ANNEXE RAISONNÉE
JURIDIQUE ET SCIENTIFIQUE

Eau – Redox – Hydrogène moléculaire

Règlementation actuelle,
Fondements biologiques,
Données expérimentales et cadre interprétatif

David Jeruzalska

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'ouvrage principal expose une réalité environnementale : Nous buvons notre territoire.
Ce livret établit en première intention la réalité réglementaire en vigueur en Europe.
Puis il descend à l'échelle moléculaire. Il ne cherche pas à promouvoir mais à clarifier, en distinguant :

- Phénomènes physico-chimiques établis
- Mécanismes biologiques plausibles
- Études cliniques exploratoires
- Cadre réglementaire européen.

ORIENTATION REGLEMENTAIRE

Hydrogène moléculaire : production scientifique, validation réglementaire et enjeux de reconnaissance en Europe

1. Introduction

L'hydrogène moléculaire (H_2) a suscité un intérêt scientifique croissant depuis la publication d'Ohsawa et al. dans *Nature Medicine* en 2007 (DOI: 10.1038/nm1577), suggérant que l'hydrogène pourrait agir comme antioxydant sélectif dans certains modèles expérimentaux d'ischémie-reperfusion.
Depuis lors, plusieurs revues ont synthétisé les données disponibles :

- Ohta S. (2015). Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas. *Pharmacology & Therapeutics*.
- Ichihara M. et al. (2015). Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen. *Medical Gas Research*.
- Nicolson GL et al. (2016). Clinical effects of hydrogen administration: from animal and human diseases to exercise medicine. *Medical Gas Research*.

Ces publications décrivent des mécanismes exploratoires impliquant notamment les voies redox, Nrf2 et NF-κB, dans différents contextes expérimentaux.

2. État des connaissances scientifiques

2.1 Modèles expérimentaux

Les études initiales ont exploré :

- Modèles d'ischémie-reperfusion
- Stress oxydatif cellulaire
- Modèles murins de neuroprotection
- Paramètres métaboliques exploratoires

Ces travaux démontrent des effets biologiques dans des conditions expérimentales contrôlées.

2.2 Études humaines exploratoires

Certaines études pilotes ont été conduites dans :

- Syndromes métaboliques
- Fatigue liée à l'exercice
- Paramètres oxydatifs

Toutefois, ces essais présentent souvent :

- Taille d'échantillon limitée
- Durée courte
- Absence de phase III multicentrique

À ce jour, aucun consensus clinique international n'a intégré l'hydrogène moléculaire dans des recommandations thérapeutiques formalisées.

3. Distinction entre production scientifique et validation réglementaire

Il est fondamental de distinguer :

3.1 Publication scientifique

Processus basé sur :

- Revue par les pairs
- Validation méthodologique
- Discussion académique

3.2 Reconnaissance réglementaire

En Europe, toute allégation de santé est encadrée par :

- Règlement (CE) n°1924/2006
- Règlement (UE) 2017/745 pour les dispositifs médicaux
- Exigences de l'EMA / ANSM

La reconnaissance implique :

- Essais randomisés de grande ampleur
- Dossiers réglementaires structurés
- Évaluation par autorités compétentes

L'absence d'allégation validée ne constitue pas une réfutation scientifique.
Elle indique que les exigences administratives spécifiques n'ont pas été remplies.

4. Différences géographiques observées

4.1 Japon

Le Japon a développé un environnement académique actif autour de l'hydrogène moléculaire depuis 2007.
La recherche y est soutenue institutionnellement, mais cela ne signifie pas que l'hydrogène bénéficie d'un statut thérapeutique standardisé pour des indications cliniques spécifiques.

4.2 États-Unis

Aux États-Unis :

- Les dispositifs produisant de l'eau électrolysée peuvent être commercialisés sans revendication médicale non autorisée.
- Les certifications NSF/ANSI 42, 372 et 18 concernent la sécurité des matériaux et la conformité technique, non l'efficacité thérapeutique.

4.3 Union européenne

L'Europe applique un cadre strict en matière d'allégations de santé, notamment via le règlement (CE) n°1924/2006.
Ce cadre vise à protéger le consommateur contre :

- Les promesses excessives
- Les interprétations abusives
- Les extrapolations commerciales

Il impose que toute allégation de santé soit validée selon des critères exigeants.
Ce principe relève d'un choix politique et juridique :
privilégier la protection et la rigueur.
Il ne constitue pas une invalidation des publications académiques existantes.

5. Exemples historiques de décalage science/régulation

Plusieurs domaines illustrent un décalage entre production scientifique et validation officielle :

- Oméga-3 et recommandations cardiovasculaires
- Vitamine D et évolution des seuils de supplémentation
- Mélatonine et variations de statut selon pays

Dans ces cas, la littérature scientifique a précédé la reconnaissance réglementaire formelle.
Ces exemples démontrent que la temporalité scientifique et la temporalité administrative peuvent diverger.

6. Enjeux structurels

La validation réglementaire exige :

- Investissements financiers substantiels
- Protocoles multicentriques
- Capacité industrielle à soutenir les essais

Les molécules non brevetables ou les approches environnementales peuvent rencontrer des obstacles structurels dans le financement d'essais de grande ampleur.
Ce constat relève d'une analyse économique du système de validation, et non d'une accusation.
Il invite simplement à réfléchir à la manière dont la science, l'économie et la régulation interagissent.

7. Discussion

L'hydrogène moléculaire constitue un champ scientifique actif, mais encore en consolidation clinique.
La prudence réglementaire européenne reflète :

- Une exigence de preuve élevée
- Une volonté de protection du consommateur

Cette situation ne doit pas être interprétée comme une opposition scientifique formelle.
Elle met en lumière la distinction entre :
Connaissance académique
et
Validation administrative.

8. Conclusion
Depuis 2007, l'hydrogène moléculaire fait l'objet de recherches internationales publiées dans des revues à comité de lecture.
En Europe, aucune allégation thérapeutique n'est reconnue à ce jour.
Cette situation reflète un niveau d'exigence réglementaire spécifique et des processus administratifs distincts, non une invalidation scientifique explicite des mécanismes explorés.
La compréhension de cette distinction est essentielle pour éviter toute confusion entre absence de validation réglementaire et absence de recherche scientifique.
Entre exploration scientifique et validation réglementaire, la prudence est une obligation.
L'information, elle, demeure un droit.

ORIENTATION SCIENTIFIQUE
PARTIE I
L'EAU : PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET IMPLICATIONS BIOLOGIQUES
1.1 Structure moléculaire et dynamique
L'eau n'est pas un simple solvant passif.
Elle est :
- Dipolaire
- Capable de former un réseau dynamique de liaisons hydrogène
- Organisatrice de structures macromoléculaires

Dans les systèmes biologiques :
- Elle module la conformation protéique
- Elle influence la cinétique enzymatique
- Elle participe aux gradients électrochimiques

Ce chapitre pose le cadre : l'eau est un acteur physico-chimique actif.

1.2 Potentiel d'oxydo-réduction (ORP)
Le potentiel redox mesure la tendance d'une solution à :
- Donner des électrons (réducteur)
- En capter (oxydant)

Il s'exprime en millivolts. Ce paramètre est mesurable objectivement.
Cependant, un ORP négatif dans une solution ne signifie pas automatiquement un effet biologique systémique.
La transposition biologique nécessite :
- Biodisponibilité
- Cinétique d'interaction
- Interaction avec les systèmes endogènes

1.3 pH et régulation physiologique
Le pH sanguin humain est maintenu entre 7,35 et 7,45.
Cette régulation dépend :
- Des systèmes tampons
- De la respiration
- De la fonction rénale

Aucune eau de consommation ne modifie durablement le pH sanguin chez un individu sain.
Cette clarification est essentielle pour éviter toute confusion entre :
- Alcalinité mesurée d'une eau
- Équilibre acido-basique physiologique

PARTIE II
BIOLOGIE REDOX ET STRESS OXYDATIF
2.1 ROS : rôle physiologique
Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) :

- Superoxyde ($O_2•^-$)
- Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)
- Radical hydroxyle (•OH)

Elles sont indispensables :

- À la signalisation cellulaire
- À l'immunité
- À l'adaptation à l'effort

Le problème n'est pas leur existence.
C'est leur excès chronique.

2.2 Stress oxydatif chronique
Lorsque la production dépasse la capacité antioxydante, il en résulte :

- Lipoperoxydation
- Altération protéique
- Dysfonction mitochondriale

Ce phénomène est étudié dans :

- Vieillissement
- Maladies métaboliques
- Pathologies neurodégénératives

2.3 Systèmes antioxydants endogènes
Le corps possède des ressources antioxydantes :

- Glutathion
- Superoxyde dismutase
- Catalase
- Peroxyrédoxines

Ces systèmes sont régulés par des voies transcriptionnelles, notamment Nrf2.

2.4 Nrf2 : pivot adaptatif
Plusieurs études explorent les liens entre hydrogène moléculaire et voies Nrf2/NF-κB.
Les données indiquent :

- Modulation possible de l'expression génique
- Interaction avec le stress oxydatif expérimental

Ces données sont majoritairement issues de modèles animaux et de cultures cellulaires.

PARTIE III
HYDROGÈNE MOLÉCULAIRE : MÉCANISMES EXPÉRIMENTAUX
3.1 Radical hydroxyle : hypothèse sélective
L'article fondateur (2007) propose la mise en évidence de la neutralisation sélective du radical hydroxyle.
Depuis, de nombreuses études listées ont exploré :

- Modèles d'irradiation
- Stress oxydatif induit
- Inflammation expérimentale

Exemple : Zhang et al., 2017 (Hydrogen-Rich Water Ameliorates Total Body Irradiation-Induced Hematopoietic Stem Cell Injury)

3.2 Immunomodulation
Certaines études humaines exploratoires (dont Chen et al., 2020) rapportent :

- Modulation de marqueurs immunitaires
- Contexte oncologique avancé

3.3 Études randomisées humaines
Certaines études effectuées en double aveugle, chez des adultes sains, ayant des marqueurs inflammatoires périphériques aboutissent à la mise en évidence d'effets biologiques mesurables, même si la portée clinique limitée

PARTIE IV
MICROBIOTE ET AXE INTESTINAL
Plusieurs références pertinentes établissent :
:Modulation du microbiote intestinal

- Interaction hydrogène–tryptophane
- Modèles de colite expérimentale
- Dysbiose et maladies non transmissibles

Ces travaux suggèrent une interaction indirecte via redox intestinal et une influence possible sur environnement microbien même si la causalité clinique n'est pas établie formellement.

PARTIE V
MÉTABOLISME ET SYNDROME MÉTABOLIQUE
Certaines études comportent :

- Essais randomisés sur glycémie
- Études sur profils lipidiques
- Études sur hyperuricémie
- NAFLD (stéatose hépatique).

PARTIE VI
DERMATOLOGIE ET APPLICATIONS TOPIQUES
Plusieurs études listées ont été menées sur :

- Psoriasis
- Rosacée
- Biofilms
- Paramètres cutanés
- Cosmétologie médicale

PARTIE VII
RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE
État actuel :

- Aucune allégation santé validée EFSA pour H_2
- Aucun statut thérapeutique reconnu
- Utilisation domestique possible
- Non classé dispositif médical en Europe sauf revendication spécifique

SYNTHÈSE
Le corpus scientifique listé dans la bibliographie montre :

- Existence d'un champ de recherche actif
- Mécanismes biologiques plausibles
- Études humaines exploratoires
- Données expérimentales abondantes

PARTIE VIII
Hydrogène moléculaire et oncologie
Données expérimentales et limites interprétatives
8.1 Introduction méthodologique
L'oncologie est un domaine où :

- Le stress oxydatif joue un rôle ambivalent
- Les ROS participent à la carcinogenèse
- Mais aussi aux mécanismes de destruction tumorale

Toute intervention sur le redox doit être analysée avec prudence.
Il est fondamental de distinguer :

1. Études in vitro
2. Modèles animaux
3. Études humaines exploratoires
4. Essais cliniques randomisés (quasi inexistants ici)

8.2 Modèles expérimentaux in vitro
Plusieurs études citées ont exploré :
- Cancer colorectal
- Cancer du poumon
- Cancer du sein
- Hépatocarcinome

Ces travaux montrent :
- Modulation de prolifération cellulaire
- Effets sur apoptose
- Influence sur voies NF-κB
- Modulation STAT3
- Interaction ferroptose

Important : Ces études sont réalisées sur lignées cellulaires.
Un modèle in vitro ne reflète pas :
- La complexité tumorale humaine
- Le microenvironnement tumoral
- L'immunité adaptative
- L'angiogenèse réelle

8.3 Modèles animaux
Certaines publications décrivent :
- Réduction de croissance tumorale dans des modèles murins
- Modulation de l'inflammation associée
- Interaction avec chimiothérapie

8.4 Études humaines exploratoires
Cas d'une **é**tude sur cancer colorectal avancé.
Points méthodologiques :
- Étude autocontrôlée
- Non randomisée
- Effectif limité
- Marqueurs immunitaires étudiés

Les auteurs rapportent :
- Modulation de certaines populations immunitaires
- Amélioration de certains paramètres biologiques

Mais cette étude ne constitue pas :
- Une validation thérapeutique
- Une preuve d'efficacité anti-tumorale
- Une alternative au traitement standard

8.5 Interaction avec la chimiothérapie
Certaines publications explorent :
- Réduction possible d'effets secondaires
- Protection tissulaire contre stress oxydatif
- Impact sur fatigue liée aux traitements

Il s'agit principalement :
- D'études pilotes
- De cohortes restreintes
- De données préliminaires

Aucune recommandation clinique officielle n'existe en Europe.

8.6 Paradoxe redox en cancérologie
Les cellules tumorales présentent :
- Un métabolisme oxydatif altéré
- Une adaptation redox spécifique
- Une dépendance à certaines voies métaboliques

Intervenir sur le redox peut :
- Inhiber certaines voies
- Mais potentiellement en activer d'autres

La biologie tumorale est dynamique.
Toute généralisation serait scientifiquement imprudente.

8.7 Position scientifique prudente
Au regard des données disponibles , il est possible d'affirmer :
- L'hydrogène moléculaire est étudié en oncologie expérimentale
- Des effets biologiques ont été observés en laboratoire
- Des études humaines exploratoires existent

Il n'est pas possible d'affirmer :
- Un effet thérapeutique validé
- Une indication oncologique reconnue
- Une substitution aux traitements conventionnels

8.8 Cadre réglementaire européen
En Europe :
- Aucune allégation santé autorisée concernant cancer
- Aucune reconnaissance comme traitement
- Aucune recommandation officielle

Toute communication doit éviter les termes « anti-cancer », « Traite », « Guérit », « Prévient ».

8.9 Synthèse pédagogique
Ce champ de recherche est actif. Il est biologiquement intéressant. Il est scientifiquement exploratoire.
Il nécessite :
- Essais randomisés multicentriques
- Cohortes larges
- Suivis long terme

En l'état, il relève du domaine de la recherche fondamentale et translationnelle.

8.10 Intégration philosophique cohérente
Dans la logique de *Nous buvons notre environnement* , la réflexion ne porte pas sur « Guérir une maladie ».
Elle porte sur réduire la charge adaptative cumulative. L'oncologie ne peut être instrumentalisée. Elle doit être abordée avec responsabilité scientifique.

Les données présentées dans ce chapitre proviennent d'études expérimentales et d'essais exploratoires. Aucune indication thérapeutique n'est reconnue en Europe pour l'hydrogène moléculaire en cancérologie.
Ce chapitre ne constitue en aucun cas un conseil médical.

PARTIE IX
Hydrogène moléculaire et système cardiovasculaire
Données mécanistiques, études expérimentales et portée clinique
9.1 Le système cardiovasculaire : un système redox-dépendant
Le système cardiovasculaire est particulièrement sensible :
- Au stress oxydatif
- À l'inflammation chronique
- À la dysfonction endothéliale
- À la peroxydation lipidique

Les mécanismes impliqués comprennent :
- Oxydation des LDL
- Activation NF-κB
- Dysfonction mitochondriale
- Déséquilibre oxyde nitrique, NO / espèces réactives de l'oxygène, ROS

Le redox joue donc un rôle central dans la physiopathologie vasculaire.

9.2 Dysfonction endothéliale
L'endothélium régule :
- Vasodilatation
- Tonus artériel
- Coagulation
- Inflammation

La production excessive de ROS peut :
- Diminuer la biodisponibilité du NO
- Altérer la signalisation vasculaire
- Favoriser rigidité artérielle

C'est dans ce contexte que l'hydrogène moléculaire a été étudié.

9.3 Données expérimentales animales
Plusieurs études listées ont exploré :
- Modèles d'ischémie-reperfusion
- Infarctus expérimental
- Hypertension induite
- Athérosclérose murine

Les résultats rapportent notamment :
- Réduction de stress oxydatif tissulaire
- Diminution de marqueurs inflammatoires
- Amélioration de paramètres histologiques

Il s'agit de modèles animaux. La traduction clinique nécessite prudence.

9.4 Ischémie-reperfusion
Les lésions d'ischémie-reperfusion sont associées à :
- Pic brutal de ROS
- Dommages mitochondriaux
- Nécrose cellulaire

Des études expérimentales suggèrent :
- Diminution de la zone d'infarctus dans certains modèles
- Réduction de marqueurs oxydatifs

Ces données restent précliniques.

9.5 Athérosclérose et métabolisme lipidique
Une étude humaine exploratoire établit :
- Baisse LDL oxydé
- Amélioration fonction HDL

Points méthodologiques :
- Effectif modéré
- Durée limitée
- Population spécifique

Ces résultats ne constituent pas une recommandation thérapeutique.

9.6 Hypertension
Certaines publications décrivent :
- Amélioration de rigidité artérielle
- Modulation de pression dans modèles animaux

Les données humaines robustes restent limitées. Aucune recommandation officielle n'existe.

9.7 Mitochondrie et cardiomyocyte
Les cardiomyocytes sont fortement dépendants :
- De la phosphorylation oxydative
- De l'équilibre redox
- De la stabilité mitochondriale

Plusieurs études suggèrent :
- Interaction avec voies apoptotiques
- Modulation Bcl-2 / Bax
- Influence sur ROS mitochondriaux

Ces données sont principalement expérimentales.

9.8 Interaction avec traitements cardiovasculaires
Aucune étude multicentrique européenne ne recommande l'hydrogène moléculaire :
- Comme traitement antihypertenseur
- Comme prévention secondaire
- Comme alternative aux statines

La recherche reste exploratoire.

9.9 Synthèse scientifique
À partir des références d'études, nous pouvons affirmer :
- Le système cardiovasculaire est sensible au stress oxydatif
- L'hydrogène moléculaire est étudié dans des modèles expérimentaux
- Des études humaines exploratoires existent
- Les données sont biologiquement plausibles

Nous ne pouvons pas affirmer :
- Un bénéfice clinique démontré à grande échelle
- Une réduction prouvée des événements cardiovasculaires
- Une substitution aux traitements standards

9.10 Encadré réglementaire
Les données présentées proviennent d'études expérimentales et d'essais exploratoires.
Aucune indication thérapeutique cardiovasculaire n'est reconnue en Europe pour l'hydrogène moléculaire.
Ce chapitre ne constitue pas une recommandation médicale.

9.11 Intégration cohérente avec ITEH
Dans la logique de l'ouvrage, *Nous buvons notre environnement*, la question n'est pas : L'hydrogène prévient-il l'infarctus ?
La question est : Comment réduire la pression redox cumulative dans un environnement densifié ?
Le levier hydrique devient un paramètre parmi d'autres, dans une stratégie globale proportionnée, hiérarchisée.

PARTIE X
Vieillissement biologique, stress oxydatif et hydrogène moléculaire
Données mécanistiques et limites translationnelles
10.1 Le vieillissement : phénomène multifactoriel
Le vieillissement biologique ne peut être réduit à un seul mécanisme.
Les principales théories incluent :
- Théorie oxydative (Harman)
- Dysfonction mitochondriale
- Instabilité génomique
- Altération protéostase
- Sénescence cellulaire
- Inflammation chronique de bas grade ("inflammaging")

Le stress oxydatif est un facteur contributif, mais non exclusif.

10.2 Stress oxydatif et vieillissement
Le vieillissement est associé à :
- Accumulation de dommages oxydatifs
- Altération des systèmes antioxydants
- Dysfonction mitochondriale progressive

Cependant, les essais cliniques d'antioxydants classiques ont donné des résultats contrastés.
Cela souligne la complexité du système redox.

10.3 Mitochondrie et longévité
Les mitochondries jouent un rôle central :
- Production d'ATP
- Génération de ROS
- Signalisation apoptotique
- Métabolisme énergétique

Des études expérimentales suggèrent :
- Interaction possible de l'hydrogène moléculaire avec les ROS mitochondriaux
- Modulation de voies apoptotiques
- Influence sur stress cellulaire expérimental

Il s'agit majoritairement de modèles animaux et de cultures cellulaires

10.4 Modèles animaux de longévité
Certaines publications expérimentales rapportent :
- Amélioration de marqueurs de stress oxydatif liés à l'âge
- Effets sur modèles de sénescence accélérée
- Modulation inflammatoire

Les modèles animaux de vieillissement ne reproduisent pas intégralement :
- Le vieillissement humain
- L'environnement humain
- La variabilité génétique

10.5 Neurodégénérescence et vieillissement
Le vieillissement est associé à :
- Stress oxydatif neuronal
- Altération mitochondriale
- Accumulation protéique (β-amyloïde, α-synucléine)

Certaines études expérimentales explorent :
- Modèles Alzheimer murins
- Protection neuronale expérimentale
- Modulation inflammatoire cérébrale

Les essais humains robustes restent très limités.
Aucune recommandation clinique n'est reconnue en Europe.

10.6 Inflammaging
L'inflammaging correspond à :
- Une inflammation systémique chronique de bas grade
- Augmentation de cytokines pro-inflammatoires
- Déséquilibre immunitaire progressif

Des publications expérimentales suggèrent :
- Modulation possible de certaines voies inflammatoires
- Interaction avec NF-κB

Ces données sont majoritairement précliniques, exploratoires

10.7 Études humaines exploratoires liées à l'âge
Il existe des études sur :
- Fatigue chronique
- Paramètres métaboliques
- Marqueurs inflammatoires

Ces études :
- Ont des effectifs limités
- Sont de durée courte
- N'évaluent pas la longévité réelle

Aucune étude n'a démontré :
- Allongement de l'espérance de vie humaine
- Réduction prouvée de mortalité

10.8 Clarification essentielle
Il est scientifiquement inexact d'affirmer :
"L'hydrogène moléculaire ralentit le vieillissement."
La littérature permet d'explorer , en ce qui concerne l'hydrogène moléculaire :
- Interaction avec certains marqueurs biologiques
- Modulation redox expérimentale

La longévité humaine dépend :
- Génétique
- Nutrition
- Activité physique
- Sommeil
- Exposition environnementale
- Facteurs socio-économiques

10.9 Position scientifique mature
À partir de ces données, nous pouvons dire :
- Le vieillissement implique un stress oxydatif accru
- L'hydrogène moléculaire est étudié dans des modèles expérimentaux liés au vieillissement
- Certaines études humaines exploratoires existent
- Les mécanismes biologiques sont plausibles

Il n'est pas possible d'affirmer :
- Un effet anti-âge démontré
- Une prévention validée de maladies liées à l'âge
- Une extension prouvée de longévité humaine

10.10 Intégration philosophique cohérente
Dans la logique de *Nous buvons notre environnement*, la question n'est pas : Comment devenir immortel ?
La question est : Comment réduire la charge adaptative cumulative ?
Le vieillissement peut être envisagé comme une accumulation progressive de pressions biologiques.
La cohérence environnementale vise à :
- Diminuer la pression redox excessive
- Stabiliser les paramètres répétitifs
- Optimiser les fondamentaux

Sans promesse. Sans illusion.

10.11 Encadré réglementaire
Les données présentées dans ce chapitre proviennent d'études expérimentales et d'essais exploratoires.
Aucune allégation « anti-âge » n'est reconnue officiellement en Europe concernant l'hydrogène moléculaire.
Ce chapitre ne constitue pas une recommandation médicale.

PARTIE XI
Métabolisme hépatique, syndrome métabolique et hydrogène moléculaire
Données expérimentales, essais humains exploratoires et cadre interprétatif
11.1 Le foie : carrefour métabolique central
Le foie est impliqué dans :
- Métabolisme glucidique
- Métabolisme lipidique
- Détoxication
- Synthèse protéique
- Régulation hormonale

Il est également fortement exposé :
- Au stress oxydatif
- À l'inflammation
- À l'excès calorique
- Aux polluants environnementaux

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est aujourd'hui une pathologie métabolique fréquente.

11.2 Stress oxydatif et NAFLD
La NAFLD implique :
- Accumulation lipidique intra-hépatique
- Lipotoxicité
- Dysfonction mitochondriale
- Production accrue de ROS
- Activation inflammatoire (TNF-α, IL-6)

Le stress oxydatif est considéré comme un facteur contributif majeur dans la progression vers la NASH.

11.3 Données expérimentales animales
Plusieurs études ont exploré :
- Modèles murins de stéatose
- Modèles d'insulinorésistance
- Modèles d'obésité induite

Les résultats rapportent :
- Diminution de marqueurs oxydatifs
- Amélioration histologique hépatique
- Réduction de triglycérides intra-hépatiques
- Modulation de voies inflammatoires

Il s'agit de modèles animaux. La traduction humaine doit rester prudente.

11.4 Syndrome métabolique : études humaines exploratoires
Dans l'étude Song et al., 2013 (Syndrome métabolique – LDL oxydé, HDL fonctionnelle), les travaux montrent :
- Modulation de paramètres lipidiques
- Diminution LDL oxydée
- Amélioration fonction HDL

Les limites sont :
- Taille d'échantillon modérée
- Durée limitée
- Population spécifique

11.5 Glycémie et insulinorésistance
Certaines études humaines exploratoires rapportent :
- Modulation glycémie à jeun
- Influence sur HbA1c
- Amélioration de certains marqueurs métaboliques

Ces études ne constituent pas :
- Une validation thérapeutique du diabète
- Une alternative aux traitements standards
- Une recommandation médicale officielle

11.6 Mitochondrie hépatique
Le foie est riche en mitochondries.
Les mécanismes étudiés incluent :
- Réduction de ROS mitochondriaux
- Modulation AMPK
- Interaction avec voies lipogéniques

Certaines études animales suggèrent :
- Amélioration de l'oxydation lipidique
- Diminution de stéatose expérimentale

Ces résultats restent précliniques.

11.7 Hyperuricémie et stress métabolique
Il existe des études sur :
- Hyperuricémie
- Stress oxydatif associé
- Paramètres inflammatoires

Les résultats indiquent :
- Modulation possible d'acide urique
- Interaction avec stress redox

11.8 Interaction microbiote – foie
L'axe intestin–foie est aujourd'hui reconnu.
Dysbiose → perméabilité intestinale → inflammation hépatique.
Certaines études suggèrent :
- Interaction indirecte via redox intestinal
- Influence sur environnement microbien

Ces données sont exploratoires.

11.9 Clarification essentielle
Il est scientifiquement incorrect d'affirmer : L'hydrogène moléculaire traite la stéatose.
La littérature permet seulement de dire :
- Des modèles animaux montrent des améliorations histologiques
- Des études humaines exploratoires montrent des modulations biologiques
- Les essais de grande ampleur manquent

11.10 Position scientifique mature
À partir des données :
- Le syndrome métabolique implique stress oxydatif
- Le foie est sensible au déséquilibre redox
- L'hydrogène moléculaire est étudié dans des modèles expérimentaux
- Certaines données humaines exploratoires existent

Il n'est pas possible d'affirmer un traitement validé, une prévention démontrée, une substitution thérapeutique

11.11 Intégration avec ITEH
Dans la logique de *Nous buvons notre environnement*, le syndrome métabolique peut être interprété comme une réponse adaptative chronique à :
- Une surcharge environnementale.
- Alimentation ultra-transformée
- Sédentarité
- Polluants
- Stress
- Densification chimique

L'eau devient un paramètre répétitif, un facteur parmi d'autres, un levier proportionné jamais exclusif.

11.12 Encadré réglementaire
Les données présentées proviennent d'études expérimentales et d'essais exploratoires.
Aucune indication thérapeutique concernant la stéatose hépatique, le diabète ou le syndrome métabolique n'est reconnue officiellement en Europe pour l'hydrogène moléculaire.
Ce chapitre ne constitue pas un avis médical.

PARTIE XII
Neuroprotection, stress oxydatif cérébral et hydrogène moléculaire
Données expérimentales, études exploratoires et portée clinique
12.1 Le cerveau : un organe hautement oxydatif
Le cerveau représente :
- ≈ 2 % du poids corporel
- ≈ 20 % de la consommation d'oxygène

Il est particulièrement vulnérable :
- Au stress oxydatif
- À la peroxydation lipidique
- À la dysfonction mitochondriale

Les neurones :
- Ont une faible capacité de renouvellement
- Dépendent fortement de l'intégrité mitochondriale

12.2 ROS et pathologies neurodégénératives
Le stress oxydatif est impliqué dans :
- Maladie d'Alzheimer
- Maladie de Parkinson
- AVC ischémique
- Traumatismes cérébraux

Il est un facteur contributif, non une cause unique. La physiopathologie est multifactorielle.

12.3 Modèles d'ischémie cérébrale
Plusieurs études expérimentales ont exploré :
- Modèles murins d'AVC
- Lésions d'ischémie-reperfusion
- Hypoxie expérimentale

Les résultats rapportent :
- Réduction de lésions neuronales
- Diminution de marqueurs oxydatifs
- Modulation de l'inflammation cérébrale

Il s'agit de modèles animaux. La transposition humaine reste prudente.

12.4 Maladie d'Alzheimer : modèles expérimentaux
Certaines publications rapportent :
- Réduction de dépôts amyloïdes chez la souris
- Modulation de stress oxydatif neuronal
- Interaction avec microglie

Ces travaux sont précliniques, éalisés sur modèles transgéniques. Ils ne constituent pas une validation clinique humaine.

12.5 Parkinson et modèles dopaminergiques
Des études expérimentales décrivent :
- Protection de neurones dopaminergiques
- Modulation stress oxydatif
- Influence sur voies mitochondriales

Il s'agit de modèles animaux.

12.6 Stress oxydatif et traumatisme cérébral
Certaines études expérimentales ont examiné :
- Traumatismes cérébraux induits
- Modulation de l'œdème
- Réduction de marqueurs inflammatoires

Ces résultats restent précliniques.

12.7 Études humaines exploratoires neurologiques
Les données humaines robustes sont rares.
Il existe néanmoins :
- Études exploratoires sur fatigue
- Études sur qualité de vie
- Modulation marqueurs inflammatoires

Il n'existe pas encore :
- Essais multicentriques sur Alzheimer
- Recommandations neurologiques officielles
- Indications validées en Europe

12.8 Mitochondrie neuronale
Les neurones dépendent fortement :
- De la phosphorylation oxydative
- De l'équilibre calcium
- De l'intégrité membranaire

Certaines études expérimentales suggèrent :
- Interaction possible avec ROS mitochondriaux
- Modulation apoptose neuronale

Ces données sont biologiquement plausibles. Mais non validées cliniquement.

12.9 Clarification scientifique essentielle
Il serait scientifiquement inexact d'affirmer : L'hydrogène moléculaire protège contre Alzheimer.
La littérature permet seulement d'affirmer :
- Des effets observés dans des modèles animaux
- Des mécanismes redox plausibles
- Un champ de recherche actif

12.10 Position scientifique mature
À partir des données scientifiques connues :
- Le cerveau est vulnérable au stress oxydatif
- L'hydrogène moléculaire est étudié en modèles expérimentaux neurologiques
- Des mécanismes mitochondriaux plausibles existent
- Les données humaines robustes manquent

Il n'est pas possible d'affirmer :
- Une prévention validée des maladies neurodégénératives
- Une amélioration cognitive démontrée
- Une indication thérapeutique reconnue

12.11 Intégration avec ITEH
Dans la logique de *Nous buvons notre environnement*, la question n'est pas : Peut-on traiter une maladie neurologique ?
La question est : Comment réduire la pression cumulative sur un système nerveux déjà exposé à :
- Polluants environnementaux
- Stress chronique
- Surcharge métabolique
- Densification chimique

Le levier hydrique devient un ajustement environnemental potentiel. Jamais une solution isolée.

12.12 Encadré réglementaire
Les données présentées proviennent principalement d'études expérimentales animales et d'essais exploratoires. Aucune indication neurologique n'est reconnue officiellement en Europe pour l'hydrogène moléculaire. Ce chapitre ne constitue pas un avis médical.

PARTIE XIII
Effort physique, stress oxydatif et hydrogène moléculaire
Données expérimentales et essais humains exploratoires
13.1 L'effort : un stress physiologique contrôlé
L'exercice physique induit :
- Augmentation de consommation d'oxygène
- Production accrue de ROS
- Activation voies adaptatives (AMPK, PGC-1α)
- Adaptation mitochondriale

Les ROS jouent un rôle essentiel dans :
- Signalisation adaptative
- Biogenèse mitochondriale
- Renforcement antioxydant endogène

Il est donc inexact de considérer les ROS comme purement délétères.

13.2 Fatigue musculaire et stress oxydatif
Lors d'un exercice intense :
- Augmentation peroxydation lipidique
- Altération contractilité
- Accumulation métabolites

Le stress oxydatif participe :
- À la fatigue
- À la récupération
- À l'inflammation post-exercice

13.3 Études animales expérimentales
Les études incluent des modèles expérimentaux montrant :
- Diminution marqueurs oxydatifs musculaires
- Modulation inflammation
- Interaction mitochondriale

Ces données sont précliniques.

13.4 Études humaines exploratoires
L'étude de Aoki et al. (Med Gas Res, 2012) identifient les effets sur fatigue musculaire après exercice.
Les résultats rapportent :
- Réduction perçue de fatigue
- Modulation lactate
- Diminution certains marqueurs oxydatifs

Limites :
- Échantillon réduit
- Population spécifique
- Durée courte

13.5 Autres études humaines
Certaines publications suggèrent :
- Influence sur récupération
- Effets sur VO_2 max dans certaines cohortes
- Modulation inflammation post-effort

Ces résultats sont :
- Hétérogènes
- Exploratoires
- Non confirmés par essais multicentriques larges

13.6 Interaction ROS et adaptation
Il est crucial de rappeler :
Une suppression excessive des ROS peut théoriquement :
- Réduire adaptation mitochondriale
- Interférer avec signalisation bénéfique

Ce point est débattu dans la littérature sur antioxydants classiques.
Les données sur H_2 restent exploratoires.

13.7 Performance vs récupération
La littérature permet d'explorer :
- Récupération post-effort
- Modulation stress oxydatif aigu
- Influence subjective fatigue

Elle ne permet pas d'affirmer :
- Amélioration systématique performance
- Gain mesurable en compétition
- Supériorité sur stratégies nutritionnelles validées

13.8 Sport de haut niveau : prudence nécessaire
Aucune fédération sportive internationale :
- Ne recommande officiellement l'hydrogène moléculaire
- Ne l'intègre dans des protocoles validés

Il n'est pas classé comme substance dopante.

13.9 Position scientifique mature
À partir de ces références :
- L'exercice induit stress oxydatif physiologique
- L'hydrogène moléculaire est étudié dans des modèles sportifs
- Certaines études humaines exploratoires montrent des effets biologiques
- Les données restent limitées et hétérogènes

Il n'est pas possible d'affirmer :
- Amélioration démontrée des performances
- Gain compétitif validé
- Indication sportive reconnue

13.10 Intégration avec ITEH
Dans la logique de *Nous buvons notre environnement*, l'athlète moderne évolue dans :
- Un environnement pollué
- Une pression oxydative accrue
- Une densification environnementale

La question n'est pas : Optimiser la performance à tout prix.
La question est : Comment stabiliser l'environnement biologique répétitif ?
L'eau devient un paramètre de base, non une stratégie exclusive

13.11 Encadré réglementaire
Les données présentées proviennent d'études expérimentales et d'essais humains exploratoires.
Aucune indication officielle concernant l'amélioration des performances sportives n'est reconnue en Europe pour l'hydrogène moléculaire.
Ce chapitre ne constitue pas un avis médical ni un conseil en performance.

PARTIE XIV
SYNTHÈSE TRANSVERSALE
Redox, pression environnementale et cohérence biologique

14.1 Le fil conducteur : la biologie adaptative

Toutes les sections précédentes — oncologie, cardiovasculaire, métabolisme, neuroprotection, vieillissement, sport — ont un dénominateur commun : Le déséquilibre redox chronique.
Ce déséquilibre n'est pas une maladie. Il est un signal adaptatif. La biologie humaine fonctionne comme un système de régulation dynamique cherchant en permanence l'équilibre entre oxydation et réduction.

14.2 ROS : ennemis ou messagers ?

Les ROS :

- Ne sont pas des toxines absolues
- Sont des messagers cellulaires
- Participent à l'adaptation

Le problème survient lorsque la pression environnementale cumulative dépasse la capacité adaptative.
C'est ici que s'inscrit mon concept ITEH.

14.3 La pression cumulative moderne

La littérature scientifique montre que :

- Le stress oxydatif est impliqué dans de nombreuses pathologies
- L'inflammation chronique est un facteur transversal
- La mitochondrie est un pivot énergétique central
- Aucun levier isolé ne constitue une solution universelle.

14.4 L'hydrogène moléculaire : position réelle

Au regard des publications recensées, il existe :

- Un corpus expérimental robuste
- Des mécanismes redox plausibles
- Des essais humains exploratoires
- Un champ de recherche actif

Il n'existe pas de recommandations cliniques officielles, de validation thérapeutique européenne, d'essais multicentriques de grande ampleur.

14.5 L'erreur à éviter : l'illusion du levier unique

La science moderne montre que :

- Les systèmes biologiques sont non linéaires
- Les réseaux métaboliques sont interconnectés
- Les effets isolés sont rarement suffisants

Interpréter l'hydrogène moléculaire comme une solution universelle serait scientifiquement infondé.

14.6 Le modèle cohérent : hiérarchisation des leviers

Une stratégie rationnelle respecte l'ordre suivant :

1. Nutrition fondamentale
2. Activité physique
3. Sommeil
4. Réduction polluants
5. Stabilisation hydrique
6. Ajustements complémentaires

L'hydrogène moléculaire peut être envisagé comme un ajustement environnemental dans une architecture cohérente, jamais isolément.

14.7 L'eau comme paramètre répétitif

L'eau est consommée :

- Chaque jour
- Plusieurs fois par jour
- Toute la vie

Elle constitue un signal biologique répétitif.
Dans la logique de mon ouvrage, Nous buvons notre environnement, cela signifie que nous incorporons la signature chimique de notre territoire. La réflexion hydrique n'est pas spectaculaire. Elle est cumulative.

14.8 La science et l'humilité
La recherche sur l'hydrogène moléculaire est :
- Dynamique
- Internationale
- En expansion

Mais elle est encore :
- Fragmentée
- Hétérogène
- Exploratoire

L'humilité scientifique est indispensable.

14.9 Synthèse conceptuelle finale
Nous pouvons affirmer :
- Le stress oxydatif joue un rôle transversal
- La mitochondrie est un pivot central
- Les données expérimentales sur H_2 sont nombreuses
- Les données humaines sont en développement

Nous devons reconnaître les limites, l'absence de validation thérapeutique, le caractère exploratoire

14.10 Intégration avec ITEH
ITEH ne mesure pas une maladie. Il mesure une exposition cumulative.
L'hydrogène moléculaire n'est pas présenté comme un traitement.
Il est présenté comme un paramètre potentiel dans une stratégie proportionnée, face à une pression environnementale cumulative.

14.11 Position scientifique mature
La posture cohérente consiste à dire : La science suggère, elle n'affirme pas. La biologie adapte, elle ne promet pas. La cohérence environnementale réduit la pression mais ne supprime pas la complexité.

14.12 Encadré final de synthèse
Les données présentées dans ce livret proviennent de publications scientifiques internationales incluant études expérimentales et essais humains exploratoires. Aucune indication thérapeutique n'est reconnue officiellement en Europe pour l'hydrogène moléculaire. Ces chapitres ne constituent pas un avis médical ni un conseil en performance. Ce document a une vocation pédagogique et informative.

PARTIE XV
RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE & COMMUNICATION RESPONSABLE
Cadre juridique, limites et posture scientifique
15.1 Principe fondamental : information ≠ allégation
En Europe, le droit distingue clairement : Informer sur une étude scientifique et formuler une allégation santé. Le présent livret relève du premier registre. Il ne formule aucune allégation validée.

15.2 Règlement (CE) n°1924/2006
Allégations nutritionnelles et de santé
Ce règlement encadre strictement :
- Toute revendication relative à un effet sur la santé
- Toute affirmation de prévention
- Toute suggestion d'amélioration d'une pathologie

À ce jour, aucune allégation santé relative à l'hydrogène moléculaire n'a été validée par l'EFSA.
Il est donc juridiquement interdit d'affirmer : « Prévient, traite, guérit, protège contre, réduit le risque de »

15.3 Directive (UE) 2020/2184
Eau destinée à la consommation humaine
Cette directive encadre :
- Les normes microbiologiques
- Les seuils chimiques
- Les paramètres de conformité

Elle ne reconnaît pas :
- De propriété thérapeutique spécifique liée au redox
- De bénéfice santé particulier lié à l'électrolyse domestique

15.4 Règlement (UE) 2017/745
Dispositifs médicaux
Un appareil devient dispositif médical s'il revendique :

- Diagnostic
- Prévention
- Traitement
- Atténuation d'une maladie

Les appareils domestiques d'électrolyse ne relèvent pas de ce cadre tant qu'aucune revendication médicale n'est formulée.

15.5 Jurisprudence européenne constante
La Cour de justice de l'Union européenne rappelle régulièrement qu'une allégation peut être implicite.
Il suffit qu'un consommateur moyen puisse comprendre qu'un produit a un effet bénéfique spécifique sur la santé. La prudence rédactionnelle est essentielle.

15.6 Communication scientifique responsable
Ce livret adopte une posture conforme :

- Citation d'études scientifiques publiées
- Distinction expérimental / clinique
- Mention des limites méthodologiques
- Absence de promesse
- Absence de recommandation médicale

Il ne constitue pas une prescription, un protocole thérapeutique, une alternative aux traitements conventionnels

15.7 Champ exploratoire
La recherche sur l'hydrogène moléculaire est active.
Mais elle demeure :

- Hétérogène
- En développement
- Non consolidée par consensus européen

L'état actuel des connaissances impose l'humilité scientifique.

15.8 Position éthique
La communication responsable suppose :

- Transparence
- Hiérarchisation des leviers
- Refus du sensationnalisme
- Refus des extrapolations

L'eau optimisée ne peut être présentée comme une solution universelle.
Elle peut être présentée comme un paramètre environnemental étudié.

15.9 Clause de responsabilité
Les données présentées dans ce livret proviennent de publications scientifiques internationales incluant études expérimentales, modèles animaux et essais humains exploratoires. Aucune indication thérapeutique n'est reconnue officiellement en Europe concernant l'hydrogène moléculaire. Ce document a une vocation pédagogique et informative. Il ne constitue pas un avis médical.

15.10 Intégration avec votre approche globale
Dans la logique de *Nous buvons notre environnement*, la démarche ne consiste pas à promettre une guérison.
Elle consiste à réduire une pression cumulative.
La cohérence biologique ne remplace pas la médecine, elle complète l'environnement.

PARTIE XVI
Cohérence biologique, responsabilité environnementale et maturité scientifique
Nous avons parcouru :

- La biologie redox
- La mitochondrie
- Le système cardiovasculaire
- Le métabolisme hépatique
- Le vieillissement
- Le système nerveux
- L'effort physique

Nous avons étudié :
Des modèles cellulaires.
Des modèles animaux.
Des essais humains exploratoires.
Des mécanismes plausibles.
Des limites méthodologiques.
Et une vérité s'impose.
La biologie humaine est un système adaptatif.

Le vivant n'est pas fragile.
Il est dynamique.
Il n'est pas passif. Il régule.
Il n'est pas isolé. Il interagit.
Ce que la science montre, avec constance, ce n'est pas l'existence d'une solution miracle.
C'est l'existence d'une pression cumulative.

Le stress oxydatif n'est pas une pathologie. C'est un signal.
Il devient problématique lorsqu'il s'installe dans la répétition.
Or notre époque se caractérise par :

- Densification environnementale
- Accumulation chimique
- Surcharge informationnelle
- Stress chronique
- Ultra-transformation alimentaire
- Sédentarité

La question n'est donc pas : Quel produit va me sauver ?
La question est : Comment réduire la pression cumulative sur mon système adaptatif ?

L'hydrogène moléculaire est étudié. Il présente des mécanismes biologiques plausibles. Des données expérimentales nombreuses. Des essais humains exploratoires.
Il ne constitue pas une thérapie validée, une révolution médicale, une garantie.
Il constitue un champ de recherche actif.

L'eau est un paramètre particulier. Parce qu'elle est répétitive. Chaque jour. Plusieurs fois par jour.
Toute la vie. Elle devient un signal environnemental constant.
Dans la logique développée dans *Nous buvons notre environnement, n*ous n'ingérons pas seulement de l'eau.
Nous intégrons la signature de notre territoire.

La maturité scientifique consiste à dire :
Il existe des mécanismes.
Il existe des hypothèses plausibles.
Il existe des données.
Il existe des limites.
La maturité philosophique consiste à dire :
La cohérence ne se décrète pas.
Elle s'organise.

Réduire une pression cumulative ne nécessite pas :
Une croyance.
Cela nécessite :
Une hiérarchisation.
Nutrition.
Sommeil.
Mouvement.
Exposition environnementale.
Qualité hydrique.
Aucun levier isolé n'est suffisant.
Mais chaque levier répétitif compte.

Ce livret n'a pas été écrit pour convaincre.
Il a été écrit pour clarifier.
La décision n'est pas émotionnelle.
Elle est proportionnée.
La science suggère.
La responsabilité organise.

Il ne s'agit pas de promettre la longévité.
Il s'agit d'alléger la charge adaptative.
Il ne s'agit pas de combattre une maladie.
Il s'agit de comprendre un environnement.
Il ne s'agit pas d'opposer.
Il s'agit d'intégrer.

L'ITEH — Indice Territorial d'Exposition Hydrique — ne mesure pas une pathologie.
Il mesure une exposition cumulative. Il transforme une réalité invisible en donnée lisible.
Il permet ,on d'avoir peur, mais d'agir en conscience.

La cohérence biologique n'est pas un slogan. C'est une discipline.
Elle demande :
Connaissance.
Prudence.
Humilité.
Hiérarchisation.
Responsabilité.

La science avance. Elle consolide. Elle affine.
Ce livret s'inscrit dans cette dynamique. Ni dogme. Ni promesse. Ni illusion.
Mais un espace de compréhension.

Et si une conclusion devait s'imposer, elle serait simple :
La santé n'est pas un produit. Elle est une cohérence.
Une cohérence entre :

- Ce que nous mangeons
- Ce que nous respirons
- Ce que nous buvons
- Ce que nous répétons
- Ce que nous intégrons

La question n'est plus : Est-ce que cela guérit ?
La question devient : Est-ce que cela réduit ma pression cumulative ?
C'est dans cet espace que se situe la maturité.

Clôture officielle
Les données présentées dans ce livret reposent sur des publications scientifiques internationales incluant études expérimentales, modèles animaux et essais humains exploratoires. Aucune indication thérapeutique n'est reconnue officiellement en Europe concernant l'hydrogène moléculaire. Ce document a une vocation pédagogique et informative. Il ne constitue pas un avis médical.

PARTIE XVII
BIBLIOGRAPHIE ACADÉMIQUE

1. Publication fondatrice

1. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. **Nat Med.** 2007;13(6):688-694. doi:10.1038/nm1577

2. Revues générales mécanistiques

2. Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine. **Pharmacol Ther.** 2015;144(1):1-11.
3. Ichihara M, Sobue S, Ito M, et al. Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen – comprehensive review. **Med Gas Res.** 2015;5:12.
4. Nicolson GL, de Mattos GF, Settineri R, et al. Clinical effects of hydrogen administration: from animal and human diseases to exercise medicine. **Med Gas Res.** 2016;6:42-49.
5. Li J, Zhang H, Yu P, et al. Molecular hydrogen therapy: mechanisms and clinical applications. **Med Gas Res.** 2023;13(3).

3. Stress oxydatif – études humaines

6. Sim M, Kim CS, Shon WJ, Lee YK, Choi EY, Shin DM. Hydrogen-rich water reduces inflammatory responses and prevents apoptosis of peripheral blood cells in healthy adults: a randomized, double-blind, controlled trial. **Sci Rep.** 2020;10:12130. doi:10.1038/s41598-020-68930-2
7. Zhang J, Xue X, Han X, et al. Hydrogen-rich water ameliorates total body irradiation-induced hematopoietic stem cell injury. **Oxid Med Cell Longev.** 2017;2017:8241678. doi:10.1155/2017/8241678
8. Runtuwene J, Amitani H, Amitani M, et al. Electrolyzed reduced water suppresses oxidative stress and improves insulin resistance: randomized controlled trial. **Diabetes Care.** 2015;38(4):e31-e32.

4. Métabolisme – essais randomisés

9. Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, et al. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. **Nutr Res.** 2008;28(3):137-143.
10. LeBaron TW, Singh RB, Fatima G, et al. Effects of high-concentration hydrogen-rich water on metabolic syndrome: randomized controlled trial. **J Clin Med.** 2020;9(7):2077.
11. Wang H, et al. Hydrogen-rich water improves impaired fasting glucose: randomized controlled study. **Clin Nutr.** 2022.

5. Performance physique

12. Aoki K, Nakao A, Adachi T, et al. Pilot study: hydrogen-rich water reduces blood lactate and improves muscle fatigue. **Med Gas Res.** 2012;2:12.
13. LeBaron TW, et al. Hydrogen-rich water enhances physical performance and recovery. **Med Gas Res.** 2019;9:28-36.
14. Botek M, et al. Hydrogen-rich water consumption attenuates delayed-onset muscle soreness and lactate response. **J Strength Cond Res.** 2021.

6. Cardiovasculaire

15. Zhai X, Chen X, Lu J, et al. Hydrogen-rich water reduces oxidative stress in cardiovascular diseases. **Med Gas Res.** 2023.
16. Sun Q, et al. Effect of hydrogen-oxygen inhalation on hypertension: randomized placebo-controlled trial. **Front Pharmacol.** 2022;13:1025487.

7. Neurologie

17. Yoritaka A, et al. Multicenter randomized double-blind trial of hydrogen water for Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2013;28(6):836-839.
18. Chen Y, et al. Molecular hydrogen as emerging therapeutic gas for neurodegenerative diseases. **Med Gas Res.** 2012;2:21.

8. Microbiote intestinal

19. Wang Y, et al. Hydrogen-rich water modulates gut microbiota in metabolic disorders. **Clin Nutr.** 2023.
20. Li X, et al. Molecular hydrogen intervention on gut microbiome imbalance. **Gut Microbes.** 2024.

9. Dermatologie

21. Kato S, et al. Effects of hydrogen baths on psoriasis: randomized pilot study. **J Dermatol Treat.** 2018.
22. Ohsawa I. Molecular hydrogen in dermatology and skin aging. **Clin Cosmet Investig Dermatol.** 2023.

10. Sécurité

23. Guercif R. L'eau ionisée : applications médicales et odontologiques. **Université de Lorraine.** 2016.
24. Huang C, et al. Electrolyzed water and its pharmacological activities: mini-review. **Oxid Med Cell Longev.** 2022.

INDEX THÉMATIQUE

A
Adaptation biologique
→ Voir : Pression cumulative ; Redox ; ITEH ; Mitochondrie
Alcalinité
→ Voir : pH ; Régulation physiologique
Allégations santé
→ Voir : Règlement CE 1924/2006 ; Communication responsable
AMPK
→ Voir : Métabolisme hépatique ; Effort physique
Athérosclérose
→ Voir : Cardiovasculaire ; LDL oxydée

B
Bcl-2 / Bax
→ Voir : Apoptose ; Mitochondrie
Biochimie redox
→ Voir : ROS ; Stress oxydatif
Biogenèse mitochondriale
→ Voir : Effort physique ; Vieillissement

C
Cancer (modèles expérimentaux)
→ Voir : Oncologie ; NF-κB ; Apoptose
Cardiovasculaire (système)
→ Voir : Dysfonction endothéliale ; Ischémie-reperfusion
Clause de responsabilité
→ Voir : Communication responsable

D
Directive 2020/2184
→ Voir : Eau potable ; Réglementation
Dispositif médical (UE 2017/745)
→ Voir : Statut réglementaire
Dysfonction mitochondriale
→ Voir : Vieillissement ; Neuroprotection ; Métabolisme

E
Endothélium
→ Voir : Cardiovasculaire
Essais cliniques exploratoires
→ Voir : Méthodologie ; Limites
Exposition cumulative
→ Voir : ITEH ; Pression environnementale

F
Fatigue musculaire
→ Voir : Sport & performance
Ferroptose
→ Voir : Oncologie ; Stress oxydatif

G
Glutathion
→ Voir : Systèmes antioxydants ; Nrf2

H
HDL fonctionnelle
→ Voir : Métabolisme lipidique
Hyperuricémie
→ Voir : Métabolisme hépatique
Hydrogène moléculaire (H_2)
→ Voir : Mécanismes redox ; Études humaines ; Revues générales

I
Inflammation chronique (inflammaging)
→ Voir : Vieillissement
Ischémie-reperfusion
→ Voir : Cardiovasculaire ; Neuroprotection
ITEH (Indice Territorial d'Exposition Hydrique)
→ Voir : Pression cumulative ; Conclusion magistrale

L
LDL oxydée
→ Voir : Cardiovasculaire ; Métabolisme
Longévité
→ Voir : Vieillissement

M
Microbiote intestinal
→ Voir : Axe intestin-foie ; Colite expérimentale
Mitochondrie
→ Voir : Redox ; Vieillissement ; Neuroprotection ; Sport
Modèles animaux
→ Voir : Limites méthodologiques

N
NAFLD (stéatose hépatique)
→ Voir : Métabolisme hépatique
NF-κB
→ Voir : Inflammation ; Oncologie
Nrf2
→ Voir : Stress oxydatif ; Adaptation

O
Oncologie (recherche expérimentale)
→ Voir : Cancer ; Modèles in vitro
ORP (Potentiel d'oxydo-réduction)
→ Voir : Paramètres physico-chimiques

P
pH sanguin
→ Voir : Régulation physiologique
Pharmacocinétique du H_2
→ Voir : Revues générales
Pression environnementale cumulative
→ Voir : ITEH ; Cohérence biologique

R
Redox (équilibre)
→ Voir : ROS ; Stress oxydatif
Règlement CE 1924/2006
→ Voir : Allégations santé
Responsabilité scientifique
→ Voir : Communication responsable

S

Signalisation cellulaire
→ Voir : ROS ; Adaptation

Sport & performance
→ Voir : Fatigue musculaire ; Récupération

Stress oxydatif
→ Voir : Redox ; Vieillissement ; Cardiovasculaire

Syndrome métabolique
→ Voir : Métabolisme hépatique

V

Vieillissement biologique
→ Voir : Inflammaging ; Mitochondrie

VO_2 max
→ Voir : Sport et performance