

Détox : comment optimaliser les fonctions éliminatrices de l'organisme ?

BENNIS KENZA
BDNH3A

Travail de recherche encadré par
LALOT Mathilde – Physiologie et métabolisme
LOWIE Déborah – Micronutrition



EDNH- Paris
Date : le lundi 2 mars 2020

Sommaire

INTRODUCTION	2
I) LA DETOXICATION DE L'ORGANISME	3
A. DEVONS-NOUS NOUS SENTIR CONCERNES ?	3
B. QUELS SONT LES MECANISMES DE LA DETOXICATION DE L'ORGANISME ?	4
II) QUEL ROLE JOUE LA NUTRITION DANS UN PROCESSUS DE DETOXICATION ?.....	6
A. LES NUTRIMENTS, FACTEURS-CLES POUR LA PREMIERE PHASE DE DETOXICATION	6
B. LES CATALYSEURS DES FONCTIONS ELIMINATRICES DE LA PHASE II DE DETOXICATION.....	6
C. UNE ALIMENTATION EN FAVEUR D'UNE DETOXICATION EFFICIENTE	7
CONCLUSION	10
EXECUTIVE SUMMARY	11
ANNEXES	12
BIBLIOGRAPHIE.....	16

Introduction

Dans notre environnement comme dans notre assiette, il est très difficile d'échapper aux toxines environnantes. Pour un nombre croissant de la population vivant dans un environnement pollué et stressant, les organes peuvent être surchargés et sursollicités par divers contaminants qui peuvent entraîner certaines maladies. De plus, les enjeux sociaux, émotionnels et spirituels tel que le stress, la suralimentation, la toxicomanie, les schémas mentaux destructeurs, la surstimulation médiatique et technologique, l'isolement et les émotions négatives, peuvent affecter la santé et le bien-être de l'être humain en ce sens.^{[1][2]}

En général, les toxines accumulées peuvent être identifiées dans l'une des catégories suivantes :

- Les anti-nutriments : sirop de maïs à haute teneur en fructose, les gras trans, la caféine, l'alcool, et les aliments transformés,
- Les toxines métaboliques internes : azote, dioxyde de carbone, bile, urée, radicaux libres et selles,
- Les médicaments : lorsqu'ils sont utilisés de manière inappropriée, inadéquate ou trop fréquente,
- Les métaux lourds : mercure, arsenic, plomb, cadmium, étain, aluminium,
- Les produits chimiques : pesticides, herbicides, produits de nettoyage, solvants, colles,
- Les allergènes : aliments (lait, soja, blé, mollusques), moisissures, poussière, pollen,
- Les organismes infectieux : bactéries, virus, levures, parasites.

L'organisme est protégé des xénobiotiques (composés étrangers au corps) par des barrières naturelles, notamment le système digestif, les poumons et la peau. Lorsque des composés potentiellement nocifs ou inconnus franchissent ces barrières, les systèmes de détoxification de l'organisme, qui sont des séries de réactions métaboliques, entrent en jeu, ce qui a pour effet de réduire l'impact négatif des xénobiotiques, des drogues ou des toxines. En effet, la détoxification est la combinaison de processus physiologiques et psychologiques par lesquels le corps identifie, neutralise et élimine les substances toxiques, les sous-produits métaboliques et les mauvaises habitudes.^[3]

Ainsi, nous allons dans le cadre de cette étude répondre à la problématique suivante : Comment optimiser les fonctions éliminatrices de l'organisme ? Quel rôle joue la nutrition, et plus précisément la micronutrition, dans la détoxification ?

Dans un premier temps, nous nous intéresserons aux bénéfices de la détoxification ainsi qu'à son fonctionnement physiologique. Par la suite, nous analyserons les éléments catalyseurs et inhibiteurs de ce mécanisme.

I) La détoxification de l'organisme

La détoxification, aussi appelée biotransformation, est scientifiquement définie comme l'élimination de tout ce qui est toxique ou étranger à l'organisme. Les toxines peuvent être d'origine externe (également appelées xénobiotiques ou toxines exogènes), comme les produits chimiques et les polluants présents dans l'air, l'eau, les additifs alimentaires ou les médicaments. ^[4] Elles peuvent également être générées de façon interne (aussi appelées toxines endogènes), tels que les produits finaux du métabolisme des hormones, des sous-produits bactériens et d'autres molécules complexes. La présence prolongée de ces molécules peut avoir des effets néfastes sur les tissus ou entraîner des déséquilibres indésirables. Ainsi nous allons analyser dans cette première partie les signes d'une surcharge des organes en toxines et éclairer les différents mécanismes de détoxification du corps humain. ^[5]

A. Devons-nous nous sentir concernés ?

Les symptômes et signes d'un système de détoxification altéré

Les symptômes et signes pouvant refléter un système de détoxification surchargé ou dysfonctionnel sont souvent vagues et non spécifiques, mais lorsqu'ils sont observés ensembles, ils suggèrent un problème de capacité de l'organisme à se restaurer. ^[6]

Les différents principaux signes révélateurs d'un besoin de détoxification sont les suivants : fatigue avec perturbation du sommeil - troubles de l'humeur (en particulier dépression, anxiété, peur et colère) - douleurs musculaires et articulaires - congestion des sinus et cernes sous les yeux - maux de tête avec douleurs au cou et aux épaules - ballonnements et flatulences répétitifs - côlon irritable, selles malodorantes et urines foncées - changement de poids et perte de tonus musculaire - brûlures d'estomac, rhumes récurrents et infections persistantes - infertilité et faible libido - vieillissement prématuré et faiblesse - rétention de fluide et excès de poids - éruptions cutanées et aphtes - mauvaise haleine et odeurs corporelles indésirables. ^[3]

Les risques d'une accumulation de toxines dans l'organisme

Lorsque l'organisme est surchargé de toxines, le plus souvent liposolubles ayant ainsi une affinité avec le tissu adipeux, elles finissent par être stockées dans les graisses de dépôt du corps humain. Cela peut alors nécessiter un dépôt plus important de graisse dans l'organisme et ainsi favoriser le développement de l'obésité. Dans le cas d'une perte de poids ou de masse grasse, la libération de ces toxines peut interférer avec le bon fonctionnement de l'organisme et imposer au foie une charge en plus dans son processus de perte de poids. En effet, les toxines altèrent le métabolisme, perturbent la fonction endocrinienne, endommagent les mitochondries, augmentent l'inflammation et le stress oxydatif, abaissent les hormones thyroïdiennes et modifient les rythmes circadiens et le système nerveux autonome. ^{[7] [8]}

B. Quels sont les mécanismes de la détoxification de l'organisme ?

Le rôle clé du foie

En plus de ces fonctions de métabolisme et de stockage des nutriments, le foie est responsable de la détoxification de substances, notamment les drogues, l'alcool et les toxines telles que les polluants, les produits chimiques, les produits à base de plantes, les médicaments, les métaux lourds ou encore les champignons toxiques.

Le foie est avant tout connu pour son rôle sur la digestion. En produisant la bile, il participe à la digestion des lipides. Il joue cependant aussi un rôle primordial au niveau de la purification du sang. Il extrait les déchets et poisons hors du sang, les neutralise et les renvoie vers l'extérieur, dilués dans la bile. Elle est donc, par la même, un suc digestif et un soutien pour l'élimination des déchets.^{[9][10]}

La détoxification par le foie se fait sous deux formes différentes qui correspondent aux deux sortes de cellules dont il est composé : les hépatocytes (60% de la masse du foie) et les cellules de Kupffer (40%).

La détoxification par les hépatocytes :

En entrant dans le foie, la veine porte se ramifie en une multitude de capillaires, les capillaires sinusoides. Chacun de ceux-ci est enveloppé sur sa longueur d'une couche d'hépatocytes.

L'épuration du sang par les hépatocytes est un travail actif. À l'opposé des reins, où le filtrage du sang a d'abord lieu grâce à la pression avec laquelle le sang traverse le filtre rénal, le foie œuvre activement à capter les toxines et toxiques. Ceux-ci entrent alors en contact avec les hépatocytes qui vont modifier leurs caractéristiques à l'aide de mécanismes de neutralisation et de désactivation. Les toxines et toxiques perdent alors leur nocivité et peuvent être éliminés sans risques.^{[11][12]}

Le travail de transformation et de neutralisation s'accomplit en deux phases :

- **La première phase** consiste avant tout à **modifier les substances nocives** (en les rendant hydrosolubles).

Différents processus sont alors utilisés : l'**oxydation** (combinaison de la substance avec de l'oxygène), la **réduction** (soustraction d'oxygène de la substance) et l'**hydrolyse** (décomposition de la substance par fixation d'eau). Ces transformations ont lieu grâce à des enzymes que les hépatocytes possèdent en nombre important. Une des enzymes clé est le **cytochrome oxydase P450**.^[13] (annexe 1)

- Dans **la seconde phase**, les substances nuisibles sont **neutralisées et désactivées**. Le mécanisme utilisé est celui de la **conjugaison**, c'est-à-dire la combinaison de la toxine ou du toxique avec une autre molécule. Cette dernière détenant les caractéristiques nécessaires pour neutraliser les effets nocifs. Plusieurs molécules peuvent être utilisées, la plus courante étant l'**acide glucuronique**. Les toxines et poisons ainsi neutralisés par les hépatocytes sont alors associés à d'autres substances pour constituer conjointement **la bile**.^{[14][15]} (annexe 2)

Ainsi, en plus de leur mission d'élimination des toxines, les hépatocytes peuvent aussi lutter, par exemple, contre le cancer en déchargeant le sang des substances cancérigènes qui s'y trouvent, puis en les neutralisant et les désactivant pour les rendre inoffensives.

La détoxification par les cellules de Kupffer :

Les cellules de Kupffer, au contraire des hépatocytes, sont mobiles. Elles se trouvent dans le sang contenu dans les capillaires sinusoides. Elles sont donc en contact direct avec le sang qui arrive dans le foie, puisqu'elles baignent en lui.

Les cellules de Kupffer sont des macrophages, c'est-à-dire des cellules de grandes proportions qui ont l'aptitude d'ingérer et de digérer, et ainsi de détruire, tous les éléments nocifs pour l'organisme. L'activité des cellules de Kupffer concerne les substances chimiques indésirables (herbicides, polluants, substances cancérigènes), les cellules mortes ou malades, et les différents microbes (bactéries, parasites, levures, virus).

L'« assimilation » exécutée par les cellules de Kupffer est un mécanisme pendant lequel l'agresseur est **détruit ou bien dissout par des enzymes**. Il sera tué s'il est question d'un élément vivant ou dissout s'il concerne des molécules ou des substance toxiques. Dans les deux cas l'intrus est minimisé en particules de plus petites tailles et bénignes pour ensuite finir par disparaître car le corps s'en séparera.^{[16][17]}

Il faut rappeler tout de même que le foie n'est pas le seul organe éliminateur de l'organisme. Les reins, la peau, les intestins et les poumons sont également des organes chargés de la purification du sang. Cette purification se fait par contre principalement sur les toxines, et très peu ou pas du tout sur les toxiques. Contrairement à ces organes, le foie, lui, possède une aptitude remarquable de neutraliser des éléments toxiques et cancérigènes, et cela particulièrement par ses cellules de Kupffer.^{[18][19]}

II) Quel rôle joue la nutrition dans un processus de détoxification ?

La détoxification peut être entravée pour diverses raisons, notamment une mauvaise alimentation, une diminution des nutriments (due à la consommation de drogues, à une perméabilité intestinale ou des variations génétiques) qui peuvent prédisposer une personne à une mauvaise capacité détoxifiante. [20]

La recherche scientifique a révélé plusieurs composés présents dans les aliments végétaux qui contribuent à la détoxification des substances toxiques et sont associés à un risque réduit de cancer. Ainsi, en nous appuyant sur ces études, nous allons analyser dans cette seconde partie, le rôle de l'alimentation et plus précisément des nutriments sur les différentes phases de la détoxification. [21] (annexe 3)

A. Les nutriments, facteurs-clés pour la première phase de détoxification

Comme vu précédemment, la phase 1 consiste à rendre les toxines liposolubles, hydrosolubles, afin d'être plus facilement transportées puis excrétées) en utilisant l'activité des enzymes P450. [22]

Un effet potentiellement dommageable de la phase I est la **production de radicaux libres d'oxygène** qui se produit à la suite de l'activité du cytochrome P450. Plus la charge en toxines d'une personne augmente, plus l'activité du cytochrome P450 augmente, ce qui peut exposer le foie à un stress oxydatif plus important. Un apport adéquat d'antioxydants, le glutathion (taurine et méthionine), les vitamines C et E, la coenzyme Q10, et de certains composés phytochimiques naturels (les caroténoïdes, les flavonoïdes, les polyphénols, la lutéine et le lycopène) aide à protéger le foie contre les dommages causés par les radicaux libres. [23] [24] [25]

L'ail et les oignons contiennent également des composés flavonoïdes, tels que la quercétine, qui semblent également avoir des effets anticancérigènes. Des recherches suggèrent que les flavonoïdes peuvent agir soit comme agents bloquants, soit comme agents supprimeurs. La quercétine, en particulier, s'est révélée être un puissant antioxydant et agent bloquant et a été associée à une réduction du risque de cancer de la peau, de leucémie et de cancers induits par l'expérience chez les rongeurs. [26] [27]

B. Les catalyseurs des fonctions éliminatrices de la phase II de détoxification

Les légumes crucifères, tels que le brocoli, le chou-fleur, les choux de Bruxelles, le cresson et le chou, figurent en tête de la liste des légumes qui favorisent la détoxification. 10, 13 Il a été démontré que plusieurs composés présents dans les légumes crucifères sont des inducteurs des enzymes de détoxification de phase II, notamment la glutathion S-transférase et la quinone réductase, qui catalysent les réactions de conjugaison. Les inducteurs de la phase II ont été identifiés comme étant les isothiocyanates aromatiques, tels que le sulforaphane et l'indole-3-carbinol. [28] [29]

Un autre composant des légumes crucifères, le 1-cyano-2-hydroxy-3-butène (CHB), a montré chez des animaux de laboratoire qu'il augmentait les niveaux de glutathion dans le foie. Le glutathion est un important antioxydant cellulaire et agit comme un conjugué pendant la phase II de la détoxification. Une

surcharge de toxines peut épuiser le glutathion par des activités de conjugaison, diminuant sa capacité de réduction et contribuant au stress oxydatif. ^{[30] [31]}

Les composés organosoufrés présents dans les espèces *Allium* (oignons, ail, poireaux) sont également d'importants inducteurs d'enzymes de phase II. Des preuves épidémiologiques suggèrent que la consommation régulière d'ail est associée à une réduction du risque de certains types de cancer. La mortalité due au cancer gastrique est environ 10 fois plus faible dans les régions de Chine où la consommation d'ail est élevée que dans les régions où elle est faible. ^{[32] [33] [34] [35]}

D'autres composés qui peuvent agir comme des agents bloquants et peuvent favoriser la détoxification xénobiotique sont les monoterpènes de l'huile d'écorce d'agrumes et la curcumine, un constituant naturel du curcuma épice. Le D-limonène est un monoterpène d'agrumes qui a été associé à un risque réduit de cancer induit chimiquement dans des modèles d'animaux de laboratoire. Dans plusieurs études animales où l'incidence du cancer a été réduite par l'ajout de curcumine au régime alimentaire, l'activité des enzymes de phase II, en particulier la glutathion-S-transférase, a été augmentée. Une étude a fait état d'une augmentation de 32 % de l'activité de la glutathion-S-transférase ainsi que d'une augmentation de 12 % des niveaux de glutathion chez des souris nourries avec un régime à base de curcuma à 5 % par rapport aux animaux témoins. L'incidence des tumeurs a diminué de 90 % chez les souris nourries au régime contenant du curcuma. ^{[36] [37] [38]}

La curcumine fonctionne également comme un antioxydant et aide à protéger les cellules et l'ADN contre les dommages causés par les radicaux libres. Son activité antioxydante peut également avoir contribué aux actions apparentes de protection contre le cancer rapportées dans les études. ^{[39] [40] [41]}

C. Une alimentation en faveur d'une détoxification efficace

Une bonne alimentation, riche en nutriments essentiels, contribue à assurer un système de désintoxication sain et fonctionnant correctement. En outre, des recherches récentes suggèrent que de nombreux produits phytochimiques présents dans les aliments végétaux, en particulier ceux que l'on trouve dans l'ail et les légumes crucifères tels que le brocoli, favorisent la détoxification du foie et sont associés à un risque réduit de cancer. Plusieurs de ces composés végétaux semblent induire des enzymes de phase II qui peuvent inhiber la cancérogenèse par détoxification. L'induction d'enzymes de phase II, telles que la quinone réductase et la glutathion S-transférase, semblent avoir un effet protecteur contre la cancérogenèse dans un certain nombre d'études expérimentales sur les animaux. Des études sur la population confirment également les effets bénéfiques des aliments d'origine végétale sur la santé. ^{[25] [30] [42]}

De nombreux écrits scientifiques, suggèrent que des substances phytochimiques, ainsi que des nutriments construisent et soutiennent les processus enzymatiques de la détoxification.

Notamment, les **isothiocyanates** tels que les **sulforaphanes** présent dans les légumes crucifères, les composés **organosulfuriques** de l'ail et l'oignons et d'autres membre de la famille des alliums, ainsi que

les composants présents dans les **prébiotiques** (produits alimentaires non digestibles qui stimulent la croissance des bactéries présentes dans le côlon) sont des exemples de choix alimentaires qui peuvent influencer sur la détoxification en matière de prévention et de guérison.^{[35] [32] [43]}

En outre, l'utilisation de **probiotiques** a été suggérée comme un complément alimentaire utile pour améliorer l'activité de la barrière, la santé immunitaire et la fonction intestinale.

Le cas du jeûne

Le jeûne intermittent - c'est-à-dire les périodes d'abstinence volontaire de nourriture et de boisson - est une pratique ancienne suivie sous différentes formes par les populations du monde entier.

De nombreuses études scientifiques mettent en avant les effets du jeûne (ici, de 8 à 12h par jours) :

- Empêche l'accumulation de lipides dans le foie ;
- De multiples marqueurs de l'inflammation (TNF- α , IL-6 et IL-1 β) sont réduits dans le foie des souris
- Les analyses métaboliques indiquent que de multiples altérations des métabolites hépatiques (palmitate, oléate et palmitoleate), des molécules de la voie bioénergétique (glucose-6-phosphate, citrate et ophthalmate) et du glutathion réduit en antioxydant, causées par un régime alimentaire riche en graisses, sont inversées par la pratique du jeûne ;
- Les enzymes sirtuines (ont pour rôle de réguler l'expression des gènes/épigénétique) réprime la lipolyse et la synthèse du cholestérol en régulant l'activité des voies cataboliques du cholestérol.^{[44] [45] [46]}

D'autres études montrent également chez les rongeurs que, tant la restriction alimentaire que la diminution de l'activité des voies de détection des nutriments, peuvent réduire l'incidence de la perte de fonction et des maladies liées à l'âge, y compris les tumeurs et la neurodégénérescence. La restriction alimentaire augmente également la durée de vie et protège contre le diabète, le cancer et les maladies cardiovasculaires chez les singes rhésus, et chez l'homme, elle provoque des changements qui protègent contre ces pathologies liées à l'âge.^[47] (annexe 4)

Le cas du cancer

L'un des principaux mécanismes de protection de l'organisme contre le cancer est la détoxification, processus de neutralisation des molécules potentiellement nocives. Parmi les gènes les mieux caractérisés impliqués dans divers aspects de la détoxification, on trouve les isozymes (CYP) du cytochrome P450, les glutathion S-transférases (GST) et les superoxydes dismutases (SOD1, SOD2, SOD3). Les gènes CYP et GST font partie du système de détoxification de phase I et de phase II, en particulier dans le foie et l'intestin. Les gènes SOD, quant à eux, codent pour les protéines qui démantèlent l'espèce réactive oxygène superoxyde. Chacun de ces gènes a des implications nutritionnelles, et des variantes ont été identifiées qui entraînent une diminution de la détoxification.

La **génomique nutritionnelle** fournit la base pour orienter la thérapie nutritionnelle afin de protéger contre le cancer en augmentant l'activité de détoxification endogène et en identifiant les variantes génétiques qui peuvent diminuer l'activité de phase I ou de phase II (en incluant des aliments aidant à compenser cette diminution).^{[47] [21]}

Dans plusieurs études, des animaux de laboratoire nourris avec un régime alimentaire brut et non raffiné composé de composants naturels contenant à la fois des nutriments et des éléments non nutritifs ont développé moins de tumeurs induites par des carcinogènes que les animaux nourris avec le même régime, mais raffinés et dépourvus des composants non nutritifs des aliments. Des niveaux plus élevés d'activité enzymatique de phase II ont également été signalés. Les substances phytochimiques peuvent donc offrir un soutien à la détoxification du foie des substances chimiques étrangères et des carcinogènes.

[28] [29] [33] [49]

Conclusion

Le corps humain est exposé à un large éventail de xénobiotiques au cours de sa vie passant par des composants alimentaires, des toxines environnementales et des produits pharmaceutiques. Ainsi, il a su développer des mécanismes enzymatiques complexes pour se détoxifier de ces substances. Ces mécanismes présentent une grande variabilité individuelle et sont influencés par l'environnement, le mode de vie et les facteurs génétiques. La littérature scientifique suggère une association entre une détoxification déficiente et certaines maladies notamment le cancer, la maladie de Parkinson, la fibromyalgie et le syndrome de fatigue chronique.^[50] En effet, le cerveau étant principalement composé d'acides gras, il serait dangereux que les toxines accumulées dans l'organisme s'y installe. Il est donc essentiel de réaliser des cures de détoxification pour aider l'organisme et les fonctions éliminatrices de l'organisme à se débarrasser de ces éléments étrangers. Ainsi, l'alimentation, l'hygiène de vie et plus particulièrement la nutrition jouent un rôle clé dans l'optimisation des fonctions éliminatrices de l'organisme.

Les points essentiels à retenir afin d'optimiser les fonctions éliminatrices de l'organismes sont les suivants :

- Réduire le plus possible l'exposition de l'individu aux xénobiotiques,
- Limiter leur intrusion dans l'organisme en fortifiant ses barrières naturelles (peau, intestins) à travers la consommation d'acides gras polyinsaturés (oméga 3) et monoinsaturés (oméga 9), de vitamine C, de N-acétyl-cystéine, de probiotiques, d'antioxydants primaires et secondaires, et de polyphénols,
- Pour favoriser leur délocalisation et leur sorti de l'organisme certaines molécules tel que la taurine (favorise la conjugaison)^[51], la vitamine C (potentiel chélateur)^{[52][53][54][55][56]}, le glutathion (principal éliminateur de toxines)^[57], les vitamines B6, B9, B12 (nécessaire à la méthylation), la naringénine et le sulforaphane,
- Pratiquer une activité physique régulière accompagné de quelques séances de sauna afin d'excréter les toxines également à travers la peau par la sueur et la respiration.

EXECUTIVE SUMMARY

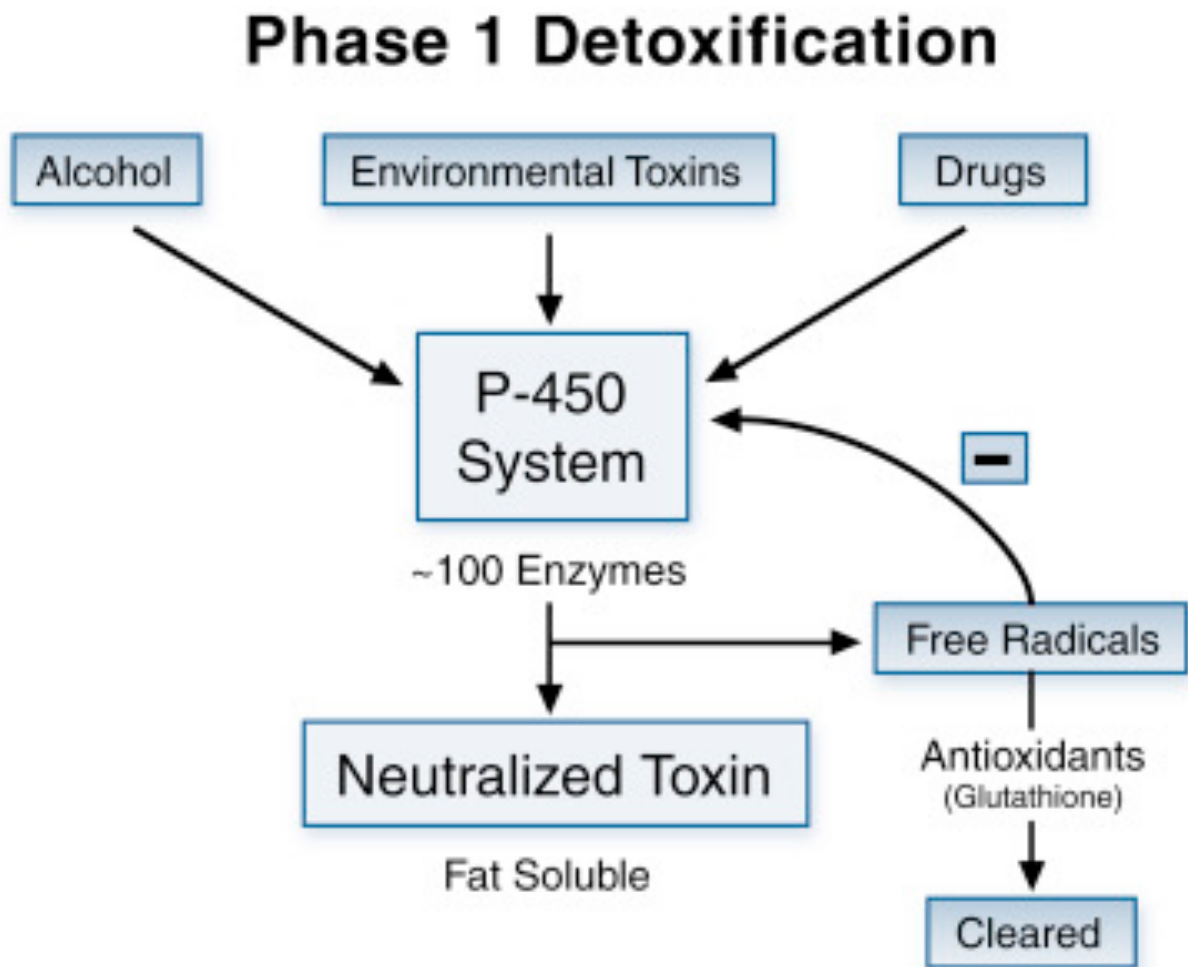
In our environment as in our plate, it is very difficult to avoid the surrounding toxins. For a growing number of people living in a polluted and stressful environment, their organs can be overloaded and overburdened by various contaminants that can lead to certain diseases. In addition, social, emotional and spiritual issues such as stress, overeating, substance abuse, destructive mental patterns, media and technological overstimulation, isolation and negative emotions can affect human health and well-being in this regard.

Our bodies are protected from xenobiotics (compounds foreign to the body) by natural barriers, including the digestive system, lungs and skin. When potentially harmful or unknown compounds cross these barriers, the body's detoxification systems, which are a series of metabolic reactions, come into play, reducing the negative impact of xenobiotics, drugs or toxins. Indeed, detoxification is the combination of physiological and psychological processes by which the body identifies, neutralizes and eliminates toxic substances, metabolic by-products and bad habits.

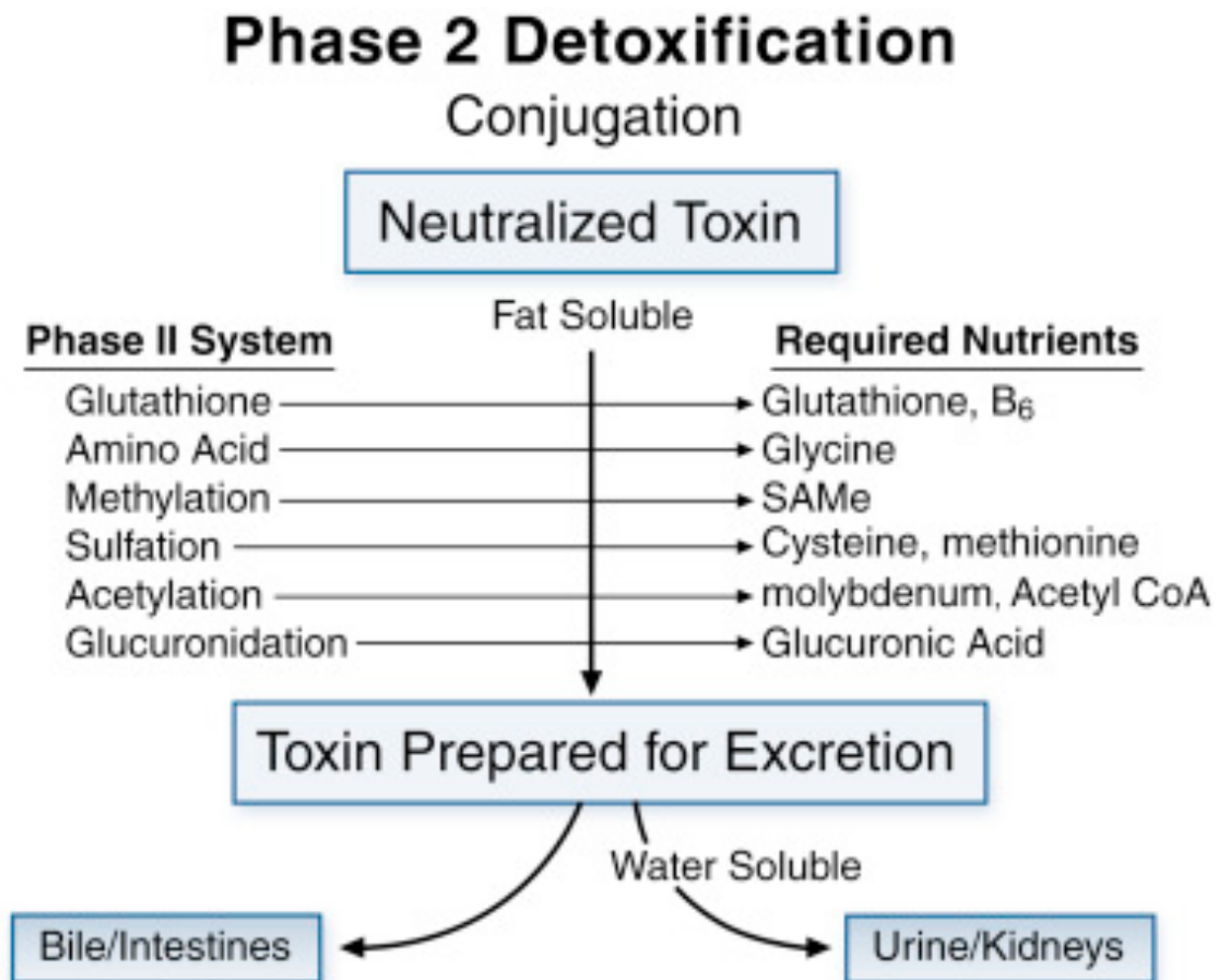
Thus, in the context of this study, we will address the following problem: How to optimize the eliminating functions of the organism? What role does nutrition, and more precisely micronutrition, play in detoxification?

ANNEXES

Annexe 1 : Schéma fonctionnelle de la phase I de détoxification du foie

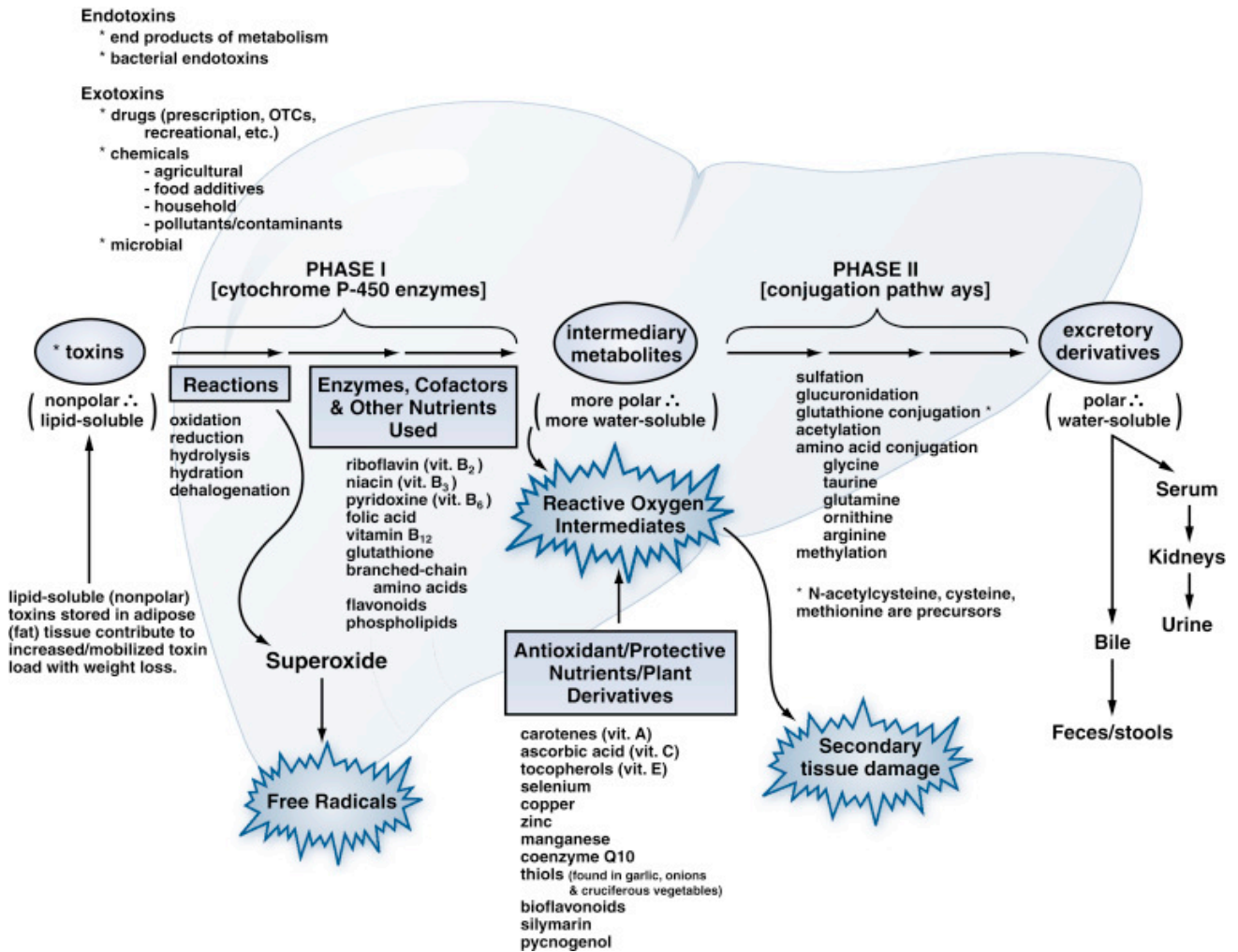


Source : Luke Fortney MD, FAAFP, Rian Podein MD and Micheal Hernke PhD (2018) - Chapitre 106 - Désintoxication
- Livre : Médecine Intégrative (quatrième édition)



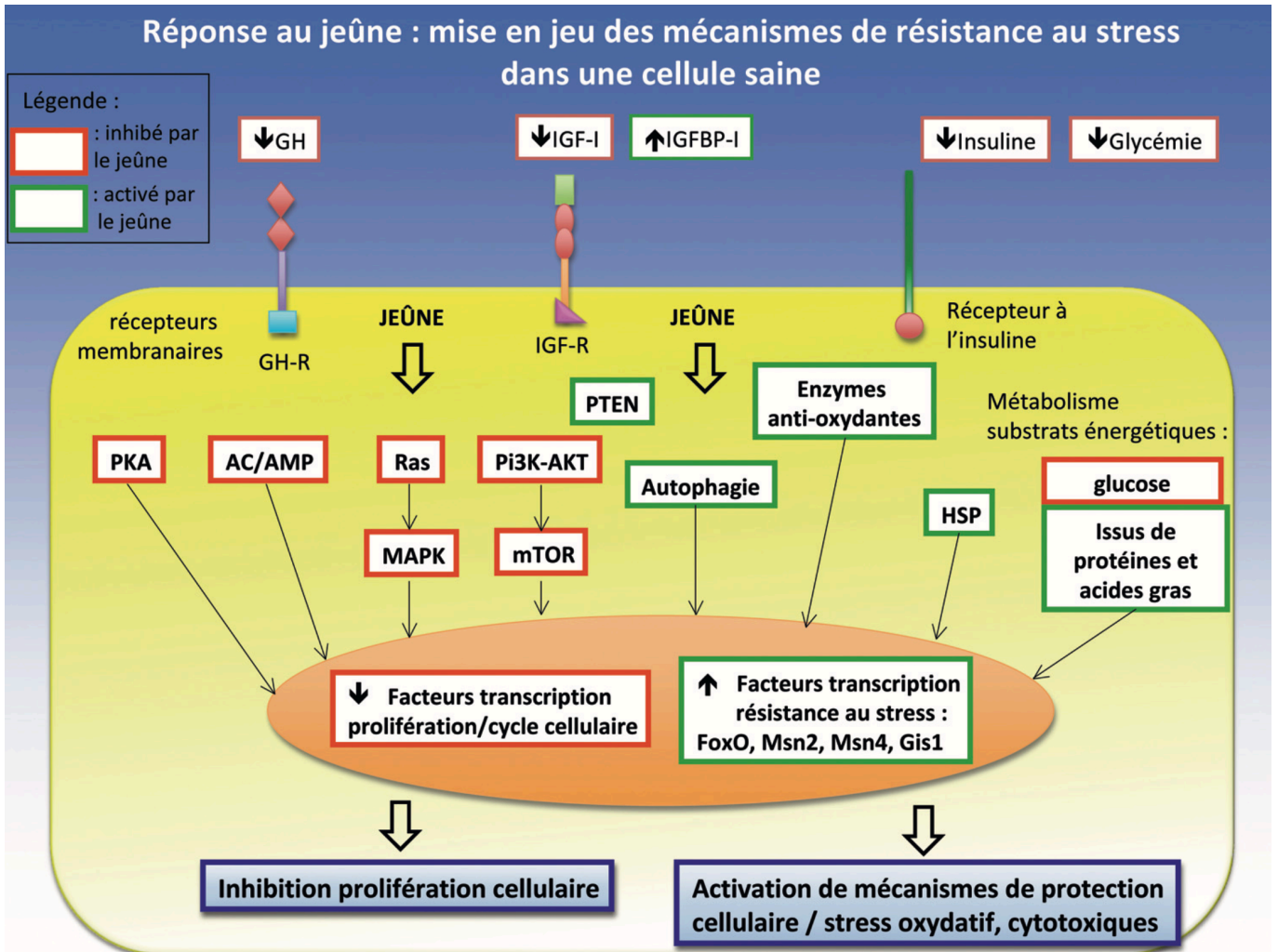
Source : Luke Fortney MD, FAAFP, Rian Podein MD and Micheal Hernke PhD (2018) - Chapitre 106 - Désintoxication
- Livre : Médecine Intégrative (quatrième édition)

Annexe 3 : Schéma récapitulatif des mécanismes de la détoxification ainsi que des co-facteurs, enzymes et nutriments impliqués dans ce processus



Source : Luke Fortney MD, FAAFP, Rian Podein MD and Micheal Hernke PhD (2018) - Chapitre 106 - Désintoxication
 - Livre : Médecine Intégrative (quatrième édition)

Annexe 4 : Schéma récapitulatif des mécanismes de la détoxification ainsi que des co-facteurs, enzymes et nutriments impliqués dans ce processus



Source : Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab.* 2014;19(2):181–192. doi:10.1016/j.cmet.2013.12.008

BIBLIOGRAPHIE

- [1] T Damstra, S W Page, J L Herrman, T Meredith. (2002). *Persistent organic pollutants: potential health effects?* [Review Article] J Epidemiol Community Health. Available at: <https://jech.bmj.com/content/jech/56/11/824.full.pdf>
- [2] Hilleman B. *Multiple chemical sensitivity*. C&EN July 22, 1991:26-42
- [3] Luke Fortney. MD. FAAFP, Rian Podein. MD, Michael Hernke. PhD. (2009). Chapter 106 - *Detoxification*. [Livre] Integrative Medicine.
- [4] Genius SJ. (2011). *Elimination of persistent toxicants from the human body*. [Review Article] Pubmed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20400489>
- [5] Hyman M: Systems Biology, Toxins, Obesity, and Functional Medicine in Managing Biotransformation: The metabolic, genomic, and detoxification balance points, Proceedings from the 13th International Symposium of The Institute for Functional Medicine, Gig Harbor, Wash, 2006, Institute of Functional Medicine.
- [6] Lyon M, Bland J, Jones DS: Clinical approaches to detoxification and biotransformation. In Jones DS, editor: Textbook of functional medicine, Gig Harbor, 2010, Institute for Functional Medicine.
- [7] Genius SJ. (2011). *Elimination of persistent toxicants from the human body*. [Review Article] Pubmed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20400489>
- [8] A. V. Klein and H. Kiat. (2015). *Detox diets for toxin elimination and weight management: a critical review of the evidence*. [Review Article] Journal of Humain Nutrition and Dietetics. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25522674>
- [9] Wayne L. Sodano, D.C., D.A.B.C.I., & Ron Grisanti, D.C., D.A.B.C.O., M.S. (2010). *The Physiology and Biochemistry of Biotransformation/Detoxification (The Phases of Detoxification)*. [Review Article] Functional Medicine University's Functional Diagnostic Medicine Training Program. Available at: <http://www.functionalmedicineuniversity.com/fdmt551aphysiobiodetoxig.pdf>
- [10] Piñeiro-Carrero VM, Piñeiro EO. Liver. Pediatrics. 2004;113(4 Suppl):1097–1106.

- [11] The Detoxification Enzyme Systems, DeAnn J. Liska, PhD, *Alternative Medicine Review*, Vol 3, No. 3, 1998
- [12] Ruzzin J, Lee DH, Carpenter DO, Jacobs DR Jr. (2012). *Reconsidering metabolic diseases: the impacts of persistent organic pollutants*. [Review Article] Pubmed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22472455>
- [13] Anzenbacher P, Anzenbacherová E. (2001). *Cytochromes P450 and metabolism of xenobiotics*. [Review Article] Pubmed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11437235>
- [14] Hutt AJ, Caldwell J. Amino acid conjugation. In: Mulder GJ, ed. *Conjugation Reactions In Drug Metabolism*. New York, NY: Taylor & Francis; 1990:273-305.
- [15] Smith RL, Williams RT. History of the discovery of the conjugation mechanisms. In: Fishman WH, ed. *Metabolic Conjugation And Metabolic Hydrolysis*. New York, NY: Academic Press, Inc; 1970:1-19.
- [16] Neuman, M. G. (2020). Hepatotoxicity: Mechanisms of Liver Injury. In *Liver Diseases* (pp. 75-84). Springer, Cham.
- [17] Carotti, S., Morini, S., Carpino, G., & Gaudio, E. (2020). Liver Histology. In *Liver Diseases* (pp. 17-28). Springer, Cham
- [18] Ruth A. Roberts, Patricia E. Ganey, Cynthia Ju, Lisa M. Kamendulis, Ivan Rusyn, James E. Klaunig, Role of the Kupffer Cell in Mediating Hepatic Toxicity and Carcinogenesis, *Toxicological Sciences*, Volume 96, Issue 1, March 2007, Pages 2–15, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfl173>
- [19] Kolios, G., Valatas, V., & Kouroumalis, E. (2006). Role of Kupffer cells in the pathogenesis of liver disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, 12(46), 7413.
- [20] Rooney PF, et al. *A short review of the relationship between intestinal permeability and inflammatory joint disease*. *Clin and Exper Rheumatol* 1990;8:75-83.
- WATTEN Block G, et al. Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992;18(1):1-29.
- [22] Guengerich FP. Influence of nutrients and other dietary materials on cytochrome P450 enzymes. *Am J Clin Nutr* 1995;61 (3 Suppl): 651S-658S.

- [23] Guengerich FP. Effects of nutritive factors on metabolic processes involving bioactivation and detoxification of chemicals. *Ann Rev Nutr* 1984;4:207-231.
- [24] Denison MS, Whitlock JP Jr. Xenobiotic- inducible transcription of cytochrome P450 genes. *J Biol Chem* 1995;270:18175-18178.
- [25] Manson MM, Ball HWL, Barrett MC, et al. Mechanism of action of dietary chemoprotective agents in rat liver: induction of phase I and II drug metabolizing enzymes and aflatoxin B1 metabolism. *Carcinogenesis* 1997;18:1729-1738.
- [26] Barch DH, Rundhaugen LM, Pillay NS. Ellagic acid induces transcription of the rat glutathione S-transferase-Ya gene. *Carcinogenesis* 1995;16:665-668.
- [27] Bokkenheuser VD, et al. Natural anticarcinogens. *Acta Chir Scand Suppl* 1991;562:71-76.
- [28] Zhang Y, et al. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: Isolation and elucidation of structure. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:2399-2403
- [29] Wattenberg LW. Inhibition of carcinogenesis by minor dietary constituents. *Cancer Res (Suppl)* 1992;52:2085s-2091s.
- [30] Susan M, Rao MNA. Induction of glutathione S-transferase activity by curcumin in mice. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1992;42:962-964.
- [31] Spornins VL, et al. Glutathione S-transferase activity: Enhancement by compounds inhibiting chemical carcinogenesis and by dietary constituents. *JNCI* 1982;68:493-496.
- [32] Hecht SS, et al. Chemoprevention by isothiocyanates. *J Cell Biochem Suppl* 1995;22:195-209.
- [33] Wallig MA, et al. Separation of toxic and glutathione-enhancing effects of the naturally occurring nitrile, cyanohydroxybutene. *Fund Appl Toxicol.* 1992;19:596-606
- [34] Liu J, et al. Inhibition of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary tumors and DNA adducts by garlic powder. *Carcinogenesis* 1992;13:1847-1851.
- [35] Tadi PP, et al. Organosulfur compounds of garlic modulate mutagenesis, metabolism, and DNA binding of aflatoxin B1. *Nutr Cancer* 1991;15:87-95.

- [36] Goud VK et al. Effect of turmeric on xenobiotic metabolizing enzymes. *Plant Foods Hum Nutr* 1993;44(1):87-92.
- [37] Maltzman TH, et al. Effects of monoterpenoids on in vivo DMBA-DNA adduct formation and on phase I hepatic metabolizing enzymes. *Carcinogen* 1991;12:2081-2087.
- [38] Elegbede JA et al. Effects of anticarcinogenic monoterpenes on phase II hepatic metabolizing enzymes. *Carcinogenesis* 1993;14:1221-1223.
- [39] Khalaji, N., Pourheydar, M., Bagheri, M., Chodari, L., Dindarian, S., Hasanpour, M., & KhademAnsari, M. H. (2019). The Effect of Curcumin on Functional and Structural Alterations of the Liver in Rats after MDMA Consumption. *Journal of KermanUniversity of Medical Sciences*, 26(6), 461-472.
- [40] Menon, V. P., & Sudheer, A. R. (2007). Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. In *The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease* (pp. 105-125). Springer, Boston, MA.
- [41] Ak, T., & Gülçin, İ. (2008). Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chemico-biological interactions*, 174(1), 27-37.
- [42] Gibson, G. G. (1992). Detoxication mechanisms and the role of nutrition. In *Principles and Practice of Environmental Medicine* (pp. 139-158). Springer, Boston, MA.
- [43] Martin R et al: Gut ecosystem: how microbes help us, *Benef Microb* 28:1-15, 2014.
- [44] Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* 2017;39:46–58. doi:10.1016/j.arr.2016.10.005
- [45] Longo VD, Fontana L. Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci.* 2010;31(2):89–98. doi:10.1016/j.tips.2009.11.004
- [46] Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab.* 2014;19(2):181–192. doi:10.1016/j.cmet.2013.12.008
- [47] Wen, H., Yang, H. J., An, Y. J., Kim, J. M., Lee, D. H., Jin, X., ... & Park, S. (2013). Enhanced phase II detoxification contributes to beneficial effects of dietary restriction as revealed by multi-platform metabolomics studies. *Molecular & Cellular Proteomics*, 12(3), 575-586.

- [48] Liskova, A., Stefanicka, P., Samec, M., Smejkal, K., Zubor, P., Bielik, T., ... & Adamek, M. Dietary phytochemicals as the potential protectors against carcinogenesis and their role in cancer chemoprevention. *Clinical and Experimental Medicine*, 1-18.
- [49] Percival, M. (1997). Phytonutrients and detoxification. *Clinical nutrition insights*, 5(2), 1-4.
- [50] Steventon GB, et al. *Xenobiotic metabolism in Parkinson's disease*. *Neurology* 1989;39:883-87.
- [51] R. Huxtable, Xenobiotic conjugation, in Huxtable R, *Physiological actions of taurine*, *Physiol Rev*, 1992, 72, 141
- [52] Chakraborty D, *Studies on L-ascorbic acid metabolism in rats under chronic toxicity due to organophosphorous insecticides : effects of supplementation of L-ascorbic acid in high doses*; *J Nutr*, 1978, 108, 973-980
- [53] Sprince H, *L-ascorbic acid in alcoholism and smoking protection against acetaldehyde toxicity in an experimental model*; *Int J Vitam Nutr Res*, 1977, suppl 16, 185-217
- [54] Zannoni VG, *Ascorbic acid, alcohol and environmental chemicals*, *Ann NY Acad Sci*, 1987, 498, 364-388
- [55] Zannoni VG, *Drug metabolism and ascorbic acid*, *Int J Vitam Res*, 1977, 16, 99-137
- [56] Forsmann S, *Benzene poisoning. II. Examination of workers exposed to benzene with reference of estersulfate, muconic acid, urochrome A and polyphenols in the urine together with vitamin C deficiency. Prophylactic measures*; *Acta Med Scand*, 1947, CXXVIII, 256-280
- [57] Guoyao Wu, Yun-Zhong Fang, Sheng Yang, Joanne R. Lupton and Nancy D. Turner; *Glutathione Metabolism and Its Implications for Health*; *J. Nutr.* 134:489-492, March 2004