-1

Capital : 100.000 CHF

**Abonnements :** pour toute question  
concernant votre abonnement, contactez-  
nous au +33 1 58 83 50 73 ou écrire à

[abonnement@santenatureinnovation.com](mailto:abonnement@santenatureinnovation.com)

ISSN 2296-6900

## LES ACTIVATEURS DE LA TÉLOMÉRASE

### capitaux pour inverser le vieillissement ?

Nous avons vu dans une Lettre précédente à quel point il est important pour notre santé et notre longévité de préserver la longueur des extrémités des chromosomes, appelées « télomères ». Pour cela, l'alimentation ainsi que les suppléments nutritionnels et hormonaux ont un rôle majeur à jouer.

Mais il existe aussi, désormais, des **activateurs de la télomérase** dont l'effet pourrait être encore plus puissant. Ce sont les nouveaux traitements médicaux de pointe qui ont été découverts ou développés au cours des dernières années pour inverser le vieillissement. Il s'agit d'une avancée majeure.

**Rappelons que les télomères sont les extrémités terminales des chromosomes et que la télomérase est l'enzyme qui allonge les télomères.**

Personnellement, je bénéficie de la prise d'activateurs de la télomérase depuis deux ans. J'ai commencé à prendre un activateur de la télomérase appelé **épithalon** et mon début de presbytie ou difficulté de lire des textes de près est revenu à la normale dans les cinq à six semaines, me permettant de lire facilement à une distance de 30 cm.

*Mise en garde : les informations de cette lettre d'information sont publiées à titre purement informatif et ne peuvent être considérées comme des conseils médicaux personnalisés. Ceci n'est pas une ordonnance. Il existe des contre-indications possibles pour les produits cités. Aucun traitement ne devrait être entrepris en se basant uniquement sur le contenu de cette lettre, et il est fortement recommandé au lecteur de consulter des professionnels de santé dûment accrédités auprès des autorités sanitaires pour toute question relative à leur santé et leur bien-être. L'éditeur n'est pas un fournisseur de soins médicaux homologués. L'éditeur de cette lettre d'information s'interdit formellement d'entrer dans une relation de praticien de santé vis-à-vis de malades avec ses lecteurs.*

Cependant, le résultat n'a pas tenu pendant plus de quatre mois. J'ai alors commencé à prendre, en plus, un autre activateur de la télomérase, un extrait de la plante **astragalus**, qui a une fois de plus restauré entièrement ma vue en six semaines. Ces traitements me permettent également de me sentir jeune intérieurement ; c'est une sensation difficile à décrire, sorte de mélange de plus d'énergie et de fraîcheur, peut-être aussi une peau plus ferme.

Ma conviction est que ce type de traitement peut s'avérer très bénéfique pour les personnes âgées de plus de 40 ans. Mais d'abord, quelques rappels sur les télomères.

### Le raccourcissement

### des télomères et

### ses conséquences

**R**appelons qu'à chaque fois qu'une cellule se divise, les bouts des chromosomes de cette cellule se raccourcissent. Tôt ou tard, après un certain nombre de divisions cellulaires, par raccourcissements répétés, les télomères des cellules deviennent trop courts et font dégénérer la cellule. Cela favorise la survenue de maladies de vieillesse telles que le vieillissement des artères (athérosclérose) et du cœur (maladies cardiaques), le cancer, les maladies neurodégénératives telles que l'Alzheimer et le Parkinson. Des télomères trop courts produisent aussi un vieillissement prématuré et augmentent le risque de mourir jeune.

### La télomérase, l'enzyme qui rallonge les télomères

Rappelons aussi que beaucoup de

cellules possèdent une enzyme, la télomérase, qui rallonge les télomères. Dans la plupart des cellules, les cellules somatiques (cellules spécialisées qui n'ont pas de fonction de reproduction), cette enzyme est très peu active, pratiquement dormante. Par contre, dans les cellules de la reproduction (pour former les spermatozoïdes par exemples), les cellules souches (cellules primaires), et certaines cellules immunitaires, la télomérase est bien présente et active.

### Mesure de la longueur des télomères

Deux mesures peuvent être obtenues : la longueur moyenne des télomères et le nombre de télomères courts. La longueur moyenne des télomères est théoriquement la moyenne de la longueur des télomères de l'ensemble des 46 chromosomes. Seuls quelques-uns de ces télomères sont ou peuvent être (trop) courts. Comme mentionné précédemment, un télomère court a généralement une longueur inférieure à 4 paires de kilobases. Plus les télomères sont courts, plus la santé est mauvaise. Seuls quelques laboratoires peuvent mesurer le nombre de télomères courts.

### Où mesurer la longueur de vos télomères ?

Il est important de mesurer la longueur des télomères, à la fois la longueur moyenne de tous vos télomères et, si possible, le nombre de télomères courts. Faites-le avant de commencer la prise d'un activateur de la télomérase, et refaites cette mesure après 6 à 12 mois de traitement pour voir si

vos votre longueur moyenne de télomères est restée la même ou si elle a augmenté (sans traitement, elle devrait diminuer chaque année), et s'il y a eu chez vous diminution du nombre de télomères courts.

Plusieurs laboratoires dans le monde peuvent tester vos télomères. Cependant, même s'ils font de leur mieux, méfiez-vous des résultats qui s'écartent trop fortement de ce que vous attendez sur la base d'une bonne évaluation de votre état de santé. La mesure peut ne pas être exacte. Auparavant, demandez à un médecin d'effectuer un examen physique et d'investiguer votre santé. Faites des tests de laboratoire et voyez si les mesures de la longueur des télomères s'adaptent à l'image de l'ensemble. Il est possible qu'il y ait des différences d'un laboratoire à l'autre. La technologie et l'exactitude des kits de test s'améliorent continuellement. J'espère maintenant qu'à la publication de ce document, la technologie de mesure des télomères dans chacun de ces laboratoires sera devenue plus fiable, mais je ne peux pas encore vous le garantir.

**Laboratoire Life Length de Madrid :** ils mesurent les télomères courts dans votre sang, lesquels sont considérés comme étant les plus associés au vieillissement et à la maladie. Il m'a fallu deux mois et demi pour obtenir mes résultats. Ils avaient de nombreux problèmes de site à l'époque. L'âge de mes télomères courts était... supérieur à 80 ans, même si je cours le marathon, me sens tout à fait énergique sans aucun problème de santé apparent, et ai l'air un peu plus jeune que 80 ans. Sur la base

de ces résultats, je devrais être sur le point de mourir de vieillesse. En outre, un célèbre chanteur hollandais plantureusement obèse se vantait dans une émission de télévision de ses « excellents télomères », résultats qui ont été obtenus dans un laboratoire espagnol, sans doute le même, et montraient qu'il était biologiquement 20 ans plus jeune que son âge réel. Cependant, il souffre clairement d'un syndrome métabolique important et n'est pas connu pour avoir un style de vie exemplaire. Toutes choses qui feraient plutôt soupçonner un nombre de télomères courts plus élevé que la moyenne, et non l'inverse. Le laboratoire a récemment restructuré ses équipements et ses méthodes, et les premiers résultats semblent plus fiables ; j'espère donc que la méthode utilisée présentement est sur la bonne voie.

**Telome** à Boston, Massachusetts, États-Unis : c'est un laboratoire que je teste. Vous devez envoyer un test de **salive**. Un mois plus tard, vous devriez recevoir les résultats de la longueur moyenne des télomères et du nombre de télomères courts. J'ai envoyé mes échantillons mais ils les ont mis au frigo pour les traiter plus tard, car ils sont en cours d'accréditation, et ne peuvent pas encore donner des résultats.

**Laboratoire Spectra Cell** à Houston, Texas, États-Unis : un laboratoire fiable pour la plupart des analyses de sang. Spectra cell mesure la longueur moyenne des télomères en se basant sur le **sang**. Pour moi, la mesure correspondait exactement à mon âge chronologique (55 ans à l'époque), ce

qui était inattendu. D'autres tests de mesure de mon âge biologique me donnent généralement 10 à 20 ans de moins. Par exemple, un test de mes artères carotides, les artères du cou, a montré à plusieurs reprises un âge de vaisseaux sanguins compris entre 22 et 40 ans. Les différences de résultats pour les artères sont dues aux divers groupes témoins auxquels mes résultats ont été comparés.

**Repeat Diagnostics** à Vancouver, Canada : ils mesurent uniquement la longueur moyenne des télomères et n'examinent pas les télomères courts. Un **échantillon de sang** doit leur être envoyé. Les médecins qui ont recours à ce laboratoire estiment qu'il est fiable.

**Laboratoire Cerba** à Paris et laboratoires associés : ils développent aussi un test de télomères courts par la salive, à un prix plus abordable que le laboratoire de Madrid (au-delà de 450 euros) et dans le même ordre de prix que les Américains (aux alentours de 200 euros).

### Paramètres de mesure

### associés à des télomères

### plus courts

Une série de paramètres sont étroitement associés à la longueur des télomères. Plus les télomères sont longs, mieux ces paramètres sont en général, l'inverse étant vrai pour les télomères plus courts. Ces paramètres s'améliorent sous l'impulsion de traitements qui protègent ou rallongent les télomères. Leur examen permet ainsi d'évaluer l'efficacité du traitement des télomères.

Les tests permettant de vérifier sont fonction de ce que le laboratoire le plus proche de vous propose. Parmi les mesures les plus simples, on compte la vérification du **cholestérol HDL**, de l'**albumine**, de la **CRP** et de l'**IGF-1**, disponibles dans tous les laboratoires. Ils utilisent du sang pour la plupart, mais certains tests de salive ou d'urine sont utiles.

Ainsi, les taux des paramètres suivants peuvent être associés à des **télomères plus courts** :

- Un taux **bas** du **HDL cholestérol** : un taux HDL élevé est associé à une augmentation de la longueur des télomères. Cette association est plus forte chez les femmes.
- Un taux bas d'**albumine** : un taux d'albumine élevé est associé à des télomères plus courts, comme mentionné plus haut.
- Un taux **bas** d'**IGF-1** : un taux d'IGF-1 bas est associé à des télomères plus courts et peut entraîner un raccourcissement des télomères.
- Un taux **élevé** de **CRP** et d'autres paramètres de l'inflammation comme la vitesse de sédimentation (ou VS). La CRP ou protéine C réactive est réduite par la prise d'un activateur de la télomérase. Une réduction de 12% des niveaux de CRP peut être attendue suite à un traitement à base d'un activateur de la télomérase.

Des tests sanguins spécialisés, uniquement disponibles dans les laboratoires les plus fournis ou dans les laboratoires de recherche, peuvent également être effectués. Ainsi, les paramètres suivants ont été associés à des **télomères plus**

**courts** ou à une **réduction de l'activité de la télomérase**.

- **Un taux d'homocystéine élevé**, qui diminue de 13% en moyenne après l'utilisation d'un activateur de télomérase pendant 30 jours. L'homocystéine est un acide aminé. Des niveaux excessifs d'homocystéine sont associés à un risque accru d'athérosclérose, de maladie d'Alzheimer et de diabète.
- **Des marqueurs de stress oxydatif élevés** : des taux abaissés des enzymes antioxydants, le superoxyde dismutase et le glutathion peroxydase, et des taux élevés de produits d'endommagement des cellules par les radicaux libres tels que les acides thiobarbituriques, le malondialdéhyde, les lipoperoxydes et la myéloperoxydase.
- **De faibles taux des lymphocytes T CD4 et CD8** : les chromosomes de ces lymphocytes (globules blancs qui aident à combattre les virus) subissent le raccourcissement des télomères à chaque cycle de division cellulaire, mais dans une mesure moindre que les autres cellules, car elles ont une télomérase plus active que la moyenne. Bien que les cellules possèdent l'enzyme télomérase, laquelle ajoute des répétitions télomériques, l'activité enzymatique diminue après la rencontre répétée avec des antigènes et avec l'âge. Lorsqu'un activateur de télomérase est administré, les deux types de lymphocytes T augmentent. Après 30 jours de traitement à l'activateur de la télomérase (TA 65), le nombre de cellules auxiliaires CD4 immunostimulantes augmente

deux fois plus que le nombre de cellules immunosuppressives CD8 (35% contre 17%), ce qui améliore l'important équilibre CD4/CD8 et renforce ainsi la résistance immunitaire.

- Des taux élevés des paramètres inflammatoires tels que l'**interleukine-6** et le **facteur de nécrose tumoral alpha**. **Par contre, ces paramètres** diminuent lorsque l'enzyme télomérase est activée.

#### Dans la salive et l'urine :

- **Un fort potentiel d'oxydo-réduction**. Le potentiel de réduction d'oxydation est une mesure de l'ion oxydant et du statut de réduction. Des taux élevés ont des effets néfastes sur la santé. Après 30 jours de prise d'un activateur de la télomérase, il diminue en moyenne de 10% dans l'urine et de 13% dans la salive.

#### Dans l'urine :

- **Des niveaux élevés de nitrates** et de **nitrites**, qui sont des produits finaux stables de l'oxyde nitrique, le principal composé de l'élargissement des vaisseaux sanguins produit par le corps. Des taux élevés de nitrates et de nitrites dans l'urine ont été associés à un risque plus élevé de maladie.

#### L'objectif d'un traitement télomérique

Un traitement efficace devrait contribuer aux changements suivants :

- Une réduction du nombre de télomères courts.
- Une augmentation de la longueur moyenne des télomères, ce qui est plus difficile à obtenir.

- Une amélioration des paramètres sanguins associés à des télomères courts, ce qui est beaucoup plus facile à obtenir :
  - L'augmentation du nombre de cellules immunitaires CD4 et CD8 avec un plus grand accroissement des cellules CD4.
  - Une augmentation des taux de cholestérol HDL.
  - Une diminution de la glycémie et de l'insuline.
  - Une réduction des paramètres inflammatoires, tels que la CRP.
  - Une augmentation de l'IGF-1, etc.

**Traitement : Les activateurs de la télomérase** pour préserver et allonger les télomères.

Il existe toute une série d'interventions liées à la réduction du stress, amélioration de l'alimentation, thérapies nutritionnelles et hormonales que nous avons abordées dans une Lettre précédente. Ici je mettrai l'accent sur les deux traitements les plus en vogue pour activer la télomérase et préserver les télomères.

Les activateurs de la télomérase sont des composés capables d'activer l'enzyme télomérase. La découverte des activateurs de la télomérase a ouvert une nouvelle dimension pour optimiser la santé et inverser le vieillissement. L'industrie pharmaceutique, à son tour, les a mis à notre disposition.

Deux principaux types d'activateurs de la télomérase sont disponibles sur le marché pour le moment :

1. Les extraits de plantes, en particulier les extraits d'astragale.
2. Les peptides.

## Les extraits d'astragale

En 2008, une étude innovante a montré qu'un activateur de la télomérase tiré de l'astragale, une plante souvent utilisée pour renforcer l'immunité dans la médecine traditionnelle chinoise, ralentissait le raccourcissement des télomères dans les cellules immunitaires (lymphocytes T CD8+) chez des patients immunodéprimés infectés par le virus VIH (SIDA), tout en augmentant la prolifération de ces cellules immunitaires, leur activité protectrice contre les virus, et leurs sécrétions de cytokines et de chémokines, des composés protecteurs qui améliorent la résistance immunitaire.

L'extrait d'astragale le plus connu, le plus vendu et le plus utilisé est ce que nous nommerons « **Astragale 8/250** ». Le « 8/250 » a trait au dosage de 8 mg d'extrait d'astragale concentré dans une capsule et le « 250 » à 250 unités de puissance d'activité de la télomérase. Comme médecin qui ne peut avoir d'activité commerciale, je ne puis donner le nom commercial. Ce produit a été démontré comme efficace pour l'activation de la télomérase par trois laboratoires de recherche indépendants.

Quelle efficacité **exactement** ? Non seulement il a été démontré que l'Astragale 8/250 avait une grande capacité à préserver les télomères, à la fois chez la souris et chez l'homme, dans des études réalisées par Blasco et ses collègues, Harley et son équipe, et Montgomery et ses collègues, mais il serait également en mesure d'améliorer de nombreux

paramètres cardiovasculaires sanguins immunitaires.

L'Astragale 8/250 contient des extraits d'**astragale**. La racine de l'*Astragalus membranaceus* ne contient qu'une infime partie d'Astragale 8/250. Ainsi, le producteur affirme qu'il prend des tonnes de racines pour extraire des quantités utiles d'Astragale 8/250, ce qui peut expliquer son prix plus élevé. Selon le producteur, l'Astragale 8/250 contient plus de 95% d'une entité chimique unique pure isolée à partir d'un extrait de la racine séchée de l'*Astragalus membranaceus*.

L'extrait de la racine d'*Astragalus membranaceus* a été étudié de façon approfondie par la firme pharmaceutique Geron. Ils affirment que 25 pg/ml de l'extrait augmenteraient l'activité de la télomérase dans les cellules normales de 170% environ par rapport à un groupe contrôle. Par contre, pour les cellules cancéreuses, l'extrait n'augmenterait pas l'activité de la télomérase dans les cellules de carcinome ; en fait, alors que l'on s'attendait à ce que cette activité soit déjà élevée dans ce cas, il a été constaté que l'activité de la télomérase était inférieure dans les cellules cancéreuses traitées comparativement aux cellules malignes non traitées ! Plus exactement, le producteur rapporte de manière anecdotique qu'au fil des années, plus de 300 patients atteints de cancer ont pris le produit et qu'ils auraient obtenu des effets bénéfiques sans aucune conséquence fâcheuse.

Actuellement, une crème pour la peau à base d'Astragale 8/250 a récemment été mise au point.

## Comment commencer le traitement à base d'Astragale 8/250?

- Commencez à des doses de 5 à 10 mg par jour. Une gélule contient 5 mg. Cela est considéré comme étant sans danger sur la base de l'historique d'utilisation des extraits.
- Certains sujets peuvent hausser leurs doses après plusieurs mois à 20 mg par jour, mais deux médecins expérimentés travaillant en Inde et qui sont venus en formation dans ma clinique m'ont fait savoir que certains patients avaient eu des effets indésirables à ces doses plus élevées (4 gélules par jour, voir plus loin).

**Avantages, soutenus par des études :** une longue liste d'avantages a été soutenue par des études limitées (mais apparemment solides) :

- Une longueur moyenne plus importante des télomères avec diminution du nombre de télomères courts chez l'homme.
- L'activation de la télomérase dans les cellules de la peau (kératinocytes) du prépuce des nouveau-nés, les fibroblastes du poumon des fœtus et les cellules du système immunitaire.
- Des cellules du système immunitaire plus fortes (réduction du nombre de cellules sénescentes faiblement actives, dont le nombre diminue avec l'âge).
- Une meilleure vision.
- Amélioration de la fertilité chez la souris souffrant d'un vieillissement accéléré.
- Changements régénératifs dans plusieurs organes chez des souris souffrant d'un vieillissement

accéléral, réduction du vieillissement global et du vieillissement des organes chez les souris souffrant d'un vieillissement accéléré, y compris la prolifération des fibroblastes.

- Réduction du pourcentage de télomères excessivement courts et des dommages de l'ADN.
- Augmentation des niveaux de télomérase transcriptase inverse chez les souris (tissus de la souris) et allongement des télomères excessivement courts lorsque le produit est pris dans le cadre d'un régime standard chez la souris.
- Amélioration des indicateurs de santé, y compris la tolérance au glucose, l'ostéoporose et la condition de la peau.

- Aucune augmentation significative de l'incidence globale du cancer.

La vision s'améliore avec un score moyen de +20 par rapport au placebo après 12 semaines de prise d'Astragale 8/250, sur un score de 0,40 par exemple. Cependant, la différence ne représente qu'environ un tiers de celle obtenue après 24 semaines, ce qui peut confirmer la perte d'une partie des effets bénéfiques de l'Astragale 8/250 sur la vision, que j'ai personnellement expérimentée sans bonne explication à fournir. Ce que je découvre c'est que lorsque j'arrête de prendre l'Astragale 8/250, ma vision se détériore et s'améliore de nouveau lorsque je recommence à en prendre.

L'amélioration de la peau (surtout une meilleure élasticité) obtenue dans une étude non encore publiée était de 5 points de plus sur une échelle de 0-9 après 6, 12 ou 24 semaines, tandis que dans le groupe placebo, une détérioration a été signalée (-2 en moyenne).

Le changement bénéfique de la sexualité est en moyenne de 1,5 point supérieur sur un score de 0-9, tandis qu'une détérioration a été notée dans le groupe placebo.

**Meilleure absorption :** une étude comparative sur l'absorption intestinale des différents produits d'astragale sur le marché a montré une absorption de près de deux à dix fois meilleure pour l'astragale 8/250 face à ses concurrents.

### La réduction du vieillissement prématuré par le traitement à base d'Astragale 8/250

La chercheuse espagnole Blasco et son équipe de l'Université de Madrid ont traité des **souris souffrant de vieillissement prématuré** après quatre générations successives de croisements visant à produire des souris à vieillissement rapide et déficit d'activité de la télomérase. Les souris G4 (TERT-ER) («G» renvoie à «quatrième génération de métissage», «TERT» signifie «TElomerase Reverse Transcriptase» et «ER» signifie «Estrogen Receptor» ou «récepteur des œstrogènes») ont des cellules qui contiennent de nombreux télomères dysfonctionnels courts. Leurs tissus présentent une atrophie généralisée, en particulier dans les organes qui ont des cellules à forte prolifération tels que les testicules et les intestins. En conséquence, les souris mâles souffrent d'une atrophie testiculaire extrême et d'une réduction de la taille des testicules par élimination des cellules germinales qui se «suicident» elles-mêmes (par un processus appelé apoptose), entraînant une diminution des spermatozoïdes et une fécondité inférieure. La rate de ces souris est aussi fortement atrophie. Leur survie est significativement

réduite par rapport à celle des souris intactes possédant une longueur des télomères normale.

**La réactivation de la télomérase** chez ces souris TERT-ER de quatrième génération a prolongé la longueur de leurs télomères, réduit les dégâts à leur ADN, et redémarré chez ces souris la prolifération cellulaire qui était devenue dormante et incapable de proliférer dans des cultures cellulaires. Au fil du traitement, les chercheurs ont pu voir aussi une élimination des changements dégénératifs dans plusieurs organes, notamment les testicules, la rate et les intestins, et une inversion de la neurodégénérescence avec la restauration de la prolifération des neurones et de leurs cellules souches. Le manque d'odorat (hyposmie) chez ces souris a même pu être inversé par le traitement, leur permettant de retrouver les réactions d'évitement aux mauvaises odeurs qui sont innées chez ces souris. De plus, la thérapie a amélioré le système immunitaire (avec une plus grande prolifération des cellules immunitaires telles que les lymphocytes et les cellules tueuses naturelles de protection) et amélioré la vision.

**À quelle dose l'Astragale 8/250 est-il efficace ?** L'étude de Harley a montré qu'une activation optimale de la télomérase se produit à des doses de 100 nanomoles d'Astragale 8/250 en laboratoire. Cela peut correspondre à une consommation de 2 gélules par jour pour les personnes de petite taille (moins de 1m65), 2 ou 3 capsules par jour pour les personnes de taille moyenne (1m65 - 1m75), 3 ou 4 gélules par jour pour les personnes de grande taille (1m75 - 1m85) et 4 gélules par jour pour les personnes très musclées et de plus de 1m85 de hauteur.

**Quand faut-il en prendre ?** Le Dr Ed Park, qui a acquis une bonne dose d'expérience depuis que l'Astragale 8/250 a été mis sur le marché, a écrit le livre *Telomere Time Bombs*, un des premiers livres sur le sujet. Il recommande de prendre 4 gélules par jour avant le coucher car il trouve qu'il est préférable de les consommer avant que l'intense réparation des tissus qui se produit la nuit n'ait lieu. Mon impression est que la prise deux fois par jour agit mieux et permet de consommer des doses plus faibles.

**Effets secondaires :** En 2014, l'Astragale 8/250 est déjà disponible sur le marché depuis plus de 7 ans et aucun effet secondaire n'a été rapporté par les producteurs ; mais, comme mentionné précédemment, les médecins Indiens qui ont traité un groupe de 30 patients avec l'Astragale 8/250 m'ont rapporté que quelques rares patients se sont sentis mal et ont ressenti un malaise général accompagné d'une baisse de l'énergie et de l'humeur avec la prise de 4 gélules par jour.

### Le dilemme du cancer : prendre ou ne pas prendre un activateur de la télomérase ?

Le plus souvent, mais pas toujours, les cellules cancéreuses présentent des niveaux élevés d'activité de la télomérase. La prise d'un activateur de la télomérase augmente-t-elle le risque de développer un cancer ? Certaines rares recherches sur les souris suggèrent que la télomérase est une enzyme à double tranchant. L'étude publiée dans la revue *Nature* a montré que l'activation de la télomérase semble inverser le vieillissement chez des souris vieillissantes qui avaient été génétiquement modifiées pour être déficientes en cette enzyme. Cependant, d'autres études ont suggéré que la stimulation de la télomérase chez la souris pourrait augmenter le risque de cancer. Depuis 2007, aucun cas de personne ayant pris un extrait d'astragale et ayant souffert de cancer en raison de cette prise n'a été rapporté. Au contraire, le producteur du type d'extraits d'astragale le plus vendu, l'Astragale 8/250, déclare que 300 patients atteints de cancer ont pris le médicament et ont obtenu de bons résultats apparemment sans aucune aggravation du cancer. Dans les deux études humaines portant sur l'Astragale 8/250, les patients ont développé une meilleure résistance immunitaire, y compris un rapport plus élevé et donc amélioré des cellules CD4 auxiliaires immunostimulantes par rapport aux cellules CD8 immunosuppressives, et une plus grande production de cellules tueuses naturelles

qui protègent contre le cancer dans le cadre de l'étude menée par Montgomery et collègues.

En outre, l'étude d'Ivanković et ses collègues mentionnée ci-dessus a montré que dans le modèle de cellules cancéreuses, les cellules HeLa à progression lente, donc peu ou pas cancéreuses, ont une activité de la télomérase beaucoup plus élevée que les cellules à prolifération rapide très cancéreuses. Le chercheur français Dominique Brocoli montra que les cellules saines de la moelle osseuse avaient un niveau d'activité de la télomérase supérieur ou égal à celui des cellules leucémiques malignes, ce qui suggère également qu'augmenter l'activité de la télomérase ne devrait pas rendre des cellules saines cancéreuses, tout au contraire. D'autres chercheurs ont observé que la longueur moyenne des télomères est significativement plus courte dans les globules blancs des patientes atteintes de cancer du sein, comparativement à ceux des individus sains. Toutes ces études contredisent l'affirmation selon laquelle un accroissement de l'activité de la télomérase augmenterait le risque de cancer.

De plus, dans plusieurs études sur des animaux, un autre activateur de télomérase, l'épithalon (voir plus loin), a réduit la prolifération de plusieurs types de cancer, mais pas de tous les cancers.

Aucune aggravation d'un cancer n'a été révélée. Mon opinion personnelle est que les activateurs de la télomérase sur le marché sont bons lorsqu'ils sont pris à doses modérées et que peut-être, après

d'autres études, ils pourront être recommandés pour les patients cancéreux immunodéprimés. Cependant, le dépistage régulier du cancer reste à conseiller.

### Autres produits à base d'Astragale

D'autres produits à base d'astragale, pas aussi bien testés que l'Astragale 8/250, sont disponibles sur le marché et constituent un substitut pour les personnes démunies étant donné que l'Astragale 8/250 est relativement coûteux. Comme aucun d'entre eux n'est appuyé par des études spécifiques sur leur produit, ils sont moins crédibles et il faut faire preuve de prudence à leur sujet. Ils ne seront probablement pas dangereux, mais la question est : « Sont-ils utiles ? ». Quelle est la garantie de leur pureté et de leur efficacité ? Vous pouvez toujours les tester pour voir s'ils améliorent vos problèmes de vision ou le nombre de cellules immunitaires dans vos examens de laboratoire. Demandez auprès du producteur le certificat d'analyse du contenu auprès d'un laboratoire indépendant.

Je n'ai que le témoignage d'une personne atteinte de VIH (souffrant de SIDA) sur lequel je peux m'appuyer. Cette patiente qui avait un faible nombre de cellules immunitaires, une conséquence du SIDA (qui signifie syndrome d'immunodéficience acquise), a vu son nombre de cellules immunitaires doubler en prenant un de ces produits vendus par une entreprise européenne, un effet qu'elle n'avait jamais eu avec les trois médicaments anti-SIDA qu'elle

prenait. Quand elle a cessé d'en prendre, le nombre de ses cellules immunitaires a chuté de nouveau à leur niveau précédent. Elle a donc recommencé à prendre l'extrait d'astragale dans l'espoir de voir ce nombre augmenter à nouveau. Malheureusement, je n'ai pas revu cette patiente pour confirmer si son taux de cellules immunitaires avait de nouveau augmenté.

### L'Épithalon

L'épithalon est un petit peptide constitué de quatre acides aminés : alanine, glutamine, aspartate et glycine. Il est produit par la glande pinéale, la glande située à l'arrière et sur la partie inférieure du cerveau et qui produit également la mélatonine.

### L'épithalon induit l'activité de la télomérase

Le professeur russe Khavinson et son équipe ont mis en culture des fibroblastes (cellules qui produisent le collagène et qui remplissent avec le collagène les espaces entre les cellules actives, formant ainsi un tissu de soutien). Les fibroblastes étaient d'origine humaine et provenaient d'un fœtus. Ils ne présentaient aucune activité de la télomérase apparente. Sous épithalon, une activité de l'enzyme télomérase apparut, étendant ainsi la longueur des télomères (élongation des

télomères) dans les fibroblastes. Le professeur russe Khavinson, président de l'association européenne de gériatrie et de gérontologie, a le mérite d'avoir été le premier à découvrir et à synthétiser l'épithalon et d'autres petites molécules appelées « biorégulateurs » qui se révèlent utiles dans la lutte contre le vieillissement, et à démontrer leurs multiples effets bénéfiques, y compris l'élongation des télomères par l'épithalon.

Comme mentionné précédemment dans l'introduction, je prends actuellement de l'épithalon et j'en suis satisfait. Allons dans les détails et examinons les effets bénéfiques observés avec la prise d'épithalon et les risques pouvant être encourus en l'utilisant.

**Avantages :** en plus de l'induction de l'activité de la télomérase et de l'extension de la longueur des télomères, l'épithalon serait en mesure de :

- Réduire la mutagenèse avec une incidence limitée des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse des souris.
- Activer et inhiber l'expression des gènes dans les cellules cardiaques des souris.
- Réduire le stress oxydatif (réflété par des niveaux de peroxydes lipidiques inférieurs) chez les drosophiles.
- Stimuler le système immunitaire chez les rats en restaurant

la production de cellules sanguines à l'extérieur de la moelle osseuse, une production qui a été réduite par le retrait de la glande pinéale.

- Éviter la multiplication excessive des cellules lymphoïdes dans la région de la glande pinéale, signe typique d'inflammation et provoquée par la chirurgie pinéale.
- Réduire la prolifération tumorale du cancer du sein chez les souris souffrant de vieillissement accéléré et prédisposées au cancer du sein (après avoir été irradiées par un rayonnement gamma).

Il a également été démontré que l'épithalon pouvait :

- Réduire le vieillissement des souris souffrant de vieillissement accéléré.
- Inhiber la croissance des sarcomes (tumeurs du tissu fibreux) chez les rats.
- Ralentir le développement de tumeurs du côlon chez les rats.
- Préserver la rétine contre la dégénérescence liée à l'âge chez les rats, peut-être grâce à son potentiel antioxydant.

Le très petit peptide épithalon a également des effets intéressants sur le système digestif. Il a été démontré qu'il :

- améliore l'absorption du glucose et des acides aminés, tels que la glycine, dans l'intestin grêle de rats âgés,
- stimule l'activité des enzymes intestinales (gastro-intestinales) qui sont nécessaires pour la digestion des protéines et des hydrates de carbone sur des rats jeunes et vieux,

- stimule l'activité des cellules endocrines de l'estomac chez les rats. Les cellules endocrines gastriques sécrètent des hormones telles que la gastrine, qui stimulent la sécrétion d'acide gastrique, et la cholécystokinine, un réducteur d'appétit.

L'épithalon peut également stimuler le système endocrinien. Chez les vieux singes, l'épithalon :

- stimule la hausse de la production de la mélatonine le soir, l'hormone qui favorise le sommeil,
- normalise les rythmes circadiens du cortisol, une hormone qui fournit de l'énergie et tient les gens éveillés tout au long de la journée.

Notez que chez les souris, chez qui une prédisposition à un cancer du sein est induite en les exposant à un rayonnement gamma, la fréquence d'expression du gène du cancer du sein HER augmente. L'épithalon réduit cette prédisposition au cancer du sein chez les souris qui étaient porteuses du gène du cancer du sein HER en réduisant de manière drastique l'expression du gène HER-2/neu (niveaux 3,7 fois inférieurs d'ARN messager de la protéine HER-2/neu dans les tumeurs du sein), avec une réduction de 33 % de la taille des adénocarcinomes mammaires !

Dans l'étude où la croissance des sarcomes est inhibée par l'épithalon chez le rat, un blocage immédiat par l'épithalon de la prolifération des cellules tumorales (effets cytostatiques) fut observé avec des signes morphologiques visibles de saignement (hémorragie de

nécrose) de la tumeur et une forte augmentation de la mort des cellules tumorales (par apoptose).

### Comment prendre épithalon ? Deux voies d'administration :

#### Injections sous-cutanées d'épithalon : deux façons

- La méthode développée par le professeur Khavinson est une injection sous-cutanée une fois par jour de 1 ml d'épithalon russe (un flacon plein) pendant deux semaines d'affilée (sauf le week-end, donc dix jours et dix ampoules au total), puis une nouvelle administration de la cure tous les six mois.
- Ma méthode est d'ajouter 0,33 ml d'épithalon dans mon flacon de 1,5 ml d'hormone de croissance mélangée à d'autres hormones (d'après mon expérience, les produits injectables agissent plus efficacement lorsqu'ils sont mélangés à d'autres hormones importantes). Ce flacon est utilisé en 30 à 60 jours selon mes besoins, mais les injections sont prises quotidiennement durant six mois de façon permanente pour en conserver les effets, ce qui d'après mon expérience en matière d'hormones fonctionne bien (donc deux flacons d'épithalon complets sont utilisés en six mois, mais sont pris tous les jours sans aucune interruption).

Vous devez vous rendre en Russie et de préférence auprès du professeur Khavinson à l'Institut des sciences de Saint-Petersbourg pour obtenir l'épithalon original et injectable.

## Epithalon sublingual

- L'idée est bonne : j'ai commencé cette méthode et je vous donnerai les résultats plus tard. La dose recommandée est de 3 à 6 mg par jour. Il s'agit probablement d'une bonne méthode qui est presque certainement sûre, mais je n'ai pas d'expérience dans ce domaine.

**Innocuité d'épithalon :** Selon le professeur Khavinson, aucun effet négatif n'est à prévoir. Cette molécule est très sûre aussi longtemps que vous êtes assuré de sa source.

## Comparaison des traitements activateurs de la télomérase

Vous trouverez dans le tableau récapitulatif ci-dessous un aperçu des différents traitements qui peuvent vous aider à préserver vos télomères et donc votre santé et sont susceptibles d'améliorer votre espérance de vie et vos chances d'avoir une vie plus saine.

	Dose efficace	Hausse de l'activité de la télomérase	Hausse de la longueur des télomères	Baisse du nombre de télomères courts	Préservation de l'intégrité des télomères (Protection contre les dommages de l'ADN)
Extraits d'astragale tels que l'Astragale 8/250	5-40 mg (250-100 UI)	± à +	± à +	± à ++	± à +
(Extraits d'astragale non validés par des études)	(20-100 mg/jour)	0 à +?	0 à +?	0 à +?	?
Epithalon	3-12 mg/jour	± à +	± à +	± à ++	± à +

## Conclusion

Quel activateur de la télomérase doit-on prendre ? La réponse est simple. Étant donné que tous les activateurs de la télomérase ou protecteurs des télomères peuvent être efficaces et semblent avoir des effets différents, on peut associer les deux types différents de produits si le budget le permet. De cette façon, vous pouvez mieux et pour une période de temps plus longue préserver vos télomères et vous opposer à la diminution progressive de leur longueur.

## Nos patients nous questionnent

### Prescriptions médicales

### chimiques : comment arrêter ?

*Que faire avec les médicaments chimiques prescrits par un autre médecin lorsque je commence des traitements nutritionnels et hormonaux pour mieux combattre mes problèmes médicaux ?*

Ma recommandation classique est de n'arrêter les médications en cours et prescrites par d'autres médecins directement que quand elles ne sont plus utiles. En général, je recommande de continuer à les prendre à la dose indiquée par le médecin prescripteur, que ce soit un hypertenseur, un anti-cholestérol, un antidépresseur ou un somnifère pendant les premiers trois à six mois des mes traitements, puis – en fonction du degré d'amélioration – de lentement diminuer la dose en réduisant de 25 à 50% tous les deux mois jusqu'à arrêt. Le tout peut donc prendre six à douze mois, parfois plus, parfois moins. Parfois, lorsque le patient n'a que des effets indésirables de ces médicaments chimiques sans effet bénéfiques, je demande d'arrêter immédiatement la ou les médications, mais c'est rarement le cas.

## Nos patients nous questionnent

### Hormonothérapies et cancer du foie

*Peut-on continuer de prendre des hormones et nutriments quand un marqueur tumoral est élevé ?*

*Pendant de nombreuses années, j'ai été patient chez un médecin anti-âge. J'ai minutieusement pris de la DHEA, du gel de testostérone et un traitement à l'hormone de croissance. J'ai pris des vitamines, des acides aminés, des minéraux plusieurs années après mon premier infarctus du myocarde en 2003. J'ai mangé bio avec des habitudes alimentaires saines. Comme dentiste, je me suis formé dans la médecine orthomoléculaire (médecine travaillant avec des molécules 100% propres au corps humain) et mené une vie très disciplinée, sans être hypocondriaque, surtout après un deuxième infarctus en 2010.*

*Maintenant pour les mauvaises nouvelles : lors d'un contrôle de ma prostate chez un urologue, des tests additionnels ont été faits et ont montré qu'un marqueur de tumeur du foie ou des testicules-ovaires, l'alfa-fœtoprotéine, était fortement élevé. Contre toute attente, toutes les autres recherches comme le CT scan, des tomographies, échographies, etc. se sont révélées négatives à 100%. Après le diagnostic initial, je me suis arrêté immédiatement avec tous les suppléments de l'hormone. Ma question : peut-on suivre les hormonothérapies, malgré la possible présence d'une tumeur du foie, ou quels seraient les suppléments hormonaux et nutritionnels qui augmenteraient ou diminueraient l'alfa-fœtoprotéine et affecteraient le foie ? Je me sens désespéré. Rendez-moi l'espoir.*

L'alfa-fœtoprotéine n'est pas un test de diagnostic, mais un test qui est utilisé dans le suivi du cancer du foie. Un taux élevé n'assure d'aucune façon qu'il y a un cancer, mais peut également être le reflet d'une inflammation bénigne. Ce matin, lors du staff avec les autres médecins, nous en avons parlé. Un des médecins avait également eu une alfa-fœtoprotéine élevée et qui demeurait élevée lors d'une seconde analyse de sang, bien que là aussi, comme avec vous, rien ne se passait et le test est redescendu un à deux ans plus tard par la suite. Deux autres cas de faux positifs alarmants pour le cancer ont été vus parmi des patients de médecins de l'équipe, chez des patients qui n'ont pas été traités par hormones (certains de mes employés travaillent dans un service d'urgence à temps partiel).

Je ne connais pas un traitement nutritionnel et hormonal qui augmenterait l'alfa-fœtoprotéine ou le risque de développer un cancer du foie (sauf certains dérivés de synthèse de la testostérone qui ont été retirés du marché et qui ont pu provoquer par leur molécule non-bio-identique des tumeurs du foie). Les doses modérées physiologiques de la testostérone bio-identique que vous prenez sont plutôt protectrices, de même que les préparations thyroïdiennes.

**CONSEILS :** Il est possible et peut-être même probable qu'il s'agit d'une fausse alerte mais faites quand même des contrôles réguliers de l'alfa-fœtoprotéine pendant un à deux ans (tous les 3 mois) et une recherche de l'inflammation (intestin ?) avec coproculture (examen de la flore intestinale et de molécules dans un échantillon des selles) et revenez en consultation pour optimiser les taux hormonaux. Vous pouvez continuer à prendre les hormones, mais privilégiez les formes transdermales (application par la peau) pour la testostérone, sublinguale pour la DHEA (ouvrir la capsule et laisser le contenu sous la langue), pour ne pas surcharger le foie. Évitez toute cuisson dans de l'huile et toute autre alimentation ou préparation de l'alimentation toxique qui surchargerait le foie, car s'il y a une inflammation dans votre abdomen il faut la calmer en premier lieu en évitant tout ce qui enflamme le tube digestif.

Si une tumeur du foie était trouvée, je donnerais les mêmes recommandations de continuer les hormones et nutriments, mais en utilisant des voies d'administration qui passent le moins possible par le foie. En cas de cancer de la sphère génitale, une période sans hormones sexuelles peut être envisagée. Cependant, l'utilité de cet arrêt temporaire d'hormones sexuelles n'est pas prouvée. Il se peut même que cela nuise à la santé. La prise d'autres nutriments à action anticancéreuse comme le coenzyme Q10, le sélénium, etc. est indiquée. Lire ma lettre sur le cancer de début 2013 pour plus d'information.

## Nos patients nous questionnent

### Trop longue liste d'attente

*Étant abonnée à la lettre mensuelle de Thierry Hertoghe, je suis très contente de la recevoir, mais la mise en place de certains conseils reste difficile à réaliser, notamment lorsqu'il s'agit de traitements nécessitant une prescription médicale obligatoire (hormones, etc.). En France les médecins sont très réticents et ne souhaitent pas prendre la responsabilité de prescrire. J'ai donc pris contact avec le Cabinet du Dr Hertoghe afin d'obtenir un RDV. C'est impossible avant dix mois ! Il me semblait pourtant qu'une priorité était accordée aux abonnés pour obtenir un RDV. Je n'ai pas de solutions à mes problèmes de santé avec une médecine traditionnelle, cela fait plus de 15 ans que mon corps me fait souffrir partout (à 57 ans j'ai l'impression d'avoir 80 ans). J'attends beaucoup du Dr Hertoghe pour améliorer ma santé et ma qualité de vie. Merci de me répondre concernant la possibilité d'obtenir un RDV beaucoup plus tôt que septembre 2014. Avec mes remerciements.*

**S**i les rendez-vous en direct avec moi sont difficiles parce que l'agenda est surchargé, les rendez-vous avec des confrères et consœurs dans le centre sont plus faciles. Renseignez-vous au secrétariat. Ce n'est que quand vous voulez aller plus loin dans les traitements que ma présence est utile, ou si votre cas est particulièrement compliqué, avec toutes sortes d'intolérances, ou critique, que ma présence peut être requise plus tôt. Vous n'avez pas besoin de moi pour des traitements nutritionnels et hormonaux de base.

## CARNET DES BONNES ADRESSES

**L'**éditeur reçoit très souvent des demandes où trouver les meilleures préparations. J'ai toujours rechigné à nommer des marques ou firmes à la fois parce que mon intention est de donner des informations les plus justes possibles ; objectives ou basées sur mon expérience ou connaissance personnelle, sans vouloir influencer, et à la fois parce que mon état de médecin m'interdit de pratiquer une forme de commerce. Cependant, après avoir pris des informations juridiques plus poussées, donner des renseignements plus précis pour des produits peuvent se faire quand c'est dans l'intérêt du patient et à condition de nommer plusieurs marques et produits en même temps.

- **L'astragale 8/250** (8 mg/250 unités de puissance : TA 65) est disponible sur la page française du site officiel de la firme TA sciences grâce à ce [lien cliquable](#) ou via les liens d'une firme européenne Anti-aging systems : [lien cliquable 1](#) ou encore le lien d'un site sympa [lien cliquable 2](#).
- **D'autres extraits d'astragale** moins chers sont disponibles, mais sans études pour les soutenir. Voici le lien de la forme qui aida une patiente atteinte d'HIV : Astragaloside IV sur ce [lien cliquable](#).
- **Pour l'épithalon** : la forme souslinguale peut être obtenue par la firme Supersmart : [lien cliquable](#). Cependant, je répète n'avoir pas encore assez d'expérience pour être formel sur son efficacité, mais la firme qui distribue est une valeur sûre du milieu. Théoriquement le produit devrait être

bon, pratiquement mon expérience sûre est basée sur la forme injectable disponible à St Peterbourg à la clinique du professeur Khavinson., et ce sous un nouveau nom (pinealon ?), coordonnés : **St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology** : 3, Dynamo pr., 197110 Saint Petersburg, Russie tel. [+7.812.230.68.86](tel:+78122306886) ; e-mail : [khavinson@gerontology.ru](mailto:khavinson@gerontology.ru) ; [lien cliquable](#).

#### Notes :

Dans mes **conseils** je recommande les produits ou firmes que j'ai testés directement sur moi-même ou indirectement par mes patients. Je suis toujours intéressé pour recevoir les coordonnées d'un produit meilleur que je ne connais pas et dont je pourrai tester l'efficacité. N'hésitez pas à me le faire savoir.

# RÉFÉRENCES SCIENTIFIQUES POUR LES ACTIVEURS DE LA TÉLOMÉRISE

## Empêchez vos télomères de raccourcir

1. Moyzis RK, Buckingham JM, Cram LS, Dani M, Deaven LL, Jones MD, Meyne J, Ratliff RL, Wu JR. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)<sub>n</sub>, present at the telomeres of human chromosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. N988 Sep;85(18):6622-6.
2. <http://en.wikipedia.org/wiki/Telomere>

## La télomérase, l'enzyme qui prolonge les télomères

3. <http://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase>
4. [http://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase\\_reverse\\_transcriptase](http://en.wikipedia.org/wiki/Telomerase_reverse_transcriptase)

## Niveau et activité de la télomérase

5. <http://en.wikipedia.org/wiki/HeLa>
6. Khavinson VKh, Bondarev IE, Butyugov AA. Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. *Bull Exp Biol Med*. 2003 Jun;135(6):590-2.
7. Makpol S, Abidin AZ, Sairin K, Mazlan M, Top GM, Ngah WZ. Gamma-Tocotrienol prevents oxidative stress-induced telomere shortening in human fibroblasts derived from different aged individuals. *Oxid Med Cell Longev*. 2010 Jan-Feb;3(1):35-43.
8. Haendeler J, Hoffmann J, Diehl JF, Vasa M, Spyridopoulos I, Zeiher AM, Dimmeler S. Antioxidants inhibit nuclear export of telomerase reverse transcriptase and delay replicative senescence of endothelial cells. *Circ Res*. 2004 Apr 2;94(6):768-75.
9. Yokoo S, Furumoto K, Hiyama E, Miwa N. Slow-down of age-dependent telomere shortening is executed in human skin keratinocytes by hormesis-like-effects of trace hydrogen peroxide or by anti-oxidative effects of pro-vitamin C in common concurrently with reduction of intracellular oxidative stress. *J Cell Biochem*. 2004 Oct 15;93(3):588-97.
10. Harley CB, Liu W, Blasco M, Vera E, Andrews WH, Briggs LA, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Res*. 2011 Feb;14(1):45-56.
11. Broccoli D, Young JW, de Lange T. Telomerase activity in normal and malignant hematopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 September 26; 92(20): 9082-6.
12. Ivanković M, Cukusić A, Gotić I, Skrobot N, Matijasić M, Polancec D, Rubelj I. Telomerase activity in HeLa cervical carcinoma proliferation. *Biogerontology* Apr. 2007; 8(2):163-72.
13. Park KH, Rha SY, Kim CH, Kim TS, Yoo NC, Kim JH, Roh JK, Noh SH, Min JS, Lee KS, Kim BS, Chung HC. Telomerase activity and telomere lengths in various cell lines: changes of telomerase activity can be another method for chemosensitivity evaluation. *Int J Oncol*. 1998 Sep;13(3):489-95.

## Découverte de la télomérase et des activateurs de la télomérase ; Prix Nobel

14. Greider CW, Blackburn EH. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. *Cell*. 1985 Dec;43(2 Pt 1):405-13.
15. Blasco MA, Lee HW, Rizen M, Hanahan D, DePinho R, Greider CW. Mouse models for the study of telomerase. *Ciba Found Symp*. 1997;211:160-70.

## Le facteur crucial : la longueur des télomères

16. Aviv A, Chen W, Gardner JP, Kimura M, Brimacombe M, Cao X, Srinivasan SR, Berenson GS. Leukocyte Telomere Dynamics: longitudinal findings among young adults in the Bogalusa Heart Study *Am J Epidemiol*. 2009 February 1; 169(3): 323-329.
17. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. *Physiol Rev*. 2008 Apr;88(2):557-79.
18. Vaziri H, Dragowska W, Allsopp RC, Thomas TE, Harley CB, Lansdorp PM. Evidence for a mitotic clock in human hematopoietic stem cells: loss of telomeric DNA with age. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91:9857-60.
19. von Zglinicki T, Pilger R, Sitte N. Accumulation of single-strand breaks is the major cause of telomere shortening in human fibroblasts. *Free Radic Biol Med*. 2000;28:64-74.
20. Kruk PA, Rampino NJ, Bohr VA. DNA damage and repair in telomeres: relation to aging. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:258-62.
21. D'Adda di Fagagna F, Reaper PM, Clay-Farrace L, Fiegler H, Carr P, Von Zglinicki T, Saretzki G, Carter NP, Jackson SP. A DNA damage checkpoint response in telomere-initiated senescence. *Nature*. 2003;426:194-8.

## Avoir des télomères courts et endommagés fait vieillir prématurément

22. (1) Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. *Physiol Rev*. 2008 Apr;88(2):557-79.
23. (2) Sahin E, Depinho RA. Linking functional decline of telomeres, mitochondria and stem cells during ageing. *Nature*. 7288;464:520-528.
24. (2b) Marcon F, Siniscalchi E, Crebelli R, Saieva C, Sera F, Fortini P, Simonelli V, Palli D. Diet-related telomere shortening and chromosome stability. *Mutagenesis*. 2012 Jan;27(1):49-57.

## Avoir un grand nombre de télomères plus courts dans les chromosomes rend les gens malades

25. Njajou OT, Hsueh WC, Blackburn EH, Newman AB, Wu SH, Li R, Simonsick EM, Harris TM, Cummings SR, Cawthon RM; Health ABC study. Association between telomere length, specific causes of death, and years of healthy life in health, aging, and body composition, a population-based cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Aug;64(8):860-4.
26. Aviv A. Genetics of leukocyte telomere length and its role in atherosclerosis. *Mutat Res*. 2012 February 1; 730(1-2): 68-74.
27. Minamino T, Miyauchi H, Yoshida T, Ishida Y, Yoshida H, Komuro I. Endothelial cell senescence in human atherosclerosis: role of telomere in endothelial dysfunction. *Circulation*. 2002;105:1541-4.
28. Chang E, Harley CB. Telomere length and replicative aging in human vascular tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:11190-4.
29. O'Donnell CJ, Demissie S, Kimura M, Levy D, Gardner JP, White C, D'Agostino RB, Wolf PA, Polak J, Cupples LA, Aviv A. Leukocyte telomere length and carotid artery intimal medial thickness: the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Jun;28(6):1165-71.
30. Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Gardner JP, Psaty BM, Jenny NS, Tracy RP, Walston J, Kimura M, Aviv A. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. *Am J Epidemiol*. 2007 Jan 1;165(1):14-21.
31. Farzaneh-Far R, Cawthon RM, Na B, Browner WS, Schiller NB, Whooley MA. Prognostic value of leukocyte telomere length in patients with stable coronary artery disease: data from the Heart and Soul Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Jul;28(7):1379-84.
32. Epel ES, Merkin SS, Cawthon R, Blackburn EH, Adler NE, Pletcher MJ, Seeman TE. The rate of leukocyte telomere shortening predicts mortality from cardiovascular disease in elderly men. *Aging (Albany NY)*. 2008 Dec 4;1(1):81-8.
33. Willeit P, Willeit J, Mayr A, Weger S, Oberhollenzer F, Brandstätter A, Kronenberg F, Kiechl S. Telomere length and risk of incident cancer and cancer mortality. *JAMA*. 2010;304:69-75.
34. Houben JM, Mercken EM, Ketelslegers HB, Bast A, Wouters EF, Hageman GJ, Schols AM. Telomere shortening in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2009 Feb;103(2):230-6.
35. Panossian LA, Porter VR, Valenzuela HF, Zhu X, Reback E, Masterman D, Cummings JL, Effros RB. Telomere shortening in T cells correlates with Alzheimer's disease status. *Neurobiol Aging*. 2003;24:77-84.
36. Watfa G, Dragonas C, Brosche T, Dittrich R, Sieber CC, Alecu C, Benetos A, Nzietchueng R. Study of telomere length and different markers of oxidative stress in patients with Parkinson's disease. *J Nutr Health Aging*. 2011 Apr;15(4):277-81.
37. Guan JZ, Maeda T, Sugano M, Oyama J-i, Higuchi Y, Suzuki T, Makino N. A percentage analysis of the telomere length in Parkinson's disease patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63:467-73.

## Dans quelle mesure avoir des télomères courts augmente-t-il le risque de maladie ?

### Comment l'inflammation accélère-t-elle le raccourcissement des télomères ?

38. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing **type-2 diabetes mellitus**. *JAMA*. 2001;286:327-334.
39. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and **atherosclerosis**. *Circulation*. 2002;105:1135-1143.
40. Wyss-Coray T. Inflammation in **Alzheimer disease**: driving force, bystander or beneficial response? *Nat Med*. 2006;12:1005-1015.
41. Moss SF, Blaser MJ. Mechanisms of disease: inflammation and the origins of **cancer**. *Nat Clin Prac Oncol*. 2005;2:90-97.
42. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, Corti MC, Wacholder S, Ettinger WH Jr, Heimovitz H, Cohen HJ, Wallace R. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with **mortality** in the elderly. *Am J Med*. 1999 May;106:506-512.
43. Volpato S, Guralnik JM, Ferrucci L, Balfour J, Chaves P, Fried LP, Harris TB. Cardiovascular disease, interleukin-6, and risk of mortality in older women: the women's health and aging study. *Circulation*. 2001 Feb 20;103(7):947-53.
44. Slattery ML, Curtin K, Baumgartner R, Sweeney C, Byers T, Giuliano AR, Baumgartner KB, Wolff RR. IL6, aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and breast cancer risk in women living in the southwestern United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 Apr;16(4):747-55.
45. Jaiswal M, LaRusso NF, Burgart LJ, Gores GJ. Inflammatory cytokines induce DNA damage and inhibit DNA repair in cholangiocarcinoma cells by a nitric oxide-dependent mechanism. *Cancer Res*. 2000;60:184-190.
46. Kurz DJ, Decary S, Hong Y, Trivier E, Akhmedov A, Erusalimsky JD. Chronic oxidative stress compromises telomere integrity and accelerates the onset of senescence in human endothelial cells. *J Cell Sci*. 2004 May 1;117(Pt 11):2417-26.
47. Ilmonen P, Kotrschal A, Penn DJ. Telomere attrition due to infection. *PLoS One*. 2008 May 14;3(5):e2143.

### Personnes génétiquement prédisposées à avoir une activité de la télomérase faible et risque de maladie

48. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. *Physiol Rev*. 2008 Apr;88(2):557-79.

### Des télomères courts et endommagés peuvent faire mourir (beaucoup) plus tôt

49. (5) Cawthon RM, Smith KR, O'Brien E, Sivatchenko A, Kerber RA. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet*. 2003;361:393-395.
50. Njajou OT, Hsueh WC, Blackburn EH, Newman AB, Wu SH, Li R, Simonsick EM, Harris TM, Cummings SR, Cawthon RM; Health ABC study. Association between telomere length, specific causes of death, and years of healthy life in health, aging, and body composition, a population-based cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Aug;64(8):860-4.

### Mesure de la longueur des télomères

51. Harley CB, Liu W, Blasco M, Vera E, Andrews WH, Briggs LA, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Res*. 2011 Feb;14(1):45-56.

### Paramètres de mesure associés à des télomères plus courts

52. Chen W, Gardner JP, Kimura M, Brimacombe M, Cao X, Srinivasan SR, Berenson GS, Aviv A. Leukocyte telomere length is associated with HDL cholesterol levels: The Bogalusa heart study. *Atherosclerosis*. 2009 Aug;205(2):620-5.

53. Richards JB, Valdes AM, Gardner JP, Kato BS, Siva A, Kimura M, Lu X, Brown MJ, Aviv A, Spector TD. Homocysteine levels and leukocyte telomere length. *Atherosclerosis*. 2008 Oct;200(2):271-7.
54. Harley CB, Liu W, Flom PL, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program: metabolic and cardiovascular response. *Rejuvenation Res*. 2013 Oct;16(5):386-95.
55. Harley CB, Liu W, Blasco M, Vera E, Andrews WH, Briggs LA, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Res*. 2011 Feb;14(1):45-56.
56. Montgomery M, Dorris P, Roberts C, Flom P. Evaluating the Safety and Efficacy of Product: TA-65MD™ June 2013, to be published.
57. Fauci SR, Jamieson BD, Chin AC, Mitsuyasu RT, Parish ST, Ng HL, Kitchen CM, Yang OO, Harley CB, Effros RB. Telomerase-based pharmacologic enhancement of antiviral function of human CD8+ T lymphocytes. *J Immunol*, 2008, 181(10):7400-6.
58. Chan SR, Blackburn EH. Telomeres and telomerase. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2004 Jan 29;359(1441):109-21.
59. Greider CW. Telomeres, telomerase and senescence. *Bioessays*. 1990 Aug;12(8):363-9.

## Traitement : comment rallonger les télomères et les maintenir plus longs ?

### L'Astragale 8/250

60. Harley CB, Liu W, Blasco M, Vera E, Andrews WH, Briggs LA, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Res*. 2011 Feb;14(1):45-56.
61. Harley CB, Liu W, Flom PL, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program: metabolic and cardiovascular response. *Rejuvenation Res*. 2013 Oct;16(5):386-95.
62. Molgora B, Bateman R, Sweeney G, Finger D, Dimler T, Effros RB, Valenzuela HF. Functional Assessment of Pharmacological Telomerase Activators in Human T Cells. *Cells Journal*. 2013 January;2:57-66.
63. Harley CB, Liu W, Flom PL, Raffaele JM. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program: metabolic and cardiovascular response. *Rejuvenation Res*. 2013 Oct;16(5):386-95.
64. Montgomery M, Dorris P, Roberts C, Flom P. Evaluating the Safety and Efficacy of Product: TA-65MD™ June 2013, to be published.
65. Unpublished double-blind placebo –controlled study provided by TA sc<sup>2</sup>iences in 36 patients in 2005.
66. Bernardes de Jesus B, Schneeberger K, Vera E, Tejera A, Harley CB, Blasco MA. The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. *Aging Cell*. 2011 Aug;10(4):604-21.
67. Jaskelioff M, Muller FL, Paik JH, Thomas E, Jiang S, Adams AC, Sahin E, Kost-Alimova M, Protopopov A, Cadiñanos J, Horner JW, Maratos-Flier E, Depinho RA. Telomerase reactivation reverses tissue degeneration in aged telomerase-deficient mice. *Nature*. 2011 Jan 6;469(7328):102-6.

### Le dilemme du cancer : prendre ou ne pas prendre un activateur de la télomérase ?

68. Bernardes de Jesus B, Schneeberger K, Vera E, Tejera A, Harley CB, Blasco MA. The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. *Aging Cell*. 2011 Aug;10(4):604-21.
69. Ivanković M, Cukusić A, Gotić I, Skrobot N, Matijasić M, Polancec D, Rubelj I. Telomerase activity in HeLa cervical carcinoma proliferation. *Biogerontology* Apr. 2007; 8(2):163-72.
70. Broccoli D, Young JW, de Lange T. Telomerase activity in normal and malignant hematopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:9082-6.
71. McGrath M, Wong JY, Michaud D, Hunter DJ, De Vivo I. Telomere length, cigarette smoking, and bladder cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:815-9.
72. Levy T, Agoulnik I, Atkinson EN, Tong XW, Gause HM, Hasenburger A, Runnebaum IB, Stickeler E, Möbus VJ, Kaplan AL, Kieback DG. Telomere length in human white blood cells remains constant with age and is shorter in breast cancer patients. *Anticancer Res*. 1998 May-Jun;18(3A):1345-9.
73. Martinez-Delgado B, Gallardo M, Tanic M, Yanowsky K, Inglada-Perez L, Barroso A, Rodriguez-Pinilla M, Cañamero M, Blasco MA, Benitez J. Short telomeres are frequent in hereditary breast tumors and are associated with high tumor grade. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Sep;141(2):231-42.

### L'Epithalon

74. Khavinson VKh, Bondarev IE, Butyugov AA. Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. *Bull Exp Biol Med*. 2003 Jun;135(6):590-2.
75. Rosenfeld SV, Togo EF, Mikheev VS, Popovich IG, Khavinson VKh, Anisimov VN. Effect of epithalon on the incidence of chromosome aberrations in senescence-accelerated mice. *Bull Exp Biol Med*. 2002 Mar;133(3):274-6.
76. Anisimov SV, Bokheler KR, Khavinson VKh, Anisimov VN. Studies of the effects of Vilon and Epithalon on gene expression in mouse heart using DNA-microarray technology. *Bull Exp Biol Med*. 2002 Mar;133(3):293-9.
77. Khavinson VK, Myl'nikov SV. Effect of epithalone on the age-specific changes in the time course of lipid peroxidation in *Drosophila melanogaster*. *Bull Exp Biol Med*. 2000 Nov;130(11):1116-9.
78. Khavinson VK, Konovalov SS, Yuzhakov VV, Popuchiev VV, Kvetnoi IM. Modulating effects of epithalamin and epithalon on the functional morphology of the spleen in old pinealectomized rats. *Bull Exp Biol Med*. 2001 Nov;132(5):1116-20.
79. V N Anisimov, V Kh Khavinson, I N Alimova, M Provintsiiali, R Manchini, K Francheski. Epithalon inhibits tumor growth and expression of HER-2/neu oncogene in breast tumors in transgenic mice characterized by accelerated aging. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2002; 133 (2): 167-170.

80. Khavinson VKh, Luzhakov VV, Kvetnoi IM, Malinin VV. [Effect of epithalone on growth kinetics and functional morphology of M-1 sarcoma]. *Vopr Onkol.* 2001;47(4):461-6.
81. Khavinson VKh, Razumovsky MI, Trofimova SV, Razumovskaya AM. Retinoprotective effect of Epithalon in campbell rats of various ages. *Bull Exp Biol Med.* 2003 May;135(5):495-8. Khavinson VKh, Razumovskii MI, Trofimova SV, Grigor'yan RA, Chaban TV, Oleinik TL, Razumovskaya AM. Effect of epithalon on age-specific changes in the retina in rats with hereditary pigmentary dystrophy. *Bull Exp Biol Med.* 2002 Jan;133(1):87-9.
82. Khavinson VKh, Egorova VV, Timofeeva NM, Malinin VV, Gordova LA, Gromova LV. Effect of Vilon and Epithalon on glucose and glycine absorption in various regions of small intestine in aged rats. *Bull Exp Biol Med.* 2002 May;133(5):494-6.
83. Khavinson VKh, Malinin VV, Timofeeva NM, Egorova VV, Nikitina AA. Effects of epithalon on activities gastrointestinal enzymes in young and old rats. *Bull Exp Biol Med.* 2002 Mar;133(3):290-2.
84. Khavinson VK, Popuchiev VV, Kvetnoi IM, Yuzhakov VV, Kotlova LN. Regulating effect of epithalone on gastric endocrine cells in pinealectomized rats. *Bull Exp Biol Med.* 2000 Dec;130(12):1169-71.
85. Goncharova ND, Khavinson BK, Lapin BA. Regulatory effect of Epithalon on production of melatonin and cortisol in old monkeys. *Bull Exp Biol Med.* 2001 Apr;131(4):394-6.
86. Anisimov VN, Khavinson VKh, Popovich IG, Zabezhinski MA. Inhibitory effect of peptide Epitalon on colon carcinogenesis induced by 1,2-dimethylhydrazine in rats. *Cancer Lett.* 2002 Sep 8;183(1):1-8.
87. Kosoy G, Zandbank J, Tendler E, Anisimov V, Khavinson V, Popovich I, Zabezhinski M, Zusman I, Ben-Hur H. Epitalon and colon carcinogenesis in rats: proliferative activity and apoptosis in colon tumors and mucosa. *Int J Mol Med.* 2003 Oct;12(4):473-7.

## SOURCES D'INFORMATION MÉDICALE

- **International Hormone Society** : [www.intlhormonesociety.org](http://www.intlhormonesociety.org)
- **World Society of Anti-aging Medicine** : [www.wosaam.ws](http://www.wosaam.ws)
- **American Academy of Anti-Aging Medicine** : [www.a4m.com](http://www.a4m.com)
- **Formations Hertoghe Medical School** : [www.hertoghe.eu/pro](http://www.hertoghe.eu/pro)
- **Livres et DVD** : [www.imbooks.info](http://www.imbooks.info)
- **Clinique Dr Thierry Hertoghe** : [www.hertoghe.eu](http://www.hertoghe.eu)  
Tél. : +32 (0) 2 736 68 68 – E-mail : [secretary@hertoghe.eu](mailto:secretary@hertoghe.eu)  
Adresse : 7 avenue Van Bever, 1180 Bruxelles, Belgique

À nos lecteurs : Nous faisons notre possible afin de vous informer pour le mieux. Cependant, pour des raisons légales, de capacité et de sécurité, le Dr Hertoghe ne peut répondre à des e-mails médicaux personnels sans consultation individuelle avec examen physique. Seules certaines questions qui peuvent intéresser tout le monde seront sélectionnées pour trouver une réponse dans une Lettre prochaine. Dans la Lettre il y a souvent des alternatives de suppléments nutritionnels que vous pouvez prendre sous la supervision d'un nutritionniste ou médecin pour assurer la sécurité. Merci pour votre compréhension.

*La rédaction*