

## Effets néfastes de l'alcool: une prévention possible?

Les fêtes familiales ou civiles multiplient les occasions de consommer de l'alcool. Si le champagne ou le vin, consommés avec modération peuvent avoir quelques effets bénéfiques sur notre santé, ils peuvent aussi être extrêmement néfastes. Bien que des compléments nutritionnels puissent aider à limiter certains de leurs effets, la modération doit cependant rester de règle.

Lorsque l'on prend un verre, l'alcool passe directement au travers de l'estomac et de l'intestin pour être rapidement réparti dans tout l'organisme. 95% de l'alcool ingéré est métabolisé principalement au niveau du foie, le reste étant éliminé par voie respiratoire et dans les urines. Mais, à un instant donné, le foie ne peut neutraliser qu'une certaine quantité d'alcool. L'excédent présent dans le sang perturbe le cerveau, le cœur, les muscles et les autres tissus du corps durant sa présence plus ou moins latente.

La première étape du métabolisme de l'alcool dans l'organisme humain est sa déshydrogénation en acétaldéhyde, une substance hautement toxique.

L'oxydation de l'alcool se produit uniquement au niveau du foie et met en jeu plusieurs mécanismes enzymatiques.

-l'alcool déshydrogénase (ADH)

Cette enzyme est localisée au niveau du cytosol des hépatocytes, les cellules du foie. Elle a pour coenzyme le nicotinamide-adénine-dinucléotide ou NAD (qui se trouve réduit en NADH-H<sup>+</sup>). Cette voie est constamment utilisée mais ne peut traiter que des quantités modérées d'alcool. Sous l'action de cette enzyme, l'alcool est transformé en acétaldéhyde.

- l'aldéhyde désydrogénase (ALDH), a également pour coenzyme le NAD. Elle transforme l'acétaldéhyde en acétate, une substance beaucoup moins dangereuse pour l'organisme. Lorsque les possibilités d'action de l'ADH se trouvent dépassées, d'autres mécanismes entrent en action.

- Le microsomal Ethanol Oxidizing System (MEOS)

Cette voie d'oxydation agit par induction du cytochrome P450 2E1 au niveau des microsomes et peut dégrader une quantité importante d'alcool. Elle conduit, elle aussi, à la formation d'acétaldéhyde. Son coenzyme est le NADP.

- La voie de la catalase peroxisomale qui ne joue qu'un rôle mineur dans l'oxydation de l'éthanol et nécessite la présence de peroxyde d'hydrogène. De surcroît, cette voie ne permettrait qu'une dégradation quantitativement limitée d'alcool.

Les opérations d'oxydation de l'alcool s'accompagnent d'une augmentation importante de la production de radicaux libres. De plus, l'acétaldéhyde perturbe le système de défense antioxydant du foie, inhibe la réparation des nucléoprotéines alkylées, réduit la consommation d'oxygène des mitochondries et induit une peroxydation lipidique. Des mécanismes radicalaires semblent également impliqués dans la toxicité de l'éthanol sur différents tissus extra hépatiques et, notamment, la muqueuse gastrique, le système nerveux central, le cœur ou les testicules.

L'alcool perturbe l'absorption, le transport, l'activation et le stockage des micronutriments essentiels comme les vitamines. Par ailleurs, le métabolisme de l'alcool, générateur de radicaux libres et de métabolites potentiellement toxiques, consomme des vitamines. Les enquêtes épidémiologiques confirment la fréquence élevée de déficiences vitaminiques chez les personnes consommant de l'alcool quotidiennement.

Les folates, les vitamines B1, B6, PP, D et E sont les premières menacées.

Les effets de la consommation d'alcool sur les concentrations plasmatiques en micro nutriments

antioxydants (vitamine E, vitamine C, caroténoïdes et sélénium) et en marqueurs du stress oxydatif comme le malondialdéhyde et les bases de Schiff protéiques ont été évalués chez 417 sujets témoins (317 consommant moins de 33g/j d'alcool et 100 plus de 33g/j) et 102 patients alcooliques consommant en moyenne 194 g/j d'alcool. Les résultats ont montré que la consommation d'alcool diminuait significativement les niveaux plasmatiques de micronutriments antioxydants.

Des études sur l'homme et sur l'animal ont indiqué qu'après une consommation chronique d'alcool, les niveaux de glutathion, l'antioxydant naturel majeur du foie (voir autre fichier PDF sur ce site), étaient considérablement diminués.

La SAME, S-adénosylméthionine, joue un rôle particulièrement important dans la biochimie du foie. Elle est le produit d'une réaction biochimique entre l'ATP et la méthionine. Près de la moitié de la méthionine présente dans l'organisme est utilisée dans le foie pour produire la SAME. Une bonne partie de cette dernière est elle-même transformée en glutathion. La consommation d'alcool fait baisser les niveaux d'une enzyme nécessaire à la transformation de la méthionine en SAME.

En 1991, une étude réalisée par des chercheurs espagnols a confirmé la capacité de la SAME à se convertir en glutathion. Elle a également montré que l'absorption de suppléments de SAME permet de maintenir les niveaux de glutathion, s'ils sont absorbés au même moment que l'alcool. Celui-ci ayant pour effet de diminuer brutalement les niveaux de glutathion. Chez un alcoolique, une déficience en SAME peut constituer une prédisposition à développer une cirrhose du foie.

L'administration de SAME permet de restaurer ses niveaux hépatiques et atténue les paramètres indicateurs de lésions du foie, induites par l'éthanol, comme l'augmentation des transaminases circulantes ou des lésions sur les mitochondries.

Dans une étude contre placebo, 16 patients souffrant de maladies de foie, alcooliques et non alcooliques, ont reçu 1200 mg de SAME, quotidiennement, pendant 6 mois. Des biopsies du foie ont montré une augmentation significative des niveaux de glutathion, en même temps qu'une diminution du glutathion oxydé. Chez les sujets non alcooliques avec des lésions du foie, l'alanine aminotransférase, une enzyme du foie indicatrice de lésions, était réduite.

Dans une étude dans laquelle 45 patients atteints de maladies de foie alcooliques ont reçu une injection intraveineuse de SAME pendant 15 jours, le fonctionnement du foie était nettement amélioré.

La diminution de l'activité de la phosphatidyléthanolamine transférase est associée à des maladies alcooliques du foie entraînant une diminution de la phosphatidylcholine et de sévères conséquences pour l'intégrité des membranes cellulaires.

Cet effet peut être compensé par une supplémentation en polyénylphosphatidylcholine ou PPC. La PPC est un mélange de phosphatidylcholines polyinsaturées, extraits de germes de soja. Un certain nombre d'études cellulaires et sur l'animal ont montré son intérêt dans la prévention et le traitement de lésions alcooliques et non alcooliques du foie.

La consommation d'alcool augmente l'apoptose (l'autodestruction) des hépatocytes. Des enzymes comme la P 450 E1, utilisées pour la détoxification de l'alcool, deviennent dangereuses lorsqu'elles sont trop stimulées. Elles génèrent de grandes quantités de radicaux libres et il est alors nécessaire de réguler leur activité. C'est ce que la PPC semble capable de faire.

Une supplémentation en PPC atténue l'apoptose des hépatocytes induite par l'alcool. Cet effet pourrait expliquer le mécanisme de l'effet protecteur de la PPC contre les lésions du foie. Il pourrait s'effectuer en association avec une action antioxydante à travers une régulation de l'induction du cytochrome.

La supplémentation en PPC corrige la déplétion des phospholipides induite par la consommation

d'alcool en même temps qu'elle s'oppose au stress oxydatif.

Elle désactive également les cellules hépatiques étoilées.

Une nouvelle étude vient confirmer l'intérêt de la PPC dans le traitement des maladies du foie. Une supplémentation en PPC pourrait arrêter et même inverser la fibrose du foie. 18 patients alcooliques ont reçu de la PPC ou un placebo. Sur les neuf patients recevant un placebo 5 ont montré une progression de leur fibrose deux années plus tard.

Chez les 9 patients sous PPC, la maladie était restée au même stade ou a été légèrement améliorée selon le responsable de l'étude, le Dr Charles S. Lieber du Bronx VA Medical Center and Mount Sinai School of Medicine, à New York.

Selon le Dr Lieber, le pronostic actuel de ces patients étant très mauvais, un traitement efficace est nécessaire. Chez les patients de plus de 60 ans atteints d'une cirrhose du foie, une mortalité de 50% est atteinte en un an.

Le premier mécanisme permettant de neutraliser l'acétaldéhyde utilise des antioxydants à base soufrée. Les deux plus importants sont la cystéine, un acide aminé essentiel, et le glutathion, un polymère avec trois acides aminés. La cystéine et le glutathion agissent efficacement contre l'acétaldéhyde parce qu'ils contiennent une forme réduite de sulfure appelé groupe sulfhydryle avec un atome de sulfure lié à un atome d'hydrogène.

Ce mécanisme puissant de détoxification de l'acétal-déhyde est facilement débordé par de relativement grandes quantités d'alcool comme celle typiquement consommées dans les boissons alcoolisées.

Heureusement, les antioxydants à base soufrée peuvent être facilement renforcés par une supplémentation nutritionnelle.

La N-acétyl-cystéine apporte une protection aussi efficace que la cystéine,

La vitamine C est nécessaire pour maintenir la cystéine dans un état réduit capable d'agir efficacement contre l'acétaldéhyde. La vitamine B1 ou thiamine et l'acide alpha-lipoïque interviennent aussi dans la détoxification de l'acétaldéhyde. Leurs niveaux sont également diminués par la consommation d'alcool. Une équipe de chercheur a évalué l'effet de la vitamine B1 et montré qu'elle apportait un effet protecteur contre la toxicité de l'acétaldéhyde lorsqu'elle était combinée avec de la vitamine C et de la cystéine.

Les alcooliques sont souvent carencés en vitamine B1.

On ne sait cependant pas si cette carence est due à une diminution de l'absorption intestinale causée par l'alcool ou par une destruction de la thiamine par l'acétaldéhyde. Dans sa forme réduite, l'acide alpha-lipoïque est un puissant antioxydant à base soufrée. L'acide alpha-lipoïque et l'acétaldéhyde peuvent interagir dans les cellules du foie. Le foie métabolise de larges quantités de l'alcool ingéré et les niveaux d'acétaldéhyde peuvent être relativement élevés dans les cellules du foie.

L'acétaldéhyde peut se lier au lipoamide réduit, le facteur actif de l'acide alpha-lipoïque, devenant ainsi inoffensif.

Pour que l'action de l'acide alpha-lipoïque soit possible, il faut l'absorber plusieurs heures avant et après la consommation d'alcool. L'extrait standardisé de silymarine (voir plus loin sur le site) est un puissant antioxydant, largement utilisé en Europe pour traiter des maladies du foie. Il protège le foie des dommages induits par absorption d'alcool et notamment la diminution des niveaux de glutathion dans le foie. Un mois de supplémentation en silymarine permet d'augmenter les niveaux hépatiques de glutathion de 35%. Une combinaison appropriée d'antioxydants, incluant notamment, des vitamines E, C, B1, la cystéine, le sélénium, la N-acétyl-cystéine, prise au moment où l'alcool est consommé ou avant que la personne en état d'ébriété ne se couche, peut prévenir

efficacement une partie des effets néfastes de l'alcool comme des dommages cellulaires ou la «gueule de bois».

L'utilisation primaire de la silymarine est le traitement des lésions du foie liées à l'ingestion d'alcool.

Une première étude en double aveugle a examiné 66 patients atteints de maladie du foie induite par l'alcool (Fintelmann et Albert, 1980). Chez 31 patients recevant 420 mg/j de silymarine les niveaux sériques de gamma-GT et de transaminases (ASAT, ALAT) sont revenus plus rapidement à la normale que chez 35 patients sous placebo.

Une autre étude en double aveugle avec 36 patients souffrant d'une maladie de foie liée à l'alcool, a constaté que les paramètres pathologiques (ASAT, ALAT, gamma-GT et bilirubine) ont été significativement réduits, après 6 mois de traitement, chez les patients recevant de la silymarine, comparé au groupe de placebo (Feher et d'autres. 1990).

Dans une autre étude randomisée, un essai contrôlé a été exécuté pour déterminer l'effet de la silymarine dans le traitement de 170 patients atteint de cirrhose alcoolique et non alcoolique (Ferenci et d'autres., 1989). 87 patients ont reçu 420 mg/j de silymarine, 83 un placebo. Le taux de survie à quatre ans était de 58 % chez les patients sous silymarine contre 39% chez les sujets sous placebo.