

Dossier Scientifique

EPP 700

Extrait de Pépins de Pamplemousse



Novembre 2007

EPP 700

Virus ou Bactéries ?
Là n'est plus la question

**Antibiotique / Antifongique / Antiparasitaire
naturel, puissant, rapide, sans effet secondaire**

Très large spectre d'action sans apparition de résistances
800 bactéries & virus, 100 champignons, moisissures, parasites

EPP le + dosé

Bioflavonoïdes 700 mg / 100 ml min.
Vitamine C 3 g / 100 ml min.

***Usage interne**

Antioxydant / Bien-être circulatoire

- Stimule les défenses naturelles
- Assainit l'organisme
- Combat les agressions de l'environnement
- Refroidissements, fatigues chroniques, rhume...

***Usage externe**

- Hygiène bucco-dentaire : aphtes, herpès...
- Problèmes cutanés, ongles : mycoses, psoriasis, candidose...
- Protège et adoucit les gorges fragiles

Pour toute la famille

Mais aussi...

Pour les animaux

Pour les plantes

Pour désinfecter l'eau

Toxicité nulle

Sans conservateur

Sans pesticides de synthèse

Sans benzéthonium

Sans benzalkonium

Sans triclosan

SOMMAIRE

Partie I : données administratives et résumé du dossier

I.1. Renseignements administratifs	page 3
I.2. Résumé des caractéristiques du produit	page 3
I.3. <u>Etiquetage et notice</u>	page 3

Partie II : documentation scientifique

II.1. Un antibiotique naturel : l'Extrait de Pépin de Pamplemousse

II.1.1. Définition page 5

II.1.2. Propriétés page 6

II.1.2.1. Ingrédients actifs

II.1.2.2. Hypothèses sur le mode d'action de l'EPP

II.1.2.3. Utilisation de l'EPP

II.2.3. Etudes cliniques page 7

II.2.1. Etudes publiées

II.2.2. Etudes réalisées par des fournisseurs d'EPP concentré

II.2.3. « L'affaire » des résidus dans l'EPP

II.2.4. Effets indésirables – Contre indications – Précautions d'emploi page 5

Partie III : méthode de préparation du produit fini

Bibliographie page 13

Partie I : données administratives et résumé du dossier

I.1. Renseignements administratifs

Responsable de la mise sur le marché et de la commercialisation

SANTE VERTE Ltd.

Unit E / Foster Road
Ashford Business Park
Sevington, Ashford
Kent, TN24 0SH
Tél. : 44 (0) 1233 504 444
Fax : 44 (0) 1233 504 450
www.sante-verte.com

I.2. Résumé des caractéristiques du produit

L'extrait obtenu à partir des pépins de pamplemousse *Citrus paradisi* a non seulement tendance à rendre inoffensif des virus et des bactéries, mais également des levures et d'autres champignons ainsi que certains parasites, **les antibiotiques traditionnels n'agissant généralement que sur quelques bactéries.**

Contrairement aux médicaments antibiotiques, l'EPP n'affaiblit pas le système immunitaire et ne détruit pas les bactéries utiles à l'organisme (notamment les bifidobactéries et les lactobacilles dans l'intestin) son action se fera spécifiquement sur les bactéries pathogènes. **Alors que les médicaments antibiotiques détruisent la flore intestinale, l'EPP favorise son équilibre.**

L'EPP 700 est **très riche en bioflavonoïdes** ainsi qu'en vitamine C.

La haute teneur en bioflavonoïdes possède une activité antibiotique naturelle et aussi antimicrobienne, antiseptique et antifongique et **la vitamine C potentialisée par les flavonoïdes renforce le système de défense de l'organisme.**

En éliminant les microorganismes indésirables, l'EPP stimule l'absorption des nutriments.

Les ingrédients de EPP 700 sont **traditionnellement utilisés comme antibiotique naturel mais aussi contre les virus, champignons et parasites.**
EPP700 aide à éliminer l'organisme de ses hôtes indésirables et à renforcer les défenses naturelles.

En aucun cas les renseignements donnés ne peuvent se substituer à un avis médical et chaque utilisateur est tenu responsable de ses propres actes, de sa santé et de sa sécurité.

I.3. Etiquetage

Ingrédients :

glycérine végétale, eau, extrait de pépins de pamplemousse (min. 700 mg de bioflavonoïdes / 100 ml),
vitamine C (min. 3000 mg / 100 ml)
84% de glycérine / 16% d'extrait de pépins de pamplemousse très concentré

EPP 700 est garanti :

Sans conservateur
Sans triclosan
Sans chlorure de benzéthonium
Sans chlorure de benzalkonium

Conseils d'utilisation : diluer 15 à 25 gouttes par jour dans de l'eau ou du jus de fruit.
1 flacon correspond à environ 50 utilisations

Il est conseillé de commencer par les conseils d'utilisation les plus faibles puis d'augmenter la dose progressivement car, quand les bactéries meurent, elles libèrent des toxines pouvant entraîner un léger malaise et une certaine fatigue.

Autres indications :

En voyage : prendre 15 à 30 gouttes à la fin des 3 repas durant tout le séjour.

Animaux : 10 gouttes par jour pendant 1 semaine, à renouveler tous les mois.

Plantes : contre les pucerons, les champignons, les moisissures... 30 à 50 gouttes /l d'eau à pulvériser sur les plantes.

Aucune toxicité – Effet protecteur gastrique [9,10,11]

La durée du traitement est éminemment variable en fonction des troubles à traiter et de leur importance.

En règle générale, il doit être poursuivi jusqu'à disparition – ou nette amélioration – de ceux-ci.

Ne pas dépasser la dose journalière indiquée.

Ce produit ne peut se substituer à un régime alimentaire varié.

Maintenir soigneusement fermé dans un endroit frais, à l'abri de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

Précautions d'emploi :

Ne jamais utiliser PUR en usage interne ou sur les muqueuses.

Référence : PHSV034
Flacon de 50 ml

Partie II : documentation scientifique

Les antibiotiques

Le premier antibiotique, identifié dès la fin du XIX^{ème} siècle par Ernest Duchesne, fut la pénicilline. Mais l'importance de cette découverte, ses implications et ses utilisations médicales ne furent comprises et élaborées qu'après sa redécouverte, entre les deux grandes guerres. En 1928, Sir Alexander Fleming s'aperçut que certaines de ses cultures bactériennes dans des boîtes de Pétri oubliées avaient été contaminées par les expériences de son voisin de paillasse sur un champignon : le *Penicillium notatum*.

Nota : nous ne l'avons constaté que très récemment mais les antibiotiques existent depuis longtemps dans la nature, utilisés, par exemple, depuis des millénaires, par certaines espèces de fourmis.

Chaque antibiotique a une activité préférentielle, il cible tel ou tel microorganisme puis est transformé et éliminé par l'organisme. Mais il possède également des effets indésirables (réaction allergique, toxicité pour les reins, pour le foie, pour le système digestif et le sang). Certains antibiotiques présentent des contre-indications c'est-à-dire qu'ils ne doivent pas être employés dans certaines circonstances (chez le nourrisson, l'enfant, pendant la grossesse, chez l'insuffisant rénal, chez un individu présentant des allergies, chez l'insuffisant hépatique, ...).

Actualités :

- L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a pris la décision de retirer du marché, après le 30 juin 2003, quinze médicaments contenant des antibiotiques, censés soulager les rhumes, rhinopharyngites et sinusites. Ces médicaments jugés « non utiles à la guérison » et comme « pouvant favoriser l'apparition et la diffusion des résistances bactériennes » étaient, pour la plupart, proposés en solutions nasales, en sprays ou en gouttes. Il s'agit : de Cortifra, Framyxone, Frazoline, Isofra, Pivalone neomycine, Polydexa neosyneprine, Rhin ATP, Rhinobiotol 1,25%, Rhinotrophyl, Rhinyl, Soframycine 1,25%, Soframycine 100 g, Soframycine hydrocortisone, Soframycine naphazoline.

Il a été estimé que le recours à la solution physiologique pour laver le nez et au paracétamol ou à l'aspirine pour soulager la fièvre et la douleur, pouvaient les remplacer avantageusement.

- La décision a été prise récemment (septembre 2005) par le Ministère de la Santé de dérembourser de nombreux médicaments qui contenaient des antibiotiques (parmi les plus connus : Solutricine, Lysopaïne), pour éviter d'accroître ces phénomènes de résistance, extrêmement préoccupants.

II.1. Un antibiotique naturel : l'Extrait de Pépin de Pamplemousse

II.1.1. Définition

<u>Classification classique</u>	
<u>Règne</u> :	<u>Plantae</u>
<u>Sous-règne</u> :	<u>Tracheobionta</u>
<u>Division</u> :	<u>Magnoliophyta</u>
<u>Classe</u> :	<u>Magnoliopsida</u>
<u>Ordre</u> :	<u>Sapindales</u>
<u>Famille</u> :	<u>Rutaceae</u>
<u>Genre</u> :	<u>Citrus L.</u>
<u>Nom latin</u> :	Citrus paradisi

[1,2,3]

Fruit à la peau rugueuse jaune-verte, à chair épaisse, pulpe acidulée et amère, le pamplemousse appartient à la famille des Rutacées, du genre Citrus, que l'on qualifie couramment d'agrumes. Il est le fruit du pamplemoussier, un arbre fruitier épineux, aux feuilles persistantes, parfumées, ovales-lancéolées, pouvant atteindre plus de 10 m de haut. Le pamplemousse porte son nom depuis 1665. Il vient du néerlandais pompelmoes, de pomel « épais » et limoes « citron ».

Pamplemousse (*Citrus grandis*) et pomelo (*Citrus paradisi*) sont cousins. On a coutume, dans le langage courant, de nommer « pamplemousse » le « pomelo » alors qu'il s'en distingue par sa

grande taille, de 15 à 20 cm contre 9 à 13 cm, et par son aspect légèrement en forme de poire. [2]

Le pomélo et le pamplemousse sont une **excellente source de vitamine C**. A cette vitamine C sont associées des substances rassemblées sous le vocable de **bioflavonoïdes** (naringine, hépéridine). Les bioflavonoïdes possèdent une action favorable sur la résistance des petits vaisseaux sanguins, ils sont bénéfiques en cas de fragilité des capillaires. Par ailleurs, ils potentialisent et renforcent l'action de la vitamine C du pomelo.

Malgré sa teneur élevée (1,9 mg aux 100 g) en **acides organiques** (avec prédominance de l'acide citrique), le pomélo a un fort pouvoir alcalinisant : dans l'organisme, les acides organiques se combinent avec les minéraux, laissant des résidus alcalins et non acidifiants. [3]

II.1.2. Propriétés

Les vertus de l'extrait de pépins de pamplemousse EPP résultent de la combinaison de la vitamine C avec les bioflavonoïdes. Si chacune de ces substances a déjà, à elle seule, une action positive sur le corps, leur union donne une puissance incomparable pour stimuler le système immunitaire et lutter contre les parasites et organismes unicellulaires néfastes. [4,5,6]

II.1.2.1. Ingrédients actifs

* **La vitamine C** ou acide L-ascorbique, en libérant deux atomes d'hydrogène, se transforme en acide déhydroascorbique lorsque cela est nécessaire. Les radicaux libres nocifs pour l'organisme (fumée de cigarette, pollutions...) peuvent ainsi être mis hors d'état de nuire. **Par cette capacité de neutralisation des radicaux libres, la vitamine C protège les phagocytes de toute forme de destruction, dynamisant ainsi le système immunitaire.** La vitamine C joue aussi un rôle important dans la formation des hormones sécrétées par la corticosurrénale (cortisone, aldostérone). D'autre part, elle est indispensable à l'élaboration du collagène. Elle protège également des œdèmes et active une enzyme, la thrombine, qui permet la coagulation du sang. Enfin, elle intervient dans la formation des globules rouges en facilitant l'assimilation du fer.

* **Les flavonoïdes** retrouvés dans l'EPP : [4,7,8]
Naringine, didymine, néohespéridine, hespéridine, limonine, poncirine, flavononglycosides, apigéninerutoside, rhoifoline, heptaméthoxyflavonoïde, nobilétine.
Certains de ces flavonoïdes sont responsables du goût amer de l'EPP.

Les bioflavonoïdes favorisent l'imperméabilité vasculaire et protègent donc des œdèmes. De plus, **ils stimulent le système immunitaire intestinal, l'incitant à produire une large gamme d'anticorps.** Ceux-ci ont la capacité d'éliminer rapidement les antigènes dangereux pour l'organisme. **Certains bioflavonoïdes, sont capables de freiner le développement des bactéries, virus et champignons** qui, contrairement aux plantes évoluées, ne contiennent pas de flavonoïdes et meurent quand ils sont mis en contact avec eux.

* A l'heure actuelle, les spécialistes s'interrogent sur la **présence ou non d'une autre substance active** contre les micro-organismes dans l'EPP. Quoiqu'il en soit, cet extrait contient une multitude de précieux éléments sous une forme concentrée.

L'EPP est efficace contre une multitude de germes sans pour autant affaiblir le système immunitaire. Même en cas d'utilisation prolongée, aucun effet secondaire ni aucune trace de toxicité n'ont été constatés. Les précieuses bactéries de la flore intestinale et des muqueuses sont préservées de toute attaque de sa part et aucune résistance ne s'est développée à son encontre, même à la suite d'un traitement long de plusieurs années.

II.1.2.2. Hypothèses sur le mode d'action de l'EPP [4]

Les études *In Vitro* ont montré que les qualités anti-microbiennes de l'EPP étaient essentiellement dues à deux modes d'action :

- **à forte dose, l'EPP modifie la membrane cellulaire cytoplasmique de certains micro-organismes, entravant ainsi leur respiration.** Les agents actifs désorganisent les éléments composant cette cellule, ce qui lui interdit toute assimilation des acides aminés nécessaires à la survie. Dans le même temps, **en perforant la membrane cellulaire**, l'EPP favorise l'expulsion des composants de faible poids moléculaire.
- **à faible dose, l'EPP bloque le mécanisme de respiration cellulaire des micro-organismes sans pour autant les détruire.** Mais ce long manque d'oxygène interrompt la croissance des bactéries, des champignons ou des parasites. Dès lors, le nombre de germes cessant d'augmenter, les phagocytes peuvent facilement les éliminer.

A faible dose, l'EPP a donc une activité biostatique car il agit en arrêtant la prolifération des germes. A forte dose, son activité est biocide, autrement dit, il tue directement les micro-organismes.

Ce double mode opératoire se retrouve chez deux agents actifs utilisés en médecine classique : la céphalosporine et la pénicilline.

Par contre, l'efficacité de ces produits se limite à un certain type de bactéries et de champignons.

II.1.2.3. Utilisation de l'EPP [4]

Usage interne, dilué dans de l'eau :

Refroidissements

Infections du système digestif

Ulcères (*Helicobacter pylori*) [9,10,11]

Candidoses, mycoses

Parasites intestinaux...

En préventif, boire EPP dans de l'eau tous les jours lors de voyages en pays étrangers

Usage externe, dilué dans de l'eau :

Bain de bouche : haleine, aphtes, stomatite, muguet, maux de dents, gingivites

Herpès

Dents et gencives : plaque dentaire, caries (brosse à dent)

Hygiène nasale : lavage de nez

Gorge, toux : gargarisme

Hygiène des oreilles : diluer avec de l'huile végétale

Peau : acné, impuretés de la peau, coupures et égratignures, psoriasis, eczéma, urticaire, piqûre d'insecte, verrues (pur), ulcère variqueux, mycose (peau, pieds, ongles) ; rasage : mélangé à la mousse de rasage

Cuir chevelu, poux : mélangé au shampoing

Infections vaginales, hygiène intime, parasites, champignons

II.2. Etudes cliniques

Voici quelques cas concrets relatés dans « Le pamplemousse : un antibiotique naturel. Meyer-Wegener J. Gange éditions, 2^{ème} édition, 2002 »

- Dr Parish (Department of Health, US; Food and Drug Administration) l'a utilisé avec succès dans des cas de dysenterie

- voyage en Amérique du Sud d'un groupe de 38 personnes : la moitié du groupe n'a pas été victime de diarrhée car avait pris de l'EPP en préventif

- les médecins de l'Universidad Autonoma de Nuevo Leon au Mexique ont proposé à 20 femmes souffrant de candidose vaginale un traitement à base d'EPP (une application toutes les 12 heures, 3 jours). 15 femmes guérirent dès la fin de ce premier traitement. Un jour de plus a été nécessaire aux autres femmes.

- à Miami, des patients atteints du sida ayant du muguet buccal, se sont rincés régulièrement la bouche avec un mélange à base d'EPP. Au bout de 4 à 8 semaines, les résultats se sont révélés excellents...

II.2.1. Etudes publiées

De nombreuses études ont essayé de déterminer le large spectre d'action de l'extrait de pépins de pamplemousse.

Ionescu G. et al., en 1990 [12], ont étudié **In Vitro l'action de l'EPP sur 794 bactéries et 93 variétés de champignons et les ont comparé à 30 antibiotiques et 18 antimycosiques.**

A une petite concentration de 0,5%, la solution d'EPP limite la croissance des bactéries Gram-positives (*Streptococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococci*) ainsi que les Gram-négatives (Entérobactéries et *E. Coli*). Cette même concentration a été très active contre différentes levures et champignons (*Candida*, *Geotrichum*, *Aspergillus* et *Penicillium sp.*). Par contre, il a fallu des concentrations entre 1 et 2 % pour éliminer *Proteus* et *Klebsiella sp.* Aucun effet n'a été rapporté contre *Pseudomonas sp.*

EPP concentration %	% d'inhibition de la croissance									
	Staph. aureus n=249	Streptococcus sp. n=86	Enterococcus sp. n=232	Enterobacter sp. n=77	E. Coli sp. n=86	Klebsiella sp. n=22	Pseudomonas sp. n=24	Proteus sp. n=18	Souches de levures n=71	Souches de moisissure n = 22
2	100	100	100	100	88	33	0	100	100	100
1	100	100	100	100	88	0	0	100	100	100
0,5	100	91	97	100	88	0	0	0	100	100
0,1	94	38	54	0	0	0	0	0	4	0
0,07	92	68	58	0	0	0	0	0	0	0
0,05	98	18	39	0	7	0	0	0	0	0
0,01	35	0	4	0	0	0	0	0	0	0
0,005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Efficacité In Vitro d'un EPP contre 194 bactéries et 93 variétés de champignon

Par ailleurs, Ionescu G. et al. ont constaté que l'activité anti-microbienne [12] d'un EPP à plus de 0,1 % est similaire à celle de 30 puissants antibiotiques et 18 antimycosiques testés en parallèle.

Dans cette même étude, les auteurs ont mesuré l'effet de l'EPP sur la flore retrouvée dans les fèces de patients atteints d'eczéma atopique. En effet, l'équipe de chercheurs a constaté une forte colonisation des lésions de ces patients par *Staphylococcus aureus*, des *Streptococci*, *Candida*, *Aspergillus sp.* et *Penicillium sp.*

Après 4 semaines de cure d'EPP, les chercheurs ont constaté que l'EPP était efficace contre les *Candida*, *Geotrichum sp.*, et *E. coli*. La croissance de *Lactobacillus sp.*, *Staphylococcus aureus* et des formateurs de spores a été légèrement diminuée. Il n'y a eu aucun effet sur *Bifidobacteria* et *Klebsiella sp.*

Cliniquement, une nette amélioration a été signalée concernant l'état de constipation des patients, les flatulences, l'inconfort intestinal et le repos nocturne.

[12]	Lactobacilli	Bifidobacteria	Haemolytic coliforms	Staph. aureus	Aerobic spore formers	Klebsiella	Candida/ Geotrichum
Taux normal CFU*/g de fèces humide	>10 ⁶	>10 ⁸	<10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴	small
Avant le traitement (n=15)	5x10 ⁴	2,55x10 ⁸	5x10 ⁵	2x10 ⁴	5x10 ⁴	X	4x10 ⁴
Après 4 sem. D'EPP (n=15)	1,5x10 ⁴	1,5x10 ⁸	8x10 ²	6x10 ²	8x10 ²	X	2,5x10 ²

Microflore fécale de 15 patients atteints d'eczéma atopique avant et après une supplémentation en EPP

*CFU : colony forming units

Action sur une moisissure : en 1993, Stange R.R. et al. ont découvert une substance germicide dans des pamplemousses avariés. Le développement de la moisissure appelée *Penicillium digitatum* est l'attaque la plus fréquente à laquelle peuvent être soumis ces fruits une fois récoltés. Cette maladie survient quand les spores de cette moisissure tombent sur la peau légèrement fendue d'un pamplemousse. Mais quand la coupure parvient à se refermer et quand la température est d'environ 30°C et le taux d'hygrométrie élevé, le tissu proche de la partie abîmée s'imprègne d'une substance capable de résister à cette moisissure. Dans la peau d'un fruit sain, cette substance n'existe pas mais il est néanmoins tout à fait possible qu'elle ait un rôle actif dans l'action de l'EPP puisque ce dernier est fabriqué, entre autres, à partir des éléments qui constituent la partie blanche de la peau. [13]

En 2001, un effet **antifongique puissant contre des levures ainsi qu'un petit effet contre des dermatophytes** (responsables d'infections de la peau, des cheveux ou des ongles car ils sont capables de se nourrir de la kératine) **et des moisissures** ont été démontrés sur un EPP. [14]

En 2002, Reagor L ; et al. ont testé l'EPP sur différents germes Gram-positifs et Gram-négatifs. *In Vitro* : **67 biotypes** ont été testés à la fois sur l'EPP et sur 5 antibactériens à usage topique (Silvadene, Sulfamylon, Bactrodan, Nitrofurazone, et Silvadene-Nystatin). **L'EPP a eu une action antibactérienne contre tous les germes et de manière similaire aux antibactériens topiques.** [15]

La même année, Heggors J.P. et al., ont testé différentes dilutions d'EPP sur différentes périodes afin de déterminer la toxicité du produit sur des bactéries mais aussi sur des fibroblastes humains. A des concentrations allant de 1 :1 à 1 :128, l'EPP reste toxique et bactéricide. Par contre, à une dilution de 1 :512, l'EPP reste bactéricide contre un large spectre de bactéries mais n'est pas du tout toxique pour les fibroblastes. De plus, **le mécanisme d'action de l'EPP a pu être déterminé : il agit en altérant la membrane cytoplasmique bactérienne et en libérant le contenu cytoplasmique dans les 15 minutes qui suivent le contact même à des concentrations très faibles.** [16]

En 2004, Cvetnic Z. et Vladimir-Knezevic S. ont démontré que les détracteurs de l'EPP avaient tort d'affirmer que les EPP retrouvés sur le marché ne fonctionnaient que grâce à l'ajout d'antibiotiques de synthèse (cf. II.2.3.3. « L'affaire » des résidus dans l'EPP). [7]

Dans leur étude, ils ont testé un extrait éthanolique de pépin de pamplemousse fait par leur laboratoire sur 20 bactéries (10 Gram-positives, 10 Gram-négatives), 10 levures. Ils ont vérifié qu'il y avait bien des bioflavonoïdes (naringine, hespéridine) et des acides phénoliques dans le produit obtenu.

Ils ont ainsi démontré l'action bactériostatique et anti-levure de l'EPP sur cette trentaine de micro-organismes (dépendant de la concentration en EPP).

Microorganisms	EPP concentration (% , m/V)				
	16.50	8.25	4.13	2.06	1.03
Bacteria					
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	-	±	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i> NCTC 8236	-	±	+	+	+
<i>Sarcina flava</i> MFBF	-	±	+	+	+
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341	-	-	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	-	-	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	-	-	+	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i> MFBF	-	-	+	+	+
<i>Streptococcus faecalis</i> ATCC 20201	-	-	-	+	+
<i>Streptococcus</i> sp. MFBF	-	-	-	+	+
<i>Listeria monocytogenes</i> MFBF	-	-	-	+	+
<i>Escherichia coli</i> O:157 MFBF	-	±	±	+	+
<i>Escherichia coli</i> O:128 MFBF	-	-	±	+	+
<i>Shigella sonnei</i> MFBF	-	-	+	+	+
<i>Salmonella enteritidis</i> MFBF	-	-	-	-	+
<i>Yersinia enterocolitica</i> O:9 MFBF	-	-	+	+	+
<i>Citrobacter freundii</i> MFBF	-	+	+	+	+
<i>Klebsiella oxytoca</i> MFBF	-	-	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i> MFBF	-	+	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i> MFBF	-	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27895	-	-	+	+	+
Yeasts					
<i>Candida albicans</i> MFBF 1	-	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i> MFBF 2	-	-	+	+	+
<i>Candida albicans</i> MFBF 3	-	-	+	+	+
<i>Candida krusei</i> MFBF	-	-	+	+	+
<i>Candida krusei</i> MFBF K1	-	-	+	+	+
<i>Candida tropicalis</i> MFBF	-	+	+	+	+
<i>Candida tropicalis</i> MFBF T1	-	+	+	+	+
<i>Candida parapsilosis</i> MFBF	-	+	+	+	+
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> MFBF V1	-	-	+	+	+
<i>Kluyveromyces maxianus</i> MFBF CC4	-	+	+	+	+

- no growth of microorganism (bactericidal/fungicidal activity of GSE)

± slight growth of microorganism (bacteristatic activity of GSE)

+ normal growth of microorganism (no activity of GSE)

ATCC – American Type Culture Collection

NCTC – National Collection of Type Cultures

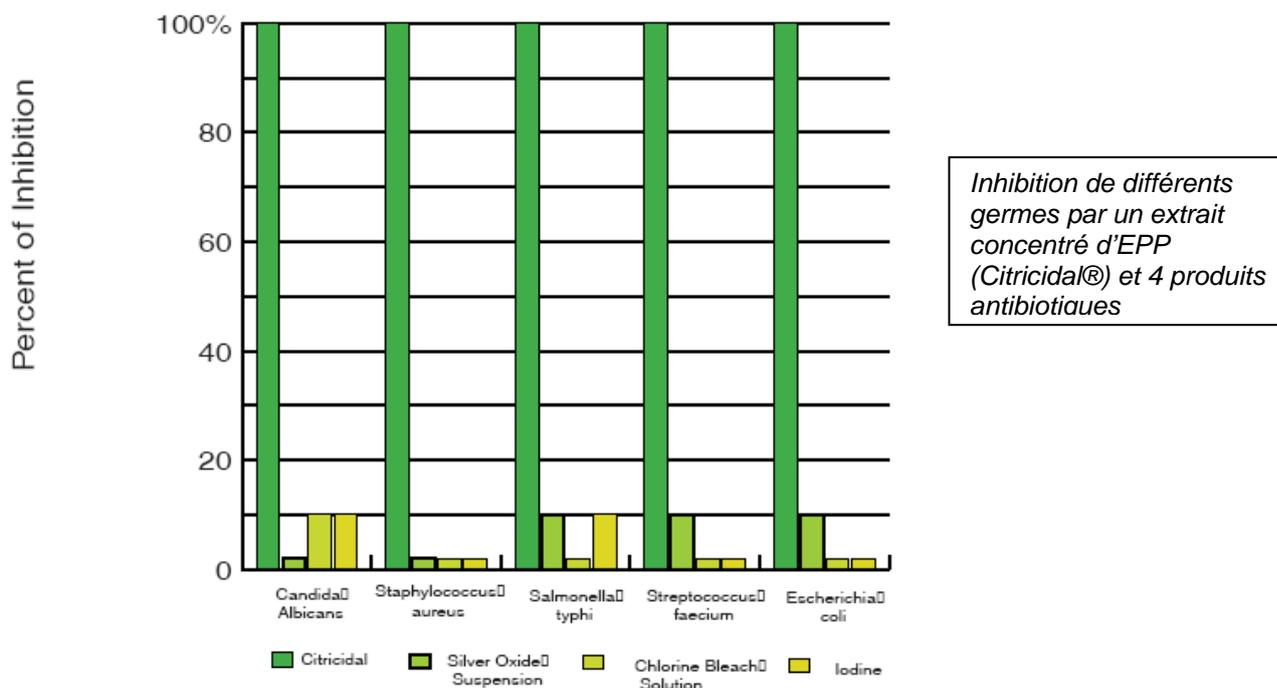
MFBF – Collection of microorganisms of the Institute of Microbiology, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Croatia

Effet bactériostatique (-) de différentes dilutions d'EPP

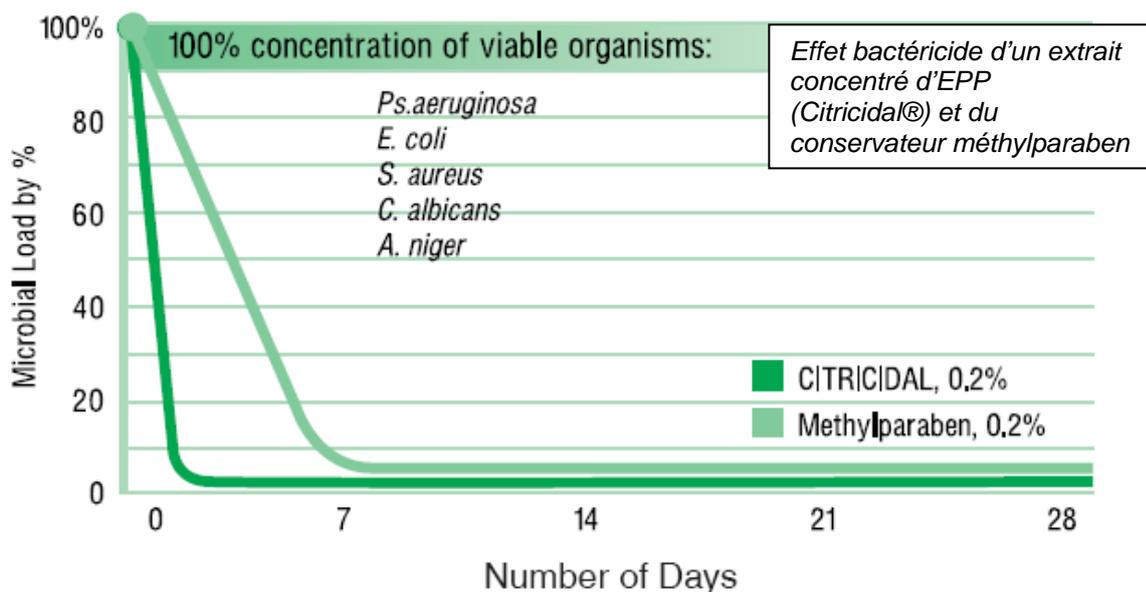
D'autres études sont régulièrement publiées comme ces 2 études parues en 2007 montrant l'action de l'EPP contre le développement de *Bacillus subtilis* dans une crème anglaise ou de *Borrelia burgdorferi*, In Vitro (bactérie responsable de la maladie de Lyme transmise par les tiques et les poux). [17,18]

II.2.2. Etudes réalisées par des fournisseurs d'EPP concentré

Certains fabricants ont aussi fait des analyses sur leur matière première de manière non officielle :
Source : Bio/chem research



Comparé à une suspension d'oxyde d'argent, une solution javellisante et de l'iode qui ne les inhibe qu'entre 2 et 10%, l'EPP inhibe à 100% *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Streptococcus faecium* et *Escherichia coli*.



L'EPP diminue plus rapidement le nombre d'agents pathogènes que le méthylparabène, à concentrations équivalentes.

CITRICIDAL® Minimum Inhibitory Concentration In-Vitro (MIC)

Gram-negative bacteria				Gram-positive bacteria			
	Origin & strain No.	MIC (ppm)			Origin & Strain No.	MIC (ppm)	
Aerobacter aerogenes	CITM	413	20	Bacillus subtilis	NCTC	8236	2
Alcaligenes faecalis	A		2000	bacillus megatherium	A		60
Brucella intermedia	A		2	bacillus cereus	A		60
Brucella abortus	NCTC	8226	2	bacillus cereus var. mycoides	A		60
Brucella melitensis	A		2	Clostridium botulinum	NCTC	3805	60
Brucella suis	A		2	Clostridium tetani	NCTC	9571	60
Cloaca cloacae	NCTC	8155	6	Corynebacterium acnes	ATCC	6919	60
Escherichia coli	NCTC	86	2	Corynebacterium diphtheriae	ATCC	6917	60
Escherichia coli	ATCC	9663	6	Corynebacterium diphtheriae	NCTC	3984	60
Escherichia coli	NCTC	9001	6	Corynebacterium diphtheriae	A		60
Haemophilus influenzae	A		660	Corynebacterium minutissimum	ATCC	6501	100
Klebsiella edwardsii	NCTC	7242	6	Diplococcus pneumoniae	NCTC	7465	60
Klebsiella aerogenes	NCTC	8172	6	Lactobacillus arabinosus	CITM	707	66
Klebsiella pneumoniae	ATCC	4352	6	Lactobacillus arabinosus	ATCC	8014	66
Legionella pneumoniae	isolate		200	Lactobacillus casei	CITM	707	100
Loefflerella mallei	NCTC	9674	6	Listeria monocytogenes	ATCC	15313	20
Loefflerella pseudomallei	NCTC	10230	20	Mycobacterium tuberculosis	A		2000
Moraxella duplex	A		2	Mycobacterium smegmatis	NCTC	8152	20
Moraxella glucidolytica	A		6	Mycobacterium phlei	A		6
Neisseria catarrhalis	NCTC	3622	660	Sarcina lutea	NCTC	196	60
Pseudomonas capacia	C-175		5000	Sarcina ureae	ATCC	6473	2
Pasteurella septica	NCTC	948	2	Staphylococcus aureus	NCTC	7447	2
Pasteurella pseudotuberculosis -G.			200	Staphylococcus aureus	NCTC	4163	2
Proteus vulgaris	NCTC	8313	2	Staphylococcus aureus	NCTC	6571	6
Proteus mirabilis	A		6	Staphylococcus aureus	NCTC	6966	2
Pseudomonas aeruginosa	NCTC	1999	2000	Staphylococcus aureus	ATCC	13709	2
Pseudomonas aeruginosa	ATCC	12055	20,000	Staphylococcus aureus	ATCC	6538	2
Pseudomonas fluorescens	NCTC	4755	2000	Staphylococcus albus	NCTC	7292	2
Salmonella choleraesuis			50	Staphylococcus albus	C.-G.		6
Salmonella enteritidis	A		6	Streptococcus agalactiae	NCTC	8181	60
Salmonella gallinarum			50	Streptococcus haemolyticus A	A		20
Salmonella typhimurium	NCTC	5710	6	Streptococcus faecalis	NCTC	8619	200
Salmonella typhi	NCTC	8384	6	Streptococcus faecalis	ATCC	10541	60
Salmonella paratyphi A	NCTC	5322	6	Streptococcus pyogenes	NCTC	8322	60
Salmonella paratyphi B	NCTC	3176	6	Streptococcus viridans			20
Salmonella pullorum	ATCC	9120	6				
Serratia marcescens	A		2000				
Shigella flexneri	NCTC	8192	6				
Shigella sonnei	NCTC	7240	3				
Shigella dysenteriae	NCTC	2249	2				
Vibrio cholerae	A		200				
Vibrio eltor	NCTC	8457	200				

Additional Organisms

Giardia lamblia
 Entamoeba histolytica
 Chlamydia trachomatis
 Herpes simplex virus type 1
 Influenza A₂ virus
 Helicobacter pylori
 Campylobacter jejuni

Fungi and Yeasts	Origin & strain No.	MIC (ppm)	
Aspergillus niger	ATCC	6275	600
Aspergillus fumigatus	ATCC	9197	200
Candida albicans	A		60
Candida albicans	ATCC	10259	60
Epidermophyton floccosum	ATCC	10227	200
Keratinomyces ajelloi	A		200
Monilia albicans			10
Saccharomyces cerevisiae			60
Trichophyton mentagrophytes	ATCC	9533	20
Trichophyton rubrum	A		200
Trichophyton tonsurans	A		200

The data presented herein is based on experiments and information believed to be accurate and reliable. However, no warranty is made, either expressed or implied, regarding the accuracy of the results to be obtained from the use of such data. Bio/Chem Research will assume no

Germes sur lesquels un extrait concentré d'EPP (Citricidal®) a une action bactéricide

II.2.3. « L'affaire » des résidus dans l'EPP

[19,20]

Au début de 1997, plusieurs laboratoires constatèrent que certains échantillons d'EPP contenaient des résidus qui n'auraient pas dû s'y trouver. Un débat eut alors lieu à propos de la méthodologie utilisée et des analyses effectuées. Mais plusieurs échantillons contenaient en effet du Triclosan, utilisé aux Etats-Unis comme insecticide, du chlorure de benzéthonium (agent conservateur aux effets germicides interdit en France, en alimentaire) ou du chlorure de benzalkonium (effets proches du chlorure de benzéthonium).

EPP 700 est garanti : Sans triclosan Sans chlorure de benzéthonium Sans chlorure de benzalkonium

II.2.4. Effets indésirables – Contre indications – Précautions d'emploi

Lors d'un test de toxicité aiguë, on a donné 5000mg/kg de poids d'EPP pur à 10 rats : 2 jours plus tard, un des rats montrait des signes de léthargie et 3 jours après, un des rats mourait. Les autres n'ont montré aucun signe d'intoxication durant les 14 jours du test. La DL50 a été fixée à 5000 mg / kg.

Dans différentes études sur différentes périodes de temps de 12 à 24 mois réalisées sur les rats, la dose létale a été constatée entre 2900 mg/kg (équivalent à 800 ml d'EPP pour un homme de 80 kg) à 400 mg en passant par 1992 mg/kg.

Aucun risque de cancer n'est apparu au bout de 12 et 24 mois chez des rats.

Dilué, l'EPP n'est ni toxique, ni rubéifiant (n'entraîne pas de réaction inflammatoire).

L'EPP n'induit aucun effet secondaire tel que des diarrhées ou des allergies et ne semble pas engendrer le moindre processus de résistance. De plus, le temps de réaction nécessaire semble, au vu des nombreux tests effectués, être plus court que celui de la plupart des médications destinées à éliminer les micro-organismes.

Déconseillé aux personnes allergiques au pamplemousse.

Partie III : méthode de préparation du produit fini

EPP 700 est obtenu à partir des pépins et des membranes de pulpe de pamplemousse.

- Formule de fabrication
- Procédé de fabrication
- Contrôle de qualité en cours de fabrication
- Spécifications du matériel utilisé
- Validation du procédé

Documents disponibles sur simple demande.

Bibliographie

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pccompound>
2. www.wikipedia.fr
3. www.aprifel.com
4. Meyer-Wegener J. Le pamplemousse : un antibiotique naturel. Gange éditions, 2^{ème} édition, 2002
5. Shalila Sharamon et Bodo J. Baginski. « SECRETS ET MERVEILLES DU PAMPLEMOUSSE » & « LE MANUEL DE L'EXTRAIT DE PAMPLEMOUSSE ». Librairies de Médecins. Editeur responsable : ASBL « Nutrition et Santé »
6. Tirillini B. Grapefruit: the last decade acquisitions. Fitoterapia, 2000;71(suppl 1):S29-37.
7. Cvetnic Z, Vladimir-Knezevic S. Antimicrobial activity of grapefruit seed and pulp ethanolic extract. Acta Pharm. 2004 Sep;54(3):243-5.
8. Tian Q, Schwartz SJ. Mass spectrometry and tandem mass spectrometry of citrus limonoids. Anal Chem. 2003 Oct 15;75(20):5451-60.
9. Zayachkivska OS, Konturek SJ, Drozdowicz D, Brzozowski T, Gzhogotsky MR. Influence of plant-originated gastroprotective and antiulcer substances on gastric mucosal repair. Fiziol Zh. 2004;50(6):118-27.
10. Zayachkivska OS, Konturek SJ, Drozdowicz D, Konturek PC, Brzozowski T, Gzhogotsky MR. Gastroprotective effects of flavonoids in plant extracts. J Physiol Pharmacol. 2005 Mar;56 Suppl 1:219-31.
11. Brzozowski T, Konturek PC, Drozdowicz D, Konturek SJ, Zayachivska O, Pajdo R, Kwiecien S, Pawlik WW, Hahn EG. Grapefruit-seed extract attenuates ethanol- and stress-induced gastric lesions via activation of prostaglandin, nitric oxide and sensory nerve pathways. World J Gastroenterol. 2005 Nov 7;11(41):6450-8.
12. Ionescu G., Kiehl R., Wichmann-Kunz F., Williams Ch., Ba L., Levine S. Oral citrus seed extract in atopic eczema: In Vitro and In Vivo studies on intestinal microflora. J. of Orthomol. Med.;1990: vol5, n°3.
13. Stange RR Jr, Midland SL, Eckert JW, Sims JJ. An antifungal compound produced by grapefruit and Valencia orange after wounding of the peel. J Nat Prod. 1993 Sep;56(9):1627-9.
14. Krajewska-Kułak E, Lukaszuk C, Niczyporuk W. Effects of 33% grapefruit extract on the growth of the yeast-like fungi, dermatophytes and moulds. Wiad Parazytol. 2001;47(4):845-9. CANDIDA
15. Reagor L, Gusman J, McCoy L, Carino E, Hegggers JP. The effectiveness of processed grapefruit-seed extract as an antibacterial agent: I. An in vitro agar assay. J Altern Complement Med. 2002 Jun;8(3):325-32.
16. Hegggers JP, Cottingham J, Gusman J, Reagor L, McCoy L, Carino E, Cox R, Zhao JG. The effectiveness of processed grapefruit-seed extract as an antibacterial agent: II. Mechanism of action and in vitro toxicity. J Altern Complement Med. 2002 Aug;8(4):521. Reagor Lana, corrected to Reagor Lee.
17. Mitsuboshi S, Obitsu R, Muramatsu K, Furube K, Yoshitake S, Kiuchi K. Growth inhibitory effect of shelf life extending agents on Bacillus subtilis IAM 1026. Biocontrol Sci. 2007 Jun;12(2):71-5
18. Brorson O, Brorson SH. Grapefruit seed extract is a powerful in vitro agent against motile and cystic forms of Borrelia burgdorferi sensu lato. Infection. 2007 Jun;35(3):206-8
19. Von Woedtke T, Schlüter B, Pfliegel P, Lindequist U, Jülich WD. Aspects of the antimicrobial efficacy of grapefruit seed extract and its relation to preservative substances contained. Pharmazie. 1999 Jun;54(6):452-6.
20. Avula B, Dentali S, Khan IA. Simultaneous identification and quantification by liquid chromatography of benzethonium chloride, methyl paraben and triclosan in commercial products labeled as grapefruit seed extract. Pharmazie. 2007 Aug;62(8):593-6.