

LPS, des produits de la mort des hépatocytes contribuent à la progression de la NASH.

En médecine humaine, les patients avec une NASH consomment moins d'W3 (Tashimitsu et al., 2007). Un faible rapport W3/W6 est aussi associé au développement des lipidoses hépatiques et une augmentation des W3 diminue la stéatose hépatique (Capanni et al., 2006).

Les études menées sur les souris suggèrent que EPA et DHA atténuent la réponse inflammatoire en régulant des médiateurs cellulaires clés de l'inflammation (Depner et al., 2013). En ce qui concerne la fibrose c'est la DHA qui a un rôle de prévention (Depner et al., 2012 et 2013).

Superoxyde Dismutase (SOD)

1) Valeurs thérapeutiques d'une supplémentation orale de SOD de melon combinée à la gliadine de blé.

On se retrouve en traitement complémentaire plutôt qu'en thérapeutique. La SOD permet la transformation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène. La maladie de Creutzfeld-Jacob a limité l'usage de celle des bovins, celle issue du melon (*Cucumis melo*) propose une teneur très élevée (100 U/mg).

Suite à un pH très bas et à l'activité protéolytique élevée du tractus digestif l'administration orale de l'enzyme SOD seule est inefficace (inactivation chimique). L'encapsulation liposomale est une technique efficace utilisée, l'enrobage à la gliadine de blé se développe avec succès également.

Les dérivés réactifs de l'oxygène sont impliqués dans de nombreuses pathologies, l'usage d'antioxydants offre la possibilité d'en améliorer l'évolution.

- Homme : 1000 UI par jour pendant 14 j, induction d'un stress oxydant (exposition à 100% d'oxygène dans une chambre hyperbare pendant 1h), la SOD diminue les lésions cellulaires et de l'ADN (Muth et al., 2004).

- Souris : la SOD agit comme un modulateur redox. Des macrophages activés par des IFN-g et challengés par des IgG1 pour induire la production d'anion superoxyde : elle est inférieure chez les animaux traités quotidiennement (pendant 28 j) à la SOD (Vouldoukis et al., 2004). Il est à noter que des études ont montré que la SOD ou la gliadine de blé seules n'ont pas d'influence sur les défenses antioxydantes...

- Diabète : associé à une augmentation du stress oxydant. Une complication

habituelle est la néphropathie. Lors de la supplémentation on peut mesurer une diminution des biomarqueurs du stress oxydant au niveau des reins et de l'urine ainsi qu'une inhibition de l'excrétion d'albumine.

- Maladies cardiovasculaires : associées également à la production de dérivés réactifs de l'oxygène. Pour l'athérosclérose on peut observer chez l'homme, après un an de supplémentation à 500 U/j, une diminution de l'épaisseur de la carotide.

- Inflammation : chez la souris, la SOD induit la production d'IL-10 ce qui entraîne une diminution de TNF- α et donc diminue la réponse pro-inflammatoire.

- Cancer : l'inflammation liée aux ROS peut moduler le cancer. Les cellules cancéreuses réduisent l'activité de la SOD et la supplémentation peut en diminuer la malignité.

- Infection : la SOD peut jouer un rôle dans la prévention de la progression du FIV, essentiellement en augmentant le rapport CD4/CD8 (meilleure survie des CD4) (Webb et al., 2008).

- Cerveau : souris, moins de peroxydation des lipides lors de stress induit par la contention ainsi qu'un meilleur apprentissage spatial.

- Efforts physiques intensifs : diminution de marqueurs de l'oxydation et de la protéine C-réactive.

2) Potentiels thérapeutiques de la SOD.

-Cancer : rôle critique du stress oxydant dans la carcinogénèse.

- Inflammation : les neutrophiles libèrent des ROS (qui endommagent les cellules). L'anion superoxyde active les cellules endothéliales et augmente l'infiltration des neutrophiles. La SOD peut servir d'agent inhibiteur de l'inflammation liée aux neutrophiles.

- Vieillesse : l'accumulation de dommages oxydatifs est un des mécanismes clés du vieillissement.

- Arthrite rhumatoïde : une augmentation du stress oxydant ou une déficience du statut antioxydant est critique dans la pathogénèse.

- Diabète : une hyperglycémie persistante stimule la production de ROS.

3) La supplémentation alimentaire avec de la SOD de melon réduit le stress, la fatigue physique et mentale chez les personnes saines.

- 32 personnes reçoivent de l'Extramel (140 U de SOD enrobée par capsule), 29 dans le groupe placebo ; pendant 84 jours.

- Evaluation du stress perçu, par questionnaire (échelles d'évaluation

personnelle), et, secondairement, des conséquences : qualité de vie, fatigue physique et mentale.

=> diminution significative du stress perçu, amélioration de la qualité de vie, diminution de la fatigue physique et mentale.

4) Le stress oxydant, les antioxydants et l'évaluation du stress oxydant chez le chien et le chat.

Le stress oxydant peut résulter d'un excès de ROS, d'une diminution des antioxydants ou des deux.

Il y a de nombreuses voies pour évaluer le stress oxydant mais pas de standardisation : il est donc très difficile d'estimer l'effet pharmacologique des antioxydants.

La quantification (dans les urines) des isoprostanes (isomères des PGE₂, produites par peroxydation de l'AA) offre une méthode d'évaluation du stress oxydant sensible, spécifique et non-invasive.

Les ROS sont essentiellement issus du métabolisme de l'oxygène. Les autres sources endogènes sont la cytochrome P450, la lipoxygénase, la cyclooxygénase, la xanthine oxydase et la NADPH oxydase. Les cellules inflammatoires contribuent elles aussi à la production de ROS. Les sources exogènes sont les UV, les médicaments (chimiothérapeutiques surtout), la fumée de cigarette et l'ozone.

Une augmentation de la production de ROS dans les mitochondries liée à l'âge est à l'origine de la théorie mitochondriale du vieillissement, d'autant que la concentration en antioxydants dans la mitochondrie diminue avec l'âge.

Les antioxydants sont soit des protéines (albumine, haptoglobine, ferritine, céruloplasmine), des enzymes (SOD, CAT, GPx) ou des petites molécules (Vit C, ac. urique, bilirubine, glutathion, Zn, Se ; Vit E, b-carotène, ubiquinol-10).

- Traitement du stress oxydant : bloquer la formation de ROS, les piéger ou augmenter les antioxydants.

Empêcher la formation de ROS :

. Cystéine, aa limitant dans la formation du Glutathion, un traitement à la N-acétylcystéine permet la formation continue du Glutathion.

. S-adenosylcystéine, apporte de la cystéine ce qui augmente la synthèse de Glutathion.

. Vit E, Vit C, Ubiquinone (CoQ10) qui améliore la fonction du myocarde.

– Piéger les ROS : SOD, Catalase. On peut ajouter les flavonoïdes issus de l'alimentation. On peut observer une grande augmentation de la capacité

antioxydante du plasma après la consommation de quantités relativement faibles de flavonoïdes (Lotito et al., 2006).

La diminution de la concentration en antioxydants et l'augmentation de la quantité de ROS contribuent aux atteintes des lipides et des protéines du cerveau des vieux chiens et ces changements augmentent avec l'âge des chiens.

La meilleure stratégie de traitement est d'inclure une combinaison de substances qui ciblent plusieurs étapes du processus du stress oxydant.

6) Les effets de la pulpe de melon concentrée riche en SOD sur l'inflammation, le statut antioxydant et les performances de croissance des porcelets après sevrage.

Effets positifs sur la capacité oxydante et sur la croissance.

(Résumé uniquement).