

Dossier Scientifique **HARDIOL**



HarDioL

- 3 millions de Français ont des antécédents de maladies cardiovasculaires
- 180000 personnes meurent d'une maladie cardio-vasculaire en France chaque année
- 1 adulte sur 2 est atteint du Syndrome Métabolique : épidémie silencieuse responsable de la majorité des cas de maladies cardio-vasculaires, bien plus que le mauvais cholestérol seul
- **La prise en charge de ce Syndrome Métabolique permettrait de traiter 80% des patients à risque cardiovasculaire**

HARDIOL est le premier produit apportant de manière intéressante les véritables principes actifs de l'ail et le seul produit à agir globalement sur les paramètres du Syndrome Métabolique !

HARDIOL

- *Extrait naturel standardisé et stable en ajoènes, vinyldithiines et sulfides (les véritables principes actifs de l'ail)*
- *Efficace sur toutes les fractions des lipides sanguins :*
 - *Booste le bon cholestérol*
 - *Diminue les Triglycérides et le mauvais cholestérol*
 - *Joue un rôle hypotenseur*
- *Extrait issu d'ail Biologique*
- *Extraction écologique sans solvant (CO₂ supercritique)*
- *Facile à prendre (1 seule capsule par jour)*
- *Excellente tolérance (capsules hermétiques & dosage adéquat)*

HARDIOL pour

Naturellement rééquilibrer les lipides sanguins et

C'est prouvé...

HARDIOL est à utiliser dans le cadre de mesures d'hygiène diététique en prévention du cholestérol et pour rééquilibrer ses taux de cholestérol.

SOMMAIRE

Partie I : données administratives et résumé du dossier

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

Partie II : documentation scientifique

<u>II.1. Les maladies cardio-vasculaires</u>	page 4
<u>II.2. L'ail et le HARDIOL</u>	page 9
<u>II.3. Etudes cliniques</u>	page 12
<u>II.4. Le HARDIOL</u>	page 13

Partie III : méthode de préparation du produit fini

Bibliographie

Partie I : données administratives et résumé du dossier

I.1. Renseignements administratifs

Responsable de la mise sur le marché et de la commercialisation

Santé Verte Ltd.

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

I.2. Résumé des caractéristiques du produit

Certains principes actifs de l'ail, non exploités à ce jour, ont la capacité d'améliorer les paramètres lipidiques sanguins. Grâce à un procédé d'extraction écologique sans solvant, l'extraction supercritique, HARDIOL a pu être élaboré. Cet extrait naturel standardisé en ajoènes, dithiines et sulfides (les véritables principes actifs de l'ail) vous permet de rééquilibrer naturellement vos taux de lipides sanguins : il a une action positive sur le bon cholestérol et baisse le mauvais cholestérol et les triglycérides.

Les ingrédients de HARDIOL aident à la maîtrise nutritionnelle du cholestérol et donc à la lutte contre le Syndrome Métabolique.

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 et notice

Composition pour 1 capsule :

- 280 mg de GSE (Garlic Supercritical Extract) :
 - Huile de Tournesol
 - Ail Biologique (*Allium sativum*)
 - Huile essentielle d'ail (hydrodistillation)

GSE standardisé en :

- **ajoènes**
- **vinyl dithiines**
- **sulfides**

- 2 mg de Vitamine E naturelle, non OGM (dont 62,7% de D- α -tocophérol)

Autre ingrédient : gélatine

Analyse nutritionnelle moyenne	Pour 100 g	Pour 1 capsule
Valeur énergétique	3330 kJ / 805,12 kcal	11,45 kJ 2,77 kcal
Protides	17 g	58,7 mg
Glucides	0,96 g	3,3 mg
Lipides	84,1 g	290,1 mg
Vitamine E	0,6 g	2 mg (20% des AJR*)

*AJR : Apports Journaliers Recommandés

Conseils d'utilisation : 1 seule capsule par jour apporte la quantité nécessaire et suffisante de principes actifs.

Contre-indications : femmes enceintes et allaitantes, demandez l'avis de votre médecin traitant. Tenir hors de portée des enfants.

Partie II : documentation scientifique

II.1. Les maladies cardio-vasculaires

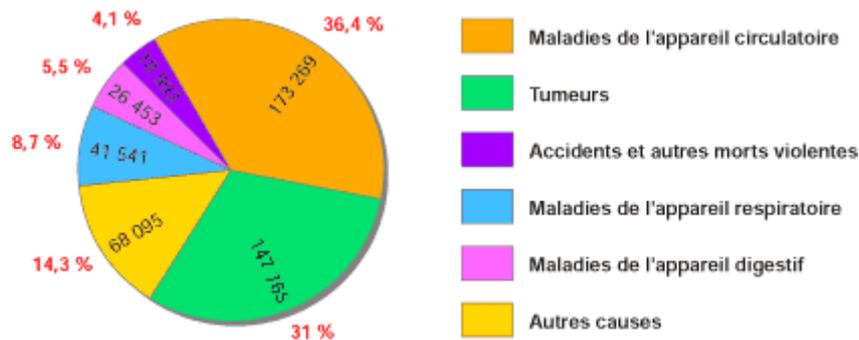
II.1.1. Quelques repères chiffrés

Les maladies cardio-vasculaires en France :

100 000 battements, 8 000 litres de sang pompés par jour... Le coeur apporte l'énergie vitale à tout le corps. Mais cet organe connaît de nombreux ennemis : cholestérol, tabagisme, sédentarité, alimentation riche en graisses et en produits sucrés... **Avec près de 180 000 décès par an, soit 36% des décès totaux, les maladies cardiovasculaires sont la 1^{ère} cause de mortalité en France.**

Chaque année, 45 000 personnes meurent ainsi encore d'une affection liée à l'appareil circulatoire tandis que 42 000 autres le font d'une affection vasculaire cérébrale. En outre, les maladies cardiovasculaires représentent encore la **troisième cause de décès prématuré avant 65 ans**, après les cancers et les morts accidentelles et violentes (suicides...).

Le nombre d'infarctus du myocarde, une maladie liée à l'obturation brutale d'une des artères coronaires qui irriguent le coeur et qui atteint souvent des hommes de moins de 65 ans, est estimé entre 110 000 et 120 000 par an. Celui des accidents vasculaires cérébraux, qui constitue le premier motif de handicap en France (hémipariés, difficultés de langage...), se situerait autour de 130 000 chaque année.



Nombre de décès par type de pathologies par an en France

En dépit de ces chiffres, il ne faut pas oublier que la mortalité par maladie cardiovasculaire a beaucoup diminué dans notre pays depuis le début des années 1980. Ces progrès concernent avant tout les maladies vasculaires cérébrales, dont la fréquence s'est abaissée notablement (32 % entre 1982 et 1994), principalement en raison d'une meilleure prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle, affection qui constituait autrefois le principal pourvoyeur des accidents vasculaires cérébraux. En revanche, les améliorations sont moins importantes pour les maladies cardiaques, qui comme l'infarctus, sont en rapport avec un défaut d'irrigation sanguine et leur nombre n'a diminué que de 8 % sur la même période. **Des progrès dans la prévention et le traitement de ces affections demeurent donc nécessaires.**

II.1.2. Les causes des maladies cardio-vasculaires

- **L'hypercholestérolémie**
- L'hypertension artérielle
- Les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires
- L'obésité
- Le tabagisme
- La sédentarité
- L'âge
- Le sexe
- La ménopause

En ce qui concerne l'hypercholestérolémie, de nombreuses études dont certaines réalisées en France, ont montré qu'une augmentation de la cholestérolémie s'accompagnait d'une augmentation du risque coronaire.

II.1.3. Les 4 fractions lipidiques importantes dans le suivi de la cholestérolémie

Le Cholestérol

- Le cholestérol est une substance grasse complexe produite par le foie, dont le corps a besoin pour fonctionner normalement.
- L'alimentation ne fournit que 20% du cholestérol présent dans l'organisme, le reste **(80%) étant fabriqué par le foie**.
- Le cholestérol est présent dans la paroi des cellules et les membranes dans tout l'organisme, y compris le cerveau, les nerfs, les muscles, la peau, le foie, les intestins et le cœur.
- Le cholestérol se trouve aussi dans certains aliments, comme les abats (foie, rognons, ris, cervelle), les fruits de mer et le jaune d'œuf.
- Le corps l'utilise pour fabriquer de nombreuses hormones et les membranes des cellules. En fait, sans cholestérol, l'organisme ne peut fonctionner.
- **Un problème se pose lorsque le sang contient trop de cholestérol. L'excédent se dépose dans les artères, notamment les artères coronaires, où il favorise le rétrécissement et les blocages qui provoquent les symptômes de maladie cardiaque.**

Les Lipoprotéines

Les lipoprotéines, qui jouent le rôle de transporteurs, acheminent le cholestérol et d'autres matières grasses le long des quelques 260 000 kilomètres de vaisseaux sanguins, artères et capillaires, à destination et en provenance de divers tissus de l'organisme, afin que ces substances soient utilisées ou mises en réserve. Il existe plusieurs types de lipoprotéines, dont deux qu'il importe de surveiller pour assurer la santé de votre cœur :

Les lipoprotéines de basse densité (LDL-cholestérol)

Les molécules de LDL (« low density lipoprotein ») transportent le cholestérol du foie vers les autres régions de l'organisme. Le cholestérol présent dans ces molécules (*le cholestérol LDL*) est appelé « mauvais » cholestérol parce qu'il peut conduire à l'obstruction des vaisseaux sanguins. Par conséquent, il faut chercher à réduire le cholestérol LDL.

Les lipoprotéines de haute densité (HDL-cholestérol)

Il s'agit d'une lipoprotéine de haute densité (HDL ou « high density protein »), qui a pour fonction de transporter l'excédent de cholestérol dans le sang vers le foie et qui participe ainsi à l'élimination de cette graisse par l'organisme. Cette variable représente le « bon » cholestérol, celui pour lequel il est préférable d'obtenir des valeurs fortes. Un faible taux de HDL est un facteur de risque coronarien.

Les Triglycérides

Un taux élevé de *triglycérides* (dont les acides gras saturés de l'alimentation) accroît aussi le risque de maladie cardiovasculaire. Les triglycérides peuvent se convertir en cholestérol LDL dans le foie. Il faut donc aussi chercher à réduire le taux de triglycérides.

Qu'est-ce qui fait monter ou baisser le cholestérol ?

- Un taux élevé de cholestérol LDL signifie que le sang contient plus de cholestérol que l'organisme en a besoin. Plus le taux de cholestérol LDL est élevé, plus le risque de maladie coronarienne –la forme de maladie cardiaque la plus courante– est élevé.
- N'importe qui peut présenter un taux de cholestérol LDL élevé, peu importe son âge, son poids, son sexe, sa race ou son origine ethnique. L'hypercholestérolémie n'émet aucun signe avant-coureur. Mais il est possible de réduire le taux de cholestérol LDL et, du même coup, diminuer sensiblement le risque de maladie cardiaque.



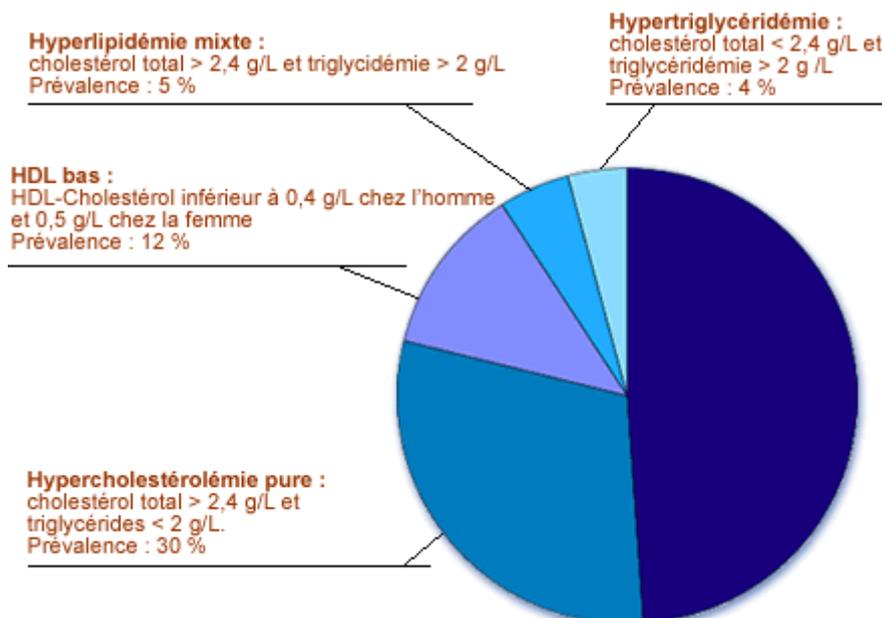
Les principales sociétés de médecine européenne ont établi des recommandations thérapeutiques portant sur les taux de cholestérol à atteindre afin de significativement réduire le risque cardiaque. Ces valeurs sont :

Taux sanguins de cholestérol	Valeurs normales
Cholestérol total	< 2g/l < 5,1 mmol/l
LDL - Cholestérol ('mauvais' cholestérol)	< 1,6 g/l < 4,1 mmol/l
HDL - Cholestérol ('bon' cholestérol)	> 0,35 g/l > 0,9 mmol/l
Triglycérides	< 2g/l < 2,3 mmol/l

Type de dyslipidémie	Concentration sérique du Cholestérol et des Triglycérides	Lipoprotéines affectées
I	cholestérol légèrement élevé; triglycérides élevés	Chylomicrons augmentés VLDL normales
Ila	cholestérol > 2,50 g/l ; triglycérides normaux	LDL augmentées; apoB, apoA1 élevés
IIb	cholestérol et triglycérides élevés	LDL et VLDL élevés
III	cholestérol élevé ; triglycérides très élevés	excès de IDL
IV	cholestérol normal ; triglycérides très élevés	VLDL augmentées
V	cholestérol un peu augmenté ; triglycérides très élevés	

Classification des dyslipidémies (Frédrickson)

Une étude présentée en février 2005 a évalué la fréquence de ces différentes dyslipidémies dans un échantillon représentatif de la population française : (Arch Mal Coeur 2005 ; 98 :127-132.)



Prévalences des dyslipidémies en France

(Standardisées pour l'âge et le sexe avec des intervalles de confiance à 95%)

Des données épidémiologiques ont clairement montré qu'un taux élevé de LDL-cholestérol (mauvais cholestérol) et/ou de triglycérides était corrélé à un risque plus important de maladie coronaire. De même, le dosage du HDL-cholestérol (bon cholestérol) est très important : il existe une relation inverse entre le HDL-cholestérol et la maladie coronarienne. En effet, un HDL-cholestérol bas indique un risque coronaire important, un taux élevé de HDL-cholestérol indique un risque coronaire faible, et ce indépendamment de la cholestérolémie totale [1,2,3].

II.1.4. Le Syndrome Métabolique

Aujourd'hui en France :

- 3 millions de Français ont des antécédents de maladies cardiovasculaires ;
- 10 millions de Français ont des problèmes de cholestérol ;
- La diminution du mauvais cholestérol (LDL) permet de traiter à peine 30% des patients à risque (chaque année, 180 000 décès d'origine cardiaque) ;
- **1 adulte sur 2 est atteint du syndrome métabolique ;**
- **La prise en charge de ce syndrome métabolique permettrait de traiter 80% des patients à risque cardiovasculaire ;**

Etude MONICA, Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease – OMS

Le Syndrome Métabolique, également connu sous le nom syndrome X, n'est pas une maladie spécifique, mais désigne plutôt une série de problèmes liés à un mauvais métabolisme corporel. Il constitue un stade précoce de plusieurs maladies graves, comme le diabète de type II, **les troubles cardiovasculaires et les accidents vasculaires cérébraux (AVC)**.

Les 5 facteurs de risque du Syndrome Métabolique :

- **Excès de triglycérides** (cholestérol alimentaire dû à une surconsommation de graisses saturées dans notre alimentation moderne)
- **Faible taux de bon cholestérol (HDL)** souvent ignoré par rapport au mauvais cholestérol
- L'**hypertension artérielle** pour laquelle de nombreuses stratégies thérapeutiques existent déjà
- L'**obésité** surtout abdominale
- Glycémie élevée

1) Taux de triglycérides sanguins	> 1,50 g/L
2) Taux sanguin du HDL-cholestérol bas (« bon » cholestérol)	Chez l'homme < 0,40 g/L Chez la femme < 0,50 g/L
3) Obésité (abdominale) androïde	Tour de taille chez l'homme > 94 cm Tour de taille chez la femme > 80 cm
4) Tension artérielle	> ou = 130 / 85 mmHg
5) Glycémie à jeun	> ou = 1,10 g/L

Source : Congrès 2005 de la Fédération Internationale du Diabète

Au jour d'aujourd'hui, les thérapies sont :

La diététique + médicaments pour diminuer les TG et les LDL et l'hypertension artérielle.

Pour augmenter les HDL : pas de traitements.

C'est dans le but d'augmenter le HDL-cholestérol que HARDIOL, en tant que complément alimentaire, a été élaboré afin de vous permettre de rééquilibrer naturellement vos taux de lipides sanguins en augmentant le taux de HDL.

L'identification de 3 des facteurs de risque du Syndrome Métabolique suffit à confirmer la présence d'un Syndrome Métabolique et malheureusement multiplie par 2 le risque cardiovasculaire des patients et ce indépendamment de leurs taux de LDL cholestérol.

HARDIOL :

Action sur 3 paramètres du Syndrome Métabolique : le premier complément alimentaire à action spécifique sur le HDL et les triglycérides (+ action sur l'hypertension).

II.1.5. Les statines de synthèse : traitement allopathique des dyslipidémies

« Alternatives aux statines de synthèse dans le traitement des hypercholestérolémies et dans la prévention du risque cardio-vasculaire » :

en 2005, ce thème est devenu un véritable problème à la fois de santé publique et individuelle. Pourquoi ? A cause du «paradoxe statines». Depuis quelques années, les médecins ont à leur disposition cette classe «miraculeuse» de médicaments : les statines de synthèse. Elles agissent avant tout en diminuant le cholestérol-LDL (mauvais cholestérol) par inhibition compétitive de la HMG CoA-réductase. Selon les molécules, elles diminuent également les triglycérides de 7 à 20 %.

Il y a peu, on se contentait de dire que «les statines de synthèse étaient les médicaments les plus efficaces et les plus sûrs pour réduire le taux de cholestérol», aujourd'hui et de plus en plus : «quel que soit votre taux de cholestérol vous devez, à partir d'un certain âge ou de certains facteurs de risque, prendre des statines de synthèse, à vie» car ces molécules, indépendamment de leur activité sur le cholestérol, vous empêcheront de faire un accident cardio-vasculaire.

La prescription de statines de synthèse va crescendo. Ces traitements mensuels coûtent en moyenne 30 à 50 € et sont souvent remboursés à 100% par la Sécurité Sociale.

Pour diminuer ces dépenses, la Sécurité sociale édite, comme pour toutes les autres molécules, des «codes de bonnes pratiques».

La Lettre de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) du 31 août 2002 est très claire à ce sujet :

- la prescription de statines ne se conçoit qu'en cas d'échec ou d'insuffisance d'un traitement diététique adapté et après dosage du cholestérol ;
- le traitement doit s'intégrer dans le cadre d'une prise en charge globale des facteurs de risque coronarien (en particulier HTA, diabète et tabagisme en plus du cholestérol-LDL) ;
- des valeurs de cholestérol-LDL adaptées à la population française ont été définies dans les recommandations (seuils d'intervention et d'objectif thérapeutiques) ;
- la surveillance de l'efficacité du traitement repose sur un contrôle régulier annuel du cholestérol-LDL, une fois l'objectif thérapeutique atteint.

Ce sont en fait des règles élémentaires de «bonne pratique médicale» qui ne sont pas, à ce jour, suivies par tous les médecins soumis à la fois au matraquage publicitaire des laboratoires et à la demande pressante des patients. Au-delà de ces règles, existent bien d'autres problèmes concernant les statines.

Effets secondaires des statines de synthèse :

douleurs ou faiblesse musculaires, fatigue, troubles de la mémoire et de la concentration, troubles du sommeil, troubles sexuels et difficultés à réguler leur température corporelle.

Dans de rares cas, les statines de synthèse peuvent entraîner des lésions du foie importantes en augmentant les taux d'enzymes hépatiques. Étant donné que ces problèmes peuvent se développer en l'absence de symptômes, les personnes qui prennent des statines doivent effectuer des tests réguliers pour évaluer leur fonction hépatique.

Les statines de synthèse peuvent également entraîner un trouble appelé rhabdomyolyse, qui provoque la fragmentation des cellules musculaires et la libération d'une protéine appelée myoglobine dans la circulation sanguine. Cette protéine peut entraîner une insuffisance rénale.

II.2. L'ail et le HARDIOL

II.2.1. L'ail

Originaire des steppes d'Asie centrale, l'ail (*Allium sativum* L.) était déjà considéré par les Egyptiens de la plus haute Antiquité comme un élément fondamental de leur alimentation. Ceux-ci le plaçaient au rang de divinité car il soutenait les efforts des constructeurs de pyramides et protégeait des épidémies.

Plus de 3 000 publications ont d'ailleurs confirmé les potentialités thérapeutiques de cette plante pour la prévention des accidents cardiovasculaires. Parmi les domaines d'application thérapeutique, ce sont majoritairement les effets cardio-protecteurs, hypolipémiants et anti-hypertenseurs qui ont fait l'objet du plus grand nombre de publications.



Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Super-division	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Classe	Liliopsida
Sous-classe	Liliidae
Ordre	Liliales
Famille	Liliaceae
Genre	Allium L.
Espèce	Allium sativum L.

II.2.2. Composition particulière de l'ail

L'ail (*Allium sativum* L.), légume-condiment appartenant au genre *Allium*, se caractérise par la présence de **substances soufrées**, responsables de son odeur et de sa saveur caractéristiques : l'alliine (ou sulfoxyde d'allylcystéine : $C_6H_{11}O_3NS$, S-(+)-alkyl-L-cysteine sulfoxides) et ses dérivés.

Présente dans le bulbe d'ail intact, l'alliine est pratiquement dépourvue d'odeur. Mais dès qu'on coupe ou qu'on écrase une gousse d'ail, une odeur puissante apparaît : en effet, lors de la contusion des cellules végétales, une enzyme spécifique de l'ail, l'alliinase, est mise au contact de l'alliine. Cette dernière est alors décomposée en acide pyruvique et en **allicine**, qui est la substance très odorante de la gousse d'ail coupée ou broyée.

Selon l'environnement chimique, l'allicine se transforme à son tour et donne de nouveaux composés soufrés : dans le cas d'un environnement lipophile, l'allicine est le précurseur des **sulfides, ajoènes et vinyldithiines**.

L'ESCOP (The European Scientific Cooperative On Phytotherapy) et l'OMS (Organisation mondiale de la santé) reconnaissent l'usage de l'ail comme adjuvant aux mesures alimentaires contre l'hyperlipidémie et en prévention des troubles vasculaires liés au vieillissement. L'ESCOP reconnaît aussi son usage pour rétablir une bonne circulation sanguine en cas d'insuffisance circulatoire périphérique et pour traiter les infections des voies respiratoires. L'OMS indique également que l'ail peut être utile en cas d'hypertension modérée.

Alors qu'il a été prouvé en 1998 qu'une **poudre d'ail riche en allicine** n'avait aucune efficacité sur la réduction du cholestérol de patients hyperlipidémiques [4], une autre étude faite la même année portant sur des **actifs issus de la dégradation de l'allicine** (extrait d'éthylacétate d'ail contenant une quantité déterminée d'ajoène, dithiines et sulfides) a cliniquement démontré une efficacité sur l'ensemble des fractions lipidiques [5].

Les 3 classes de principes actifs de l'ail ayant fait la preuve de leur efficacité hypolipémiante sont :

- Les **sulfides** (DADS, DATS, MATS) : action sur la HMG CoA reductase corrélée avec une diminution des taux de LDL et triglycérides.
- Les **vinylthiols** : activité hépatique corrélée à une augmentation des HDL et de l'activité hypotensive et anti-thrombotique.
- Les **ajoènes** : hypotensifs, anti-aggrégant plaquettaires, activité anti-thrombotique.

HARDIOL est le premier produit apportant de manière intéressante les véritables principes actifs de l'ail !

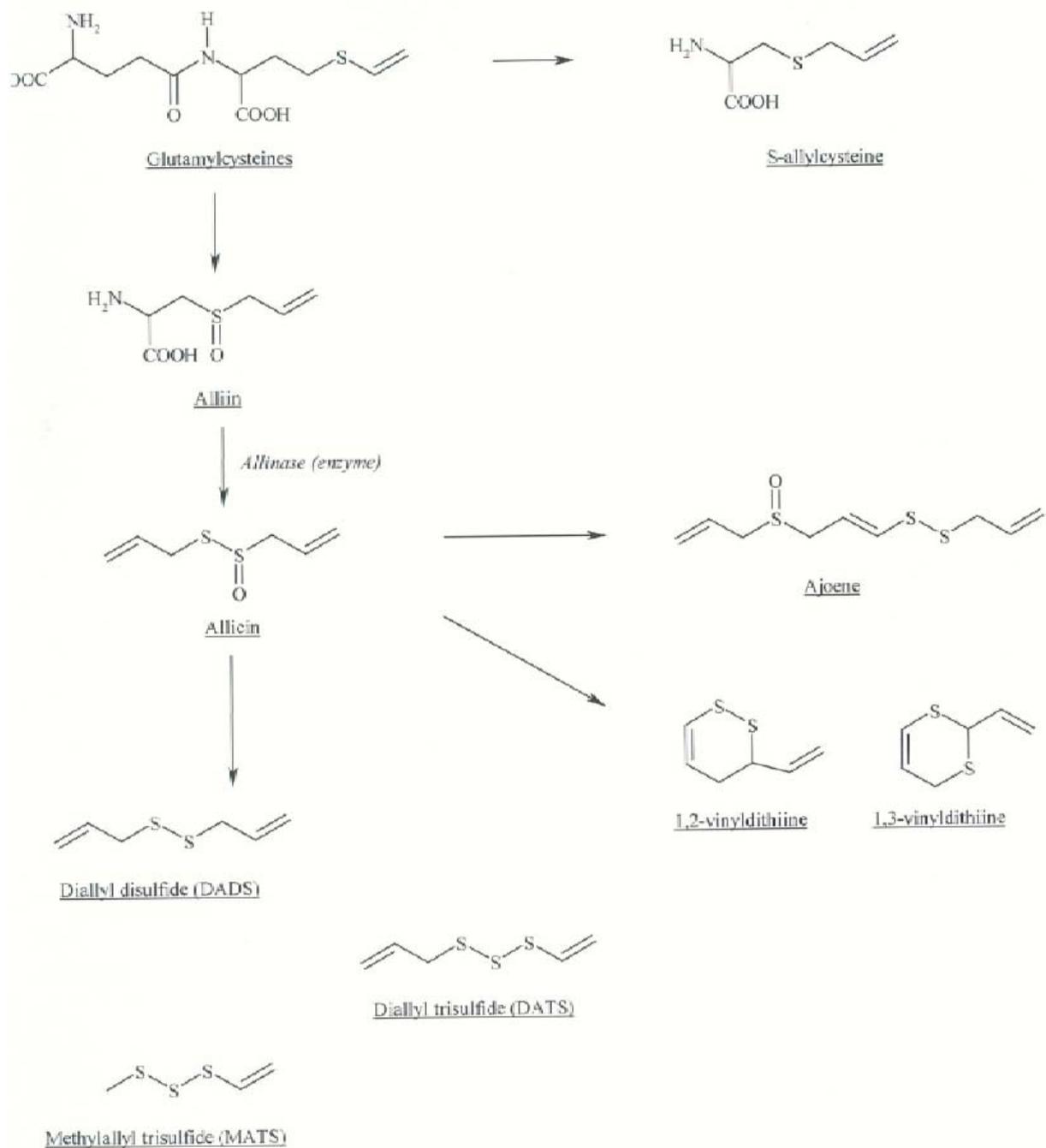
Dans une étude réalisée par le Docteur Lawson [6], différentes formes d'ail ont été comparées :

- ail en gousse,
- poudre d'ail en comprimé,
- huile hydrodistillée d'ail,
- macérat huileux,
- ail vieilli en alcool-aqueux.

Seul le macérat huileux d'ail contient les 3 principes actifs sus-cités. L'huile hydrodistillée contient des sulfides. Les autres produits ne contiennent aucun des principes actifs sus-cités.

Un autre type d'extrait huileux est l'**extrait huileux à l'éther**. Celui-ci permet aussi de récupérer les 3 composants de l'ail mais en quantités bien plus importantes ! C'est ce type d'extrait qui a été étudié par Bordia. En effet, c'est sous cette forme que l'ail est le plus efficace pour agir sur les paramètres lipidiques sanguins.

HARDIOL est un extrait de macérat huileux obtenu par extraction au CO₂ supercritique et qui reprend exactement la composition et les dosages des 3 véritables principes actifs de l'ail ayant apporté cliniquement la preuve de leur efficacité thérapeutique.



Chimie des composés soufrés de l'ail en milieu huileux.

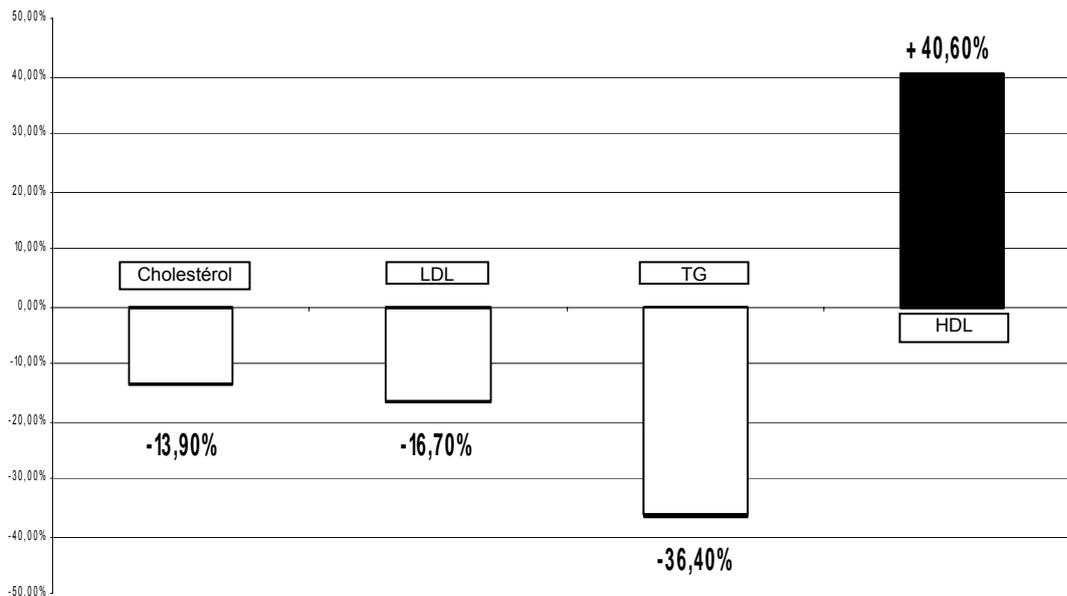
II.3. Les PREUVES CLINIQUES : essais avec de l'huile essentielle d'ail extraite à l'éther

II.3.1. Bordia A. Effect of garlic on blood lipids in patients with coronary heart disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1981;34 :2100-2103.

Test avec de l'huile essentielle d'ail extraite à l'éther (0,25 mg/ kg de poids corporel)

2 groupes de patients :

- Groupe A : 20 volontaires sains prenant de l'extrait d'ail pendant 6 mois suivis d'une période de 2 mois sans traitement :



- Groupe B : 62 patients avec antécédents cardiaques et de hauts taux de cholestérol : la moitié prend de l'extrait d'ail, l'autre non, suivis pendant 10 mois.

Groupe prenant l'ail	Groupe ne prenant pas d'ail
- CT : - 23,6%	~0
- LDL+VLDL : -15,6%	~0
- HDL : + 76,4%	~0

Il est intéressant de noter que l'effet de l'extrait d'ail est réversible car les taux de mauvais cholestérol ré-augmentent à la fin du traitement et ceux de HDL cholestérol diminuent.

II.3.2. Bordia A. *Cardiol. Prac.* 1989, 7 (suppl. 10); 14.

Dans une autre étude conduite sur 432 patients ayant déjà eu une attaque cardiaque, sur 36 mois, randomisée, contre-placebo, pendant 3 ans, on a noté 35% de réduction du nombre d'attaques cardiaques et 45% du nombre de décès comparé au groupe placebo.

II.4. HARDIOL

HARDIOL est un complément alimentaire. Plus exactement, c'est un extrait de macérat huileux d'ail standardisé en ajoènes, vinylthiines et sulfides.

HARDIOL pour

Rééquilibrer vos lipides

- Extrait naturel standardisé et stable en ajoènes, dithiines & sulfides (les véritable principes actifs de l'ail)
- Efficace sur toutes les fractions de cholestérol
- Booster du bon cholestérol
- Diminue les Triglycérides (graisses saturées omniprésentes dans l'alimentation) et le mauvais cholestérol
- Extrait issu d'ail Biologique
- Extraction écologique sans solvant (CO₂ supercritique)
- Facile à prendre (1 seule capsule par jour)
- Excellente tolérance (capsules hermétiques & dosage adéquat)

II.4.1. A qui s'adresse HARDIOL ?

Mécanismes d'action identifiés :

- Inhibiteur de l'HMG-CoA reductase
- Inhibition des enzymes hépatiques impliquées dans la lipogénèse
- Augmentation de l'élimination des sels biliaires dans les fèces
- Augmentation de l'activité des lipases dans le tissu adipeux

- Dans le cadre de mesures d'hygiène diététique en prévention du cholestérol et pour rééquilibrer son métabolisme lipidique

- Chez les patients avec antécédents cardiaques et soucieux de rééquilibrer les excès de l'alimentation moderne

HARDIOL pour

Naturellement rééquilibrer vos lipides et

C'est prouvé...

II.4.2 Conditions d'utilisation

Toxicité :

1 capsule de HARDIOL contient une quantité suffisante de principes actifs pour assurer une efficacité et une sécurité d'utilisation à long terme.

Néanmoins, par précaution, on déconseillera aux enfants et aux femmes enceintes et allaitantes de prendre du HARDIOL sans avis médical.

Pour un résultat optimal, il faut associer la prise de HARDIOL à des conseils diététiques (régimes hypolipémiants) :

- Diminuer des graisses saturées (animales comme le beurre, la crème fraîche, les laitages gras, les viandes grasses, les charcuteries + végétaline)
- Augmenter les graisses insaturées (huile de tournesol, maïs, colza et olive) qui diminuent le cholestérol total et le LDL-cholestérol et huiles de poissons qui diminuent les triglycérides.
- Diminuer l'apport en cholestérol (jaune d'œuf, abats, beurre, produits laitiers gras) même si l'influence du cholestérol alimentaire est la plupart du temps nettement inférieure à celle des graisses saturées.
- Privilégier les glucides complexes par rapport aux glucides simples. Un apport trop élevé en glucides est associé à une augmentation des triglycérides et une diminution du HDL-cholestérol.
- Consommer des aliments riches en fibres qui améliorent le profil lipidique.
- Consommer du poisson et des viandes maigres dont la volaille sans la peau. Les protéines du soja sont aussi intéressantes dans la mesure où le soja aide à diminuer le LDL-cholestérol.
- Légumes à volonté.
- Fruits à consommer avec modération car apport de glucose, de fructose et de saccharose déconseillé surtout en cas d'hypertriglycéridémie.
- Alcool : A diminuer (1 verre de vin par repas) ou à supprimer.

Contrôle du poids :

La perte de poids chez un obèse, s'accompagne d'une augmentation du taux de HDL-cholestérol.

En conclusion, comme règle générale pour un repas santé : cuisiner avec peu ou pas de gras et consommer par repas :

½ assiette de légumes

le ¼ de produits céréaliers à grains entiers et

le dernier ¼ de viande maigre ou équivalent (pois chiches, lentilles, tofu,....).

Compléter le repas avec **un fruit et un produit laitier** faible en gras.

Partie III : méthode de préparation du produit fini

III.1. Origine et production

HARDIOL est produit en Belgique par le laboratoire de recherche BioXtract SA.

Les gousses d'ail Biologique utilisées sont cultivées en Espagne.

L'huile utilisée pour la macération est de l'huile de tournesol raffinée française. L'huile de tournesol contient des acides gras essentiels et est classée dans la catégorie des huiles poly-insaturées. Cette huile est aussi riche en phytostérols (connus pour limiter l'absorption du cholestérol) : 300 à 500mg/100g.

L'huile essentielle d'ail mélangée à la préparation est obtenue par hydrodistillation (l'addition d'huile essentielle à la préparation permet de modifier les teneurs en sulfides et de compenser les variabilités liées à la plante).

Enfin, la vitamine E ajoutée au produit pendant l'encapsulation est naturelle, sans OGM, et constituée à 67,2% de D- α -tocophérol. Son rôle antioxydant protège le HARDIOL des effets oxydants des radicaux libres.

Les capsules dures utilisées sont des Licaps de Capsugel (France) à base de gélatine. Elles présentent un certain nombre d'avantages :

- résistantes aux chocs
- non poreuses
- non oxydables
- absence d'odeur
- peu sensibles à la chaleur et à l'humidité

III.2. Conception du HarDioL : 4 étapes

1) Préparation des matières premières

Les gousses d'ail séchées sont écrasées puis macèrent dans l'huile de tournesol ; après 48h de macération, le mélange est filtré pour éliminer la phase solide et subit une centrifugation pour éliminer l'eau. Le macérat huileux obtenu subit l'extraction au CO₂ supercritique.

2) Extraction des principes actifs (par fractionnement du macérat huileux par extraction au CO₂ supercritique et par hydrodistillation)

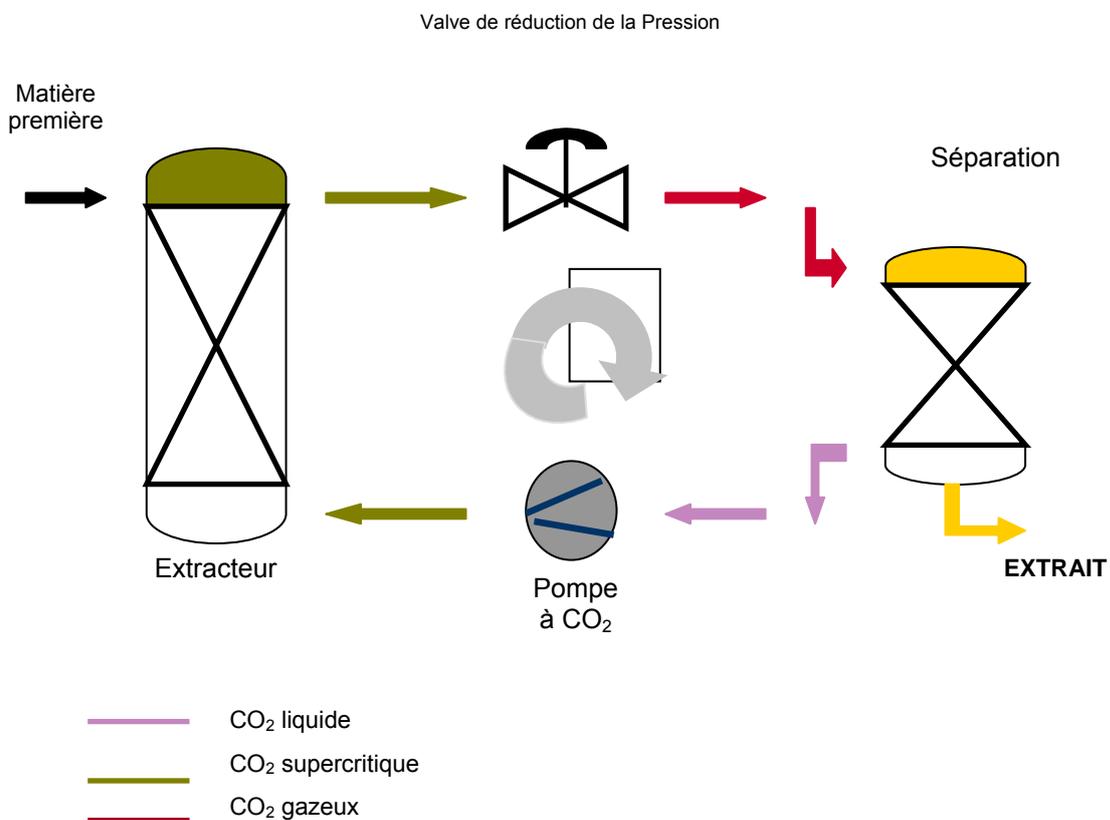
PRINCIPE de l'extraction par CO₂ supercritique

- Le CO₂ est transporté à de hautes pressions et de basses températures (état supercritique)
- Mélange du CO₂ supercritique avec un extrait liquide ou solide de plante
- Libération du CO₂ et récupération des principes actifs, sans solvant

L'extraction au CO₂ supercritique : une technologie d'extraction écologique

Principaux avantages :

- Le CO₂ est inerte naturellement : il n'y a donc pas de risque d'oxydation.
- Il est non toxique : le CO₂ est souvent utilisé dans les boissons et dans les extractions de composés alimentaires.
- Il a sensiblement la même capacité d'extraction que les solvants tels que le pentane ou l'hexane.
- Il permet une séparation fractionnée en modifiant simplement les conditions de pression et de température.
- Sa température critique basse de 31°C permet d'éviter la dénaturation des composés extraits.
- Quand la pression d'un gaz supercritique est diminuée, les composés végétaux extraits sont facilement séparés de la phase gazeuse : il n'y pas de trace de solvant résiduel. Le gaz peut être re-pressurisé et recyclé.
- Ce procédé d'extraction ne fait pas intervenir d'oxygène, ce qui évite la contamination bactérienne et l'oxydation des acides gras.
- Le CO₂ supercritique ne dissout pas les métaux lourds, qui ne sont donc pas extraits.



3) recombinaison des deux extraits principaux

4) conditionnement

Toutes ses étapes s'accompagnent d'analyses et de tests (tests microbiologiques, dosages des métaux lourds ...).

III.3. Normes de qualité et traçabilité

La production végétale de bioXtract est accrédité HACCP en accord avec la réglementation (EC) n°178/2002 du Parlement Européen et du Conseil de janvier 2002 fixant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire.

La composition du produit fini est contrôlée par HPLC et la méthode analytique est validée par un guide de bonnes pratiques.

La qualité microbiologique du produit fini est testée selon les règles de la pharmacopée européenne (Ph. Europ. 5.14 Cat3)

Laboratoire analytique

Recommandation ICH pour la validation des procédures analytiques (Q6A/B)
Etudes de stabilité (Q1A et E)

Production

Législation européenne pour les industries alimentaires
Accréditation HACCP
Directive 2002/46/EC sur les compléments alimentaires (pesticides, métaux lourds...)

Bibliographie

1. National Institutes of Health. Triglycerides, high density lipoprotein, and coronary heart disease. Consensus statement. Bethesda, *NIH* 1992.
2. Emmerich J., Brickert E., Delahaye F., Thomas D ;, Richard J.L. Relation entre HDL-cholestérol et maladies cardio-vasculaires. *Arch. Mal. Cœur Vaiss.*, 1992 ;85 :21-8.
3. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *JAMA*, 1993;269:3015-3023.
4. Isaacsohn JL, Moser M, Stein EA, Dudley K, Davey JA, Liskov E, Black HR. Garlic powder and plasma lipids and lipoproteins: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.*, 1998;158(11):1189-94.
5. Bordia A, Verma SK, Srivastava KC. Effect of garlic (*Allium sativum*) on blood lipids, blood sugar, fibrinogen and fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1998;58(4):257-63.
6. Lawson L.D. Bioactive organosulfur compounds of garlic and garlic products. their role in reducing blood lipids. In: Kinghorn AD, Balandrin MF, editors. *Human Medicinal Agents from Plants*. Washington DC: *American Chemistry Society*, 1993: 306-330.

