

Le potentiel lipotropique des aliments pour prévenir la stéatose hépatique

La stéatose hépatique touche plusieurs millions de personnes dans le monde. La nutrition peut jouer un rôle important dans sa prise en charge. En effet, certains composés alimentaires lipotropiques peuvent permettre de restreindre son développement. Le Dr Anthony Fardet fait le point sur le potentiel des produits alimentaires végétaux pouvant prévenir la stéatose hépatique.

Mots-clés :

Stéatose hépatique, Lipotropes, Produits végétaux, Grains et graines, Nutrition préventive

Anthony Fardet, chargé de recherches CR1/Chargé de Missions, Jean-François Martin, Jean-Michel Chardigny, Inra, UMR 1019, UNH, CRNH Auvergne, Université d'Auvergne, Unité de Nutrition Humaine, Clermont-Ferrand.

Les résultats de la littérature scientifique montrent que les produits alimentaires d'origine végétale non ou peu raffinés tendent à être protecteurs vis-à-vis du développement des principales pathologies chroniques liées à une alimentation déséquilibrée, notamment l'obésité, le diabète, les cancers et les maladies cardiovasculaires. Les résultats les plus convaincants ont été obtenus pour les produits céréaliers complets qui possèdent de nombreux composés bioactifs protecteurs (e.g. antioxydants et anti-inflammatoires) (1). Par contre, la capacité des produits végétaux à limiter les dépôts lipidiques - majoritairement les triglycérides - hépatiques (i.e. effet lipotropique) n'a été que très rarement étudiée chez l'homme. Pourtant, une part importante de la population mondiale humaine (estimation de 6-14 % en 2006 (2)) souffre d'un excès lipidique dans le foie, appelé stéatose hépatique. La stéatose hépatique affecte en effet plusieurs millions de personnes à travers le monde. Par exemple, il était estimé en 2000 qu'environ 30 millions d'Américains étaient affectés par la stéatose hépatique (3). Et 20 à 30 % de la population des pays occidentaux dits développés ont été rapportés comme présentant des excès de dépôts lipidiques hépatiques (4).

La stéatose hépatique correspond à une dérégulation du métabolisme lipidique et est associée à plusieurs pathologies comme l'obésité et le diabète de type 2. À terme, elle peut mener à des maladies hépatiques plus graves comme la stéatohépatite, la fibrose hépatique puis la cirrhose, voire le cancer du foie. Or, aussi étonnant que cela puisse paraître, les aliments riches en lipotropes ne sont pas bien connus. La caractérisation simple du potentiel lipotropique des produits alimentaires permettrait pourtant de guider les choix nutritionnels, notamment pour aider à la prévention du développement de la stéatose hépatique ou pour l'alimentation des personnes atteintes de stéatose hépatique modérée.

Alimentation et stéatose hépatique

La prévalence de stéatose hépatique est plus élevée chez les consommateurs excessifs de boissons sucrées (5), d'alcool (6) et de fructose (7), le fructose étant en effet connu

comme lipogénique ou stéatogène. Par ailleurs, l'accumulation de lipides intrahépatique augmente suite à un régime riche en matières grasses (8). Ainsi, il n'est pas surprenant que la restriction calorique soit un moyen efficace de réduire la stéatose hépatique (9, 10). Outre quelques rares cas de déficiences enzymatiques, les causes principales de la stéatose hépatique sont donc d'origine alimentaire, par excès de sucres ou d'alcool, mais aussi par déficience en protéines (malnutrition).

La consommation de café ou de thé a aussi des effets hépatoprotecteurs (11-14). Par exemple, une consommation élevée de café, à raison de 3 tasses par jour, chez des patients atteints d'hépatite C avancée est associée à des degrés de stéatose hépatique moins sévère (15). Concernant les composés isolés, l'apport de 2 g/jour de L-carnitine pendant 24 semaines chez des sujets atteints de stéatohépatite non alcoolique améliore le degré de stéatose hépatique (16). Les autres études chez l'homme sont plutôt anciennes : ce sont des rapports cliniques de dysfonctionnements ou de troubles hépatiques chez des sujets alcooliques ou atteints de cirrhose, et améliorés dans certains cas suite à l'administration de chlorure de choline (17), de complexes lipotropiques commerciaux (contenant de la bétaine et du magnésium) (18) ou de lipotropes sous forme de comprimés (19).

Curieusement, excepté pour les boissons, le pouvoir lipotropique d'aliments ou de régimes complexes n'a jamais été testé. Pourtant, ce potentiel protecteur des aliments n'est en théorie pas moins important que d'autres propriétés des aliments comme le pouvoir antioxydant.

L'effet lipotropique en quelques mots

Les mécanismes physiologiques mis en jeu dans l'effet lipotropique sont multiples et complexes : ils concernent principalement l'exportation du surplus de triglycérides via les lipoprotéines sous l'action conjointe de la choline, de la bétaine, de la méthionine, du myo-inositol et des folates (vitamine B9) (Fig. 1A) et/ou l'augmentation du taux d'oxydation des lipides intra-hépatique, notamment via l'action de la carnitine, du magnésium et de l'acide pantothénique (vitamine B5) au niveau des mitochondries (Fig. 1B).

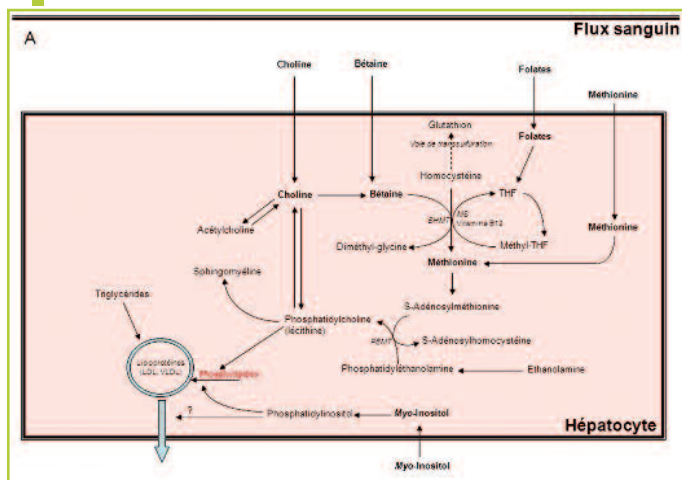


Figure 1A - Action des principaux lipotropes (bétaine, choline, myo-inositol et méthionine) et des folates (vitamine B9) dans la sécrétion des lipoprotéines riches en triglycérides.

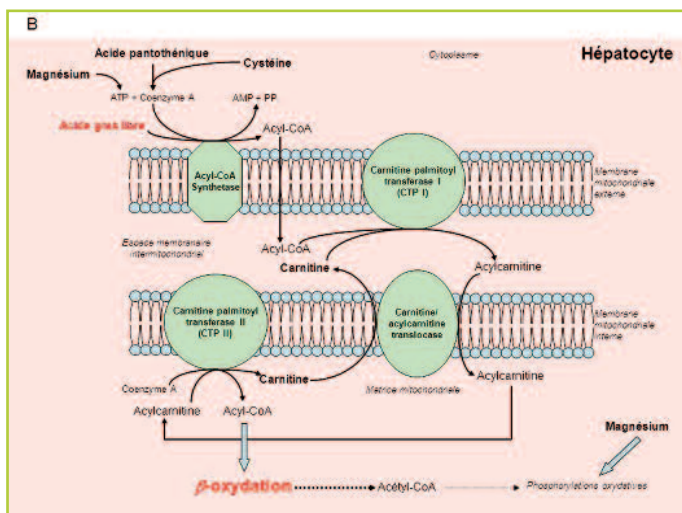


Figure 1B - Action de la carnitine, du magnésium et de l'acide pantothénique sur le taux d'oxydation des lipides intra-hépatique au niveau des mitochondries.

Un peu d'histoire

Le terme lipotrope semble avoir été utilisé pour la première fois au début des années 1930, probablement par Best (20). Ce dernier a montré en 1935 que la choline était capable de prévenir et de guérir la stéatose hépatique chez le rat. Il a également suggéré que l'augmentation de l'infiltration lipidique au niveau du foie était principalement due à une déficience en certains facteurs essentiels dont le rôle principal est d'assurer le transport et le *turn over* des lipides (20). L'étude des lipotropes s'est ensuite étendue à la bétaine, au myo-inositol (appelé méso-inositol à l'époque), aux protéines et acides aminés, plus particulièrement la méthionine, et à la carnitine (21). Parce

qu'essentiel à l'organisme, la bétaine (vitamine B10), la choline (vitamine J) et le myo-inositol (vitamine I) ont longtemps été cités comme ayant un statut vitaminique. Aujourd'hui, à part sur certains sites Internet, ces composés ne sont plus considérés comme des vitamines ; mais contrairement à la bétaine et au myo-inositol, il existe aujourd'hui des recommandations nutritionnelles pour la choline (22). La bétaine et la choline ont été découvertes au XIX^e siècle : la bétaine dans le jus de betterave - d'où son appellation est dérivée - et la choline dans la bile de bœuf en 1862 (*chole* signifie bile en Grec). Aujourd'hui, on retrouve les lipotropes dans des compléments alimentaires types *fat burners* ou *lipotropic complexes*.

Le potentiel lipotrope des produits alimentaires d'origine végétale crus et transformés

La capacité des produits végétaux à limiter les excès de dépôts lipidiques hépatiques, ou stéatose, n'a été que très rarement étudiée chez l'homme (21).

Une question importante est de pouvoir exprimer de façon simple le potentiel lipotrope des aliments afin de les classer et d'orienter les choix vers des aliments riches en lipotropes. Nous avons défini un nouvel index nutritionnel, la capacité lipotrope (CL), qui intègre les teneurs en 8 lipotropes sélectionnés sur la base des données disponibles dans la littérature, relativement aux teneurs d'un aliment de référence classé premier pour le rang moyen des densités lipotropiques (mg/100 kcal) de ces 8 composés (23). Sur cette base, les aliments à fort potentiel lipotrope (CL élevée) sont la betterave, les épinards, le café et le thé, suivis du germe de blé, de la mûre et des agrumes (Tab. 1 et 2). Concernant les groupes d'aliments, les légumes constituent la meilleure source de lipotropes. Par contre, les fruits autres que les agrumes (notamment le raisin et les produits dérivés) ont une CL basse, ainsi que, d'une manière générale, les produits raffinés d'origine végétale (e.g. pain blanc, riz blanc et chips) ou les sodas. Comparés aux produits animaux, les produits végétaux sont une source plus diversifiée de lipotropes. Cependant, les deux groupes d'aliments apparaissent comme complémentaires dans leur composition en principaux lipotropes (23).

Les traitements technologiques influencent donc la densité en lipotropes. Nous avons évalué que la diminution du potentiel lipotrope suite aux procédés technologiques (i.e. traitements thermiques, fermentations et raffinage) était d'environ 20 % (24). Les principaux lipotropes étant solubles dans l'eau, il n'est pas surprenant de constater que les traitements thermiques en milieu hydraté diminuent la CL, notamment *via* la solubilisation des micronutriments (magnésium et vitamines du groupe B). Toutefois, une augmentation de la CL a été calculée dans la betterave et les haricots blancs en conserve comparativement aux produits crus. De même, la fermentation tend à augmenter la CL, comme dans le cas de la choucroute et du vin vs le chou et le raisin, respectivement.

Tableau 1 Capacités lipotropiques de quelques aliments crus, de consommation courante (24).

Aliments crus	CL (%)	Aliments crus	CL (%)
Épinards	672	Haricot sec	36
Betterave	390	Pêche	33
Graine de quinoa	155	Carotte	33
Mûre	107	Graine de soja	33
Asperge	100	Fraise	28
Laitue	92	Pastèque	28
Broccoli	90	Farine complète d'avoine	28
Algue	84	Graine de sésame	26
Céleri	76	Oignon	24
Concombre pelé	74	Prune	23
Tomate	70	Graine d'arachide	20
Poivron	66	Avocat	20
Choux	65	Ananas	20
Radis	63	Amande	14
Orange	51	Pomme	14
Pamplemousse	46	Myrtille	12
Kiwi	44	Banane	12
Graine d'amaranthe	42	Poire	11

À noter, le produit de référence est l'asperge crue, avec une capacité lipotropique de 100. La capacité lipotropique est calculée sur la base des 4 principaux lipotropes (bétaine, choline, myo-inositol, méthionine) et de 4 micronutriments participant à l'effet lipotropique (magnésium, niacine, acide pantothénique et folates : voir figures 1A et 1B) : nous avons estimé qu'une capacité lipotropique en dessous de 34 % pouvait être considérée comme faible (25).
CL : capacités lipotropiques.

Tableau 2 Capacités lipotropiques de quelques aliments transformés, de consommation courante.

Aliments transformés	CL (%)	Aliments transformés	CL (%)
Betterave en conserve	536	Thé	196
Haricots verts bouillis	79	Jus d'orange	49
Haricot en conserve	40	Pain complet	39
Chou bouilli	38	Jus de citron vert	3
Pain viennois	27	Soupe de tomates	20
Pain blanc	18	Vin	14
Ketchup®	13	Chips	13
Jus de pomme	13	Jus de raisin	8
Copeaux séchés de noix de coco	5	Raisins secs	4
Soda à l'orange	1	Soda au cola	1

CL : capacités lipotropiques.

Consommation et prix des lipotropes

Sur la base des principaux lipotropes reconnus que sont la bétaine, la choline, la méthionine et le myo-inositol, nous avons estimé, dans le cadre d'un régime français standard, que la consommation quotidienne pouvait atteindre 1 g, ce qui reste en deçà de la quantité que l'on consommerait en suivant les recommandations de la pyramide alimentaire en terme de nombre de portions pour chaque groupe d'aliments végétaux, à savoir environ 1,3 g/jour minimum (25). Pour augmenter sa consommation de lipotropes, on peut augmenter sa consommation en produits végétaux riches en bétaine, choline, myo-inositol et/ou méthionine ou plus généralement avec une CL élevée. Ainsi, sur une base quotidienne, la consommation de betteraves en conserve, d'épinards, de haricots en conserve, de jus d'orange, d'asperges, de café, de germes de blé toastés, de pain complet et de mûres permet très largement de compenser les écarts de consommation entre les lipotropes consommés *via* un régime standard français (donc se rapprochant d'un régime de type occidental) vs la pyramide alimentaire.

D'un point de vue économique, les produits de types grains et graines (les céréales, les légumineuses et secondairement les graines oléagineuses lorsqu'elles sont consommées avec modération) restent la meilleure source de lipotropes sur la base de 1 euro, notamment en comparaison avec les fruits et légumes (25).

Conclusions

Le potentiel lipotropique devrait être davantage considéré pour guider les choix alimentaires, notamment pour les sujets en début de stéatose hépatique ou tout simplement dans le cadre de la prévention nutritionnelle, de la même manière que l'index glycémique est utilisé pour guider les choix alimentaires des diabétiques.

Nos travaux apportent par ailleurs de nouveaux arguments pour favoriser la consommation des fruits, légumes et grains peu transformés. Ces produits sont des sources intéressantes de lipotropes, notamment les légumes sur la base de 100 kcal, et les produits types grains et graines sur la base de 1 euro. La consommation de produits très transformés devrait être limitée. Les fruits sont particulièrement intéressants pour leur teneur en myo-inositol mais les données de la littérature restent encore limitées. Les graines oléagineuses peuvent être conseillées si elles sont consommées avec modération en raison de leur densité énergétique élevée. Quant aux boissons, elles sont très hétérogènes, à la fois relativement aux procédés technologiques appliqués et à leur origine botanique. La bière et le vin apparaissent comme des sources intéressantes de bétaine mais, étant riches en alcool, sont à consommer avec modération. Les sodas, lorsque consommés en grande quantité, sont à éviter car stéatogènes (5). Le café apparaît comme un aliment au potentiel lipotropique significatif pour les buveurs réguliers, en accord avec l'étude de Freedman

Quels composés alimentaires peuvent être considérés comme des lipotropes ?

Au moins 25 constituants ou groupes de constituants végétaux peuvent être potentiellement considérés comme ayant une action lipotropique (21). En dehors des 5 principaux lipotropes que sont la bétaine, la choline, la méthionine, le myo-inositol et la carnitine (les plus étudiés dans la littérature), on peut citer certains micronutriments (e.g. magnésium, certaines vitamines du groupe B) et des composés bioactifs spécifiques (e.g. ~~la carnitine~~ et certains acides gras insaturés, certains composés organosulfurés et acides gras à chaîne courte, les polyphénols), et des composés classés comme fibre au sens large (e.g. pectine, acide phytique, lignine, oligofructose et amidon résistant). Toutefois, l'effet lipotropique de ces autres constituants n'a jamais été testé chez l'homme. On remarquera, que comme pour les antioxydants d'origine végétale, il existe aussi un *package* de lipotropes dont les modes d'action pourraient se compléter *in vivo*.

et al. qui montrent une prévalence de stéatose hépatique moindre chez les buveurs de café importants (> 3 tasses/jour, *P for trend* = 0,047) (15). Considérant aussi le thé - lui aussi avec un fort potentiel lipotropique -, ces deux boissons sont largement consommées à travers le monde.

Enfin, cette étude apporte de nouveaux arguments pour favoriser la consommation des produits végétaux de types grains de céréales et légumineuses pour leur bon rapport densité lipotropique/prix. Ce sont par ailleurs - notamment les légumineuses - des aliments avec un bon effet satiétogène et avec une forte densité nutritionnelle en composés bioactifs et fibres. Concernant spécifiquement les légumineuses ou légumes secs (haricots blancs, lentilles...), l'étude INCA (26) a évalué que leur consommation moyenne journalière était d'environ 9,7 g, ce qui est faible et laisse une marge importante pour augmenter leur consommation, surtout que leur prix est plutôt bas et que ces produits sont faciles à conserver et à cuisiner. La consommation des légumineuses devrait donc être largement plus encouragée. ■

Lien d'intérêt : Pas de lien d'intérêt sur le sujet.

Bibliographie

- Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? *Nutr Res Rev* 2010;23:65-134.
- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:S5-S10.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-31.
- Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
- Abid A, Taha O, Nseir W, et al. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. *J Hepatol* 2009;51:918-24.
- Kondili LA, Taliani G, Cerga G, et al. Correlation of alcohol consumption with liver histological features in non-cirrhotic patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:155-9.
- Thuy S, Ladurner R, Volynets V, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in humans is associated with increased plasma endotoxin and plasminogen activator inhibitor-1 concentrations and with fructose intake. *J Nutr* 2008;138:1452-5.
- van Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB, Schaart G, et al. Three weeks on a high-fat diet increases intrahepatic lipid accumulation and decreases metabolic flexibility in healthy overweight men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E691-5.
- Elias MC, Parise ER, Carvalho L, et al. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition* 2010;26:1094-9.
- Iazo M, Solgo SF, Horská A, et al. The effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:2156-63.
- Tillmann HL, Pang H, Dellinger A, et al. Coffee's beneficial effect on liver disease confirmed in NASH cohort, but only partially confirmation of in vitro pre-described differentially expressed genes in this patient cohort. *Gastroenterology* 2011;140:S987.
- Jin X, Zheng RH, Li YM. Green tea consumption and liver disease: a systematic review. *Liver Int* 2008;28:990-6.
- Imai K, Nakachi K. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. *BMJ* 1995;310:693-6.
- Bedogni G, Bellentani S. Fatty liver: how frequent is it and why? *Ann Hepatol* 2004;3:63-5.
- Freedman ND, Everhart JE, Lindsay KL, et al. Coffee intake is associated with lower rates of liver disease progression in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2009;50:1360-9.
- Malaguarnera M, Gargante MP, Russo C, et al. L-carnitine supplementation to diet: a new tool in treatment of nonalcoholic steatohepatitis-A randomized and controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1338-45.
- Barclay JA, Cooke WT. Hepatorenal syndrome treated with choline chloride. *Lancet* 1945;246:458-60.
- Colson JA, Gallay C. Trial treatment of hepatic metabolic disorders by an original formula containing mainly ornithine combined with various classical lipotropic substances. *Toulouse Méd* 1964;65:207-29.
- Nadeau G, Rouleau Y, Delage J. The fate of the liver in alcoholics. II. Use of lipotropic factors in the treatment of hepatic dysfunction. *Laval Méd* 1954;19:52-8.
- Best CH. The lipotropic effect of protein. *Nature* 1935;135:821-2.
- Fardet A, Chardigny JM. Plant-based foods as a source of lipotropes for human nutrition: a survey of in vivo studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53:535-90.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington DC: National Academy Press, 1998.
- Fardet A, Martin JF, Chardigny JM. Lipotropic capacity of raw plant-based foods: A new index that reflects their lipotrope density profile. *J Food Comp Anal* 2011;24:895-915.
- Fardet A, Martin JF, Chardigny JM. Thermal and refining processes, not fermentation, tend to reduce lipotropic capacity of plant-based foods. *Food Function* 2011;2:483-504.
- Fardet A, Martin JF, Touazi D, et al. Lipotropes from plant-based foods supplied by a standard French diet vs. food guide pyramid recommendations: grain products are the best sources at lower cost. *J Food Comp Anal* 2012;28:135-48.
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Étude Individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). 2009.

Nutritions

& endocrinologie

Abonnez-vous à

► 1 an : 5 numéros
= 40 €* au lieu de 50 €
Soit une économie de 10 €

► 1 an : 5 numéros + 1 hors série
= 50 €* au lieu de 60 €
Soit un n° offert

► 2 ans : 10 numéros + 3 hors série
= 70 €* au lieu de 100 €
Soit une économie de 30 € + 3 n° offerts
+ 1 TRADUCTEUR ÉLECTRONIQUE 6 LANGUES

Bulletin d'abonnement

À nous retourner accompagné de votre règlement à : NUTRIMÉDIA
(Deductible intégralement des frais professionnels avec facture justificative)

En individuel :

Pour 1 an : 40 €* au lieu de 50 €* Pour 1 an : 50 €* (5 N° + 1 hors série)

Pour les institutions :

Pour 1 an : 70 €* (5 N° + 1 hors série) Pour 2 ans : 110 €* (10 N° + 3 hors série)

* Supplément pour les frais de port hors France métropolitaine : CEE et DOM TOM : 15 €/an - Autre que CEE : 25 €/an.

Pr Dr M Mme Mlle Profession :

Nom : Prénom :

Adresse d'expédition

Code postal : [][][][][][] Ville :

Tél. : [][][][][][][] Fax : [][][][][][][]

Mail :

Nutritions

& endocrinologie

Pour 2 ans : 70 €* 10 N° + 3 hors série
+ 1 TRADUCTEUR ÉLECTRONIQUE 6 LANGUES
Soit une économie de 30 €



Conformément à la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès aux informations vous concernant, les rectifier et vous opposer à la transmission éventuelle de vos coordonnées en cochant la case ci-contre

À retourner à l'ordre de NUTRIMÉDIA : 23 rue Marie Debos – 92120 Montrouge – contact@nutrimedia.fr – 01 49 12 11 36