

# Interview Parkinson-Alzheimer (1ère partie)

Aloïs Alzheimer bonjour !

J'ai lu ton dernier courrier très largement diffusé. Grâce à mon abonnement à la lettre du Pr Henri Joyeux, j'ai pu mieux te connaître.

C'est un fabuleux moyen de communication qui ne coûte rien. Il peut joindre des millions de personnes de langue française et anglaise, par Facebook, et plus de 600 000 adhérents gratuits à cette lettre hebdomadaire, qui est lue et relue sur tous les Continents. Incroyable !

Il est vrai Aloïs que nous ne sommes pas du même siècle.

**Moi, James Parkinson**, je suis du milieu du 18ème siècle tandis que toi, Aloïs, tu es d'un siècle plus tard. C'est une joie de faire ainsi ta connaissance et de pouvoir croiser nos questions respectives, pour éclairer les humains sur leur propre fonctionnement.

Nous sommes en pleine santé, hors du temps. Dans cette éternité qui nous rassemble, le temps ne compte pas. Au Paradis, nous avons trouvé un autre mode de vie.

**Mon cher James, Moi, Aloïs Alzheimer**, j'admire ta façon de parler du Paradis. Je n'ai pas eu le temps de l'imaginer sur la boule terrestre que j'ai quittée trop tôt à 51 ans. Aujourd'hui en 2017 je doublerais ma durée de vie terrestre. Ici, j'ai tout mon temps pour observer et suivre les découvertes les plus récentes.

J'ai aussi beaucoup apprécié ta lettre qui m'a permis de mieux comprendre la maladie qui a pris ton nom, Parkinson.

C'est au Pr Jean-Bernard Fourtillan, un Français du siècle après toi Aloïs, que nous avons décidé, toi et moi, de nous adresser par ce courriel.

As-tu remarqué qu'à tous les 3 nous représentons la vraie Europe, celle de nos racines communes, Moi James, la Grande-Bretagne, toi Aloïs, l'Allemagne, et lui Jean-Bernard, la France. Pour une fois les américains ne sont pas les premiers !

Tu as pu voir comme moi ce que notre collègue Jean-Bernard Fourtillan a découvert. Je l'ai appris en même temps que toi. Une découverte d'une très grande portée : les clés de la régulation de la Veille et du Sommeil.

Cette découverte va avoir des conséquences énormes sur les maladies neuro-dégénératives et les troubles du sommeil qui atteignent tant de personnes souvent jeunes.

**Question 1. Cher Jean-Bernard Fourtillan, dites-nous qui êtes-vous précisément ? Et à quel âge avez-vous fait cette belle découverte ?**

Je suis né le 7 octobre 1943, à Bordeaux, où mon père et ma mère, Pharmaciens, avaient une officine. J'y ai fait mes études secondaires au lycée Michel Montaigne. Après avoir obtenu mon diplôme

d'Ingénieur Chimiste à l'École Nationale Supérieure de Chimie, de Biologie et de Physique (ENSCBP) de Bordeaux (promotion 1966), j'ai poursuivi mes études à la Faculté de Pharmacie. J'ai été interne en pharmacie des hôpitaux (Concours d'internat, Février 1968), de 1968 à 1972 ; et j'ai obtenu mon diplôme de Pharmacien en 1970.

Après mon admission au Concours national d'Agrégation de Chimie Thérapeutique en Février 1972, j'ai enseigné la Chimie Thérapeutique et la Pharmacocinétique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Poitiers, de 1972 à 2008.

En outre, j'ai été Pharmacien des Hôpitaux (Concours national de Pharmacopate, Décembre 1974) à Libourne et Poitiers, de 1974 à 1981.

En 1981, j'ai créé, avec mon épouse Marianne, Pharmacien, la société CEMAF. Centre de Recherche Biomédicale, doté d'une clinique pour volontaires et d'un laboratoire de bioanalyse. CEMAF était un des leaders mondiaux des dosages de médicaments en milieux biologiques, par couplage des Chromatographies Gazeuses ou Liquides avec la Spectrométrie de Masse.

À CEMAF, nous réalisons des études pharmacocinétiques des médicaments pour le compte des laboratoires pharmaceutiques du monde entier. C'est dans ce centre de recherche biomédicale, en 1994, que j'ai fait la découverte de l'hormone du sommeil, la Valentonine, et du système Veille-Sommeil. J'avais 51 ans.

**Question 2. Qu'est-ce que la chimie thérapeutique ? Elle n'existait pas de notre temps.**

**En reliant la structure chimique d'un médicament à son activité thérapeutique, la Chimie Thérapeutique permet d'expliquer son mode d'action, et de justifier sa prescription.**

**La Chimie Thérapeutique** est une science qui a pour objet de relier **la structure chimique d'un médicament** à son activité pharmacologique (pharmacodynamie + pharmacocinétique), c'est-à-dire à **son activité thérapeutique**. Ce qui m'a permis de comprendre **le mode d'action de la Valentonine**, qui est l'hormone du sommeil que la Providence m'a permis de découvrir.

Je sais bien que mon explication qui suit est un peu complexe pour vous, chers James et Aloïs, comme pour le grand public, mais je dois ces explications aux spécialistes de la chimie qui nous lisent.

J'ai mis moi-même du temps à bien comprendre les modes d'action de la Valentonine, qui va circuler dans tout l'organisme, dans le cerveau, vers le cœur, les muscles, toutes les jonctions entre les nerfs et les muscles et toutes les glandes hormonales.

Ainsi :

– d'une part, grâce à sa configuration stérique (disposition spatiale tridimensionnelle de la molécule) rigidifiée et à ses dimensions moléculaires identiques à trois neurotransmetteurs (la sérotonine, la noradrénaline, et la dopamine), la Valentonine peut accéder de manière sélective à des récepteurs spécifiques de ces 3 neurotransmetteurs : les récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2C</sub>, les récepteurs noradrénergiques  $\alpha_2$ , et les récepteurs dopaminergiques D1 et D2, présents dans les neurones du système nerveux central (SNC) ;

– d'autre part, grâce à son groupe nommé "acétyle" (-CO-CH<sub>3</sub>) sur sa formule chimique, la Valentonine, après avoir pu s'approcher de ces récepteurs, en raison de son analogie structurale avec les 3 neurotransmetteurs, les déforme et les active, en les rendant plus sensibles à ces derniers. **Cette déformation est dite « allostérique », car elle modifie la structure spatiale des récepteurs.**

On parle alors d'activation allostérique de ces récepteurs par **la Valentonine**.

Je vois bien votre mine interrogative, James et Aloïs. Tout cela vous semble complexe et vous avez raison. C'est ma formation de chimiste qui m'a évidemment éclairé.

**Ainsi j'ai compris comment :**

- l'activation allostérique des récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2c</sub> par la Valentonine, pendant la nuit, diminue la vigilance et conduit au sommeil ;
- l'activation allostérique des récepteurs noradrénergiques  $\alpha_2$  par la Valentonine diminue la pression artérielle et la fréquence cardiaque, pendant la nuit et le corps se refroidit ;
- l'activation allostérique de deux récepteurs dopaminergiques D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub> par la Valentonine provoque un relâchement musculaire des muscles lisses et striés pendant la nuit. C'est le repos digestif et cardiaque et la relaxation musculaire.

**Question 3. Moi Aloïs Alzheimer, plus jeune que toi James Parkinson, j'ai connu les 15 premières années du 20ème siècle en pleine force de l'âge.**

**Je suis donc plus à l'aise avec les explications du Français, Jean-Bernard Fourtillan. Déjà au 19ème, ton siècle James Parkinson (1755-1824), tu as vécu de belles découvertes !**

**Tu as raison Aloïs, cinq d'entre elles me reviennent en mémoire :**

- **Amedeo Avogadro** (1776-1856) physicien et chimiste de Turin publie sa théorie du Nombre d'Avogadro : un litre de gaz soit 1/22,4 mole contient toujours le même nombre N de particules (atomes pour un corps simple, molécules pour un corps composé).
- **Michel Eugène Chevreul** (1786-1889) trouve dans le beurre, l'acide butyrique et dans les calculs de la vésicule biliaire la cholestérine (du grec χολή, kolê = bile et στερεός, stereós solide).
- En 1832, **Justus von Liebig** (1803-1873) démontre que l'acide lactique a la même formule chimique C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>, qu'il provienne du lait ou de la viande.
- **Friedrich Kekulé von Stradonitz** (1829-1896) chimiste organicien allemand découvre en 1857 la tétravalence du carbone et la formule cyclique développée du benzène en 1865.
- **Arnold Adolph Berthold** (1803-1861) de Göttingen, en 1849 réalise avec les expériences de castration de coqs, le rôle hormonal du testicule.

Je me suis rendu sur la magnifique vidéo de notre collègue Fourtillan. La présentation de la Valentonine y est parfaitement expliquée, en images : « [Le système Veille-Sommeil dans la Création](#) », ainsi que dans son livre « [La glande pinéale et le système Veille-Sommeil. Applications thérapeutiques](#) » (en vente chez Amazon) à la page 191, Pesp 30 : Corrélations Structure-Activité

**Question 4. Jean-Bernard, comment êtes-vous parvenu à cette découverte dans la glande pinéale, nommée épiphyse, que Descartes pensait être le centre de l'Âme ?**

La découverte de la Valentonine a été la clé nécessaire à l'identification du système Veille-Sommeil.

J'avais d'abord dosé la mélatonine, et je me doutais qu'elle n'était pas l'hormone du sommeil comme on le faisait croire.

Pour doser la mélatonine dans le plasma sanguin, on utilise une technique de couplage de la chromatographie en phase gazeuse avec la spectrométrie de masse. Pour chromatographier la mélatonine, non volatile, il faut pouvoir la porter à l'état gazeux, tous les chimistes le savent.

On la transforme donc en un dérivé pentafluoro-acylé, volatile, qui est un dérivé tricyclique à noyau bêta-carboline. Ces mots sont complexes.

Mes amis chimistes savent que la  $\beta$ -carboline (9H-pyrido [3,4-b] indole) est une amine aromatique constituée de 3 cycles, donc tricyclique. Son noyau squelettique de base entre dans la classe de composés appelés  $\beta$ -carbolines.

Les alcaloïdes  $\beta$ -carbolines sont très répandus chez les plantes et les animaux, et agissent de manière étonnante. Ils jouent un rôle pharmacologique important et sont les principaux responsables des effets psychédéliques de certaines lianes en Amazonie. Plusieurs  $\beta$ -carbolines ont été isolées d'une plante nommée *peganum harmala*, psychostimulantes à petites doses, et hallucinogènes à fortes doses.

C'est un beau jour du mois d'avril 1994, en réfléchissant au mécanisme de cette réaction de dérivatisation formant un dérivé tricyclique à noyau bêta-carboline, que j'ai compris, en quelques secondes, comment se forme l'hormone du sommeil. Une véritable « révélation ».

Je savais que, dans la glande pinéale, la mélatonine se forme par acétylation de la sérotonine sous l'action d'une enzyme, la N-acétyl-transférase ; et j'ai compris, subitement, que cette acétylation enzymatique se poursuivait dans la réalité.

Selon le même mécanisme de formation que la bêta-carboline N-pentafluoro-acylée (N-CO-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>), obtenue par une réaction chimique de pentafluoro-acylation de la mélatonine, une réaction biochimique d'acétylation enzymatique de la mélatonine, dans la glande pinéale, conduit à une bêta-carboline N-acétylée (N-CO-CH<sub>3</sub>).

J'ai eu la certitude que cette bêta-carboline N-acétylée, que j'avais sous les yeux, était l'hormone du sommeil. Je l'ai dénommée « Valentonine », je vous dirai pourquoi.

Dans les jours qui ont suivi, après avoir rapidement synthétisé la Valentonine, j'ai pu mettre en évidence ses propriétés hypnotiques chez le chien, animal à sommeil nocturne comme l'homme.

Elle donne un sommeil physiologique réparateur, contrairement aux médicaments somnifères disponibles sur le marché, tels que les benzodiazépines et apparentés, qui procurent un sommeil anesthésique non réparateur, avec de nombreux effets indésirables.

Nous avons mis en évidence la présence de la Valentonine dans la glande pinéale pendant la nuit, chez différents animaux (poulets, chiens ...). Vous trouverez les détails de cette découverte dans mon livre, à la page 38, Pesp 4 : les circonstances de ma découverte de la Valentonine, l'hormone du sommeil.

**La découverte de la Valentonine a donc été la clé nécessaire à l'identification du système Veille-Sommeil, que j'ai pu faire par la suite.**

Sans cette découverte providentielle, on n'aurait jamais pu expliquer le fonctionnement de nos vies psychique et végétative, ni les causes des insomnies, des dépressions nerveuses, des psychoses, et des affections neuro-dégénératives telles que les maladies dont vous portez le nom, de Parkinson et d'Alzheimer.

Car depuis que vous avez décrit les maladies qui portent vos noms, les chercheurs n'ont pas avancé dans la compréhension des mécanismes qui conduisent au Parkinson ou à l'Alzheimer.

En conséquence, les traitements proposés contre ces affections neurodégénératives ne marchent pratiquement pas. Et ce, bien que les laboratoires pharmaceutiques et les chercheurs parlent de « bond en avant » depuis la description des plaques séniles et des dégénérescences neurofibrillaires que vous avez faites, cher Aloïs Alzheimer, dans le cerveau de votre patiente Augusta Deter, en 1906.

**Question 5. Chez quels animaux avez-vous expérimenté ? Et chez eux combien de millimètres mesure la glande pinéale, si chez nous elle ne mesure que 8 mm ?**

J'ai travaillé uniquement chez des animaux à sommeil nocturne tels que le poussin, pour les petits animaux, et le chien, avec lequel on peut effectuer des études polysomnographiques (électro-encéphalogrammes, électro-cardiogrammes, électro-myogrammes, mesures de pression artérielle et fréquence cardiaque) ; laissant volontairement de côté le rat qui est, contrairement à l'homme, un animal à sommeil diurne.

La glande pinéale mesure moins de 1 mm chez le poussin ; et 2 à 3 mm chez le chien de race beagle, et chez nous les humains, je vous le rappelle, 8 mm.

**Question 6. Les Hindous associaient la glande pinéale au 3ème œil et Descartes avait écrit bien avant nous au 17ème siècle que cette glande était le centre de l'âme. Comment avez-vous eu l'idée de la prélever et de l'analyser ?**

Tout simplement parce que j'avais compris que les biosynthèses de la mélatonine et de la Valéonine s'effectuent dans la glande pinéale, par acétylations successives de la sérotonine qui est leur précurseur. Je voulais comprendre l'intérêt de la mélatonine, car je m'étais rendu compte, sur moi-même et mes amis, qu'elle n'était pas l'hormone du sommeil.

**Question 7. Vous parlez d'une cascade biochimique : de quoi s'agit-il ? Et quelles sont les hormones qui mènent à celle du sommeil.**

Les 3 hormones du système Veille-Sommeil sont synthétisées simultanément, dans la glande pinéale, en 3 étapes d'acétylations successives, puis sécrétées pendant 8 heures, au cours de la nuit :

- Une 1ère acétylation de la sérotonine conduit à la mélatonine (MLT), qui protège les neurones de leur destruction par les radicaux libres oxygénés ;
- Une 2ème acétylation de la mélatonine conduit au 6-méthoxy-harmalan (6-MH), l'hormone de la veille, qui maintient l'organisme en mode éveil, pendant la période d'activité ;
- Une 3ème acétylation du 6-méthoxy-harmalan (6-MH), conduit à la Valéonine (VLT), l'hormone de la nuit, qui maintient l'organisme en mode sommeil pendant la période de repos.

Il s'agit donc des biosynthèses de 3 hormones, fabriquées l'une après l'autre, en 3 acétylations enzymatiques successives, à partir de la sérotonine, leur précurseur.

On peut donc parler d'une « cascade biochimique » ; et comprendre pourquoi ces 3 hormones sont toujours sécrétées dans les mêmes proportions. Ce qui signifie que toute variation quantitative, en déficit ou en excès, de cette fonction endocrine de la glande pinéale, se répercutera de la même façon sur les 3 hormones.

Dans ces conditions, la mesure de la concentration plasmatique de la mélatonine entre 1h et 6h du matin, à partir du moment où elle a atteint sa concentration maximale, peut servir de marqueur pour évaluer la capacité de sécrétion des 3 hormones par la glande pinéale, et donc l'état du système Veille-Sommeil.

**Ainsi le dosage de la mélatonine dans le plasma sanguin, en début de nuit, servira de marqueur pour évaluer la capacité de sécrétion des 3 hormones par la glande pinéale, et donc l'état du système Veille-Sommeil.**

### Question 8. Pourquoi avez-vous baptisé cette nouvelle hormone "Valentine" ?

J'ai découvert l'hormone du sommeil en Avril 1994. Comme je viens de le préciser, elle est obtenue après acétylations successives de la sérotonine et de la mélatonine. Or, ma première petite fille, Valentine, est née en Janvier de la même année ; j'ai donc ajouté une terminaison en -tonine aux deux premières syllabes du prénom de ma petite fille ; ce qui a donné Valentine.

### Question 9. Comment fonctionne cette régulation chez l'humain et chez les animaux ?

**La mélatonine ne régule pas les rythmes biologiques. Ce rôle est dévolu au noyau suprachiasmatique, la véritable « horloge biologique » de l'organisme.**

Ce noyau est une structure médiane d'environ 0,5 x 1 mm comprenant pas plus de 10 000 cellules nerveuses, située dans l'hypothalamus, juste au-dessus du chiasma optique, croisement des nerfs optiques dans le cerveau. Il est responsable du contrôle des rythmes jour/nuit.

Chez l'homme et les vertébrés supérieurs (mammifères, et oiseaux), les cellules de la rétine perçoivent la luminosité ambiante. Cette information est traitée par ce noyau suprachiasmatique (« horloge biologique ») de l'hypothalamus.

Il rythme la vie de l'organisme, par tranche de 24 heures, en l'adaptant à son mode de vie et à son environnement. La glande pinéale joue un rôle de transduction, ce qui veut dire qu'elle convertit le rythme imposé par le noyau suprachiasmatique en message hormonal endocrinien, via la sécrétion des 3 hormones.

À ce sujet, je voudrais revenir sur une idée répandue selon laquelle la mélatonine régule les rythmes biologiques. C'est inexact. En effet, chacun de nous peut choisir l'heure à laquelle il se couche, c'est-à-dire son mode de vie. Ainsi les travailleurs de nuit (boulangers, infirmiers de nuit, ...), et les « couche-tard », vont décaler les horaires de sécrétion de la glande pinéale, qui vont s'adapter à leur mode de vie.

C'est ce qui se passe lors de nos voyages transcontinentaux. Notre horloge biologique s'adapte au

décalage horaire, et met la sécrétion des 3 hormones pinéales en phase avec notre nouveau mode de vie. Heureusement qu'il en est ainsi ! En somme, on peut considérer que **la mélatonine est l'aiguille de l'horloge biologique, mais n'en est pas le mécanisme ; rôle dévolu au noyau suprachiasmatique**, et cela tant chez les voyants que chez les non-voyants.

Pour des raisons pharmacocinétiques, chez l'homme et les animaux à sommeil nocturne, les concentrations de la Valéonine dans l'organisme sont supérieures à celles du 6-Méthoxy-Harmalan, pendant la période de sécrétion nocturne, qui dure 8 heures.

Compte tenu de sa prévalence et de ses propriétés pharmacodynamiques, la Valéonine maintient l'organisme en mode sommeil pendant 8 heures.

À la fin de la sécrétion, en quelques minutes, les concentrations du 6-Méthoxy-Harmalan (6-MH) deviennent supérieures à celles de la Valéonine, car l'élimination de la Valéonine est beaucoup plus rapide que celle du 6-MH. Dès lors, la prévalence du 6-MH après la nuit, maintient l'organisme en mode veille pendant la période d'activité jusqu'au soir, au coucher.

Tout ceci est bien expliqué dans la vidéo : « [Le système Veille-Sommeil dans la Création](#) ».

**Question 10. Les 3 hormones passent donc dans le sang. Vous faites une distinction entre les neurotransmetteurs (que vous appelez également neuromédiateurs), fabriqués sur leurs lieux d'actions dans les terminaisons pré-synaptiques des neurones, et déversés dans les espaces synaptiques (points de jonction ou articulations entre les neurones), qui ne passent pas dans le sang, et les hormones, fabriquées dans les glandes endocrines.**

**C'est exact, vous avez bien compris la distinction, James et Aloïs : les neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la noradrénaline, et la dopamine, ne sont pas des hormones.**

Le rôle des neurotransmetteurs, tels que la sérotonine, la noradrénaline, et la dopamine, est d'assurer la transmission des influx nerveux dans les neurones, au niveau des synapses, à la jonction entre deux neurones. Ils sont synthétisés in situ, donc sur place, sur leurs lieux d'action, dans les neurones, pour 2 raisons :

– **d'une part, ils ont des propriétés physico-chimiques** qui ne leur permettent pas de circuler dans l'organisme. Les neurotransmetteurs ne sont donc pas des hormones ; et il faut à nouveau corriger une erreur fréquente, qui consiste à attribuer des rôles d'hormones à la sérotonine, la noradrénaline ou la dopamine.

Incapables de circuler dans l'organisme, ces neurotransmetteurs n'existent donc que dans les neurones et les synapses.

La définition d'une hormone est donnée au Muséum national d'histoire naturelle de Paris : « Les hormones sont des substances chimiques, produites par des glandes endocrines. Déversées dans la circulation sanguine, elles vont agir à distance, en se fixant sur des récepteurs, et induire des actions dynamiques ou métaboliques. »

– **et, d'autre part, dès que les neurotransmetteurs sont libérés dans l'organisme**, ils sont instantanément détruits par désamination oxydative sous l'action des enzymes MAO (Mono Amine Oxydases).

Une fois libérés dans les espaces synaptiques, ils vont se fixer à leurs récepteurs situés sur les versants post-synaptiques des neurones. C'est cette fixation qui permet l'activation du récepteur et la transmission de l'influx nerveux.

Dans le cas où la sérotonine est le précurseur des 3 hormones pinéales, Mélatonine, 6-Méthoxy-Harmalan, et Valentonine, elle est produite in situ à partir du tryptophane, un acide aminé essentiel, présent dans notre alimentation, car elle ne peut arriver par voie sanguine dans la glande pinéale, pour les raisons que je viens d'évoquer.

**Question 11. Les hormones agissent en se fixant sur des récepteurs dits "hormonaux". Il y a donc des récepteurs spécifiques qui captent les hormones de la régulation veille-sommeil. Où sont-ils situés et comment s'appellent-ils ?**

Les chimistes et endocrinologues distinguent de nombreux récepteurs différents, comme ceux aux estrogènes (RE) ou de la progestérone (RP) que l'on trouve dans les glandes mammaires souvent saturées d'hormones dans les cas de cancer du sein. Dans la prostate ce sont les récepteurs à la Testostérone.

**Comprenez bien que toutes les actions de nos vies psychiques et végétatives sont déclenchées par fixation de messagers, neurotransmetteurs ou hormones, à des récepteurs.**

Le rôle principal de la Mélatonine est logique. Il est de protéger les cellules nerveuses, les neurones, vis à vis des radicaux libres oxygénés. La Mélatonine agit en les réduisant ; et, en les « désoxydant », elle les nettoie, en quelque sorte. Cela conduit à la 2-Oxo-mélatonine, que nous avons mise en évidence dans les tissus cérébraux, pendant la nuit. Cette action essentielle de la Mélatonine ne passe pas par la fixation à un récepteur.

**Les deux autres hormones pinéales, le 6-MH et la Valentonine, ne se fixent pas aux sites de reconnaissance des récepteurs, comme le font les neurotransmetteurs ou les hormones, mais modulent leurs réponses à ces activateurs, en les amplifiant ou en les réduisant, partout dans l'organisme :**

– **soit en augmentant leurs sensibilités aux neurotransmetteurs au niveau des neurones du cerveau et aux libérines** (facteurs de libération des hormones hypophysaires, autrefois appelés, en anglais, « releasing factors »), hormones produites par différents noyaux de l'hypothalamus, qui agissent sur l'hypophyse. C'est ainsi que la Valentonine augmente la sensibilité des récepteurs des neurotransmetteurs, et des récepteurs des libérines, situés sur l'hypophyse, en déformant leurs structures spatiales (déformations allostériques), ce qui les rend plus sensibles aux neurotransmetteurs ou aux libérines.

– **soit en empêchant une partie des neurotransmetteurs, ou des libérines, d'accéder aux sites de fixation de leurs récepteurs.** C'est ainsi que le 6-MH réduit la stimulation des récepteurs précités par antagonisme.

Le 6-MH et la Valentonine ont ainsi des effets opposés, responsables des fonctionnements de l'organisme en mode éveil pour le 6-MH, et en mode sommeil pour la Valentonine. Voici quelques exemples de récepteurs dont les activités sont modulées par la VLT et le 6-MH :

– **Récepteurs des neurotransmetteurs** : les récepteurs 5-HT<sub>2c</sub> de la sérotonine (régulation de la



vigilance), les récepteurs  $\alpha_2$  de la noradrénaline (régulation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque), et les récepteurs D<sub>1</sub> et D<sub>2</sub> de la dopamine (régulation du tonus des fibres musculaires lisses et striées) ;

– **Récepteurs des libérines** : parmi les libérines il faut citer :

– la **TRH** (de l'anglais : Thyrotropin-Releasing Hormone), l'hormone thyroïdienne, destinée finalement à la thyroïde, qui active la sécrétion hypophysaire de la **TSH**, thyroïdostimuline, qui, à son tour, va stimuler la sécrétion **des hormones thyroïdiennes** par la glande thyroïde, ainsi que la sécrétion hypophysaire de la **Prolactine**.

– la **GHRH** (de l'anglais : Growth Hormone Releasing Hormone), ou somatolibérine, stimule la sécrétion hypophysaire de l'hormone de croissance, **GH** (Growth hormone), encore appelée hormone somatotrope **STH**, qui stimule la croissance et la reproduction des cellules chez l'homme.

– la **CRH** (de l'anglais : Corticotropin-Releasing Hormone), une corticolibérine, destinée finalement aux surrénales, qui va activer la sécrétion de l'**ACTH**, l'hormone corticotrope, ou adrénocorticotrophine, par l'hypophyse.

L'ACTH est une stimuline qui va, à son tour, activer la sécrétion des **glucocorticoïdes (Cortisol, Aldostérone ..)** par les glandes surrénales.

– la **GnRH** (de l'anglais : Gonadotropin-Releasing Hormone ) qui va activer la sécrétion des gonadostimulines, la **LH** (de l'anglais : Luteinizing Hormone ) et la **FSH** (de l'anglais : Folliculo Stimulating Hormone), deux **gonadotrophines** dont la fonction est de stimuler la sécrétion des hormones **oestrogènes** (oestradiol et oestrone), de la **progestérone**, et des **androgènes** (testostérone) par les ovaires et les testicules.

– et de **différentes libérines**, d'origine hypothalamique, qui vont activer la sécrétion par l'hypophyse d'hormones directement « opérationnelles », telles que la **Prolactine** (pour la lactation en particulier), l'**Ocytocine** (lors des contractions utérines de l'accouchement), et la **Vasopressine** (pour réguler la pression artérielle par son action antidiurétique).

**Les modulations des sécrétions des glandes endocrines par la Valérianine et le 6-Méthoxy-Harmalan s'effectuent par activation allostérique (Valérianine) ou antagonisme (6-MH) des récepteurs hypophysaires des libérines (TRH, GHRH, CRH, GnRH, ...). Les sécrétions hormonales de toutes les glandes endocrines sont ainsi diminuées pendant le repos nocturne, et augmentées pendant la période d'activité.**

Ce qui est intéressant et logique c'est que le mécanisme de modulation des récepteurs des libérines est le même que celui des récepteurs des neurotransmetteurs.

En effet la modulation des sécrétions des glandes endocrines par la Valérianine et le 6-MH, qui s'effectue comme nous l'avons vu – mais la pédagogie consiste à répéter – par activation allostérique (VLT, pendant le sommeil) ou antagonisme (6-MH, lorsque l'organisme est en mode éveil) des récepteurs hypophysaires des libérines, aboutit à une baisse de toutes les sécrétions de glandes hormonales pendant la nuit, et, à l'inverse, à leur augmentation pendant la période d'activité.

**Nous verrons la semaine prochaine les implications de cette belle découverte de notre collègue le professeur Jean-Bernard Fourtillan, dans les cas précis de nos deux maladies, et poursuivrons cette interview que nous avons menée intégralement, nous James Parkinson et Aloïs Alzheimer.**

À la prochaine semaine chers amis, chimistes, hommes et femmes de santé qui appartenez à tant de professions de santé et qui, nous en sommes convaincus, transmettez tous ces messages au plus grand nombre.

**James Parkinson et Aloïs Alzheimer**

## Post-scriptum

Sur le site [Fonds-sœur-josefa.org](http://Fonds-sœur-josefa.org) :

– **Livre et Brochure** « [La glande pinéale et le système Veille-Sommeil. Applications thérapeutiques](#) »

– **Vidéos** You Tube :

« [La glande pinéale et le système veille-sommeil. Applications thérapeutiques](#) », Pr J.B. Fourtillan (YouTube : durée 37 minutes)

« [Le Pr JB Fourtillan répond aux questions du Pr H Joyeux](#) », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 1 heure)

« [Le système Veille-sommeil dans la Création](#) », Pr J.B. Fourtillan (You-Tube, durée : 14min 35 s + 2 min 13)

« [Les causes et le traitement de la maladie d'Alzheimer enfin découverts !](#) », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 13 min 30)

« [Les véritables Causes et le Traitement de la maladie de Parkinson](#) », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 14 min 25)

**Les Dons** sont possibles pour aider à la diffusion et à la fabrication des patchs pour celles et ceux qui veulent prévenir ou traiter la maladie dont je porte le nom : sur le site [fonds-sœur-josefa.org](http://fonds-sœur-josefa.org)