

Mise au point

Quels suppléments utiles en chirurgie plastique ?

RÉSUMÉ : Les compléments alimentaires font partie de la vie de nombreux patients en recherche de bien-être et le chirurgien plasticien doit en tenir compte avant, pendant et après l'accomplissement de son acte. Certains compléments peuvent être efficaces, d'autres inutiles, d'autres délétères. Cet article a pour but de vérifier dans la base des études cliniques PubMed si les allégations des compléments proposés autour de la chirurgie pouvaient avoir un impact.

Nous avons pu déterminer que certains compléments tels que le collagène, l'huile de krill, le GABA, la rhodiola, le reishi, les protéines de Whey, le zinc, certains probiotiques, le fer, le magnésium ou le robuvit pouvaient avoir un intérêt à être conseillés dans des indications ciblées.



G. BERSAND
Médecine Ant-Âge, NICE.

Un français sur 5 consomme des compléments alimentaires. Les motivations (exploitation de l'enquête INCA2 par le CREDOC d'avril 2010) évaluées sont exposées dans la **figure 1**.

Aussi peut-il être opportun au chirurgien plasticien de proposer des compléments alimentaires à son patient afin de ne pas laisser celui-ci seul face à son besoin car, *a contrario*, la prise anarchique de suppléments naturels

peut entraîner des effets secondaires, et notamment augmenter le risque de saignement vasculaire [1].

L'intérêt pour le chirurgien peut recouper plusieurs attentes :

- Suppléments en préopératoire :
 - qualité de peau ;
 - préparation de l'anesthésie et optimisation du fonctionnement hépatique ;
 - gestion du stress ;
 - immunité ;

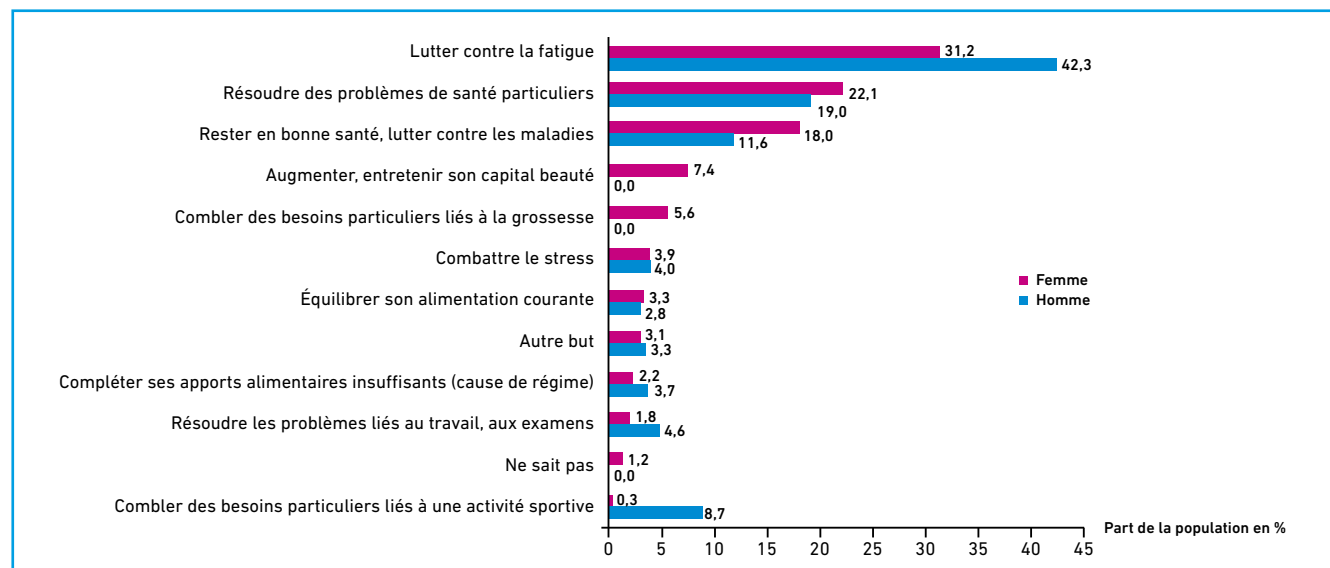


Fig. 1 : Exploitation de l'enquête INCA2 par le CREDOC d'avril 2010 : dans quel but consommez-vous des compléments alimentaires ?

Mise au point

● Suppléments en postopératoire :

- qualité de cicatrisation ;
- asthénie postopératoire ;
- douleur.

L'objectif de cet article est de rechercher dans la base de données PubMed les études ayant pu évaluer l'intérêt de certains compléments alimentaires dans ces indications.

■ Quels compléments ?

Les compléments alimentaires candidats ont été choisis dans la base de données Supersmart (société luxembourgeoise de compléments alimentaires s'appuyant sur les études publiées dans *Nutranews*) sur la base des allégations qui nous intéressent. Cette liste n'est pas exhaustive.

1. Qualité de peau

- Carnosine : améliore l'élasticité cutanée et la cicatrisation.
- Collagène : élasticité et fermeté cutanée.
- Acide palmitoléique : épithélialisation.
- Huile de krill (contenant de l'astaxanthine) : antioxydante.
- Pycnogénol : protecteur du collagène et de l'élastine cutanés.
- Proline : précurseur du collagène cutané.
- Zinc : anti-inflammatoire cutané.
- Acide ursolique : anti-photovieillessement.

2. Anesthésie (amélioration du fonctionnement hépatique)

- Astragalus : protection des télomères, baisse de l'inflammation du foie.
- Triterpènes du reishi : baisse du cholestérol total.
- N-acétylcystéine : antioxydant hépatique.
- Acide palmitoléique : antioxydant hépatique.
- Huile de krill : baisse de la stéatose hépatique.
- Resvératrol : baisse du VLDL (*very low density lipoprotein*) hépatique.

- Glutathion : antioxydant hépatique.
- Desmodium : améliore la fonction hépatique.

3. Gestion du stress

- L-théanine issue des feuilles de thé vert : relaxante.
- L-tryptophane/5-HTP : précurseurs de sérotonine.
- Rhodiola : améliore le stress et les fonctions cognitives.
- Reishi : contre les explosions émotionnelles.
- Ptérostilbène/resvératrol : action calmante.
- Magnésium : réduit les poussées de cortisol lors du stress.
- Protéines de Whey : issues du petit-lait, elles abaissent le niveau de cortisol.
- GABA : neurotransmetteur à action relaxante et anti-stress.

4. Immunité

- Reishi : modulateur d'immunité.
- Enzymes pancréatiques : pancréatine, trypsine, chymotrypsine qui renforcent l'immunité.
- Probiotiques : renforcent l'immunité.
- Protéines de Whey : stimulent l'immunité.
- GABA : renforce l'immunité affaiblie par le stress.

5. Qualité de cicatrisation

- Carnosine : améliore l'élasticité cutanée et la cicatrisation.
- *Centella asiatica* : plante qui facilite la synthèse de collagène cutané.
- Pomegranate : extrait de grenade, protecteur cutané.
- Vitamine C : aide à la cicatrisation.

6. Asthénie postopératoire

- Carnitine : diminue la fatigue musculaire.
- N-acétylcystéine : facilite la récupération des fatigues physiques.
- Citrulline : améliore la récupération des fatigues musculaires.

- Rhodiola : contre la fatigue psychique.
- Ginseng : améliore la fatigue physique et psychique.
- Ubiquinol : contre la fatigue physique.
- ATP : redonne de l'énergie.
- Fer/lactoferrine : contre la fatigue physique.
- Magnésium : contre les fatigues physiques et psychiques.
- Robuvit : dans les fatigues chroniques.
- Caféine : contre les fatigues physiques et psychiques.

7. Douleurs

- Reishi : action anti-inflammatoire et antalgique.
- Quercétine : action anti-inflammatoire.
- Serrapeptase : antalgique, anti-inflammatoire.
- GABA : utilisé dans les douleurs chroniques.

(Les autres suppléments utilisés contre les douleurs MSM, Boswellia, SAM, robuvit et prégnénolone étant réputés actifs contre les douleurs articulaires principalement.)

Évaluation des produits (tableau I)

1. Qualité de peau

La **carnosine** (dipeptide de la bêta-alanine et de l'histidine) a montré son implication dans la re-granulation cutanée après blessures ou brûlures [2, 3] chez l'animal, sans étude d'envergure chez l'homme.

Le **collagène** par voie orale a bénéficié, en 2015, d'une étude contre placebo pour démontrer son efficacité dans l'amélioration de la densité du collagène intradermique après 4 semaines de supplémentation, et sur l'hydratation cutanée après 8 semaines de supplémentation [4]. La **proline** (20 % du collagène de type I) dépend du niveau de **glutamine** pour synthétiser du collagène [5].

Préopératoire					Postopératoire		
	Qualité de peau	Fonctionnement hépatique	Gestion du stress	Immunité	Qualité de cicatrisation	Asthénie postop	Douleur postop
Acide palmitoléique	Intérêt en topique	Intérêt si surpoids					
Astragalus		Méfiance					
ATP						Récupération musculaire en orthopédie	
Acide ursolique	Si K. cutané						
Caféine						Peu d'effet en postop	
<i>Centella asiatica</i>					Peu d'effet		
Carnitine						± fatigues musculaires	
Carnosine	±				±		
Citrulline						Récupération musculaire	
Collagène	Efficace						
Desmodium		0					
Enzymes pancréatiques				Si lymphœdème			
Fer/lactoferrine						Efficace	
GABA			Efficace	Efficace			±
Ginseng						Si fatigue chronique idiopathique	
Glutathion		± pré-anesthésie					
Huile de krill	Efficace	Si stéatose					
5-HTP			±				
L-théanine			±				
Magnésium			±			Efficace	
N-acétylcystéine		±				Fatigue musculaire	
Pomegranate					±		
Probiotiques				Efficace			
Pycnogénol	0						
Quercétine							±
Reishi		±	±	Efficace			Efficace (rhumato)
Resvératrol		Si stéatose	±				
Rhodiola			Efficace			Fatigues psychiques	
Robuvit						Efficace	
Serrapeptase							±
Ubiquinol						0	
Vitamine C				Efficace	0		
Protéines de Whey			0	Efficace			
Zinc	Si déficit			Efficace			

Tableau I : Résumé des actions potentielles ayant fait l'objet d'études.

Mise au point

L'**acide palmitoléique** trouve son intérêt dans son action antibactérienne contre les Gram +, en utilisation topique [6].

L'**huile de krill** est riche en oméga-3 (surtout EPA et DHA) et en **astaxanthine**. Ces éléments ont montré une amélioration des signes cutanés liés à l'âge en améliorant l'élasticité et l'hydratation cutanée [7, 8].

Si le **pycnogénol** (extrait de pin maritime) a montré un effet sur les critères inflammatoires, et notamment sur le niveau de CRP [9], ses effets cutanés n'ont, à ma connaissance, pas été explorés.

Le déficit en **zinc** peut entraîner des retards de cicatrisation [10] et être à l'origine de pathologies cutanées [11].

L'**acide ursolique** serait intéressant par ses propriétés antitumorales dans les cancers cutanés, associé au **resvératrol** [12].

Dans ce chapitre sur l'amélioration de la qualité de peau en préopératoire se distinguent donc 2 suppléments : le collagène et l'huile de krill. Le déficit en zinc doit être recherché en cas de retard de cicatrisation.

2. Fonction hépatique

L'**astragalus** a une action anti-inflammatoire sur la peau [13] et favorise la cicatrisation sur le modèle animal [14], mais ses effets protecteurs hépatiques n'ont été montré que sur le modèle animal. *A contrario* chez l'homme, il est soupçonné d'augmenter le CA 19-9 et de favoriser l'apparition de kystes hépatiques ou rénaux [15].

Le **reishi** (ou Lingzhi ou *Ganoderma lucidum*) est un des champignons les plus testés pour ses capacités hépatoprotectrices [16], sans qu'aucune étude de grande ampleur chez l'homme ne soit disponible.

La **N-acétylcystéine (NAC)**, précurseur du glutathion, a montré ses actions antioxydantes et hépatoprotectrices sur

le modèle animal sans étude d'efficacité chez l'homme [17].

L'**acide palmitoléique** améliore l'utilisation du glucose par le foie et prévient l'insulinorésistance [18], et trouve son intérêt dans la protection hépatique chez les patients obèses.

L'**huile de krill** a montré un effet préventif et curatif dans la stéatose hépatique [19].

Le **resvératrol** améliore les paramètres inflammatoires dans la stéatose hépatique [20].

Le **glutathion** est un antioxydant hépatique protecteur des intoxications, médicamenteuses notamment [21].

Le **desmodium** n'a pas fait l'objet d'études significatives chez l'homme.

Concernant l'amélioration de la fonction hépatique en pré-anesthésie, il ne semble pas y avoir de compléments utiles en dehors de pathologies telles que la stéatose hépatique ou l'insulinorésistance.

3. Gestion du stress

Une méta-analyse sur les effets de la **L-théanine**, la caféine et l'épigallocatechine gallate (EGCG) a montré un effet anti-stress notable quelques heures après ingestion [22], sans que l'effet de la L-théanine soit isolé.

Le **5-HTP**, précurseur de la sérotonine, démontre un effet anti-stress chez les porteurs de l'allèle 5-HTTLPR S [23, 24] et présente un intérêt supplémentaire chez les alcoolodépendants [25].

La **rhodiola** a montré un effet sur la réduction du stress [26] sur un traitement de 4 semaines [26] dans une étude suédoise en double aveugle portant sur 60 patients.

Le **reishi** a montré un effet anti-stress modéré... chez la souris [27].

Le **resvératrol** agit sur le stress probablement par l'intermédiaire des récepteurs aux œstrogènes [28] et serait actif en association avec la vitamine C et le bêta-glucane [29].

La supplémentation de niveaux bas de **magnésium** est utile en prévention et traitement de maladies chroniques telles que : Alzheimer, diabète de type 2, HTA, migraines ou syndrome d'hyperréactivité [30], sans que la relation avec la gestion du stress soit significativement corrélée [31].

Les **protéines de Whey** n'ont pas montré d'efficacité sur les composantes du stress (au contraire des yaourts enrichis en lacto-caséine, vitamines B et alphalactalbumine) [32].

Le **GABA** est efficace 1 h après son administration sur la relaxation et les scores d'anxiété dans une étude de faible envergure [33].

Ainsi, la gestion du stress pourrait être améliorée par la prise de rhodiola 4 semaines avant l'intervention et par la prise de GABA.

4. Immunité

Le **reishi** a une action immuno-modulatrice sur les lymphocytes B, T et NK et possède une action antitumorale [34, 35].

Les **enzymes pancréatiques** agissant comme enzymes protéolytiques ont démontré une action anti-inflammatoire dans les lymphœdèmes post-chirurgicaux [36].

Les **probiotiques** ont démontré leur efficacité dans l'immunomodulation [37] surtout représentés par *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus helveticus* pour n'en citer que trois.

Les **protéines de Whey** exerceraient leur action immunostimulante par leur action sur le glutathion [38].

Le **GABA** a une activité immunomodulatrice documentée [39, 40] et représente une voie de recherche actuelle.

La **vitamine C**, plus ou moins couplée au **zinc**, a montré des actions immunostimulantes corrélées par de nombreuses études [41, 42].

Les suppléments pouvant être proposés avec une certaine efficacité dans la stimulation de l'immunité seraient le reishi, les probiotiques, les protéines de Whey, le GABA et la vitamine C couplée au zinc.

5. Qualité de cicatrisation

La **carnosine** a démontré une action bénéfique sur la cicatrisation dans le modèle animal [43, 44], sans étude d'efficacité chez l'homme.

Centella asiatica agit par l'intermédiaire de ses triterpènes sur le processus de cicatrisation [45], mais son action a surtout été démontrée en topique sur le modèle animal.

L'extrait de **pomegranate** (grenade) a montré une accélération de la cicatrisation... chez le rat [46].

Une méta-analyse des effets de la **vitamine C** dans le processus de cicatrisation chez l'homme n'a pas conclu en son efficacité [47, 48].

Il ne semble pas y avoir d'étude chez l'homme montrant un supplément efficace pour améliorer la qualité de cicatrisation.

6. Asthénie postopératoire

L'effet de la **carnitine** a été montré chez les patients avec maladie cœliaque [49] ou hémodialysés [50] ou dans les cas d'infertilité masculine [51]. Son action serait effective dans les fatigues musculaires [52], sans action clairement démontrée.

La **N-acétylcystéine (NAC)** agit par son pouvoir antioxydant et sa capacité à

favoriser la synthèse de glutathion. Son effet a été surtout démontré dans les fatigues musculaires [53].

La **citrulline**, précurseur de la L-arginine, substrat de la NO synthétase, a montré une amélioration des performances musculaires chez le sportif [54].

La **Rhodiola rosea** a bénéficié d'études cliniques et de méta-analyses [55, 56] pour montrer une efficacité certaine, dans les fatigues psychiques surtout.

Une méta-analyse parue en 2016 sur les effets du **ginseng** n'a pas conclu à une efficacité sur les critères de fatigue [57], sauf dans les cas de fatigue chronique idiopathique [58].

L'**ubiquinol**, forme réduite de la coenzyme Q10, est sans effet démontré sur les performances musculaires [59].

L'**ATP**, pris par voie orale, a montré une amélioration de la récupération musculaire après chirurgie orthopédique [60].

Le **fer/la lactoferrine** a démontré une amélioration des états de fatigue, même sans anémie, dans une méta-analyse parue en 2018 [61].

Le **magnésium** a montré son efficacité dans les syndromes de fatigue chronique [62] et est impliqué dans les asthénies postopératoires [63].

POINTS FORTS

- Même si les niveaux de preuve sont en général insuffisants, quelques études publiées dans PubMed permettent néanmoins de proposer certains compléments en péri-chirurgical :
 - collagène par voie orale et huile de krill pour améliorer la qualité de peau en préopératoire ;
 - GABA, rhodiola pour la gestion du stress préopératoire ;
 - GABA, probiotiques, reishi, vitamine C, protéines de Whey, zinc pour améliorer l'immunité ;
 - fer/lactoferrine, magnésium, robuvit pour diminuer l'asthénie postopératoire.

Le **robuvit** (polyphénol extrait de bois de chêne, *Quercus robur*) agit par son action anti-radicalaire et est efficace dans les états de fatigue chronique [64], les états de fatigue simples [65] et les états de convalescence [66].

La **caféine** agirait sur les états de fatigue musculaire [67] et psychique [68] par l'intermédiaire de l'axe adénosine-dopamine, sans effet démontré dans les fatigues postopératoires.

Les suppléments efficaces dans l'asthénie postopératoire sont donc le fer, le magnésium, le robuvit. Les fatigues physiques peuvent bénéficier d'une supplémentation par NAC tandis que les fatigues psychiques peuvent bénéficier de l'apport de rhodiola.

7. Gestion de la douleur

Le **reishi** a des effets antalgiques et anti-inflammatoires démontrés chez le rat [69] et les patients arthritiques [70].

La **quercétine** aurait également une action antalgique et anti-inflammatoire [71] sans effet démontré chez l'homme.

La **serrapeptase**, enzyme protéolytique, est utilisée pour ses propriétés antalgiques anti-inflammatoires, anti-œdémateuses [72], utilisée principalement en ORL [73].

Mise au point

Le GABA, dans sa forme bio-identique (Pregabalin) ou analogue (Gabapentine), a montré une action antalgique importante [74] surtout sur les douleurs neuronales [75]. Pour autant, le supplément GABA ne semble pas avoir été évalué par des études chez l'homme.

La gestion de la douleur postopératoire pourrait bénéficier d'une supplémentation par reishi et probablement GABA pour la composante neuronale, ou serrapeptase en cas d'œdème.

Conclusion

La prise de suppléments est une attente des patients et 20 % en consomment spontanément. Dans la recherche du mieux-être, leur innocuité et parfois leur efficacité peuvent être un allié du chirurgien plasticien et pré ou postopératoire, encore faut-il cibler les bons compléments.

Dans cet article, la confrontation des allégations et des études publiées dans PubMed, même si la plupart sont de faible envergure, a permis de proposer une liste de suppléments pouvant être utile au chirurgien :

- **collagène** par voie orale, **huile de krill** pour améliorer la qualité de peau en pré opératoire ;
- **GABA**, **rhodiola** pour la gestion du stress préopératoire ;
- **GABA**, **probiotiques**, **reishi**, **vitamine C**, **protéines de Whey**, **zinc** pour améliorer l'immunité ;
- **fer/lactoferrine**, **magnésium**, **robuvit** pour diminuer l'asthénie postopératoire.

D'autres indications moins larges peuvent trouver un bénéfice à une supplémentation spécifique.

Des études de fort grade sont bien sûr nécessaires pour confirmer les bienfaits attendus, mais pour une supplémentation "de confort" et en l'absence d'effet secondaire notable aux doses usuelles,

cette *short list* aidera le chirurgien à améliorer le contexte de son acte.

BIBLIOGRAPHIE

1. WONG WW, GABRIEL A, MAXWELL GP *et al.* Bleeding risks of herbal, homeopathic, and dietary supplements: a hidden nightmare for plastic surgeons? *Aesthet Surg J*, 2012;32:332-346.
2. NAGAI K, SUDA T, KAWASAKI K *et al.* Action of carnosine and beta-alanine on wound healing. *Surgery*, 1986;100:815-821.
3. QUINN PJ, BOLDYREV AA, FORMAZUYK VE. Carnosine: its properties, functions and potential therapeutic applications. *Mol Aspects Med*, 1992;13:379-444.
4. ASSERIN J, LATI E, SHIOYA T *et al.* The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an *ex vivo* model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol*, 2015;14:291-301.
5. SZOKA L, EWA KARNA E, HLEBOWICZ-SARAT K *et al.* Palka Exogenous proline stimulates type I collagen and HIF-1 α expression and the process is attenuated by glutamine in human skin fibroblasts. *Mol Cell Biochem*, 2017;435:197-206.
6. WILLE JJ, KYDONIEUS A. Palmitoleic acid isomer (C16:1 Δ 6) in human skin sebum is effective against gram-positive bacteria. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2003;16:176-187.
7. LATREILLE J, KESSE-GUYOT E, MALVY D *et al.* Association between dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and severity of skin photoaging in a middle-aged Caucasian population. *J Dermatol Sci*, 2013;72:233-239.
8. YOON HS, CHO HH, CHO S *et al.* Supplementing with dietary astaxanthin combined with collagen hydrolysate improves facial elasticity and decreases matrix metalloproteinase-1 and -12 expression: a comparative study with placebo. *J Med Food*, 2014;17:810-816.
9. NIKPAYAM O, ROUHANI MH, POURMASOUMI M *et al.* The effect of pycnogenol supplementation on plasma C-reactive protein concentration: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr Res*, 2018;7:117-125.
10. LIN PH, SERMERSHEIM M, LI H *et al.* Zinc in wound healing modulation. *Nutrients*, 2018;10:16.
11. OGAWA Y, KINOSHITA M, SHIMADA S *et al.* Zinc and skin disorders. *Nutrients*, 2018;10:199.
12. CHO J, RHO O, JUNCO J *et al.* Effect of combined treatment with ursolic acid and resveratrol on skin tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2015;8:817-825.
13. KIM BH, OH I, KIM JH *et al.* Anti-inflammatory activity of compounds isolated from *Astragalus sinicus* L. in cytokine-induced keratinocytes and skin. *Exp Mol Med*, 2014;46:e87.
14. CHEN X, PENG LH, LI N *et al.* The healing and anti-scar effects of astragaloside IV on the wound repair *in vitro* and *in vivo*. *J Ethnopharmacol*, 2012;139:721-727.
15. TONG X, XIAO D, YAO F *et al.* *Astragalus membranaceus* as a cause of increased CA19-9 and liver and kidney cysts: a case report. *J Clin Pharm Ther*, 2014;39:561-563.
16. SOARES AA, DE SÁ-NAKANISHI AB, BRACHT A *et al.* Hepatoprotective effects of mushrooms. *Molecules*, 2013;18:7609-7630.
17. ALTINOZ E, TURKOZ Y, VARDI N. The protective effect of N-acetylcysteine against acrylamide toxicity in liver and small and large intestine tissues. *Bratisl Lek Listy*, 2015;116:252-258.
18. DE SOUZA CO, TEIXEIRA AAS, BIONDO LA *et al.* Palmitoleic acid improves metabolic functions in fatty liver by PPAR α -Dependent AMPK activation. *J Cell Physiol*, 2017;232:2168-2177.
19. FERRAMOSCA A, ZARA V. Modulation of hepatic steatosis by dietary fatty acids. *World J Gastroenterol*, 2014;20:1746-1755.
20. FAGHIHZADEH F, ADIBI P, RAFIEI R *et al.* Resveratrol supplementation improves inflammatory biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Res*, 2014;34:837-843.
21. MASUBUCHI Y, NAKAYAMA J, SADAKATA Y. Protective effects of exogenous glutathione and related thiol compounds against drug-induced liver injury. *Biol Pharm Bull*, 2011;34:366-370.
22. CAMFIELD DA, STOUGH C, FARRIMOND J *et al.* Acute effects of tea constituents L-theanine, caffeine, and epigallocatechin gallate on cognitive function and mood: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*, 2014;72:507-522.
23. VAN DALFSEN JH, MARKUS CR. Interaction between 5-HTTLPR genotype and cognitive stress vulnerability on sleep quality: effects of sub-chronic tryptophan administration. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2015;18(3).
24. CAPELLO AE, MARKUS CR. Effect of sub chronic tryptophan supplementation on stress-induced cortisol and appetite in subjects differing in 5-HTTLPR genotype and trait neuroticism. *Psychoneuroendocrinology*, 2014;45:96-107.

25. NESIC J, DUKA T. Effects of stress and dietary tryptophan enhancement on craving for alcohol in binge and non-binge heavy drinkers. *Behav Pharmacol*, 2014;25:503-517.
26. OLSSON EM, VON SCHÉELE B, PANOSSIAN AG. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med*, 2009;75:105-112.
27. SOCALA K, NIEOCZYM D, GRZYWNOWICZ K *et al.* Evaluation of anticonvulsant, antidepressant, and anxiolytic like effects of an aqueous extract from cultured mycelia of the lingzhi or reishi medicinal mushroom *ganoderma lucidum* (higher basidiomycetes) in mice. *Int J Med Mushrooms*, 2015;17:209-218.
28. ROBB EL, STUART JA. The stilbenes resveratrol, pterostilbene and piceid affect growth and stress resistance in mammalian cells *via* a mechanism requiring estrogen receptor beta and the induction of Mn-superoxide dismutase. *Phytochemistry*, 2014;98:164-173.
29. VETVICKA V, VETVICKOVA J. Anti-stress action of an orally-given combination of resveratrol, β -glucan, and vitamin C. *Molecules*, 2014;19:13724-13734.
30. GROBER U, SCHMIDT J, KISTERS K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*, 2015;7:8199-8226.
31. BOYLE NB, LAWTON C, DYE L. The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress-a systematic review. *Nutrients*, 2017;9.
32. JAATINEN N, Korpela R, Poussa T *et al.* Effects of daily intake of yoghurt enriched with bioactive components on chronic stress responses: a double-blinded randomized controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*, 2014;65: 507-514.
33. ABDOL AM, HIGASHIGUCHI S, HORIE K *et al.* Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. *Biofactors*, 2006;26:201-208.
34. LIN ZB, ZHANG HN. Anti-tumor and immunoregulatory activities of *Ganoderma lucidum* and its possible mechanisms. *Acta Pharmacol Sin*, 2004;25:1387-1395.
35. XU Z, CHEN X, ZHONG Z *et al.* *Ganoderma lucidum* polysaccharides: immunomodulation and potential anti-tumor activities. *Am J Chin Med*, 2011;39:15-27.
36. DUSKOVÁ M, WALD M. Orally administered proteases in aesthetic surgery. *Aesthetic Plast Surg*, 1999;23:41-44.
37. FREI R, AKDIS M, O'MAHONY L. Probiotics, prebiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Curr Opin Gastroenterol*, 2015;31:153-158.
38. BOUNOUS G, GOLD P. The biological activity of undenatured dietary whey proteins: role of glutathione. *Clin Invest Med*, 1991;14:296-309.
39. JIN Z, MENDU SK, BIRNIR B. GABA is an effective immunomodulatory molecule. *Amino Acids*, 2013;45:87-94.
40. WU C, QIN X, DU H *et al.* The immunological function of GABAergic system. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2017;22:1162-1172.
41. SHAIK-DASTHAGIRISAHEB YB, VARVARA G, MURMURA G *et al.* Role of vitamins D, E and C in immunity and inflammation. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2013;27:291-295.
42. WINTERGERST ES, MAGGINI S, HORNIG DH. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab*, 2006;50:85-94.
43. NAGAI K, SUDA T. Realization of spontaneous healing function by carnosine. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 1988;10:497-507.
44. BUDZEŃ S, RYMASZEWSKA J. The biological role of carnosine and its possible applications in medicine. *Adv Clin Exp Med*, 2013;22:739-744.
45. BYLKA W, ZNAJDEK-AWIZEN P, STUDZIŃSKA-SROKA E *et al.* *Centella asiatica* in dermatology: an overview. *Phytother Res*, 2014;28:1117-1124.
46. MO J, PANICHAYUPAKARANANT P, KAEWNOPPARAT N *et al.* Wound healing activities of standardized pomegranate rind extract and its major antioxidant ellagic acid in rat dermal wounds. *J Nat Med*, 2014;68:377-386.
47. MOORES J. Vitamin C: a wound healing perspective. *Br J Community Nurs*, 2013;Suppl:S6, S8-11.
48. UBBINKDT, SANTEMA TB, STOEBENBROEK RM. Systemic wound care: a meta-review of cochrane systematic reviews. *Surg Technol Int*, 2014;24:99-111.
49. CIACCI C, PELUSO G, IANNONI E *et al.* L-Carnitine in the treatment of fatigue in adult celiac disease patients: a pilot study. *Dig Liver Dis*, 2007;39:922-928.
50. BUIST NR. Historical perspective on clinical trials of carnitine in children and adults. *Ann Nutr Metab*, 2016;68 Suppl 3: 1-4.
51. ZHOU X, LIU F, ZHAI S. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2007;16 Suppl 1:383-390.
52. MÜCKE M, MOCHAMAT, CUHLS H *et al.* Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;CD006788.
53. CORN SD, BARSTOW TJ. Effects of oral N-acetylcysteine on fatigue, critical power, and W' in exercising humans. *Respir Physiol Neurobiol*, 2011;178: 261-268.
54. SUZUKI T, MORITA M, KOBAYASHI Y *et al.* Oral L-citrulline supplementation enhances cycling time trial performance in healthy trained men: double-blind randomized placebo-controlled 2-way crossover study. *J Int Soc Sports Nutr*, 2016;13:6.
55. HUNG SK, PERRY R, ERNST E. The effectiveness and efficacy of *Rhodiola rosea* L.: a systematic review of randomized clinical trials. *Phytomedicine*, 2011;18: 235-244.
56. EDWARDS D, HEUFELDER A, ZIMMERMANN A. Therapeutic effects and safety of *Rhodiola rosea* extract WS® 1375 in subjects with life-stress symptoms-results of an open-label study. *Phytother Res*, 2012;26:1220-1225.
57. BACH HV, KIM J, MYUNG SK *et al.* Efficacy of ginseng supplements on fatigue and physical performance: a meta-analysis. *J Korean Med Sci*, 2016;31:1879-1886.
58. KIM HG, CHO JH, YOO SR *et al.* Antifatigue effects of panax ginseng c.a. meyer: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One*, 2013;8:e61271.
59. BLOOMER RJ, CANALE RE, MCCARTHY CG *et al.* Impact of oral ubiquinol on blood oxidative stress and exercise performance. *Oxid Med Cell Longev*, 2012;2012:465020.
60. LONG G, ZHANG GQ. Effects of adenosine triphosphate (ATP) on early recovery after total knee arthroplasty (TKA): a randomized, double-blind, controlled study. *J Arthroplasty*, 2014;29: 2347-2351.
61. HOUSTON BL, HURRIE D, GRAHAM J *et al.* Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anemic iron-deficient adults: a systematic review of randomized controlled trials. *BMJ Open*, 2018;8:e019240.
62. COX IM, CAMPBELL MJ, DOWSON D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 1991; 337: 757-760.
63. CORDOVA A. Variations of serum magnesium and zinc after surgery, and post-operative fatigue. *Magnes Res*, 1995; 8:367-372.
64. BELCARO G, CORNELLI U, LUZZI R *et al.* Robuvit® (*Quercus robur* extract) supplementation in subjects with chronic fatigue syndrome and increased oxidative stress. A pilot registry study. *J Neurosurg Sci*, 2015;59:105-117.

Mise au point

- 65.ORSZÁGHOVÁ Z, WACZULÍKOVÁ I, BURKI C *et al.* An effect of oak-wood extract (Robuvit®) on energy state of healthy adults-a pilot study. *Phytother Res*, 2015;29:1219-1224.
- 66.IPPOLITO E, BELCARO G, LUZZI R *et al.* Robuvit®: improvement of fatigue in medical convalescence. *J Sports Med Phys Fitness*, 2018;58:678-683.
- 67.KALMAR JM, CAFARELLI E. Caffeine: a valuable tool to study central fatigue in humans? *Exerc Sport Sci Rev*, 2004;32:143-147.
- 68.LORIST MM, TOPS M. Caffeine, fatigue, and cognition. *Brain Cogn*, 2003;53:82-94.
- 69.LAM FF, KO IW, NG ES *et al.* Analgesic and anti-arthritis effects of Lingzhi and San Miao San supplementation in a rat model of arthritis induced by Freund's complete adjuvant. *J Ethnopharmacol*, 2008;120:44-50.
- 70.LI EK, TAM LS, WONG CK *et al.* Safety and efficacy of Ganoderma lucidum (lingzhi) and San Miao San supplementation in patients with rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Arthritis Rheum*, 2007;57:1143-1150.
- 71.BRITTI D, CRUPI R, IMPELLIZZI D *et al.* A novel composite formulation of palmitoylethanolamide and quercetin decreases inflammation and relieves pain in inflammatory and osteoarthritic pain models. *BMC Vet Res*, 2017;13:229.
- 72.BHAGAT S, AGARWAL M, ROY V. Serratiopeptidase: a systematic review of the existing evidence. *Int J Surg*, 2013; 11:209-217.
- 73.MAZZONE A, CATALANI M, COSTANZO M *et al.* Evaluation of Serratia peptidase in acute or chronic inflammation of otorhinolaryngology pathology: a multicentre, double-blind, randomized trial versus placebo. *J Int Med Res*, 1990;18:379-388.
- 74.CHANG CY, CHALLA CK, SHAH J *et al.* Gabapentin in acute postoperative pain management. *Biomed Res Int*, 2014; 2014:631756.
- 75.XOCHILCAL-MORALES M, SANCHEZ R, DAVILA G *et al.* A prospective, open-label, multicentre study of pregabalin in the treatment of neuropathic pain in Latin America. *Int J Clin Pract*, 2010;64: 1301-1309.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

en CHIRURGIE PLASTIQUE

☐ oui, je m'abonne à Réalités en Chirurgie Plastique

Médecin: ☐ 1 an: 60 € ☐ 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne: ☐ 1 an: 50 € ☐ 2 ans: 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger: ☐ 1 an: 80 € ☐ 2 ans: 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à: Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

[Bulletin d'abonnement]

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature:

