

LA DÉTOXIFICATION HÉPATIQUE

Bien accompagner ce processus physiologique naturel

*par Jean-Pierre Guiliani et Régis Blin, directeurs du Collège SFERE
Dr Eric Portes, ostéopathe,
et Pascal Bossut, naturopathe.*

Le foie, cette glande volumineuse pesant plus de 2kg, logé dans la cavité abdominale, zone de l'hypochondre droit, est depuis bien longtemps connu et choyé par les praticiens en médecine non conventionnelle.

Le naturopathe a très souvent à cœur, dans sa pratique, d'accompagner et de soutenir la fonction de détoxification assurée par cet organe majeur. Les outils et techniques dont il dispose en alimentation, en phytologie, en hydrologie, en techniques manuelles réflexes ou encore en énergétique sont nombreux. L'objet de cet article n'est pas ici de les rappeler, tant ils sont connus des professionnels et tant ils dépendent du terrain (force vitale, tempérament, diathèse..) du consultant et des dysfonctionnements qu'il peut rencontrer. Pascal Bossut, naturopathe, nous propose plutôt une explication précise et détaillée des trois phases de détoxification hépatique et des processus enzymatiques à l'œuvre afin que chacun puisse toujours mieux les comprendre et donc mieux les accompagner. Il nous rappelle également que des drainages trop intensifs sont souvent sources d'inflammation. Il souligne en cela l'importance d'un processus parfois méconnu, la méthylation, qui devrait attirer toute l'attention du naturopathe, et ce qu'il devrait donc entreprendre préalablement à tout drainage.

Afin d'enrichir la pratique du naturopathe, de mieux orienter son consultant si nécessaire en complétant de ses conseils, cette rubrique propose deux autres regards sur l'accompagnement de la détoxification hépatique, celui de l'ostéopathie et de la médecine traditionnelle chinoise.

LA PHYSIOLOGIE DE LA DÉTOXIFICATION HÉPATIQUE

par Pascal Bossut, naturopathe

Au regard des nombreuses fonctions du foie (plus de 500), les causes de dysfonctions hépatiques sont très diverses et les techniques de prise en charge holistiques très variées. Théophraste (372-287 avant notre ère) citait déjà l'intérêt du chardon marie et de l'artichaut pour en améliorer ses fonctions. Son rôle essentiel en qualité d'émonctoire n'est plus à démontrer.

Si la pharmacopée regorge de plantes bienfaites pour la sphère hépatobiliaire et les spécialités drainantes, détoxifiantes, cholagogues, cholérétiques sont innombrables, rappelons avec simplicité que la chaleur favorise son bon fonctionnement et qu'avant tout, une bonne hygiène de vie privilégiant une alimentation hypotoxique reste, en matière de prévention et d'accompagnement, la règle d'or.

Avant d'aborder avec précisions la fonction essentielle de détoxification hépatique et plus précisément le rôle important et souvent méconnu de la méthylation, voici quelques rappels des grandes fonctions du foie.

Les grandes fonctions du foie

Organe mixte avec une fonction endocrinienne (synthèse de facteurs de croissance, les IGF – *Insuline Like Grow factors*) et une fonction exocrine (production de la bile), le foie participe à l'immunité (cellules de Kupfer et Pit cells), module l'inflammation, stocke des vitamines et le fer, représente une réserve énergétique significative (sous forme de glycogène) et est avant tout un organe central de régulation des métabolismes :

- Métabolisme des lipides

Il participe à l'oxydation des acides gras (libération d'énergie), à la synthèse des lipoprotéines (transports des lipides), à la synthèse du cholestérol. Près de 80 % du cholestérol total est synthétisé par le foie et 20 % seulement est d'origine alimentaire. Rappelons l'importance des fibres apportées par l'alimentation dans le cadre du cycle entéro-hépatique du cholestérol et insistons sur la prise en considération de l'hydratation. Le Dr Fereydoon Batmanghelidj dans son livre « *Votre corps réclame de l'eau* » indique qu'une simple carence hydrique peut augmenter de façon significative la production du cholestérol endogène.

- Métabolisme protidique

Il participe à la transformation des acides aminés en protéines : albumine, immunoglobulines, fibrinogène, lipoprotéines de transport et à la dégradation des protéines en urée.

- Métabolisme glucidique

Il joue un rôle important dans la transformation et le stockage du glucose sous forme de glycogène, la libération du glucose à partir du glycogène et la synthèse du glucose à partir d'acides aminés et d'acides gras. Il transforme le glucose en graisses (stockage).

- Synthèse de facteurs de coagulation...

Les trois phases de détoxification

Un certain nombre de substances dites endobiotiques (produits du métabolisme cellulaire endogène) ou xénobiotiques (toutes substances étrangères à l'organisme, apportées par l'alimentation, les médicaments...), sont à considérer comme des déchets organiques.

Ces substances, quelle qu'en soit l'origine, peuvent être potentiellement toxiques pour l'organisme. Mais tout a été merveilleusement prévu. Notre organisme possède tous les mécanismes de prise en charge nécessaires pour en assurer leur élimination. Pour certaines substances, il n'existe pas de problème majeur car elles sont hydrosolubles et sont donc éliminées directement dans les urines. Pour d'autres substances – de plus en plus nombreuses dans notre environnement - qui sont liposolubles - elles doivent être modifiées pour permettre leur élimination.

Sans être l'organe exclusif, on peut considérer le foie comme essentiel dans le traitement des déchets, parce qu'il assure entre autres l'élimination de l'ammoniac (produit de la dégradation des protéines) et le métabolisme de la bilirubine (produit de dégradation de l'hème).

Le foie partage avec les intestins la prise en charge des endobiotiques et des xénobiotiques grâce à une activité enzymatique qui se déroule en deux phases.

Phase I : transformation ou fonctionnalisation

La phase I de détoxification est dite « inductible » car elle augmente avec une exposition accrue aux toxiques. Cette phase I prépare l'élimination. C'est un processus de « nettoyage » au cours duquel des substances liposolubles (médicaments, café, histamine, hormones exogènes ou endogènes, acide arachidonique, benzopyrènes, insecticides, alcool...) sont neutralisées et d'autres transformées en molécules - métabolites intermédiaires -

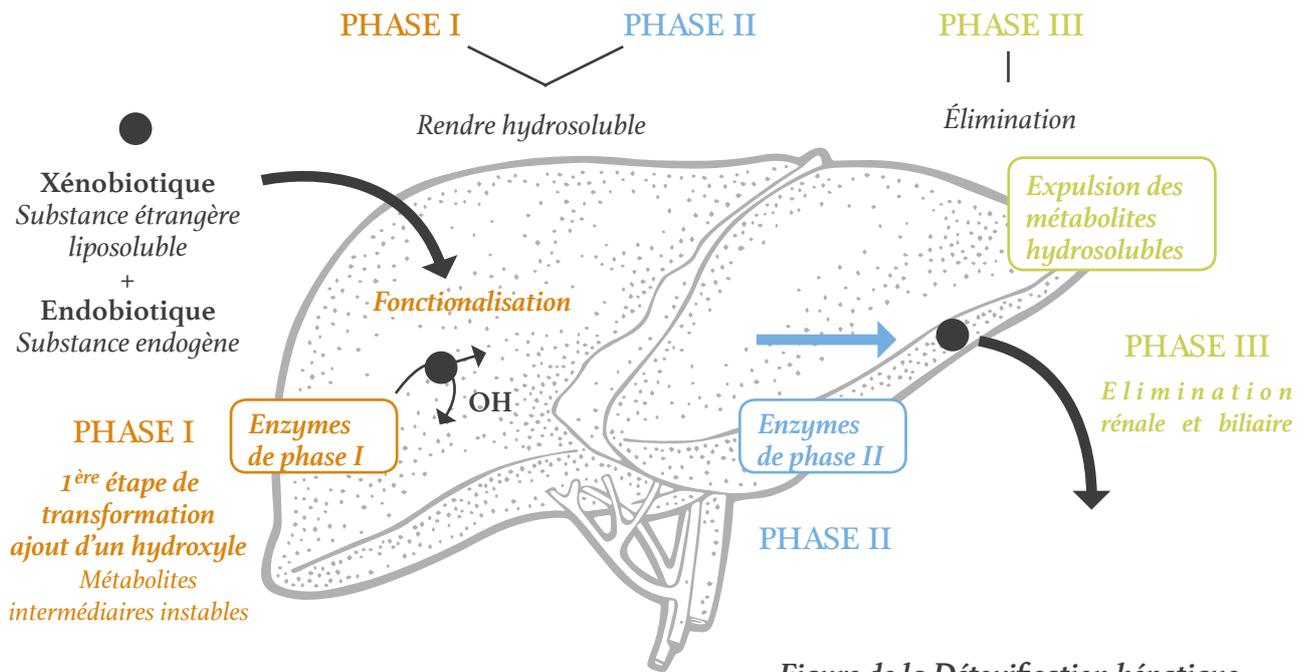


Figure de la Détoxification hépatique

beaucoup plus hydrophiles que les molécules d'origine, par des réactions enzymatiques de type oxydatif. Les enzymes de phase I, majoritairement actives, sont des enzymes ubiquitaires à cytochrome (CYP) et notamment les CYP450. De plusieurs classes (CYP1, CYP2, CYP3), chez l'homme, le CYP3A4 est quantitativement le plus important : il représente jusqu'à 50% du contenu hépatique en CYP450. Sensibles à de nombreux facteurs environnementaux (radicaux libres, acidité, métaux lourds...), l'activité de ces enzymes est soumise à variations et peuvent :

- soit augmenter avec certains médicaments (anti-infectieux par exemple), quelques plantes (dont le millepertuis), le tabac et l'alcool, ce qui peut entraîner la réduction de l'efficacité de certains principes actifs ;
- soit diminuer avec certains médicaments (antifongiques azotés par exemple), ou le pamplemousse (jus ou fruit), ce qui peut entraîner l'augmentation de l'efficacité de certains principes actifs.

Avantage ou inconvénient, la prudence est de mise...

Au cours de ces réactions (essentiellement de type oxydatif), une grande quantité de radicaux libres instables oxygénés sont générés. Pour compenser ce stress oxydant, des systèmes antioxydants performants assurent une veille permanente. Une belle assiette « Picasso » (très colorée) est ainsi la garantie, pas toujours suffisante, d'un apport significatif d'antioxydants naturels. La complémentation avec des antioxydants s'avère judicieuse pour toute personne polymédicamentée

(à partir de 3 médicaments associés). L'indice TAC (Total Antioxydant Capacity - capacité antioxydante totale) varie beaucoup en fonction des vitamines (C et E), du coenzyme Q10, du curcuma, des omega 3 ou du glutathion...

Les produits de cette transformation – métabolites intermédiaires – sont toujours instables et souvent plus toxiques que les substances (endobiotiques ou xénobiotiques) prises en charge. Afin de réduire leur instabilité et favoriser leur élimination, elles doivent être associées (conjuguées) avec une ou plusieurs molécules. C'est la phase 2 – dite de conjugaison de la détoxification.

Phase II : conjugaison

Les réactions de conjugaison de la phase 2 préparent les xénobiotiques pour l'excrétion. Lors de cette phase, les métabolites intermédiaires de la phase I sont conjugués avec des molécules grâce à l'action d'enzymes de phase 2 (les transférases), qui sont activées grâce aux vitamines B et C en particulier ainsi que de minéraux cofacteurs enzymatiques tels que le zinc, le sélénium, le magnésium, le manganèse, le cuivre...

Les molécules conjuguantes (acide glucuronique, radical acétyle et méthyle, acides aminés - taurine, glycolle, acide glutamique, cystéine, arginine, ornithine - glutathion, groupe sulfate) assurent la transformation des métabolites intermédiaires en molécules complètement hydrophiles (solubles dans l'eau), qui seront éliminées en phase aqueuse dans la bile via les intestins et par les reins.

Il existe 6 mécanismes principaux de conjugaisons :

1. la glucuronidation : la plus fréquente... Elle couple les toxines avec le glucuronate (la plupart des médicaments et des œstrogènes). En cas de dysbiose, la beta-glucuronidase produite par les bactéries de l'intestin peut décomposer les glucuronides conjugués et favoriser la réabsorption des toxines, des hormones...
2. la conjugaison au glutathion : indispensable dans la prise en charge de certains xénobiotiques (médicaments et alcool) et cancérigènes, vital dans sa contribution à réduire la présence des métaux lourds par ses remarquables propriétés antioxydantes.
3. la sulfation : voie de détoxification des substances contenant du soufre (médicaments, additifs, toxines des bactéries intestinales et environnementales). Voie métabolique principale des hormones thyroïdiennes, stéroïdiennes et des neurotransmetteurs.
4. l'acétylation : métabolisme des sulfamides et de l'histamine.
5. la méthylation : métabolisme des œstrogènes, biotransformation de l'homocystéine en méthionine. Cofacteurs : B6, B9, B12, choline.
6. la conjugaison des acides aminés : glycation et conjugaison de la taurine.

Si la phase 1 de fonctionnalisation est inductible (activée par les xénobiotiques), la phase 2 de conjugaison est constitutive (individuelle) et favorisée par l'alimentation. Quant à la phase 3 d'élimination (réalisée par les intestins et les reins), elle est physiologique et dépend du bon fonctionnement des émonctoires... Favoriser une bonne hygiène de vie, le fonctionnement optimal des intestins, des reins, de la peau et des poumons est évidemment essentiel.

Souvent, en naturopathie, le drainage saisonnier du foie est privilégié. Mais il est prudent de se souvenir qu'un drainage, s'il est trop intensif, peut aussi être une source d'inflammation. Et lorsque le foie est en difficulté, le stress oxydant et l'inflammation, ses deux grands ennemis, sont inducteurs d'une diminution de l'expression des enzymes et des transporteurs membranaires. Ce qui est préjudiciable à l'activité de détoxification entéro-hépatique et au métabolisme de la bilirubine et des acides biliaires... Rajouter de l'inflammation à l'inflammation n'est pas la

solution idéale! Réduire le stress oxydant et l'inflammation, nourrir le foie pour favoriser son activité enzymatique de détoxification et la production énergétique devraient être des préalables au drainage.

Au-delà des antioxydants et des modulateurs de l'inflammation (alimentaires ou en complémentation), un simple et juste apport de magnésium ; souvent en carence dans les états de stress ; favorise les activités enzymatiques nécessaires (Les enzymes à cytochrome - CYP et les ATPases sont magnésium dépendantes). Le magnésium est aussi indispensable à un métabolisme, très important au niveau de la phase 2 de détoxification qui devrait mériter toute notre attention : la méthylation.

Le processus de méthylation

La méthylation est un processus ubiquitaire (présent dans toutes les cellules de notre organisme) et très actif : près d'un milliard de fois par seconde !

La méthylation est un processus d'une grande simplicité dans le principe mais d'une grande complexité dans sa mise en œuvre :

- simple parce qu'assurant le transfert d'un groupe méthyle (CH₃) d'une molécule à une autre.
- complexe parce que la méthylation relève de réactions enzymatiques sous la dépendance de l'énergie (Adénosine tri Phosphate = ATP), de nutriments essentiels comme le magnésium, les vitamines B6, B9 (folates), B12, la Choline (Vitamine B classée comme bêtaïne) et d'un acide aminé protéinogène, la glycine.

La méthylation est un processus vital, parce qu'indispensable à l'expression de certains gènes (méthylation de l'ADN > sous la dépendance de facteurs environnementaux tels que l'hygiène de vie, la nutrition, le stress – ce qui fait référence à l'épigénétique), incontournable à toutes nos cellules parce qu'assurant communication, fonctionnement, protection et réparation, participant à la production du glutathion (le plus puissant des antioxydants de notre organisme) et essentiel dans les fonctions de détoxification (dans le foie et les intestins).

Les défauts de méthylation semblent même être à l'origine d'un grand nombre de pathologies très diverses, allant des pathologies neuro-dégénératives (autisme à Alzheimer), en passant par les troubles du comportement (anxiété, crises d'angoisse, déficits d'attention avec ou sans hyperactivité - TDAH), et bien d'autres.

Et comme la méthylation participe à l'expression des gènes, il est primordial de s'assurer du bon équilibre de ce processus vital qui dépend beaucoup des facteurs environnementaux, dont l'alimentation...

Qu'est-ce que la méthylation ? C'est le cycle de l'homocystéine, à partir d'un acide aminé essentiel, la méthionine.

Présente dans toutes les protéines, mais est particulièrement abondante dans les protéines animales, la méthionine, comporte ce fameux élément essentiel : un groupe méthyle (CH₃). Cependant, en l'état, la méthionine ne peut céder son groupe méthyle à une autre molécule. Il faudra avant cela qu'elle se transforme (en se combinant avec une molécule d'ATP, molécule d'énergie, indispensable au fonctionnement cellulaire) en sa forme métaboliquement active, la S-adenosyl-L-méthionine, ou SAM. Une fois son groupe méthyle cédé, la SAM, devenue alors SAH (S-adenosyl-L-homocystéine), se dégradera en homocystéine (en libérant sa molécule d'ATP précédemment acquise).

Mais l'excès de méthionine et d'homocystéine s'avère dangereux (attention à une surconsommation de protéines animales – viandes - poissons – œufs, laitages !). En effet, trop de méthionine engendre un excès de SAM, et il y a alors risque d'hyperméthylation.

L'hyperhomocystéinémie est un marqueur non seulement du risque cardiovasculaire, mais aussi de troubles neuropsychiatriques. Pour éviter cet excès et les risques associés, l'homocystéine se recycle grâce à 3 voies biologiques. Deux de ces voies vont servir à recycler l'homocystéine en méthionine, car l'homocystéine n'est, ni plus ni moins, qu'une molécule de méthionine sans son groupe méthyle ! Il suffit donc de lui rajouter un groupe méthyle pour revenir à la méthionine d'origine, et le cycle repart.

La troisième voie servira à produire du glutathion, à partir de l'homocystéine.

Les 3 voies de recyclages de l'homocystéine

1. Le cycle des folates

Voie essentielle. Lorsque l'on ingère des folates (communément regroupés dans les vitamines B₉) via notre alimentation, ou de l'acide folique synthétique dans certains compléments, ceux-ci vont subir de multiples transformations enzymatiques dans le but de recevoir un groupe méthyle. La forme finale et métaboliquement active s'appelle 5-méthyltétrahydrofolate, ou plus simplement 5-MTHF.

Le 5-MTHF devient alors donneur d'un groupe méthyle pour la vitamine B₁₂, qui devient de la méthylcobalamine (= cobalamine + groupe méthyle). Cette forme peut enfin transmettre à son tour son groupe méthyle, ce qui permettra donc de recycler la méthionine...

Évidemment, ce cycle ne fonctionne pas en vase clos, et les nutriments (folates, vitamine B₆, B₁₂) finissent par être dégradés ou utilisés dans d'autres processus métaboliques. D'où l'importance d'en apporter au quotidien, dans l'alimentation, en bonnes proportions.

2 – La voie de la choline

La deuxième voie de recyclage utilise de la choline, un autre nutriment que l'on classe souvent parmi les vitamines B. La choline possède déjà un groupe méthyle, mais devra, elle aussi, être convertie dans une forme « active » appelée triméthylglycine (ou TMG), avant de pouvoir le transmettre (la TMG est parfois abusivement appelée bêtaïne). La TMG cèdera alors l'un de ses 3 groupes méthyles à l'homocystéine, et le cycle de la méthionine pourra ainsi continuer. D'où l'importance des apports en bêtaïne, riches en TMG.

3 – La voie de transsulfuration

La dernière voie de reconversion de l'homocystéine, voie de transsulfuration, est aussi la plus importante.

Elle est essentielle dans la genèse du principal antioxydant du corps humain : le glutathion (aussi appelé GSH). L'homocystéine va être dégradée par des processus nécessitant de la vitamine B₆, pour donner de la cystéine. Puis être transformée en glycine, pour finir sous la forme de glutathion. Si le glutathion est connu pour être le plus puissants des antioxydants, il est aussi impliqué dans les processus de fertilité. Des études ont démontré qu'un déséquilibre entre les formes réduite et oxydée pouvait être une des causes de l'infertilité...

La méthylation est donc simple dans son principe et complexe dans son déroulement, avec des voies de transformation sous la dépendance de nutriments essentiels : folates, vitamines B₆ et B₁₂, choline ou TMG (ou triméthylglycine) et glycine.

Pour éviter les défauts de méthylation, une bonne alimentation...

Les carences en méthionine sont plutôt très rares. Mais les carences en nutriments (folates, vitamines B₆ et B₁₂, choline ou TMG), cofacteurs des réactions

de méthylation induisent une augmentation de l'homocystéine avec tous ses effets délétères. En particulier, une carence en vitamine B12 bloque le recyclage de l'homocystéine et le bon déroulement des processus de méthylation. Les végétariens, végétaliens et végans, chez qui ce type de carence peut régulièrement être constaté, devraient donc être particulièrement vigilants sur cet aspect.

Mais les omnivores sont aussi concernés, déficitaires par des carences potentielles en folates et en glycine. En effet, le rôle de la glycine est de transformer l'excès d'homocystéine en glutathion, et réduire l'excès de méthionine. La glycine sera mobilisée prioritairement pour tamponner l'excès de méthionine qui provient de la consommation de viande et ne sera plus disponible pour assurer la voie de transsulfuration.

Les éléments essentiels pour favoriser la méthylation :

- Les folates se trouvent principalement dans le foie, les légumineuses, ainsi que les légumes feuilles et autres légumes verts (épinards, asperges, brocolis, laitue...) qu'il conviendra de ne pas trop cuire à haute température afin de conserver un maximum de folates.

- La vitamine B6 présente essentiellement dans la viande, la volaille, les abats, le poisson, le jaune d'œuf et les produits laitiers, mais aussi dans la levure de bière.

- La vitamine B12, qui ne se trouve que dans les produits animaux ou leurs dérivés (le foie et les fruits de mer, toutes les viandes, de même que les œufs et les produits laitiers). Elle est aussi produite par des bactéries dans le côlon et son absorption dépend du facteur intrinsèque produit par l'estomac. Cela nous confirme l'importance d'un bon équilibre de l'écosystème digestif.

- La choline, qui elle se trouve principalement dans le foie, le jaune d'œuf, et le germe de blé, alors que la TMG se trouve principalement dans le son et le germe de blé, les épinards ou les crevettes.

En résumé, une alimentation hypo-toxique, variée et équilibrée avec un zeste de bon sens et beaucoup de plaisir sont des principes essentiels pour garantir forme et vitalité au foie...

Et si les circonstances s'avèrent défavorables, une bonne hygiène de vie peut être aussi renforcée par une complémentation nutritionnelle de qualité afin d'améliorer des situations de simples insuffisances hépatiques, de migraines, de syndromes prémenstruels, mais aussi de déséquilibres neurologiques, voire même neurodégénératifs. Grâce à la synergie d'une action sur la méthylation et le stress oxydant, mais aussi par la prise en charge du métabolisme des protéines de choc thermique par les fameuses HSP (Heat Shock Proteins), connues pour leurs capacités réparatrices en situation de traumatisme post-chirurgical.

P. Bossut

Sources

- [1] Flohé L. The selenoprotein glutathione peroxidase. In : Glutathione : chemical, biochemical and medical aspects
- [2] Rotruck JT et al. Selenium : biochemical role as a component of glutathione peroxidase. Science 1973 ; 179: 588-90
- [3] Tiraby C and Langin D : PGC-1α, un co-activateur transcriptionnel impliqué dans le métabolisme. Médecine/Sciences, 2005 ; 21 : 49-54
- [4] Blackburn EH. Telomeres. Trends Biochem Sci. 1991;6(10):378-381
- [5] Blackburn EH. Switching and signaling at the telomere. Cell. 2001;106(6):661-673.
- [6] Shahzad M. et al, The Antioxidant Effects of Radix Astragali (Astragalus membranaceus and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease. Curr Drug Targets. 2016;17(12):1331-40
- [7] Panossian A. and Wikman G. : Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress—Protective Activity, Pharmaceuticals 2010, 3(1), 188-2