

**OstéoRésiste** contient de l'hydroxyapatite microcristalline, une forme de calcium très absorbable qui en fait une formule spécifique pour l'entretien de la structure osseuse. **OstéoRésiste** apporte les nutriments nécessaires pour prévenir ou réduire efficacement la perte de masse osseuse. Nous pensons que la solidité des os ne dépend pas uniquement de l'apport en calcium; d'autres minéraux, protéines et composants spécifiques de l'os sont également indispensables pour réguler l'homéostasie du calcium, augmenter la densité et la qualité du tissu osseux, et réduire le risque de fractures dues à l'ostéoporose.

**Ingrédients:** Sels calciques de l'acide orthophosphorique (hydroxyapatite microcristalline), protéines (d'hydroxyapatite microcristalline), bisglycinate de magnésium, monochlorhydrate de L-lysine, L-proline, sulfate de glucosamine (sans sodium, de *Aspergillus niger*), acide L-ascorbique, anti-agglomérants: sels de magnésium d'acides gras végétales et dioxyde de silicium, arôme naturel de menthe poivrée, antioxydant: acide citrique, acide borique, extrait de pépins de raisins (*Vitis vinifera*), extrait de feuilles de thé vert (*Camellia sinensis*), extrait de prêle des champs (partie aérienne de la plante) (*Equisetum arvense*), lycopène (de *Lycopersicon esculentum*), sulfate de zinc mono-L-méthionine, extrait de racine de curcumine (*Curcuma longa*), vitamine B12 (méthylcobalamine), lutéine (de *Tagetes erecta*), vitamine D3 (cholécalférol), citrate de manganèse, vitamine K2 (ménaquinone-4), L-méthylfolate de calcium, chlorhydrate de thiamine, citrate de cuivre, vitamine K2 (ménaquinone-7), capsule végétale (agent d'enrobage: hydroxypropylméthylcellulose; eau purifiée).

## Déclaration nutritionnelle:

2 capsules (2,3 g)

Calcium (d'hydroxyapatite)	300 mg (38%*)
Phosphore (d'hydroxyapatite)	150 mg (21 %*)
Protéine (d'hydroxyapatite)	300 mg
Magnésium (de bisglycinate de Mg)	48,3 mg (13%*)
Zinc (de sulf. de zinc mono-L-méthionine)	3,1 mg (31%*)
Manganèse (de citrate de Mn)	0,9 mg (45%*)
Cuivre (de citrate de cuivre)	0,31 mg (31%*)
Bore (d'acide borique)	1,1 mg
Prêle des champs ( <i>E. arvense</i> ) (7% de silice)	10 mg
Thiamine (vit. B1) (thiamine CHI)	1,4 mg (127%*)
Vitamine K2 (ménaquinone-4 et -7)	31 µg (41%*)
Vitamine D3 (cholécalférol, 333 UI/caps.)	8,3 µg (166%*)
Vitamine C (acide L-ascorbique)	62 mg (78%*)
Vitamine B12 (méthylcobalamine)	50 µg (2 000%*)
Folate (L-méthylfolate de calcium)	166,7 µg (83%*)
L-Lysine	100 mg
L-Proline	100 mg
Sulfate de glucosamine (sans sodium)	84 mg
Curcumine (95% de curcuminoïdes***)	6,7 mg
Pépins de raisins ( <i>V. vinifera</i> ) (95% de proanthocyanidines)	20 mg
Thé vert ( <i>C. sinensis</i> ) (75% de EGCG)	14 mg
Lycopène (de <i>Lycopersicon esculentum</i> )	1,7 mg
Lutéine (de <i>Tagetes erecta</i> )	0,7 mg

\*VNR: Valeurs Nutritionnelles de Référence en %

\*\*\*fournissant curcumine I, déméthoxycurcumine, et bisdéméthoxycurcumine

Peut contenir des traces de crustacés

## Format:

90 et 180 capsules végétales

## Dose journalière recommandée:

2 capsules une à trois fois par jour avec de la nourriture. Prendre quelques heures avant ou après avoir pris d'autres médicaments.

## Indications et utilisations:

Prévention et traitement de toute forme de décalcification, notamment de l'ostéoporose.

## Précautions d'utilisation:

Ce produit ne convient pas aux enfants. Il existe peu de données sur son utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement; il est donc préférable de s'en abstenir pendant ces périodes. Les fibres réduisent l'absorption des minéraux; il est donc conseillé de ne pas en consommer en même temps. Il convient d'être prudent en cas d'antécédents de lithiase rénale, car la supplémentation en calcium risque d'entraîner une précipitation minérale dans le système rénal, et éventuellement d'accentuer une colique néphrétique. À utiliser avec prudence en cas de calculs biliaires ou d'obstruction du canal biliaire, d'ulcère gastro-duodéal ou d'hyperacidité gastrique. Ce produit présente un risque de réduction de l'effet de certains anticoagulants et antiplaquettaires oraux, notamment la warfarine; et d'interférence avec le contrôle de la glycémie.

**HYDROXYAPATITE MICROCRISTALLINE:** de source bovine, elle provient d'Australie (sans ESB). L'hydroxyapatite est le principal constituant minéral de l'os. Elle est composée de cristaux de phosphate de calcium et de 9 autres minéraux qui entrent dans la formation du tissu osseux. Ce panel minéral assure une biodisponibilité maximale du calcium, le rendant plus absorbable qu'il ne l'est habituellement dans les compléments de calcium<sup>(1,2)</sup>. Elle contient aussi du collagène de type 1, une protéine qui favorise la résistance ainsi qu'une certaine souplesse de la matrice osseuse.

Plusieurs études suggèrent que la prise d'hydroxyapatite par voie orale permet d'accélérer la guérison d'une fracture et de favoriser la prévention de l'ostéoporose. L'hydroxyapatite représente 99 % du calcium de l'organisme, et 80 % du phosphore total. Voici les principales caractéristiques des divers composants de l'hydroxyapatite<sup>(1,2,3)</sup>:

**CALCIUM:** on connaît depuis longtemps la place de ce minéral dans la constitution des cristaux d'hydroxyapatite. Le calcium situé dans les os, a deux fonctions: il est garant de la solidité des os, et il sert aussi de réservoir de calcium pour l'organisme. Le vieillissement entraîne des modifications dans l'homéostasie du calcium. On a observé chez les personnes âgées une diminution croissante de l'absorption intestinale du calcium, en même temps qu'une perte de vitamine D. Une mauvaise réabsorption tubulaire du calcium par les reins a également été décrite. On sait que les femmes absorbent mal le calcium après la ménopause, notamment en raison d'un manque d'œstrogènes. On sait aussi que les personnes qui ont une alimentation pauvre en calcium présentent un plus grand risque de fracture. D'après une méta-analyse, chaque augmentation de 300 mg/jour d'apport en calcium réduit de 4 % le risque de fracture de la hanche. Une autre étude a révélé que l'administration de 1200 mg/jour de calcium à des femmes âgées ayant des antécédents de fracture ainsi qu'un apport insuffisant en calcium a permis de prévenir chez elles les fractures vertébrales. La FDA a validé le lien entre supplémentation en calcium et augmentation de la densité minérale osseuse, et admis que la supplémentation pouvait réduire de 50 % la fréquence des fractures, et favoriser la prévention des pathologies<sup>(3)</sup>.

**PHOSPHORE:** c'est un minéral qui fait partie de l'hydroxyapatite, et donc qui entre dans la composition de l'os. Le bon équilibre entre calcium et phosphore alimentaires est crucial dans la mesure où le phosphore interfère dans l'équilibre calcique et peut avoir une influence négative sur le métabolisme osseux<sup>(4,5)</sup>.

**PROTÉINES:** les protéines sont indispensables à l'entretien des tissus conjonctifs, et favorisent la résistance de la matrice extracellulaire osseuse. Le collagène de type 1 est une protéine de l'hydroxyapatite qui confère à l'os et aux tendons ses propriétés mécaniques<sup>(4,5)</sup>.

**MAGNÉSIUM:** le corps contient entre 20 et 28 g de magnésium, dont près de 60 % se trouvent dans la matrice osseuse. Ce minéral contribue à l'activité de l'hormone parathyroïdienne, qui régule le calcium osseux et le métabolisme de la vitamine D. Les compléments de magnésium augmentent la densité osseuse et réduisent le risque de fracture chez les femmes ménopausées. Le magnésium contenu dans **OstéoRésiste** se présente sous la forme hautement biodisponible de diglycinate de magnésium. Celui-ci est en effet absorbé 4 fois plus vite que les autres formes de magnésium<sup>(4,6)</sup>.

**L-PROLINE et L-LYSINE:** la dégradation de la microstructure osseuse est directement liée à la qualité de la matrice ostéoïde, composée à 90 % de collagène. Toute altération de ce dernier au sein de la matrice modifie la base osseuse nécessaire à la minéralisation, formant un tissu plus fragile et plus exposé aux fractures. La proline et la lysine sont deux acides aminés nécessaires à la production du collagène. Dans une étude portant sur des femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose, celles qui recevaient de la lysine présentaient une meilleure absorption intestinale du calcium. **OstéoRésiste** contient de la proline et de la lysine sous leur forme libre, plus biodisponible<sup>(7)</sup>.

**SULFATE DE GLUCOSAMINE SANS SODIUM:** cet acide aminé participe à la synthèse des glycosaminoglycanes et des protéoglycanes au niveau des chondrocytes, et contribue à la formation des cartilages articulaires. Le sulfate de glucosamine aurait également un effet anti-inflammatoire permettant de soulager les symptômes de l'arthrite<sup>(8)</sup>. La prise de glucosamine préserve donc la matrice osseuse et améliore le fonctionnement articulaire.

**VITAMINE C (acide ascorbique):** elle participe à l'entretien du tissu osseux. Elle est nécessaire à l'hydroxylation de la proline et de la lysine dans le procollagène, ainsi qu'à la stabilisation de l'hydroxyproline structurelle du collagène. Elle prévient l'accumulation excessive de pyridinoline extracellulaire qui réduit l'élasticité de l'os. Elle favorise également la différenciation des cellules concernées par la croissance osseuse, primordiale pour la maturation des ostéoclastes. La vitamine C a un lien étroit avec la densité osseuse, et donc avec le risque de fracture. Plusieurs études ont comparé la densité minérale de l'os à l'apport en vitamine C. Elles ont révélé que les patients présentant une carence importante en vitamine C sont plus sujets aux fractures. Un faible apport en vitamine C augmente jusqu'à 5 fois le risque de fracture chez les fumeurs, tandis qu'un taux élevé de vitamine C sérique est lié à une moindre prévalence des fractures chez les femmes ménopausées qui fument. Dans une étude visant à déterminer si la vitamine C a un rapport avec les fractures ostéoporotiques chez les femmes âgées non-fumeuses, on a pu montrer que celles qui présentaient ce type de fractures avaient un taux de vitamine C sérique plus faible<sup>(9)</sup>.

**EXTRAIT DE PÉPIN DE RAISIN:** il contient des proanthocyanidines qui sont de puissants antioxydants. Diverses études expérimentales ont mis en évidence l'action des proanthocyanidines sur la densité osseuse. Dans une étude sur l'arthrite, la prise de proanthocyanidines de pépin de raisin a atténué la gravité de l'arthrite en fonction de la dose, et réduit l'inflammation synoviale ainsi que l'érosion du cartilage et de l'os. Une autre étude a montré que la prise combinée de calcium et de proanthocyanidines était plus efficace pour contrer l'affaiblissement de l'os mandibulaire <sup>(10,11)</sup>.

**THÉ VERT:** plusieurs études ont établi une relation entre l'état des os et les polyphénols du thé vert, notamment les catéchines et parmi elles le gallate d'épigallocatechine (EGCG). Ces polyphénols semblent atténuer la dégradation de l'os et favoriser son intégrité. Ils limitent la résorption osseuse et augmentent la masse osseuse en régulant les sections spongieuses et endocorticales de l'os. Un récent article a décrit en détail les mécanismes protecteurs des polyphénols du thé vert sur les tissus osseux <sup>(12)</sup>. Ces polyphénols aux puissantes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires agissent sur le stress oxydatif, renforcent l'ostéoblastogenèse, bloquent l'ostéoclastogenèse, et apportent probablement un effet ostéo-immunologique <sup>(13,14)</sup>.

**PRÊLE DES CHAMPS:** en raison de sa forte teneur en silice, la prêle des champs accélère la réparation des tissus conjonctifs, et leur apporte solidité et souplesse. Une étude conçue pour déterminer le lien entre silice et santé osseuse a conclu qu'un apport important en silice pourrait avoir un effet bénéfique sur les tissus osseux. En effet, la silice stimule la production d'ostéoblastes, neutralise les radicaux hydroxyles, contribue à la formation du collagène et favorise la stabilité structurelle de l'os <sup>(15,16)</sup>.

**CURCUMINE:** principal composé actif du curcuma, la curcumine est à l'origine de son effet anti-inflammatoire, car elle réduit la concentration de cyclo-oxygénase-2 (COX-2). Son fort pouvoir antioxydant, supérieur à celui de la vitamine E, a également été démontré. De nombreuses études mettent en relation la curcumine et la microstructure osseuse. Dans une étude sur l'animal, l'administration de curcumine pendant 12 mois a entraîné une modification dans les échanges osseux, et une réduction de la dégradation de la structure squelettique. Une augmentation de la masse osseuse trabéculaire a également été observée <sup>(17)</sup>.

**ZINC, BORE, MANGANÈSE et CUIVRE (oligo-éléments):** la bonne santé des os dépend aussi de ces oligo-éléments, en plus des minéraux que nous avons déjà mentionnés (calcium, phosphore, magnésium, silice). Le **ZINC** est nécessaire à l'activité des ostéoblastes, à la synthèse du collagène et à l'activité de la phosphatase alcaline, une enzyme qui contribue à la minéralisation osseuse. La teneur en zinc de notre alimentation a une influence sur le pic de masse osseuse atteint à l'adolescence. La supplémentation en magnésium, zinc et cuivre a pu être associée à une moindre perte osseuse au cours de la ménopause <sup>(18)</sup>. Le **BORE** est indispensable au métabolisme du calcium, du phosphore, du magnésium et de la vitamine D<sub>3</sub>. Il améliore l'absorption du calcium et réduit son excrétion urinaire. Il favorise la synthèse et le renouvellement du collagène, ce qui peut contribuer à la formation du tissu osseux <sup>(19)</sup>. Le **MANGANÈSE** participe à la synthèse des mucopolysaccharides de la matrice osseuse. Le **CUIVRE**, pour sa part, est nécessaire à la structure du collagène et à l'élastine de cette même matrice <sup>(4)</sup>.

**LYCOPÈNE et LUTÉINE (caroténoïdes):** selon plusieurs études, les caroténoïdes pourraient avoir un effet protecteur contre le risque de perte osseuse. **OstéoRésiste** inclut le lycopène et la lutéine. Le **LYCOPÈNE**, que l'on trouve principalement dans les tomates, est un antioxydant qui réduit le stress oxydatif et le risque d'ostéoporose. Une étude récente s'est intéressée aux effets d'une alimentation pauvre en lycopène sur les marqueurs du renouvellement osseux chez des femmes ménopausées. Cette étude a conclu que le lycopène agit comme un antioxydant qui réduit la dégradation osseuse, et donc par extension le risque d'ostéoporose. De même, l'étude de Framingham a montré que l'apport en caroténoïdes, dont la **LUTÉINE**, réduisait l'incidence des fractures de la hanche dues à l'ostéoporose <sup>(20,21)</sup>.

**VITAMINE B<sub>1</sub> (thiamine):** elle intervient dans le processus enzymatique du métabolisme des glucides pour produire de l'énergie. Elle est également nécessaire au bon fonctionnement des tissus cardiaques et nerveux. Dans **OstéoRésiste**, elle agit en synergie avec la **vitamine C** et le **manganèse** pour assurer le développement du tissu osseux. Elle permet également de soulager les douleurs musculaires diffuses <sup>(22,24)</sup>.

**ACIDE FOLIQUE et VITAMINE B<sub>12</sub>:** le manque d'acide folique (vitamine B<sub>9</sub>) et de vitamine B<sub>12</sub> est corrélé à une faible densité minérale osseuse, ainsi qu'au risque d'ostéoporose. Ce lien s'explique en partie par l'action régulatrice de ces deux vitamines sur le métabolisme de l'homocystéine et son impact sur les ostéoblastes et la synthèse de l'ostéocalcine. L'homocystéine perturbe la formation des liaisons du collagène et l'activité de plusieurs protéines de la matrice osseuse. Elle augmente en outre l'ostéoclastogenèse. La prise de vitamine B<sub>12</sub> par des patients souffrant d'anémie pernicieuse entraîne une hausse des biomarqueurs de production osseuse et augmente la densité minérale des os <sup>(23,25)</sup>.

**VITAMINE K<sub>2</sub>:** elle est importante pour la production d'ostéocalcine, une protéine osseuse, car cofacteur de la carboxylation gamma de l'acide glutamique. Il existe un lien entre l'apport en vitamine K, la densité minérale osseuse et le risque de fracture chez les personnes âgées. Cela est peut-être dû au fait que les protéines moins carboxylées par manque de vitamine K sont moins fonctionnelles. Une étude portant sur 72 327 femmes a mis en évidence un rapport inverse entre l'apport en vitamine K et fracture

de la hanche. Les vitamines K choisies pour **OstéoRésiste** sont ses formes les plus biodisponibles : la ménaquinone 4 et la ménaquinone 7 <sup>(25,27)</sup>.

**VITAMINE D<sub>3</sub> (cholécalférol)**: forme la plus efficace de vitamine D, elle régule la synthèse des autres hormones liées au métabolisme du calcium, telles que l'hormone parathyroïdienne (PTH). Elle agit au sein de divers organes concernés par l'homéostasie calcique, en particulier les intestins où elle favorise l'absorption du calcium. Elle constitue en fait le principal régulateur de l'absorption active du calcium. Une carence en vitamine D contribue à accentuer la perte osseuse. 40 % des personnes âgées, et jusqu'à 80 % de celles qui vivent en maison de retraite ou à l'hôpital, ainsi que deux tiers des femmes traitées pour ostéoporse, présentent une carence en vitamine D <sup>(22,26)</sup>.

## Références :

- 1) Dent, C. E., & Davies, I. J. T. (1980). Calcium metabolism in bone disease: effects of treatment with microcrystalline calcium hydroxyapatite compound and dihydrotachysterol. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 73(11), 780-785.
- 2) Ensenat, D., Hassan, S., Reyna, S. V., Schafer, A. I., & Durante, W. (2001). Transforming growth factor-β1 stimulates vascular smooth muscle cell L-proline transport by inducing system A amino acid transporter 2 (SAT2) gene expression. *Biochemical Journal*, 360(2), 507-512.
- 3) Sánchez, A., Puche, R., Zent, S., Oliveri, B., Galich, A. M., Maffei, L., & Bregni, C. (2003). Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea (Parte II). *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 12(1), 14-29.
- 4) Valero et al. (2006). Influencia de la dieta en la salud ósea. *REEMO*. 15(5), 98-104.
- 5) Corbella, M. J. G. (2008). Dieta y fragilidad ósea: estrategia preventiva. *Offarm: farmacia y sociedad*, 27(8), 81-88.
- 6) Sarubin, A. (2000). The Health Professional's Guide to Popular Dietary Supplements. *The American Dietetic Association*. 55-63, 220-225.
- 7) Mendoza, J. M. (2005). Tratamiento farmacológico de la artrosis. Expectativas y realidades. *Revista clinica espanola*, 205(4), 168-171.
- 8) García, P. H. (2003). ¿Es útil el sulfato de glucosamina en el tratamiento de la artrosis de rodilla? *Semergen: revista española de medicina de familia*, (1), 44-46.
- 9) Martínez-Ramírez, M. J., Palma, S., Delgado-Martínez, A. D., Martínez-González, M. Á., de la Fuente, C., & Delgado-Rodríguez, M. (2007). Vitamina C y riesgo de fractura osteoporótica en mujeres ancianas no fumadoras. Un estudio de casos y controles. *Endocrinología y Nutrición*, 54(8), 408-413.
- 10) Cho, M. L., Heo, Y. J., Park, M. K., Oh, H. J., Park, J. S., Woo, Y. J., & Min, J. K. (2009). Grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) attenuates collagen-induced arthritis. *Immunology letters*, 124(2), 102-110.
- 11) Ishikawa, M., Maki, K., Tofani, I., Kimura, K., & Kimura, M. (2005). Grape seed proanthocyanidins extract promotes bone formation in rat's mandibular condyle. *European journal of oral sciences*, 113(1), 47-52.
- 12) Shen, C. L., Yeh, J. K., Cao, J. J., Chyu, M. C., & Wang, J. S. (2011). Green tea and bone health: evidence from laboratory studies. *Pharmacological Research*, 64(2), 155-161.
- 13) Shen, C. L., Yeh, J. K., Samathanam, C., Cao, J. J., Stoecker, B. J., Dagda, R. Y., & Wang, J. S. (2011). Green tea polyphenols attenuate deterioration of bone microarchitecture in female rats with systemic chronic inflammation. *Osteoporosis international*, 22(1), 327-337.
- 14) Shen, C. L., Yeh, J. K., Cao, J. J., & Wang, J. S. (2009). Green tea and bone metabolism. *Nutrition research*, 29(7), 437-456.
- 15) Gierlinger, N., Sapei, L., & Paris, O. (2008). Insights into the chemical composition of Equisetum hyemale by high resolution Raman imaging. *Planta*, 227(5), 969-980.
- 16) Jugdaohsingh, R., Tucker, K. L., Qiao, N., Cupples, L. A., Kiel, D. P., & Powell, J. J. (2004). Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19(2), 297-307.
- 17) Yang, M. W., Wang, T. H., Yan, P. P., Chu, L. W., Yu, J., Gao, Z. D., & Guo, B. L. (2011). Curcumin improves bone microarchitecture and enhances mineral density in APP/PS1 transgenic mice. *Phytomedicine*, 18(2), 205-213.
- 18) Béliveau et al. (2008). Los alimentos contra el cáncer. *Integral*. 115-120.
- 19) Crespo Romero, E. (2001). El boro, elemento nutricional esencial en la funcionalidad ósea.
- 20) Mackinnon, E. S., Venket Rao, A., & Rao, L. G. (2011). Dietary restriction of lycopene for a period of one month resulted in significantly increased biomarkers of oxidative stress and bone resorption in postmenopausal women. *The journal of nutrition, health & aging*, 15(2), 133-138.
- 21) Sahni, S., Hannan, M. T., Blumberg, J., Cupples, L. A., Kiel, D. P., & Tucker, K. L. (2009). Protective effect of total carotenoid and lycopene intake on the risk of hip fracture: a 17-year follow-up from the Framingham Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 24(6), 1086-1094.
- 22) Grieger, J. A., Nowson, C. A., Jar Vitamins. Salud y equilibrio. man, H. F., Malon, R., & Ackland, L. M. (2009). Multivitamin supplementation improves nutritional status and bone quality in aged care residents. *European journal of clinical nutrition*, 63(4), 558-565.
- 23) Divins MJ. (2004). Vitaminas. Salud y equilibrio. *Farmacia Profesional*. 18(4), 24-30.
- 24) Chover, A. M. (2011). *Medicina ortomolecular*. Editorial Club Universitario. pp.261-66
- 25) Riancho, J. A. (2006). Homocisteína, vitaminas y masa sea. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 15(4), 85-87.
- 26) Tucker, K. L. (2003). Dietary intake and bone status with aging. *Current pharmaceutical design*, 9(32), 2687-2704.
- 27) Kamao, M., Suhara, Y., Tsugawa, N., Uwano, M., Yamaguchi, N., Uenishi, K., & Okano, T. (2007). Vitamin K content of foods and dietary vitamin K intake in Japanese young women. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 53(6), 464-470.