



NATURE SCIENCES SANTÉ



DOSSIER

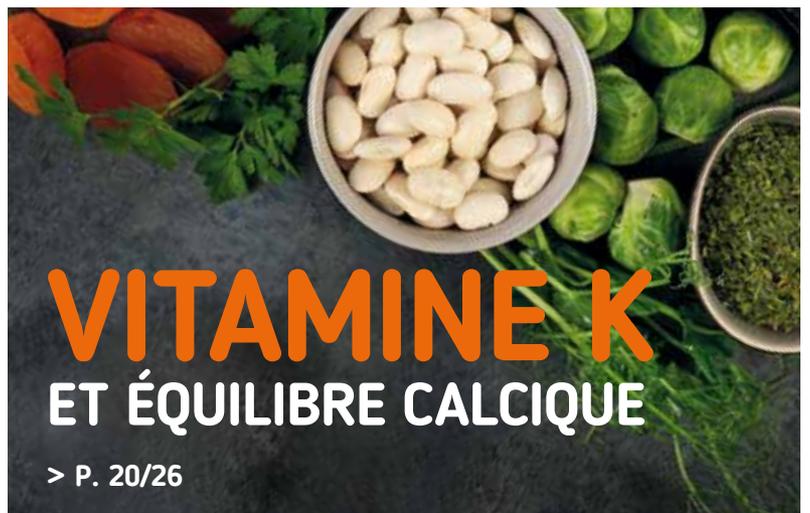
LA MALADIE DU FOIE GRAS COMMENT FREINER SON ÉVOLUTION

> P. 10/18



BACOPA MONNIERI
DE L'USAGE TRADITIONNEL
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 04/08



VITAMINE K
ET ÉQUILIBRE CALCIQUE

> P. 20/26



L'information indépendante sur la micronutrition et les compléments alimentaires.

ÉDITO



Il ne se passe pratiquement pas une journée sans que je reçoive un communiqué de presse annonçant la création d'un nouveau laboratoire, la sortie de nouveaux compléments alimentaires... Les produits foisonnent et le choix est de plus en plus difficile à faire tant l'offre est vaste.

Les consommateurs sont eux aussi de plus en plus nombreux à faire appel aux compléments alimentaires pour prendre en charge leur santé et leur bien-être. Si déjà, nous, professionnels, avons du mal à nous repérer, comment espérer que le consommateur ne soit pas quelque peu perdu.

Il faut bien sûr déjà essayer de séparer le bon grain de l'ivraie. Mais ce n'est pas tout. Il faut ensuite identifier le ou les compléments alimentaires les plus à même de répondre au besoin ressenti, et celui qui sera le plus efficace dans une situation donnée.

La réglementation qui restreint l'information que les laboratoires sont autorisés à donner ne simplifie pas les choses. Par contre, cela laisse la part belle aux professionnels de santé. À condition, cependant, qu'ils soient suffisamment bien formés pour être en mesure de répondre aux interrogations de leur patientèle et clientèle.

B.K.

#33

SOMMAIRE

**BACOPA MONNIERI,
DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

> P. 04/08

DOSSIER
LA MALADIE DU FOIE GRAS
COMMENT FREINER SON ÉVOLUTION

> P. 10/18

VITAMINE K
ET ÉQUILIBRE CALCIQUE

> P. 20/26



NATURESCIENCES SANTÉ

Éditeur :

Communication Karleskind

Actionnaires :

Brigitte karleskind, majoritaire et gérante
Lorraine Karleskind

SÀRL au capital de 20 000 € - RCS Troyes 340 118 199
TVA CEE FR 66 340 118 199 00033

Contact & courrier :

44 rue de la Marne - 10380 BOULAGES

Tél. : +33 (0)6 10 25 10 14

Courriel : accueil@nature-sciences-sante.eu

www.nature-sciences-sante.eu

Directrice de la publication et rédactrice en chef :

Brigitte Karleskind

Conception & réalisation : Influence Graphik*

Publicité : Nathalie Mari - NMVM Agency

Tél. : +33 (0)6 81 60 97 71

Courriel : nathalie.naturesciencesante@gmail.com

Périodicité : bimestrielle

Abonnement annuel (8 numéros) :

- version papier : 38 €

- version électronique : 34 €

- versions papier + électronique : 55 €

- au numéro : 6 €

Crédit photos : © Shutterstock, Orelie Grimaldi

Imprimé en France par Corlet : Corlet

Z.I. Ouest - Rue Maximilien-Vox-Condé-sur-Noireau
14110 Condé-en-Normandie



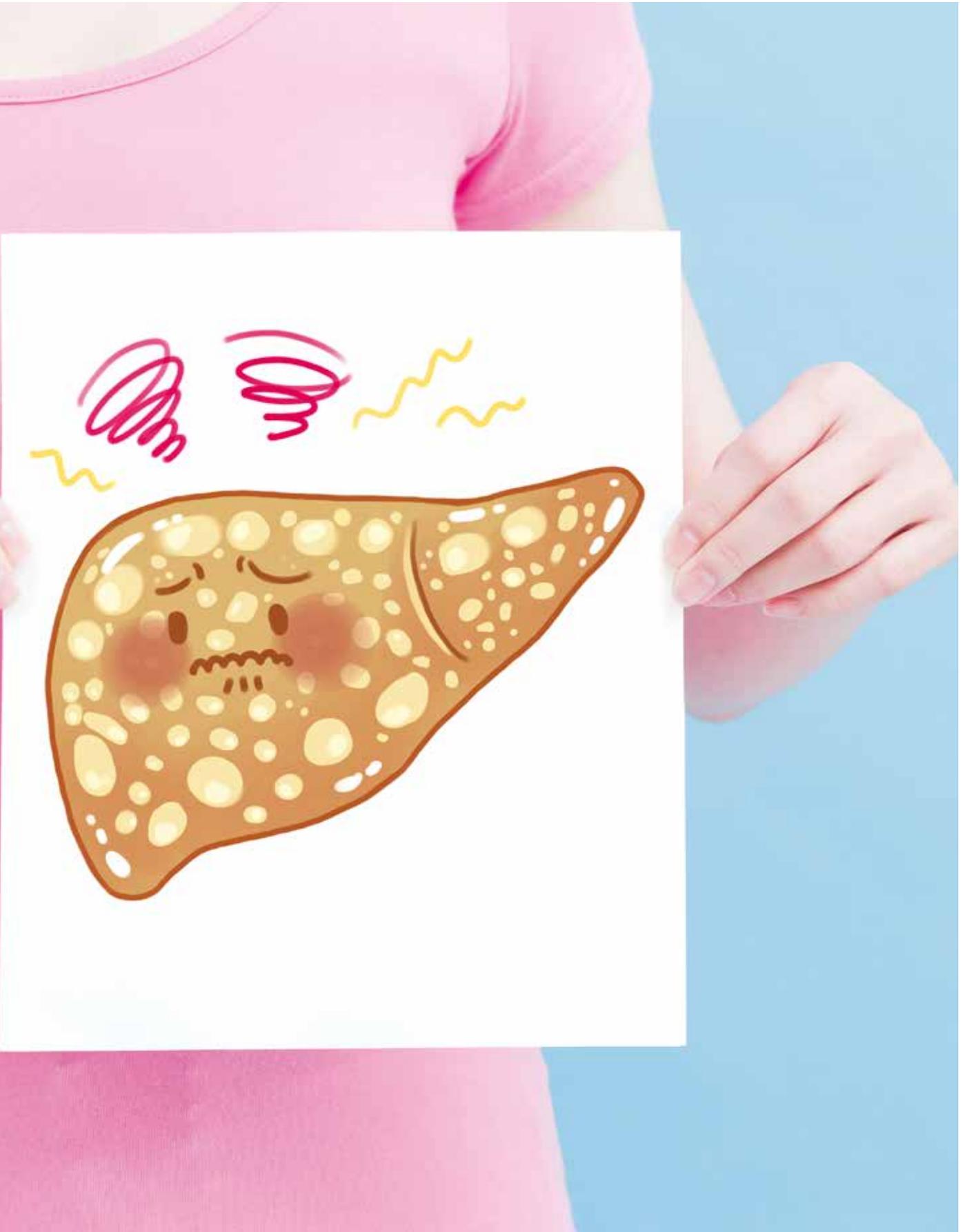
Dépôt légal : à parution
ISSN 2673-8422



LA MALADIE DU FOIE GRAS COMMENT FREINER SON ÉVOLUTION

.....

On l'appelle entre autres maladie du soda, mais son nom est maladie du foie gras non alcoolique ou NAFLD de l'anglais *non alcoholic fatty liver disease*. Elle concerne presque 20% de la population. Le stress oxydant, des facteurs inflammatoires, des perturbations de l'équilibre du microbiote intestinal sont au nombre des mécanismes impliqués dans son apparition et sa progression. Quelques nutriments et extraits de plantes peuvent diminuer le risque de sa survenue et surtout freiner son évolution.





La maladie du foie gras non alcoolique est caractérisée par une accumulation anormale de triglycérides dans les hépatocytes du foie ou stéatose. Lorsqu'une inflammation du foie ou hépatite est également présente, on parle de stéatohépatite non alcoolique ou NASH.

Une étude, réalisée à partir d'informations issues de la cohorte Constances pilotée par l'Inserm, a récemment estimé que près d'un Français sur cinq (18,2 %) présente un excès de graisse dans le foie. Dix pour cent d'entre eux développeront ensuite une stéatohépatite non alcoolique.

Cette maladie chronique, qui n'est pas liée à une consommation excessive d'alcool, est plus fréquente chez les personnes obèses et/ou atteintes de diabète de type 2, dont l'alimentation est généralement aussi riche en graisse et en sucre, comme celle des grands amateurs de sodas. Et sa prévalence est en augmentation constante. La maladie est également plus fréquente chez les personnes présentant un syndrome métabolique.

UNE MALADIE ÉVOLUTIVE

La stéatose hépatique est définie par un excès de graisse au sein des cellules du parenchyme hépatique, les hépatocytes. Le diagnostic est fait lorsque l'analyse histologique révèle que plus de 5 % des hépatocytes, soit plus de 5 % du poids du foie, sont chargés de gouttelettes lipidiques.

La maladie se développe silencieusement et est asymptomatique dans 70 % des cas. Si elle n'est pas arrêtée par des mesures hygiéno-diététiques, elle évolue en une pathologie plus sévère. Celle-ci est caractérisée par une infiltration de cellules inflammatoires et des signes d'une souffrance des hépatocytes ou ballonnisation hépatocytaire. La ballonnisation hépatocytaire décrit en fait des cellules élargies et gonflées. Progressivement, une fibrose, susceptible d'évoluer en cirrhose, elle-même facteur de risque de cancer, apparaît. Aucun traitement pharmacologique n'est actuellement disponible pour stopper l'évolution de la maladie.

UN MÉCANISME DE PROTECTION

L'une des fonctions du foie est de stocker sous forme de graisse le surplus d'énergie apporté par l'alimentation. Lorsque l'on consomme plus de sucre et de gras qu'on en dépense, le déséquilibre qui se crée conduit le foie à accumuler trop de graisse.

La stéatose est donc un mécanisme de protection de l'organisme qui lui permet de stocker les acides gras circulants délétères, dans des gouttelettes lipidiques sous forme de triglycérides. Cependant, le foie finit par être débordé par ce phénomène qui induit un stress cellulaire qui va

déclencher différents mécanismes, et notamment une inflammation chronique.

L'IMPLICATION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

L'inflammation que l'on retrouve dans la NASH serait dirigée par des mécanismes de l'immunité innée et adaptative impliquant les macrophages, les cellules dendritiques, les neutrophiles et les lymphocytes⁽¹⁾. On observe en effet une accumulation intrahépatique de lymphocytes B qui sont activés. Cela favorise l'intolérance hépatique au glucose, l'inflammation et la fibrose. Les lymphocytes B sont parmi les cellules immunitaires les plus abondantes dans le foie, suggérant qu'elles participent de façon importante à l'inflammation présente en cas de NASH. Il semble par ailleurs que des facteurs microbiens de l'intestin dirigent la fonction pathogène des lymphocytes B au cours de la maladie⁽²⁾.

DES PERTURBATIONS DU MICROBIOTE INTESTINAL

Des altérations du microbiote intestinal sont associées à la sévérité de la NASH en partie en raison de l'augmentation du phénomène de translocation bactérienne qui conduit à une surexposition d'antigènes bactériens dans le foie. Une dysbiose augmente en effet la perméabilité de l'intestin et l'exposition du foie à des substances susceptibles de l'endommager et ainsi, d'accroître l'inflammation et la fibrose⁽³⁾. Par ailleurs, certaines bactéries intestinales joueraient un rôle dans l'accumulation de graisse dans le foie, et donc dans la stéatose hépatique.

Des chercheurs, après avoir passé au crible plus de 3 millions de gènes bactériens, ont en effet fait deux constatations. D'abord, plus la maladie évoluait, plus la diversité des gènes diminuait, suggérant un appauvrissement de la composition du microbiote avant même l'apparition des premiers symptômes. La diminution du nombre et de la diversité des bactéries intestinales était également corrélée à la sévérité de la maladie. Ensuite, certaines bactéries intestinales produisaient davantage de substances telles que l'acide phénylacétique qui favorisent l'accumulation de graisses dans le foie⁽⁴⁾.

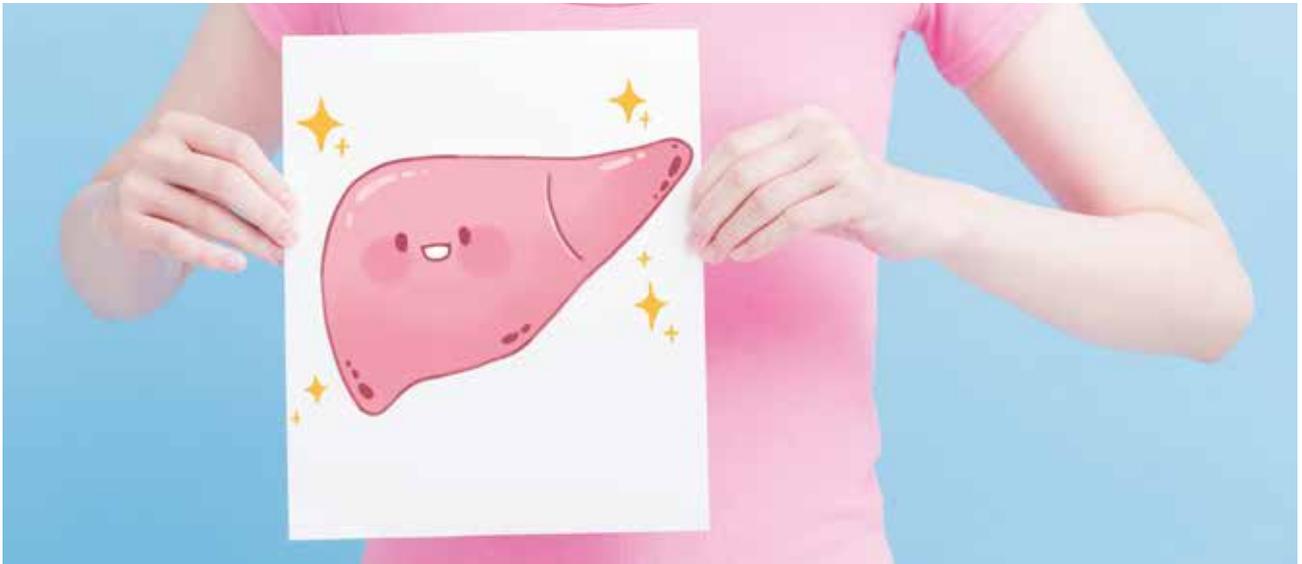
D'autre part, plusieurs études ont suggéré que le microbiote intestinal pourrait moduler le tissu adipeux et l'insulino-résistance. En particulier, l'inflammation métabolique constitue la plus importante façon dont les bactéries peuvent moduler l'homéostasie intestinale. Une réduction de 40 % de la diversité du microbiote a été associée à une inflammation systémique de bas grade ainsi qu'à la production d'adipokines, des cytokines sécrétées par le tissu adipeux, tout cela intervenant par l'intermédiaire de la production de LPS, les lipopolysaccharides⁽⁵⁾.

(1) Parthasarathy G et al., Pathogenesis of non alcoholic steatohepatitis; an overview. *HepatoL Commun* 2020; 4: 478-492.

(2) Barrow F et al., Microbiota-driven activation of intrahepatic B cells aggravates NASH through innate and adaptive signaling. *Hepatology* 2021 August; 74(2): 704-722.

(3) Leung C et al., The role of the gut microbiota in NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2016; 13: 412-416.

(4) Hoyles L et al., Molecular phenomics and metagenomics of hepatic steatosis in non-diabetic obese women. *Nature Medicine* 2018 June; 24: 1070-1080.



LE RÔLE DE L'INSULINO-RÉSISTANCE

Normalement, la majorité des acides gras alimentaires est stockée dans les tissus adipeux sous forme de triglycérides. Ceux-ci sont dégradés et libèrent les acides gras libres nécessaires à la production de l'énergie cellulaire et des composants lipidiques tels que ceux que l'on trouve dans les membranes cellulaires.

L'insulinorésistance et les dysfonctionnements métaboliques qui l'accompagnent peuvent conduire à la libération d'un excès d'acides gras libres dans la circulation sanguine. L'insuline, qui se trouve alors en excès dans l'organisme, diminue la bêta-oxydation des acides gras et favorise la migration des triglycérides vers le foie où ils vont s'accumuler et causer la stéatose hépatique. Chez les personnes obèses ou en surpoids, dans les tissus adipeux, l'insulinorésistance va réduire la capacité de ces tissus à capter le glucose.

LES MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES

En cas de stéatose hépatique, l'activité des aminotransférases se situe souvent deux à trois fois au-dessus de la limite normale supérieure. De plus, la concentration d'ALAT est supérieure à celle de l'ASAT. L'activité de la GGT est elle aussi souvent augmentée. Les phosphatases alcalines et de la bilirubinémie restent par contre normales. Une intolérance au glucose, une hyperglycémie et une hyperferritinémie sont parfois également présentes.

LES FACTEURS DE RISQUE

L'obésité est lourdement impliquée et près de 75 % des personnes obèses morbides (IMC >40 kg/m²) présentent des anomalies hépatiques. Par ailleurs, une inflammation serait présente chez plus de la moitié d'entre elles. En cas d'obésité, la quantité d'acides gras parvenant au foie est

augmentée en raison de l'importance du tissu adipeux. La diminution de l'effet antilipolytique de l'insuline joue également un rôle. Et, plus encore que l'obésité, la présence d'un syndrome métabolique, en raison de l'adiposité androïde ou viscérale et de l'insulinorésistance est un facteur de risque important. Cependant, une stéatose hépatique peut également être présente chez des personnes de poids normal. Dans ce cas, elle est souvent induite par une alimentation particulièrement mauvaise.

UNE MALADIE RÉVERSIBLE À SON DÉBUT

Au stade précirrhotique, la maladie est réversible. Une alimentation équilibrée associée à suffisamment d'exercice physique peut suffire dans de nombreux cas à stopper le processus. Malheureusement, comme la maladie apparaît en silence, il est souvent trop tard lorsqu'elle est découverte.

LE RÔLE DE L'ALIMENTATION

La prévalence de la stéatose hépatique est plus élevée chez les grands consommateurs de boissons sucrées, d'alcool et de fructose.

L'inflammation et le stress oxydant étant impliqués dans l'apparition de la maladie du foie gras, une alimentation riche en nutriments antioxydants et anti-inflammatoires est normalement susceptible d'aider à en prévenir le risque et à en atténuer la sévérité une fois qu'elle est présente.

Les caroténoïdes sont des pigments antioxydants avec des propriétés anti-inflammatoires que l'on trouve en abondance dans les fruits et légumes. Des données épidémiologiques suggèrent que des concentrations sériques élevées de caroténoïdes sont associées à un plus faible risque de NAFLD, ou de la voir progresser si elle est déjà installée⁽⁵⁾.

(5) Cotillard A et al., Dietary intervention on gut microbial gene richness. Nature 2013 Aug 29; 500(7464): 585-588.



L'adhésion à un régime alimentaire riche en fruits et légumes, en céréales complètes et pauvres en produits laitiers et en graisses saturées a montré qu'elle améliorait le sentie métabolique et qu'elle diminuait la prévalence de la NAFLD⁽¹⁾. Une consommation plus importante de fruits à coque et de légumes a également été liée à un plus faible risque de NAFLD. Le régime méditerranéen a aussi fait ses preuves dans ce domaine et semble diminuer efficacement l'accumulation de graisse dans le foie⁽²⁾.

EXERCICE PHYSIQUE ET PERTE DE POIDS

Le premier traitement de la NAFLD est constitué par un changement important de style de vie comprenant une augmentation de l'activité physique et une perte de poids progressive. Cela conduit, dans certains cas, à une baisse

des enzymes hépatiques sériques, à une diminution des infiltrations de graisse dans le foie, et parfois également à une réduction du degré de fibrose et d'inflammation⁽³⁾.

Une perte de poids de 5 à 10 % peut conduire à des améliorations significatives. La restriction calorique couplée à une activité physique régulière peut améliorer les marqueurs histologiques de la NAFLD à condition cependant qu'elle conduise à une perte de poids soutenue⁽⁴⁾. Au bout d'un an et d'un suivi de mesures hygiéno-diététiques, des personnes obèses ou en surpoids peuvent attendre une réduction de 5 à 10 % de leur poids initial. Cette réduction de poids peut s'accompagner d'une diminution de l'activité histologique hépatique, du degré de fibrose et d'une amélioration de la chimie du foie⁽⁵⁾.

(1) Chikudate M et al. *Diets associated with low alcohol intake but high intake of fruits, vegetables, and whole grains are associated with lower prevalence of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional analysis*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 101-107.

(2) Bellisle F et al. *Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 108-114.

(3) Bellisle F et al. *Effectiveness of Mediterranean diet in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 115-121.

(4) Bellisle F et al. *Effectiveness of Mediterranean diet in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 122-128.

(5) Bellisle F et al. *Effectiveness of Mediterranean diet in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 129-135.

(6) Bellisle F et al. *Effectiveness of Mediterranean diet in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 136-142.

(7) Bellisle F et al. *Effectiveness of Mediterranean diet in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cross-sectional study*. *Journal of Epidemiology and Health* 2017; 161: 143-149.

PROBIOTIQUES ET PRÉBIOTIQUES

Compte tenu de l'implication du microbiote intestinal dans le développement de la maladie, il est logique de penser aux probiotiques et aux prébiotiques. Plusieurs études sur l'animal et sur l'homme indiquent, en effet, que l'administration de probiotiques pourrait améliorer la stéatose hépatique.

Chez des personnes présentant une NAFLD, par rapport au placebo, la prise d'une combinaison de six souches probiotiques pendant deux semaines a généré une perte de poids plus importante principalement dans le compartiment viscéral, et une baisse plus importante du cholestérol total, des triglycérides et du TGF- α ¹¹¹. D'autres études cliniques ont constaté des améliorations des enzymes hépatiques¹¹², de marqueurs de l'inflammation et des concentrations sériques d'acides gras chez des personnes présentant une NAFLD, après qu'elles ont suivi un traitement avec des probiotiques, seuls ou associés à des prébiotiques. Par exemple, *Bifidobacterium longum* avec du fructo-oligosaccharide ou sept souches de Lactobacillus, Streptococcus et Bifidobacterium avec du fructo-oligosaccharide, accompagnés à chaque fois par des modifications du style de vie¹¹³. Dans une autre étude, la prise pendant un an d'un probiotique multi-souches, par rapport au placebo, a diminué la fibrose hépatique et la teneur en lipides¹¹⁴. Par contre, il semble que seule la perte de poids soit associée à une réduction des graisses dans le foie¹¹⁵.

Accompagnés par des modifications des habitudes alimentaires et du mode de vie, la prise de probiotiques et de prébiotiques semble jouer dans un rôle bénéfique dans la prise en charge de la NAFLD, même si toutes les études ne montrent pas d'effets bénéfiques.

GINGEM ET MODIFICATION DU MICROBIOTE

Des recherches récentes suggèrent que le gingem pourrait jouer un rôle important dans la protection du foie et la lutte contre la fibrose. Elles montrent, en particulier, qu'il pourrait freiner la progression de la NAFLD en NASH. Cependant, il existe relativement peu de données sur les effets du gingem chez des personnes présentant une NAFLD et sur son influence sur le microbiote.

La prise quotidienne de 2 000 mg de gingem rouge entier, apportant 4,5 mg de ginsénoïdes Rg_1 et Rg_2 , pendant un mois, a entraîné une baisse significative des enzymes hépatiques et des triglycérides de personnes présentant une NAFLD. Les effets bénéfiques du gingem semblent passer par une modification de la composition du microbiote. La supplémentation a induit une augmentation des Lactobacillus qui était corrélée à l'amélioration de l'enzyme aminotransférase. Dans le groupe placebo, l'augmentation des Lactobacillus pourrait être associée à une augmentation des enzymes hépatiques¹¹⁶. D'autres études sont cependant nécessaires pour bien comprendre les mécanismes par lesquels le gingem agit bénéfiquement en cas de NAFLD.

LES ACIDES GRAS OMÉGA-3, LA DOSE EN QUESTION ?

Les acides gras oméga-3 sont utilisés par l'organisme pour synthétiser des médiateurs spécialisés de la régulation de l'activité inflammatoire et pourraient améliorer le métabolisme hépatique et ainsi exercer des effets protecteurs en cas de NAFLD. Les données issues d'essais cliniques évaluant les potentiels effets bénéfiques des acides gras oméga-3 sont cependant légèrement divergentes.



111. Wu J et al. Beneficial effects of probiotics on liver fibrosis in a murine model of non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2015; 10(12): e0142602.

112. Srinivasan SR, et al. Effects of probiotics on liver enzymes and metabolic syndrome in children with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2014; 9(12): e114004.

113. Srinivasan SR, et al. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharide in children with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2015; 10(12): e0142602.

114. Srinivasan SR, et al. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharide in children with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2015; 10(12): e0142602.

115. Srinivasan SR, et al. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharide in children with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2015; 10(12): e0142602.

116. Wu J et al. Beneficial effects of ginger on liver fibrosis in a murine model of non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2015; 10(12): e0142602.



L'administration de 4 g par jour d'acides gras oméga-3 pendant quinze à dix-huit mois améliore certains paramètres biologiques mais pas la fibrine¹⁰⁵. La prise de 2 000 mg par jour d'acides gras oméga-3 pendant deux semaines, par rapport au placebo, a significativement amélioré l'indice de foie gras, l'accumulation de produits lipiques et l'indice d'adiposité viscérale de personnes diabétiques présentant une NAFLD¹⁰⁶. Par contre, la consommation quotidienne de 1 500 mg d'acides gras oméga-3 pendant deux semaines n'a pas eu d'impact sur le niveau des enzymes hépatiques, la composition du corps ou les risques cardiometaboliques de personnes présentant une NAFLD¹⁰⁷.

Une méta-analyse et revue systématique portant sur dix-huit études contrôlées sur des adultes et des enfants diagnostiqués avec une NAFLD conclut que la prise d'acides gras oméga-3 améliore de façon significative le contenu en graisse du foie, le cholestérol, ainsi que plusieurs facteurs de risque cardiometabolique. Associés à une augmentation de l'activité physique et à une restriction calorique, les acides gras oméga-3 semblent favoriser efficacement la progression de la maladie. Dans les études analysées, les doses qui semblent avoir montré leur efficacité sont de 200 mg par jour pour les enfants et d'environ 3 g par jour d'EPA + DHA pour les adultes¹⁰⁸.

Une revue de 2022 portant sur trente-huit publications suggère que selon des recherches précliniques, les phospholipides d'oméga-3 combattent plus efficacement l'accumulation de graisse dans le foie que ceux sous forme de triglycérides¹⁰⁹. Cependant, aucune étude clinique n'a encore confirmé ce point. Il semble donc prudent, dans un premier temps, de continuer à utiliser des oméga-3

sous forme d'huile de poisson et les associer éventuellement à de l'huile de sésame. Les phospholipides d'oméga-3 sont, en effet, le plus souvent sous forme d'huile de sésame, tandis que les triglycérides proviennent généralement d'huile de poisson.

LA COENZYME Q10, ANTIOXYDANTE ET ANTI-INFLAMMATOIRE

Le stress oxydant est considéré comme un facteur clé impliqué dans la progression des maladies du foie gras non alcoolique, de même que des dysfonctionnements mitochondriaux et de l'inflammation. La coenzyme Q10, naturellement présente dans l'organisme est un antioxydant aux également des propriétés anti-inflammatoires. Elle a aussi un rôle essentiel dans la respiration mitochondriale.

Des investigations menées essentiellement sur des modèles animaux ont montré que lorsque la NAFLD progresse, le métabolisme de la CoQ10 semble altéré.

Des suppléments en CoQ10 se sont montrés hépatoprotecteurs, ont réduit le stress oxydant et l'inflammation tout en améliorant les dysfonctionnements mitochondriaux, suggérant qu'elle pourrait être bénéfique en cas de NAFLD¹¹⁰. Quelques études cliniques ont évalué ses effets. Ainsi, la prise de 100 mg par jour de CoQ10 pendant quatre semaines a significativement diminué le tour de taille des participants, ainsi que la concentration des enzymes hépatiques. Des modifications dans le glycémie à jeun ont également accompagné de changements dans la vasore, le cholestérol et la pentacène-3 sériques¹¹¹. La prise de 100 mg par jour de CoQ10 pendant deux semaines, par rapport au placebo, a induit une baisse significative des enzymes hépatiques ainsi que de différents indicateurs de l'inflammation¹¹².



105. Sirtori CR, et al. (1995) Omega-3 fatty acids and triglyceride levels in patients with hypertriglyceridemia. *Am J Med* 98: 622-628.
 106. Sirtori CR, et al. (2017) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *PLoS One* 12: e0171111.
 107. Sirtori CR, et al. (2018) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *PLoS One* 13: e0191111.
 108. Sirtori CR, et al. (2022) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *PLoS One* 17: e0241111.
 109. Sirtori CR, et al. (2022) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *PLoS One* 17: e0241111.
 110. Sirtori CR, et al. (2022) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *PLoS One* 17: e0241111.
 111. Sirtori CR, et al. (2022) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *PLoS One* 17: e0241111.
 112. Sirtori CR, et al. (2022) Omega-3 fatty acids and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *PLoS One* 17: e0241111.



LE CHARDON-MARIE PROTECTEUR DU FOIE

Le silymarine, le principe actif auquel le chardon-marie doit ses propriétés bénéfiques, exerce ses effets protecteurs notamment en inhibant les radicaux libres produits au cours du métabolisme de substances toxiques comme l'alcool, l'acétaminophène ou le tétrahydrocannabinol de cannabis. Elle renforce les concentrations hépatiques en glutathion, contribuant ainsi aux défenses antioxydantes du foie.

Des études ont montré, chez des personnes souffrant de maladie du foie, que le silymarine avait un effet réducteur sur les concentrations des enzymes hépatiques ALT (aspartate aminotransférase) et AST (aspartate aminotransférase), un effet considéré comme bénéfique chez ces patients⁽²⁶⁾. Il faut cependant souligner que la qualité méthodologique de ces études est souvent insuffisante⁽²⁷⁾. De plus, d'autres essais cliniques n'ont constaté aucun effet.

Plusieurs études récentes suggèrent que le chardon-marie pourrait avoir des effets bénéfiques chez des personnes présentant une NASH. Des données indiquent qu'un traitement avec de la silymarine réduit l'insuline-résistance et diminue de façon significative les niveaux d'insuline à jeun. Cependant, les résultats des études sont parfois contradictoires.

Ainsi, un essai a comparé les effets de la silymarine à ceux de la metformine et de la pioglitazone chez des personnes présentant une NASH. Les résultats montrent des niveaux de transaminases significativement plus faibles chez celles qui avaient pris de la silymarine⁽²⁸⁾.

La prise trois fois par jour avant les repas de 200 mg de silymarine a significativement réduit la glycémie pendant qu'elle augmentait dans le groupe placebo. La concentration de 700 mg de silymarine trois fois par jour pendant quarante-huit semaines n'a pas eu d'effet significatif sur l'activité de la maladie. Par contre, elle a été associée à une amélioration de la fibrose⁽²⁹⁾.

Une méta-analyse incluant huit études randomisées contrôlées contre placebo et portant sur un total de 567 patients présentant une NASH conclut que la silymarine réduit efficacement les niveaux de transaminases et que son usage chez de tels patients semble encourageant. Les auteurs recommandent néanmoins que d'autres études sur de plus vastes populations soient réalisées⁽³⁰⁾.

Les résultats d'un autre essai randomisé indiquent des améliorations de la stéatose et de l'inflammation lobulaire chez un plus grand nombre de personnes prenant l'extract de chardon-marie que chez celles sous placebo.

D'autres études, de plus longue durée et peut-être avec des doses plus importantes devront venir confirmer l'effet de la CoQ10 dans le cadre de la NAFLD.

LES EFFETS ANTI-INFLAMMATOIRES DU CURCUMA

Le curcuma montre des effets hépatoprotecteurs en grande partie en raison de ses propriétés antioxydantes et de sa capacité à réduire la formation de cytokines inflammatoires. Quelques études cliniques ont évalué le rôle du curcuma et de la curcumine, le principal curcuménoïde responsable de ses effets pharmacologiques dans la prévention et la prise en charge de la maladie du foie gras non alcoolique.

La prise quotidienne pendant deux semaines de 500 mg de curcuminoïdes + 5 mg de pipérine a diminué l'hémoglobine, le taux de sédimentation des érythrocytes, les concentrations sériques des enzymes hépatiques, ainsi que le cholestérol total et le cholestérol LDL, chez des personnes diagnostiquées avec une NAFLD. La sévérité de la maladie a également régressé⁽³¹⁾. Une supplémentation continue sur une durée de seulement huit semaines a également diminué la gravité de la maladie chez des personnes présentant une NAFLD. De plus, une baisse de la concentration sérique des cytokines inflammatoires a été observée⁽³²⁾. Cependant, d'autres recherches sur un plus grand nombre de personnes et de plus longue durée sont nécessaires pour valider la capacité de la curcumine à améliorer le fonctionnement du foie.

(26) Sanyal AJ, et al. Curcumin plus placebo compared with placebo plus placebo in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1128-1134.

(27) Sanyal AJ, et al. Effect of curcumin on inflammation, liver enzymes, and liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1135-1142.

(28) Sanyal AJ, et al. Effect of silymarin on liver enzymes, insulin resistance, and liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1143-1151.

(29) Sanyal AJ, et al. Effect of silymarin on liver enzymes, insulin resistance, and liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1152-1161.

(30) Sanyal AJ, et al. Effect of silymarin on liver enzymes, insulin resistance, and liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1162-1171.

(31) Sanyal AJ, et al. Effect of silymarin on liver enzymes, insulin resistance, and liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1172-1181.

(32) Sanyal AJ, et al. Effect of silymarin on liver enzymes, insulin resistance, and liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1182-1191.



Il se montre cependant pas d'amélioration biologique statistiquement significative. Aucun changement n'est apparu concernant les enzymes hépatiques⁽¹⁾.

Les divergences retrouvées dans les différentes études peuvent s'expliquer par l'utilisation d'extraits avec des biodisponibilités différentes, des doses et des durées d'exposés, et également avec des participants vivant pas tous au même stade de la maladie. Il semble néanmoins que les effets bénéfiques réapparaissent après au moins huit semaines de supplémentation⁽²⁾.

DES EFFETS DE L'AIL SUR LES ENZYMES HÉPATIQUES

L'ail possède de puissantes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Des études suggèrent qu'il pourrait avoir des effets bénéfiques sur les enzymes hépatiques et donc sur le fonctionnement du foie. En particulier, des recherches sur animaux font état d'un effet protecteur de la consommation d'ail contre la NAFLD. Les résultats d'une étude portant sur près de 25 000 personnes indiquent une association inverse entre la consommation d'ail cru et la prévalence de la NAFLD, mais seulement chez les femmes⁽³⁾.

Chez des personnes présentant des concentrations légèrement élevées de gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), une enzyme hépatique considérée comme un indicateur de maladie hépatique, la prise quotidienne d'un extrait d'ail fermenté pendant deux semaines a abaissé ces concentrations ainsi que celles de TALT, l'enzyme aminotransférase⁽⁴⁾.

La consommation pendant deux semaines de 1 600 mg de poudre d'ail, par rapport au placebo, a réduit de façon significative, chez des personnes présentant une NAFLD, la cholestérol hépatique. De plus, les concentrations sériques des enzymes hépatiques aspartate transaminase, aspartate transaminase et gamma-glutamyl transpeptidase ont été abaissées, suggérant une amélioration du fonctionnement du foie. La supplémentation a également eu des effets bénéfiques sur le profil lipidique des participants⁽⁵⁾. Enfin, la prise de 800 mg par jour d'ail pendant quinze semaines, par rapport au placebo, a réduit la pression sanguine ainsi que le risque de troubles cardiovasculaires chez des personnes avec une NAFLD⁽⁶⁾.

VITAMINE E, DES EFFETS DÉMONTRÉS

La vitamine E aide à réduire le stress oxydant en prévenant la peroxydation lipidique. Elle a été largement étudiée pour ses éventuels effets bénéfiques dans la NAFLD comme dans la NAFLD. Une méta-analyse portant sur huit études randomisées contrôlées incluant des adultes présentant une NAFLD montre que la vitamine E réduit le niveau des enzymes hépatiques davantage qu'un placebo. De surcroît, elle abaisse le LDL-cholestérol, le glycémie à jeun ainsi que les concentrations de leptine, une hormone qui joue un rôle dans l'appétit et la gestion du poids⁽⁷⁾.

Les tocotriénols appartiennent à la famille de la vitamine E tout comme les tocophérols. Leurs effets sur la maladie du foie gras non alcoolique ont également été évalués. Ainsi, la prise de 300 mg de delta-tocotriénol pendant deux semaines a efficacement abaissé les niveaux d'enzymes hépatiques, ainsi que ceux des marqueurs de l'inflammation et du stress oxydant chez des personnes présentant une NAFLD⁽⁸⁾. La même équipe de chercheurs a renouvelé l'essai cinq fois, mais cette fois avec 300 mg deux fois par jour de delta-tocotriénol pendant vingt-quatre semaines. Là encore, les résultats montrent l'utilité d'une supplémentation en delta-tocotriénol et confirment les résultats de l'étude précédente avec en plus une réduction de la stéatose⁽⁹⁾.

(1) Saeed M et al. Impact of garlic extract on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(2) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(3) Song L et al. Association between garlic use and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(4) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(5) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(6) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(7) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(8) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.
(9) Saeed M et al. Effect of garlic extract supplementation on liver enzymes and oxidative stress in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(1):103-108.



VOUS POUVEZ AUSSI COMMANDER VOS NUMÉROS À L'UNITÉ

VERSION PAPIER OU PDF

SELON LES SUJETS QUE VOUS AIMEZ...

(VOIR DERNIÈRE DE COUVERTURE)