



Miloa
Veterinary Expert



SOUTIEN LA FONCTION
DU FOIE ET LE PROTÈGE
CONTRE LES AGRESSIONS



Hepa Supp™

SAVEZ-VOUS QUE :

Le foie remplit plus de 1.000 fonctions différentes au sein de l'organisme. Il joue notamment un rôle primordial dans la détoxification et la métabolisation des produits toxiques et des médicaments (anesthésiques, molécules de chimiothérapie, immunomodulateurs, anti-inflammatoires de synthèse, ...), surtout s'ils sont pris durant une longue période. De plus, il stocke, métabolise et synthétise un nombre très élevé de substances vitales comme les vitamines, y compris la vitamine D et les minéraux. Il est impliqué dans la synthèse, le stockage et la transformation des glucides, des protéines et des lipides. Il sécrète la bile, les protéines circulantes comme l'albumine et les facteurs de coagulation. Il joue un rôle capital dans l'hémostase.

Ce chef d'orchestre du métabolisme est mis à rude épreuve dans de nombreuses situations stressantes pour l'organisme telles que certaines infections (hépatite, pancréatite, ...), les maladies endocriniennes (diabète, Cushing), l'obésité, les maladies digestives, la récupération après une chirurgie lourde ou encore lors de syndrome catabolique.

Les maladies du foie sont fréquentes chez les animaux de compagnie, avec une prévalence moyenne de 3,5 % chez les chiens (LINEVA & al., 2019).

Dans le cas de l'hépatite chronique, les principales caractéristiques histologiques observées comprennent la présence de cellules lymphocytaires, plasmocytaires, et/ou une inflammation granulomateuse. Il y a également une destruction d'hépatocytes. On remarque des degrés variables de fibrose et de régénération.

La cirrhose correspond à la phase terminale de l'hépatite chronique. Elle se caractérise par une distorsion architecturale importante, de la fibrose et une hypertension portale. Lors d'hépatite chronique, l'âge moyen auquel les signes cliniques sont signalés est de 7,2 ans (WEBSTER & al., 2019).

Étant donné ses rôles physiologiques et ses connections vasculaires avec le tube digestif via la veine porte, le foie se retrouve en première ligne lors d'agressions toxiques et infectieuses auxquelles il est particulièrement exposé (WEBSTER & al., 2019). Ceci explique pourquoi on peut fréquemment observer une hépatopathie réactive suite à une maladie systémique. L'hépatite réactive est un trouble inflammatoire du foie induit par un processus extra hépatique (TWEED, 1998). En général, il y a des infiltrations inflammatoires modérées dans les régions portales, lobulaires ou centrolobulaires, sans signe de mort hépatocytaire évident (WEBSTER & al., 2019).

Chez le chien, l'hépatite réactive a principalement été décrite dans des cas d'inflammation intestinale ou pancréatique. Cependant, elle peut être associée à des maladies inflammatoires et non inflammatoires des voies urinaires, du système reproducteur, du tractus gastro-intestinal, et des systèmes cardio-respiratoire et endocrinien. De plus, une inflammation systémique ou des troubles hématologiques d'étiologies différentes peuvent aussi être associés à une hépatite réactive (NEUMANN & DANNER, 2012).

Chez le chat, les voies biliaires et le canal pancréatique rejoignent le duodénum par la même papille duodénale. Cette particularité anatomique favorise la dissémination d'un phénomène inflammatoire dans l'intestin, le pancréas et le système hépato-biliaire qui sont touchés simultanément. C'est ce qu'on appelle la triade (FRAGKOU & al., 2016).

Le foie du chat souffre également lors d'anorexie de plus de 48 heures. Lors d'anorexie plus longue, il développe une stéatose.

Toutes ces situations qui entraînent une souffrance hépatique se manifestent par l'augmentation des taux sériques de différentes enzymes. Dans l'hépatite chronique, l'augmentation de l'activité des ALAT sériques est le premier indicateur, et une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline sérique (PAL) se produit plus tard. Si les activités ALT et ALP sont toutes deux augmentées, l'ampleur de l'augmentation d'ALT dépasse souvent celle de l'ALP. À mesure que l'hépatite chronique progresse et que le parenchyme hépatique diminue, les activités de l'ALP et de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) augmentent par rapport à l'ALT. Bien que l'activité de l'ALT sérique n'ait pas d'application pronostique, elle présente une certaine association avec la gravité de la lésion histologique (WEBSTER & al., 2019).

La souffrance hépatique peut avoir pour effet d'induire un stress oxydant et des lésions histologiques. En effet, le foie est l'un des champs de bataille les plus actifs de l'organisme dans la lutte entre les facteurs pro- et antioxydants (WEBB & TWEED, 2008). Le stress oxydant instaure un cercle vicieux dans lequel les attaques répétées induisent de la fibrose et la nécrose des hépatocytes, allant jusqu'à engendrer de la cirrhose. Par conséquent, il est particulièrement important d'agir contre le stress oxydant dans le cadre de la prévention ou du traitement des troubles hépatiques.

Plusieurs médicaments et toxines ont été impliqués dans des lésions hépatiques et le développement d'hépatite chronique chez les chiens et les chats. Ceux-ci comprennent entre autres l'oxibendazole, le phénobarbital, le triméthoprime/sulfadiazine, le carprofène et la lomustine (BUNCH, 1993; MACPHAIL & al., 1998; KRISTAL & al., 2004; MARCH & al., 2004). Le plus souvent, ils provoquent des lésions aiguës, mais dans certains cas, une hépatite chronique ou une cirrhose peuvent être induites (WEBSTER & al., 2019).

L'excès hépatique de cuivre est le processus impliquant un toxique induisant le plus couramment de l'hépatite chronique chez les chiens (HOFFMANN & al., 2009; Bexfield & al., 2017).

Chez le chien, l'hépatite chronique associée au cuivre peut se développer dans n'importe quelle race, mais le Bedlington Terrier, le Dalmatien, le Labrador Retriever, le Doberman Pinscher et le West Highland White Terrier sont prédisposés. Il existe des différences au niveau des gènes causaux et de l'hérédité de la maladie entre les races (WEBSTER & al., 2019).



BIOORGANIC
NEW
CURCUMA



Une accumulation hépatique anormale de cuivre résulte d'une altération de l'excrétion hépatique de cuivre dans la bile, d'un apport alimentaire excessif en cuivre, ou des deux. Lorsque le cuivre dépasse le transport hépatocyttaire et la capacité de liaison au cuivre, il provoque un stress oxydant, conduisant à une dégénérescence des hépatocytes, et à la mort cellulaire avec inflammation hépatique aiguë ou chronique. Une étude réalisée chez le Bedlington Terrier a mis en évidence que les mitochondries au sein des hépatocytes représentent une cible importante dans la toxicité hépatique du cuivre (SOKOL & al., 1994).

Ces dernières années, le Labrador Retriever est devenu un modèle d'étude pour la toxicose au cuivre. Une étude a été réalisée à l'échelle du génome chez 235 chiens de cette race. Les auteurs ont identifié deux régions chromosomiques contenant Atp7a et Atp7b, deux gènes associés à une variation des niveaux hépatiques de cuivre. L'analyse de la séquence d'ADN a identifié des mutations dans chaque gène. La substitution d'acide aminé dans la protéine Atp7b est associée à une accumulation de cuivre, tandis que la substitution d'acide aminé dans Atp7a le protège partiellement contre l'accumulation de cuivre. Dans cette race, la toxicose au cuivre est donc associée à l'Atp7b, alors que l'accumulation de cuivre est atténuée par la mutation Atp7a (FIETEN & al., 2016).

Les signes cliniques ne sont généralement constatés qu'à un stade avancé de la maladie, lorsque des lésions hépatiques graves sont déjà présentes. La D-pénicillamine (DPA) est le chélateur le plus couramment utilisé pour traiter l'accumulation hépatique de cuivre. Le traitement est le plus efficace aux premiers stades de la maladie (DIRKSEN & FIETEN, 2017).

Une étude a été réalisée sur 24 Labradors atteints d'hépatite chronique associée au cuivre. Les résultats montrent que l'administration de régimes pauvres en cuivre est efficace pour réduire les concentrations hépatiques de cuivre (HOFFMANN & al., 2009). Lors d'atteinte hépatique, les signes cliniques sont très souvent vagues et non spécifiques. Ils incluent une baisse d'appétit, de l'apathie, un inconfort digestif, des vomissements et de la diarrhée. Des signes moins courants mais plus spécifiques de jaunisse et d'ascite surviennent chez environ 33% des chiens atteints d'hépatite chronique. L'ascite est causée par une hypertension portale (fibrose hépatique, fistule artério-veineuse, obstruction de la veine porte) ou par de l'hypoalbuminémie. Une encéphalopathie hépatique survient chez 6% à 7% de ces chiens. Elle est causée par la non détoxification par le foie de neurotoxines inhibitrices (NH₃, acides aminés aromatiques, GABA) ou de la diminution de la synthèse de neurotransmetteurs excitateurs tel que le glutamate (BEXFIELD, 2017; WEBSTER & al., 2019). Les traitements médicamenteux doivent inclure une approche symptomatique, une protection ciblée et une thérapie antioxydante.

Les situations induisant de la souffrance hépatique sont multiples, et dans chacune d'entre elles l'administration d'Hepa Supp™ soutient efficacement le foie. Hepa Supp™ réduit les lésions et contrecarre les effets délétères d'un stress oxydant sur le foie et tout l'organisme. Il se révèle utile dès lors qu'on observe une augmentation du taux sanguin d'enzymes hépatiques. Il représente également une bonne option lorsqu'il y a de la sablole biliaire.

Tous les composants Hepa Supp™ de Miloa contribuent au soutien de la fonction hépatique.

ARTICHAUT (CYNARA SCOLYMUS)

- Il possède des propriétés antioxydantes au niveau hépatique. Il induit une augmentation du glutathion, de la glutathion peroxydase, de la catalase et de la superoxyde dismutase, ainsi qu'une diminution du malondialdéhyde (JIMÉNEZ-ESCRIG & al., 2003; SALEKZAMANI & al., 2019).
- Il joue un rôle protecteur sur les hépatocytes en réponse à des stimuli toxiques.
- Il réduit les taux des enzymes hépatiques et les lésions hépatiques observées lors d'expositions à des toxiques ou encore chez des patients souffrant de stéatose hépatique (foie gras). Il limite ainsi le risque de développer une cirrhose (COLAK & al., 2016; RANGBOO & al., 2016; PANNAHI & al., 2018).
- Il présente un effet hypocholestérolémiant. Il induit une baisse des LDL, du cholestérol total ainsi que des triglycérides (SAHEBKAR & al., 2018; CICERO & al., 2019).
- Il permet d'améliorer la symptomatologie gastro-intestinale par le biais de différentes actions.
- Il augmente la synthèse et l'élimination de la bile (cholérétique et cholagogue), et, associé au gingembre, il améliore la vidange gastrique, diminue les nausées, la douleur abdominale et les ballonnements (GIACOSA & al., 2015).
- Il a une action anti-cancéreuse au niveau du foie, notamment en diminuant la viabilité des cellules cancéreuses (MICCADEI & al., 2008; PEREIRA & al., 2013).

CHARDON MARIE (riche en silymarine dont la silybine)

- La silymarine protège les hépatocytes contre des stimuli pro-inflammatoires et limite les effets du stress oxydatif sur ces cellules (CAMPOS & al., 1989; AU & al., 2011; PARVEEN & al., 2011; AU & al., 2013).
 - Elle possède une activité antioxydante et de piègeur de radicaux libres au sein du foie (TROUILLAS & al., 2008; LOGUERCIO & FESTI, 2011; SERVIDDIO & al., 2014).
 - Elle présente des effets anti-inflammatoires, notamment en inhibant le facteur de transcription NF-κB au niveau hépatique (SCHÜMANN & al., 2003; TRAPPOLIERE & al., 2009). Elle inhibe de façon sélective la formation des médiateurs inflammatoires leucotriènes B4 au niveau des cellules de Kupffer qui sont les macrophages du foie, et inhibe la 5-lipo-oxygénase qui est impliquée dans la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires (DEHMLOW & al., 1996; PRADHAN & GIRISH, 2006).
 - Chez le chien, un effet protecteur du foie contre une intoxication par les toxines d'Amanita phalloïdes est démontré (VOGEL & al., 1984).
 - Elle a des propriétés anti-fibrotiques dans le foie via une diminution de l'activité pro-fibrogénique des cellules stellaires hépatiques (DI SARIO & al., 2005; TRAPPOLIERE & al., 2009; HOJO & WATANABE, 2011). Cela contribue à diminuer la fibrose et ralentit la cirrhose hépatique (CHEN & al., 2012).
 - Elle permet d'induire une diminution des taux des enzymes hépatiques (SALMI & SARINA, 1982; FEHÉR & al., 1989).
 - Elle stimule la régénération des hépatocytes en agissant sur la synthèse protéique (SAVITA & al., 1994).
 - Elle présente également une activité antitumorale au niveau du foie en interférant avec les molécules impliquées dans la prolifération des cellules tumorales et dans l'angiogenèse, ainsi qu'en favorisant l'apoptose des cellules tumorales (AGARWAL & al., 2013; H. ZHANG & al., 2016).
 - Elle joue un rôle au niveau digestif en augmentant la synthèse et l'élimination de la bile (CROCENZI & ROMA, 2006; PRADHAN & GIRISH, 2006).
 - Elle a un effet protecteur au niveau de l'estomac en stimulant la production de la PGE2 et en inhibant la production de leucotriènes, ce qui induit la sécrétion de mucine (ALARCON DE LA LASTRA & al., 1992; HUILGOL & JAMADAR, 2012).

CURCUMA

- Il a un potentiel anti-inflammatoire puissant au sein de tous les tissus de l'organisme (AGGARWAL & HARIKUMAR, 2009).
- Il bloque NF-κB en inhibant sa fonction de transcription dans le noyau cellulaire. De cette façon, il inhibe la formation de diverses molécules induites par le NF-κB telles que PGE2, COX-2, TNF, 5-LOX, IL-1, IL-6, IL-8 et pas moins de 24 autres facteurs pro-inflammatoires (AGGARWAL & HARIKUMAR, 2009; SGORLON & al., 2016).
- C'est aussi un antioxydant efficace. Il augmente l'activité des systèmes enzymatiques antioxydants comme la glutathion peroxydase, la glutathion réductase et la catalase. Il inhibe la peroxydation lipidique et neutralise l'oxygène produit par les macrophages (RAMSEWAK & al., 2000; SOMPARN & al., 2007).
- Il possède des activités hépato protectrices. Il aide le foie à lutter contre les agressions causées par des stimuli pro-inflammatoires ou par un stress oxydatif, limitant ainsi le risque de développement d'une cirrhose (GHORESHI & al., 2017; FARZAEI & al., 2018).
- Il induit une diminution des enzymes hépatiques lors d'atteinte du foie (SAIDI & al., 2019).
- Le curcuma limite le développement de pancréatite. Il favorise la protection et la guérison du pancréas (YU & al., 2011), ce qui en fait un allié de choix dans le traitement de la triade féline.
- Il démontre également une activité antitumorale, notamment en inhibant l'activation de NF-κB (PAN & al., 2000).

OMÉGA 3 : EPA/DHA

- Ils permettent de réduire la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'Interleukine-1β et le TNF-α (CAUGHEY & al., 1996).
- Ils présentent des effets anti-fibrogéniques, anti-inflammatoires et protecteurs sur le foie. Ils limitent le développement de stéatose hépatique. Ils réduisent ainsi le risque de développement de cirrhose et de cancer hépatique (DEPNER & al., 2013; SHANG & al., 2017; ENGUITA & al., 2019).
- Les patients atteints de cirrhose présentent une diminution marquée de DHA. Celle-ci est corrélée avec la progression de la maladie (ENGUITA & al., 2019).

TAURINE

- Elle joue un rôle d'antioxydant qui permet de prévenir les lésions cellulaires induites par un stress oxydant (BANKS & al., 1992) et d'inhiber la formation d'oxyde nitrique en interférant avec l'expression iNOS (GURJIEYALAKSHMI & al., 2000).
- Lorsque les cellules hépatiques sont soumises à des stimuli toxiques ou pro-inflammatoires, la taurine permet d'obtenir une réduction du stress oxydatif, de préserver la fonction hépatique, de limiter l'inflammation et d'inhiber l'apoptose des hépatocytes (Z. ZHANG & al., 2014; LIU & al., 2017; TAZAKI & al., 2018).
- La taurine est impliquée dans la mobilisation des réserves lipidiques hépatiques et l'utilisation par le foie des acides gras libres circulants (CANTAFORA & al., 1991).
- La taurine se conjugue aux acides biliaires. En cas d'apport alimentaire insuffisant, on observe une altération du métabolisme des acides biliaires (MIYAZAKI & al., 2020). Chez le chat, les acides biliaires sont exclusivement conjugués à la taurine (KNOPF & al., 1978).
- De nombreux xénobiotiques doivent être conjugués à la taurine pour permettre leur excrétion. Celle-ci joue donc un rôle dans la détoxification de certaines molécules (GHANDFORUSH-SATTARI & al., 2010). Il a notamment été mis en évidence que la taurine peut neutraliser les effets du tétrachlorure de carbone chez le rat (NAKASHIMA & al., 1982).
- Par ailleurs, la détoxification de l'acide hypochloreux HClO par la taurine entraînant la formation de taurine chloramine (TauCl). Ce composé possède une activité anti-inflammatoire et cytoprotectrice. Le TauCl libéré par les neutrophiles activés pourrait être impliqué dans les processus de récupération des cellules affectées par les stress oxydatifs inflammatoires (KIM & CHA, 2014).

