

L INTERET DE LA SYNERGIE MAGNESIUM, TAURINE, ARGININE ET VITAMINES B

Dr Jean-Marc ROBIN,
Frédérique MOY

Les apports nutritionnels conseillés (ANC).

Les ANC en magnésium sont de 6 mg/kg/j soit 330 mg/j pour une femme de 55 kg et 420 mg/j pour un homme de 70 kg. La grossesse et l'allaitement nécessitent une majoration de 50 % des apports journaliers soit 500 mg/j. En occident, les ANC en magnésium sont satisfaits jusqu'à l'âge de 12 ans. Au-delà de cet âge, l'apport moyen en magnésium est insuffisant par rapport aux ANC. Plusieurs études ont montré que la consommation de thiamine est basse : 25 % d'une population adulte de référence se trouve en état de carence en thiamine. De même, 50 à 60 % des Français reçoivent moins de 80 % des ANC en cette vitamine qui sont de 1,1 mg/j chez la femme pouvant s'élever à 1,8 mg/j en cas de grossesse ou d'allaitement, et de 1,3 mg/j chez l'homme. Concernant la vitamine B2, les ANC en sont de 0,03 mg/kg/j pour les hommes, les femmes enceintes et allaitantes et de 1,5 mg/j pour les femmes. Les ANC en niacine sont de 0,2 mg/kg/j pour les hommes, 15 mg/j pour les femmes et 20 mg/j pour les femmes enceintes et allaitantes. Une étude a montré qu'en France, près de 50 % de la population ne reçoivent pas 80 % des ANC en niacine. Les ANC en vitamine B5 sont de 7 à 10 mg/j pour les adultes. Pour la vitamine B6, ils s'élevaient à 2,2 mg/j pour les hommes, à 2 mg/j pour les femmes et 2,5 mg/j pour les femmes enceintes et allaitantes. Les ANC en vitamine B8 sont en France de 5 mg/kg/j pour les adultes. Enfin, les ANC en vitamine B9 sont de 5 mg/kg/j pour les adultes et de 500 mg/j pour les femmes enceintes et allaitantes.

Les facteurs de déficience.

De nombreux facteurs tels que les modes alimentaires, l'évolution des technologies agricoles, les techniques de traitement industriels des aliments ou tout simplement certaines techniques culinaires domestiques appauvrissent l'alimentation en minéraux, vitamines et acides aminés. Divers exemples illustrent cette déperdition. Concernant les régimes alimentaires, le taux plasmatique de taurine est plus élevé chez les consommateurs de poissons que chez les consommateurs de viande. Il existe des carences en niacine (vitamine B3) dans les régimes pauvres en protéines d'origine animale. L'organisme ne contient que peu de réserves en vitamines du groupe B. Les opérations de raffinage (farine blanche), la mise en conserve, l'irradiation et la cuisson entraînent des pertes en B1 et B5. Les consommations de café et d'alcool sont également préjudiciables. Enfin, certains poissons crus et crustacés contiennent de la thiaminase, une enzyme destructrice de la vitamine B1. Les besoins nutritionnels en vitamine B5 sont accrus par les facteurs de surutilisation que constituent le stress, la pollution et les espèces oxygénées réactives. La vitamine B8 est épargnée par la chaleur, mais elle est altérée par la lumière. La vitamine B9 est détruite par

le blanchiment des légumes et par les cuissons. L'emploi de chélateurs sur les légumes surgelés préserve leur couleur au détriment du magnésium. Celui-ci est perdu au cours du blutage et du raffinage du sucre et des lipides végétaux. Le magnésium se lie à l'acide oxalique et à l'acide phytique, avec d'autres oligo-éléments, pour former des sels insolubles que l'organisme ne peut absorber. La constatation de ces pertes montre toute l'importance d'une complémentation orale qui permettrait de pallier les défauts d'apport. D'autant que ces déficits en ces nutriments peuvent être aussi bien la cause comme la conséquence de maladies.

Les maladies cardiovasculaires.

Arginine et taurine sont deux acides aminés ayant la possibilité de protéger contre les maladies cardiovasculaires. Ils sont dits semi-essentiels en raison de leur faible production endogène, de leur origine et des conditions physiologiques de l'individu. L'arginine est synthétisée à partir de la citrulline et de l'ornithine. Il devient indispensable au cours des états de croissance, de maladies et de stress. La taurine dérive de la méthionine (acide aminé essentiel) et de la cystéine. Cet acide aminé soufré, à la différence de l'arginine, n'est pas un acide aminé commun. Il n'entre pas dans la constitution des protéines ou de façon très exceptionnelle lorsqu'il est incorporé à de petits peptides cérébraux et parathyroïdiens. On le rencontre majoritairement sous forme libre. Des vitamines et des minéraux participent également à la prévention cardiovasculaire. Le magnésium et les vitamines B6, B9, B12 comptent parmi ceux-ci.

Les effets bénéfiques de la supplémentation en arginine en prévention primaire sont à la fois directs et indirects. L'arginine est un précurseur de l'oxyde nitrique (NO) libéré au cours de son oxydation en citrulline. Le NO est un médiateur synthétisé notamment par l'endothélium vasculaire. Il induit une vasodilatation des vaisseaux, inhibe l'agrégation plaquettaire et la prolifération des cellules musculaires lisses. Ces caractéristiques font du NO, un élément empêchant la formation du thrombus et la progression de la plaque d'athérome incriminées dans l'athéromatose. L'arginine est indispensable à cette activité antiathérogène et antithrombogène puisqu'elle constitue le substrat de l'enzyme de synthèse intracellulaire du NO.

La supplémentation en arginine permet de compenser sa dégradation par l'arginase plasmatique et de la faire entrer en compétition avec les LDL oxydés, la lysophosphatidylcholine et la glutamine pour le système de transport intracellulaire. Sa disponibilité intracellulaire ainsi accrue élève la synthèse de NO.

Indirectement cette fois, l'arginine induit la production de NO lorsqu'elle est administrée sous forme d'hydrochlorhydrate. Sous cette forme, elle induit une acidose extracellulaire à l'origine d'une modification de l'activité des cellules pH dépendantes responsables de la synthèse enzymatique de NO. La diminution du pH a également pour conséquence d'accroître la réduction non enzymatique des nitrites en NO. L'arginine est un relaxant vasculaire car elle induit la synthèse et le relâchement de deux agents vasodilatateurs (insuline et histamine) et atténue l'activité vasoconstrictrice de la noradrénaline. D'autre part, la supplémentation en arginine entraîne une diminution du cholestérol total sanguin avec une réduction de la fraction des LDL, ce qui contribue aussi à la réduction du risque cardiovasculaire.

La supplémentation en arginine améliore les capacités physiques des patients avec une insuffisance cardiaque congestive, une maladie coronarienne, une maladie occlusive des artères périphériques ou une hypertension pulmonaire. Le gain pour l'insuffisance cardiaque correspond à une diminution

du rythme cardiaque, une augmentation de la pression artérielle droite, du rendement cardiaque et du volume de distribution. Bien que la supplémentation en arginine n'ait pas d'effet sur la contractilité du cœur et des artères, elle améliore la résistance vasculaire systémique, ce qui induit une meilleure performance cardiaque. De surcroît, l'arginine peut rendre réversible le dysfonctionnement endothélial apparu. L'administration d'arginine chez des patients présentant un angor pectoris chronique ou un angor intestinalis a été associée à une dilatation significative de la sténose des artères, source d'amélioration de la circulation sanguine. Un effet comparable a pu être observé chez les patients souffrant de claudication intermittente. Chez des patients âgés institutionnalisés atteints d'une maladie vasculaire cérébrale, une supplémentation en arginine a permis d'augmenter leur fonction cognitive. Dans l'ensemble, les patients avaient des visages plus expressifs et répondaient plus rapidement. Il semblerait que le bénéfice soit dû à l'augmentation du neurotransmetteur NO impliquant une circulation sanguine cérébrale accrue et à une réduction du stress oxydant. La synergie arginine, NADH (Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit, dérivé de la vitamine B3), phosphatidylcholine, acétylcarnitine, glutathion, vitamine B1, B9 et B12 paraît être une nouvelle approche du traitement de certaines démences séniles.

Par sa fonction thiol, la taurine capture les radicaux libres faisant ainsi éviter la lipoperoxydation qui compte parmi les acteurs de la formation de la plaque d'athérome. Sa propriété antioxydante lui est également conférée par le fait qu'elle permet une meilleure incorporation intracellulaire du zinc au rôle antioxydant.

La taurine est un inhibiteur de l'angiotensine II. En bloquant l'activité vasoconstrictrice de ce peptide, elle fait éviter l'augmentation de la pression artérielle.

La taurine est également importante pour l'accroissement de l'activité de la 7- α -hydroxylase qui réduit les taux sériques du cholestérol. Élément de conjugaison des sels biliaires (taurocholates), l'acide aminé soufre aide parallèlement à l'élimination du cholestérol, précurseur des acides biliaires. On remarque que l'élimination du cholestérol permet d'éviter la formation de calculs biliaires. Le cumul de ces deux fonctions incite à recommander de traiter les personnes présentant un facteur de risque cardiovasculaire dont celui lié à un génotype apoE4 et une hypercholestérolémie, par une supplémentation en antioxydants comportant taurine, vitamine E, magnésium et sélénium.

Enfin, la taurine possède une action inotrope positive ou négative selon la calcémie. Ce maintien du taux calcique dans les cellules cardiaques constitue un effet anti-arythmique. Le magnésium est doué de nombreuses propriétés physiologiques notamment au niveau du système cardiovasculaire. Il agit aussi bien sur le contenant (cœur et vaisseaux) que sur le contenu (éléments figurés circulants et facteurs de risques hormonaux).

Le magnésium est vasodilatateur car il diminue la disposition des artères à se contracter de façon involontaire et prolongée (spasticité), il participe à la synthèse de l'insuline, vasodilatatrice, et au stockage des catécholamines, vasoconstrictrices. En outre, le magnésium a un rôle vasculoprotecteur puisqu'il s'oppose à la surcharge calcique, aux altérations conjonctives et exerce des effets vasodilatateurs directs musculotropes et indirects antispasmodiques.

On lui prête également une activité cardioprotectrice : c'est un antagoniste calcique antihypoxique et anti-ischémique. En s'opposant à l'effet du calcium, il permet d'éviter l'insuffisance d'apport en oxygène au niveau du muscle cardiaque, lequel ne souffrira pas des dommages d'une nécrose. Il améliore, en outre la récupération post-ischémique.

Le magnésium est un stabilisant plaquettaire par modulation de l'agrégation de celles-ci. Il stabilise les érythrocytes en participant à leur déformation. Ces propriétés stabilisatrices lui confèrent une activité globale anti-thrombotique. Il prévient l'athéromatose par inhibition de l'accumulation de lipides dans la paroi aortique et par suppression du développement des lésions en bloquant l'entrée des ions Ca²⁺.

Il est indispensable de signaler l'importance des vitamines B6, B9, et B12 dans la prévention cardiovasculaire. Elles constituent effectivement les cofacteurs d'enzymes du recyclage de l'homocystéine très athérogène formée au cours du métabolisme de la méthionine. En outre, la vitamine B6 en intervenant dans la synthèse des acides biliaires, collabore au métabolisme du cholestérol. Une fraction de la population saine et une fraction importante des personnes atteintes de pathologies cardio-vasculaires semblent pouvoir réduire leurs risques par une supplémentation en vitamine B6.

Le stress.

La lutte contre l'état d'agression nerveuse est un autre domaine pathologique dans lequel une supplémentation en taurine, magnésium et vitamines B3 (niacine), B5 (acide pantothénique), B6 (pyridoxine), B8 (biotine) et B9 (acide folique) peut s'avérer nécessaire et efficace.

Le magnésium occupe un rôle central dans la recherche de la lutte contre l'anxiété.

Il a un rôle dans la transmission et l'activité neuromusculaire, jouant de concert avec et contre les effets du calcium. Au cours de la contraction musculaire, le calcium a une fonction de stimulant et le magnésium une fonction de relaxant. Il fonctionne comme un bloqueur physiologique des canaux calciques. Il déprime la conductibilité et l'irritabilité. C'est un sédatif nerveux qui améliore le rendement musculaire et l'utilisation énergétique.

Au niveau central, l'apport en magnésium permet de lutter contre l'hyperémotivité anxieuse, les paresthésies pharyngées et laryngées, les oppressions thoraciques, la respiration bloquée, les tremblements, l'asthénie nerveuse matinale, les céphalées, les nuvalgies, les vertiges, les insomnies, les lipothymies (impression angoissante d'évanouissement imminent avec pâleur, sueurs, tintement d'oreille et vue trouble). Il évite les manifestations périphériques telles que les paresthésies, picotements, fourmillements, fasciculations musculaires, crampes, rachialgies, contractures, myoclonie, fatigabilité exagérée à l'effort musculaire...

Le déficit magnésique provoque des troubles de la personnalité de type névrotique. Ainsi, la principale indication de supplémentation est la tétanie latente, la spasmodophilie, le syndrome d'hyperventilation, le syndrome de fatigue chronique, de neuro-labilité, d'hyperactivité, les signes d'hystérie, de dépression et d'hypochondrie. En améliorant l'utilisation énergétique et le rendement musculaire, le magnésium participe au tonus et au bien être.

De la même façon, la vitamine B1 est indispensable à l'utilisation des glucides de l'alimentation et participe à la production de l'acétylcholine (indispensable au fonctionnement des muscles, dont le cœur), et à la transmission de l'influx nerveux. Elle partage de nombreux signes de carence avec les vitamines B3, B5, B6, B8, B9 : fatigue progressive, baisse des capacités de concentration et de mémorisation, céphalées, perte d'appétit, baisse de motivation, irritabilité, altérations de l'humeur, difficulté d'endormissement, insomnies, anxiété voire dépression jusqu'aux tendances suicidaires. Il paraît indispensable d'allier ces vitamines pour lutter contre l'anxiété.

La taurine peut être assimilée à un neurotransmetteur dont l'activité est comparable à celle de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), inhibiteur du système nerveux. L'acide aminé

soufré inhibe donc le système dopaminergique central, contribuant ainsi à des régulations telles que la prise alimentaire, le sommeil ou la mémoire. En modulant l'hyperexcitabilité des cellules musculaires périphériques, elle est anticonvulsivante et atténue les tremblements dus à la fatigue. Son activité magnésosofixatrice évite la fuite de magnésium cause et conséquence d'un état d'anxiété. En outre, sa capacité à améliorer l'incorporation intracellulaire du magnésium renforce sa qualité de défense contre le stress. Enfin, la taurine est un stabilisant membranaire par maintien de la structure, de la perméabilité et de la polarisation. Elle intervient dans la modulation de l'hyperexcitabilité cellulaire offrant de cette façon, une réduction de l'état de stress. Pour finir, la synergie magnésium, taurine et vitamine B6 permet de contrôler le taux de catécholamines, neurotransmetteurs excitateurs, et de renforcer l'action du GABA.

■ La grossesse.

Le magnésium, la taurine et l'arginine occupent une fois encore une part importante dans l'évitement des conséquences des contractions utérines dommageables pour la grossesse. La déficience en magnésium peut être à l'origine d'hypotrophie et de fragilité fœtale voire d'avortements spontanés ou d'accouchements prématurés. Une supplémentation en magnésium et vitamine B6 est d'ailleurs recommandée à cette période de la vie. Effectivement, une carence en vitamine B6 entraîne des crises convulsives amplifiées par un déficit magnésique.

Au cours de la grossesse, des épisodes de pré-éclampsie sont susceptibles de se produire. Une étude a pu prouver la supériorité du traitement au taurate de magnésium dans la prévention de ces événements pouvant être responsables de mort fœtale in utero ou d'embolie chez la mère. Aux propriétés myorelaxantes du magnésium est associée la capacité de la taurine à empêcher l'entrée excessive de calcium dans la cellule (stimulus excitateur). Les activités antivasoconstrictrice et antihypertensive et l'aptitude de la taurine à protéger contre l'hypoxie et les convulsions participent également à cette prévention.

L'arginine a été reconnue dans la thérapeutique des femmes hospitalisées pour contractions utérines importantes responsables de prématurité. Cependant, la réduction spontanée des contractions utérines était secondaire à une perfusion d'arginine et non à son ingestion. Le mode d'action de l'arginine correspond ici encore à l'augmentation de la synthèse endogène d'oxyde nitrique (NO).

■ Les infections.

L'activité détoxifiante de la taurine contribue au bon fonctionnement d'agents de l'immunité. La taurine permet l'élimination des ions hypochloreux formés au cours de l'activité de défense des polynucléaires neutrophiles via leur peroxydase. La taurochloramine en est la forme d'élimination. La supplémentation en taurine est ainsi indiquée après intervention chirurgicale et traumatisme (état inflammatoire important), lors du cancer et les cas d'infection.

Une supplémentation en arginine s'est avérée efficace sur la fonction immunitaire. Une fois encore, les effets bénéfiques de l'arginine sur l'immunité semblent en grande partie dus à son métabolisme en oxyde nitrique (NO). Son activité sécrétagogue induit la libération de GH (Growth Hormone), d'insuline et de prolactine. Ces trois hormones influencent positivement le système immunitaire. La supplémentation entraîne une élévation du taux sérique de l'IGF (insulin Growth Factor) en plus d'un bilan azoté mieux équilibré. Ceci a mené à un effet anabolique chez le patient en postopératoire à l'origine

d'une amélioration de la prise de poids en phase de convalescence. La supplémentation a permis une augmentation de la chimiotaxie (capacité des cellules à se diriger vers ou à fuir une substance chimique) des neutrophiles, facilitant leur transfert vers le site infectieux. Une augmentation du nombre des cellules immunitaires CD8 et des sous populations de lymphocytes CD8-/CD56 a également été constaté ainsi qu'une amélioration du taux sérique d'anticorps du type immunoglobuline G. En améliorant la fonction des lymphocytes, l'arginine améliore la cicatrisation des plaies et la réponse à l'infection. En outre, l'arginine accroît l'activité des macrophages contre les micro-organismes et les cellules tumorales. C'est un traitement de choix en situation post-traumatique (chirurgie...) et dans les infections. La supplémentation constitue aussi un excellent adjuvant à la chimiothérapie et la radiothérapie des maladies malignes puisqu'elle retarde la croissance tumorale et prolonge la durée de vie. Des doses élevées en arginine ont également été proposées comme nouvelle approche du traitement du VIH. L'arginine constituerait un substitut de multiples cytokines recombinantes qui ont été suggérées comme modalité de traitement. Cette qualité s'ajoute à d'autres : absence d'effets secondaires, substance stable, peu onéreuse et facile à administrer. En raison de sa capacité immuno-modulatrice, l'arginine pourrait être utilisée seule ou en association avec des antirétroviraux nucléosidiques.

Le magnésium agit sur les leucocytes en favorisant la phagocytose, la production des lymphocytes et leur transformation blastique. Il réduit la réaction inflammatoire qui associe polynucléose, taux accrus des protéines et des glycoprotéines de la phase aiguë de l'inflammation, ainsi que des cytokines et neuropeptides inflammatoires tels que NO, IL6, TNF α et substance P. Il active le système complémentaire (fixation de C2 sur C4 dans la voie classique, mais surtout activation dans la voie alterne). A la taurine, à l'arginine et au magnésium on peut encore associer la vitamine B6 qui est indispensable à l'immunité cellulaire et humorale.

■ Pathologies rétinienne.

La taurine maintient l'activité structurale et fonctionnelle des cônes et des bâtonnets photorécepteurs de la rétine du jeune enfant. Cette préservation serait la conséquence d'une détoxification rétinienne : l'acide aminé se conjugue à l'acide rétinolique et capture les radicaux libres via sa fonction thiol et accroît l'activité de la superoxyde dismutase en lui fournissant un de ses cofacteurs, le zinc. Le relargage de la taurine au niveau de la rétine répond au stimulus de la lumière. La protection des photorécepteurs, la régulation du transport du calcium et la régulation de la transduction simple sont les rôles tenus par la taurine dans la rétine. Ils offrent une opportunité de prévention de la cataracte. L'idéal de supplémentation dans cette pathologie de l'œil est la synergie bêta carotène, vitamines C, E et B2, sélénium, magnésium et taurine, associée à une réduction calorique.

La vitamine B2 (riboflavine) a une fonction antioxydante, elle agit en synergie avec le glutathion. Lorsqu'une carence s'installe, les yeux sont les premiers à réagir (sensibilité à la lumière, conjonctivite).

Le magnésium intervient dans la physiologie rétinienne en association avec des taux élevés de phosphore, d'ATPase, de glucides et de taurine. Son intervention dans les processus de la vision consiste en sa participation aux mécanismes membranaires actifs. Ils empêchent l'hydratation et l'opacification du cristallin.

Les déficits magnésiques secondaires.

Le déficit magnésique peut être d'origine alimentaire. Les diètes protéinées exposent les obèses à un déficit magnésique secondaire qui ne peut être résumé à la seule déficience de l'apport magnésique. Le bilan magnésique reste négatif si la supplémentation en magnésium est inférieure à 480 mg élément. Les fuites sont dues à une perte de la conservation magnésique rénale. Des doses élevées de calcium, de phosphore, de potassium, de citrate, de vitamine D, de lactose génèrent un déficit magnésique. Les fibres alimentaires réduisent l'absorption du magnésium. Certains comportements alimentaires tels que l'alcoolisme induisent une malabsorption et une hyperexcrétion sudorale, urinaire et intestinale de magnésium. Le stress du sevrage alcoolique augmente la taurinurie et la magnésurie.

De nombreuses pathologies provoquent des déficiences secondaires en magnésium. Les syndromes de malabsorption et la malnutrition sont responsables de carence en magnésium. Certaines maladies neuropsychiatriques entraînent une baisse de la magnésémie : la psychose maniaco-dépressive, les névroses, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Certains troubles endocriniens en causent également : l'hypo et l'hyperparathyroïdie, le diabète sucré, l'hyperthyroïdie, la surcharge œstrogénique, les syndromes de Conn et de Bartter. D'autres pathologies occasionnent plus particulièrement des fuites de magnésium, principalement les maladies responsables d'hyperexcrétion rénale telles que les tubulopathies ou certaines néphropathies responsables de troubles tubulaires. Une hyperexcrétion magnésique accessoire peut se remarquer lors d'un allaitement excessif, d'une hypersudation ou d'une hyperexcrétion intestinale. Le déficit magnésique peut être d'origine iatrogène. C'est le cas des intoxications chroniques : béryliose, fluorose, manganisme, saturnisme, intoxication par le cadmium et l'ammoniac. Les médicaments responsables de déperditions iatrogènes sont les diurétiques (à l'exception des acétazolamides, triamtèrene, amiloride, canrérone et spironolactone), les cardiotoniques, les neuroleptiques, les anticonvulsivants, la corticothérapie à haute dose, les hypercalcémians et la gentamycine. Enfin des médications comme les chlofibrates, la carbamazépine et le clorpropamide présentant une action de type ADH, accroissent la magnésurie. Les antibiothérapies et chimiothérapies "néphrotoxiques" occasionnent une déperdition urinaire de magnésium : aminoglycosides, cyclosporine, tacrolimus, azathioprine, amphotéricine B, pentamidine, phoscarne, mithramycine, anthracyclines et cisplatine.

Conclusion

L'arginine, la taurine, le magnésium et les vitamines du groupe B sont à associer pour la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires : les pathologies liées à l'athérombose (angor, artérite...), l'hypertension artérielle, les troubles du rythme cardiaque et l'hypercholestérolémie. Cette supplémentation synergique se révèle d'un grand intérêt dans les troubles neuropsychologiques, en particulier dans les maladies du stress, les névroses, la psychose maniaco-dépressive, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. En pratique, cette synergie s'avère utile en obstétrique, pour prévenir l'apparition précoce des contractions utérines, en ophtalmologie, dans la prévention de la cataracte et l'amélioration de la vision nocturne et, en infectiologie, pour renforcer le système immunitaire. Il est impératif de supplémenter fortement en magnésium lors du suivi d'une diète protéinée et du traitement par les médicaments responsables d'une baisse du pool de magnésium. Enfin, il faut toujours associer à l'administration de calcium et de potassium, une supplémentation en magnésium.

Bibliographie

- 1- **BALLARD-CROFT C.** Interaction Between Taurine and Angiotensin II: Modulation of Calcium Transport and Myocardial Contractile Function. *Amino Acids*, 1997;13:105-114
- 2- **CHAPMAN, R.A.** Taurine and the Heart. *Cardiovascular Research*, 1993;27:358-363
- 3- **CLARKSON, PETER.** Oral L-Arginine Improves Endothelium-Dependent Dilatation in Hypercholesterolemic Young Adults. *Journal of Clinical Investigation*, April 1996;97(8):1989-1994
- 4- **CERRA, FRANK B., M.D.** Nutrient Modulation of Inflammatory and Immune Response. *The American Journal of Surgery*, February 1991;161:230-234
- 5- **DILLON J.C.** La taurine. *Cahier de nutrition et de diététique*. 26, 6, 1991.
- 6- **DREXLER, HELMUT** Correction of Endothelial Dysfunction on Coronary Microcirculation of Hypercholesterolemic Patients by L-Arginine. *The Lancet*, December 21/28, 1991;1546-1550
- 7- **DURLACH J., BARA M.** Le magnésium en biologie et en médecine, deuxième édition. Éditions médicales inter, Cachan 2000.
- 8- **DURLACH J.** Antioxidant Dietary Status and Genetic Cardiovascular Risk, or How an Adequate Intake of alpha-tocopherol, Selenium, Taurine, Magnesium and Various Other Natural Antioxidants May Overcome the Deleterious Metabolic Consequences Related to the E4-4 Type of Apolipoprotein E. *Magnesium Research*, 1996;9(2):139-141
- 9- **VOY D.** Immunonutrition: The Role of Arginine. *Nutrition*, 1998; 14(7/8):611-617
- 10- **FACCHINETTI, FABIO.** L-Arginine Infusion Reduces Preterm Uterine Contractions. *Journal of Perinatal Medicine*, 1996;24:283-285
- 11- **GHISOLFI J.** La taurine en nutrition clinique. *La presse médicale*, 2 mai 1987, 16, n° 16
- 12- **HAYES KC, et al**, Retinal Degeneration Associated With Taurine Deficiency in the Cat. *Science*, 1975;188:949-951
- 13- **LORGERIL, MICHEL.** Dietary Arginine and the Prevention of Cardiovascular Diseases. *Cardiovascular Research*, 1998; 37:560-563.
- 14- **MARTIN A, CNERNA-CNRS.** Apports nutritionnels conseillés pour la population française, troisième édition. Édition Tec&Doc, Paris, 2001.
- 15- **MCCARTY, M. F.** Magnesium Taurate for the Prevention and Treatment of Preeclampsia/Eclampsia. *Medical Hypotheses*, 1996;47:269-272
- 16- **NAKAMURA-YAMANAKA Y, et al**, Effect of Dietary Taurine on Cholesterol 7Alpha-Hydroxylase Activity in the Liver of Mice Fed a Lithogenic Diet. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1987;33:239-243. 34737B
- 17- **NEILLY, P.J.D.** The L-Arginine/Nitric Oxide Pathway - Biological Properties and Therapeutic Applications. *The Ulster Medical Journal*, October 1994;63(2):193-200 .
- 18- **NIITYNEN L., NURMINEN M-L, KORPELA R., VAPAATALO H.** Role of Arginine, Taurine and homocysteine in Cardiovascular Diseases. *Ann Med*, 1999 ;31 :318-326.
- 19- **SOUCCAR T., Dr CURTAY J.P.** Le nouveau guide des vitamines. Édition du seuil, Paris, 1996.
- 20- **WRIGHTHAM, M.N.** L-Arginine: A Therapeutic Option For AIDS/HIV Infection?. *Medical Hypothesis*, 1992;38:236-239. mines. Édition du seuil, Paris, 1996.
- 21- **ZEHENDER, MANFRED, M.D.** Antiarrhythmic Effects of Increasing the Daily Intake of Magnesium and Potassium in Patients With Frequent Ventricular Arrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*, April, 1997;29(5):1028-1034
- 22- **Various Nutrients Studied For Cataract Prevention.** *Geriatrics*, January 1991;:46(1):24