

Détermination de l'activité des enzymes hépatiques chez les consommateurs des bières, dans la ville de Gemena de 2022 - 2023, Province de Sud Ubangi, RDC

[Determination of liver enzyme activity among beer consumers in the city of Gemena from 2022 - 2023, Sud Ubangi Province, DRC]

Zachée Kombo Tebopole, Martin Mambesa Bainamboka, Daniel Mademogo, Cherubin Sangi Kelamose, Luc Boekoli Likonga, Justin Ngawi, and Richard Tanakula

ISTM Gemena, Province du Sud Ubangi, RD Congo

Copyright © 2025 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: This study concerns the determination of hepatic enzyme activity in beer consumers. It was carried out in the city of Gemena, with the overall objective of determining hepatic enzyme activity in beer consumers, evaluating the liver function of beer consumers, and detecting possible hepatic dysfunctions.

The study involved a total of 60 confirmed beer-consuming subjects recruited mainly from students of ISTM Gemena in a purposive sampling because the characteristics of the respondents were well known and determined in advance to participate in the study. Laboratory analysis of ALT (GPT/ALAT), AST (GOT/ASAT) and GGT performed on whole blood collected in plain tubes and centrifuged to obtain serum revealed abnormally elevated enzymatic activity with estimated values approximating: 40.39 ± 3.2 U/l, 55.44 ± 9 U/l and 48.11 ± 5.8 U/l respectively for GPT, GOT and GGT compared with 37.9 ± 3.3 U/l, 35.36 ± 3.2 and 40.96 ± 3.3 . It should be noted that there were more male consumers than female consumers (73.3% versus 16 female cases, i.e. 26.7%). The mean age of the respondents was between 20 and 30 years. The beer most consumed by the respondents was Castel (a beer imported from West Africa).

KEYWORDS: determination, activity, enzymes, hepatic, consumers, beer.

RESUME: La présente étude porte sur la détermination de l'activité des enzymes hépatiques chez les consommateurs des bières. Elle a été réalisée dans la ville de Gemena, avec comme objectif global de déterminer l'activité des enzymes hépatique chez les consommateurs des bières, évaluer la fonction hépatique des consommateurs des bières et de déceler d'éventuels dysfonctionnements hépatiques.

L'étude a porté sur un total de 60 sujets consommateurs avérés de la bière recrutés essentiellement parmi les étudiants de l'ISTM Gemena dans un échantillonnage raisonné car les caractéristiques des enquêtés ont été bien connues et déterminées à l'avance pour être participant à l'étude. Une analyse au laboratoire de GPT/ALAT, GOT/ASAT et GGT à partir du sang total prélevé dans des tubes secs, centrifugé pour obtenir le sérum a permis de déceler une activité enzymatique anormalement élevée avec une estimation voisinant: $40,39 \pm 3,2$ U/l, de $55,44 \pm 9$ U/l et de $48,11 \pm 5,8$ U/l respectivement pour GPT, GOT et GGT contre $37,9 \pm 3,3$ U/l, $35,36 \pm 3,2$ et $40,96 \pm 3,3$. Il faut noter qu'il y a eu plus des consommateurs masculins que les consommateurs féminins (73,3% contre 16 cas de celles de sexe féminin, soit 26,7%). L'âge moyen des enquêtés se situant entre 20 et 30 ans. La bière la plus consommée par les enquêtés étant le Castel (une bière importée de l'Afrique de l'Ouest).

MOTS-CLEFS: détermination, activités, enzymes, hépatiques, consommateurs, bière.

1 INTRODUCTION

Le foie assure plusieurs fonctions vitales pour l'organisme. L'altération des fonctions hépatiques n'apparaît qu'après destructions, ou exérèse chirurgicale de plus de trois quarts de l'organe normal. Une maladie du foie se révèle, pour la même raison, à un stade très tardif, quand plus de 75% des cellules sont atteintes. Une des causes de loin la plus courante des maladies hépatiques dans les pays développés et dans les pays en voie de développement, reste la consommation excessive d'alcool. Ces troubles sont 5 fois plus nombreux, en comptant l'hépatite alcoolique et la cirrhose, que toutes les autres atteintes du foie (Mario d'Er, 2000).

La littérature nous renseigne que par l'alcool, le travail du foie est considérablement perturbé (Domagk Gf., 1999).

En effet, la forte concentration de l'alcool dans cet organe conduit à sa destruction. Il augmente de volume avec comme corollaire des maux parfois difficiles à diagnostiquer. Effectivement, ceux qui ont l'habitude de boire supportent plus facilement les boissons alcooliques et deviennent moins rapidement ivres (COURTE JOIE et al., 2003).

Les effets de l'alcool sur la santé constituent aujourd'hui encore un lourd problème de santé publique. (SANGI C., 2019).

Le Comité français d'éducation pour la santé (CFES) estime à 5 millions le nombre de personnes ayant en France des problèmes médicaux, psychologiques ou sociaux en relation avec une consommation excessive d'alcool. L'intoxication alcoolique chronique est responsable d'un excès de morbidité et de mortalité par cancer, hépatopathie, atteinte du système nerveux central ou périphérique, maladie cardiovasculaire ou anomalies du développement, chez l'enfant exposé *in utero*. Les conséquences de l'usage de boissons alcooliques sur la santé dépendent toutefois de la susceptibilité du consommateur, ainsi que de son mode et surtout de son niveau de consommation (Boirie Y, Wqlrand S, Beaufrère B., 2004).

L'éthanol est une petite molécule absorbée par simple diffusion. Cette diffusion est lente au niveau gastrique et la majeure partie (70 % à 80 %) est absorbée au niveau de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum). Quand l'alcool est ingéré à jeûn, la concentration maximale est atteinte rapidement, environ une demi-heure après l'ingestion. L'ingestion de nourriture ralentit la vidange gastrique en entraînant la fermeture du verrou pylorique et en réduisant la motricité gastrique, en particulier au niveau central. En conséquence, l'ingestion de nourriture, en prolongeant le temps de séjour de l'éthanol dans l'estomac, va modifier la cinétique de l'absorption de l'éthanol. On observe un écrêtement du pic de concentration plasmatique (Cmax), ce pic étant plus tardif et moins élevé. L'absorption excessive de boissons alcoolisées finit par léser les tissus et le foie est le principal organe qui dégrade l'alcool du sang et les excès de boisson l'affectent: hépatite, dégénérescence graisseuse, cirrhose et cancer (Boirie Y, Wqlrand S, Beaufrère B., Op.cit.).

De très nombreuses études ont montré que les principaux facteurs responsables des désordres métaboliques et de la toxicité de l'éthanol étaient l'augmentation du NADH, la production d'acétaldéhyde, la génération de radicaux libres et l'induction du CYP2E1.

Des progrès considérables ont été effectués dans la compréhension du métabolisme de l'éthanol et de l'acétaldéhyde par l'ADH et l'ALDH, même si les étapes limitantes de ces réactions demandent encore à être étudiées. L'importance des isoenzymes hépatiques sur la consommation d'alcool et sa toxicité doit être soulignée, le meilleur exemple étant l'ALDH. En effet, si une activité ALDH très basse a un effet dissuasif pour la consommation d'alcool et constitue donc un facteur protecteur contre une consommation excessive, elle est à l'inverse un facteur de risque pour la toxicité en cas de consommation d'alcool. Ces dernières années ont vu également s'intensifier les recherches sur une autre enzyme du métabolisme de l'éthanol, le CYP2E1, dont on essaie de préciser le rôle dans la toxicité de l'éthanol et le stress oxydant. Si la connaissance des mécanismes progresse grâce à différents modèles expérimentaux, l'expression et la régulation de cette enzyme chez l'homme sont encore mal connues. Le métabolisme non hépatique de l'éthanol (cerveau, estomac) demande également à être mieux connu; même si ces tissus contribuent de façon peu significative à l'élimination de l'alcool, une meilleure connaissance de ce métabolisme devrait aider à la compréhension de la toxicité de l'alcool dans ces tissus (Frenot M, Veilling F, 1997).

Des cordons fibreux mutilent la structure normale du foie et les cellules survivantes se multiplient en formant des nodules de régénération (îlots de cellules viables séparées par du tissu cicatriciel) provoquant notamment la cirrhose, une maladie du foie provoquée par une altération chronique de ses cellules.

La vascularisation inappropriée de ces îlots aboutit à l'altération progressive des fonctions hépatiques, telles que la détoxification de substances véhiculées par le sang ou l'élaboration des facteurs indispensables comme ceux de la coagulation.

Les maladies du foie tuent annuellement, au monde plusieurs milliers de personnes. La cause la plus courante de cirrhose du foie est l'excès d'alcool et le risque est lié à la quantité d'alcool ingérée plus qu'au type d'alcool. Une hépatite peut évoluer

vers une cirrhose. Ainsi, l'hépatite virale chronique (en particulier celle qui est due au virus de l'hépatite B) est la cause la plus fréquente de cirrhose dans les pays du Moyen-Orient, d'Extrême-Orient et d'Afrique (Frenot M, Veilling F, 1997).

La RDC n'est pas épargnée par la nocivité de l'alcool. Depuis les années

1960, l'engouement de la population pour les boissons alcoolisées manufacturées contribue à une augmentation vertigineuse des nombres de brasseries et des distilleries. A cette avidité, vient s'ajouter une forte consommation des boissons traditionnelles (Agene, Zodo, Lotoko...). C'est ainsi que la consommation par individu a augmenté sensiblement et cela est à l'origine de plusieurs désastres et d'énormes problèmes sanitaires imputés aux consommations excessives d'alcool (KAPENGA J.J, 2020).

Aujourd'hui, dans toutes les grandes villes de la RDC ou presque, ils s'érigent des buvettes, des bars et des boîtes de nuit. La bière y est consommée devient de plus en plus concurrentielle entre amis et écuries. La moyenne de la consommation journalière est estimée selon Mademogo Daniel (2021) entre 2 à 3 bouteilles par individu malgré les coûts (prix élevé) et les méfaits incommensurables entraînés par une consommation excessive de l'alcool sur la santé et sur la communauté.

Dans la ville de Gemena, la police de circulation routière (PCR) note des dizaines d'accidents de circulation chaque mois. Les échecs scolaires sont décriés notamment parmi les jeunes. Le Kuluna s'invite dans la ville comme un phénomène nouveau. Le commerce de la bière se porte de plus en plus à merveille dans tous les quartiers de la ville. Cela tient, aussi pour les boissons produites localement. Tout ceci, sans compter sur l'accélération de l'activité des enzymes hépatiques qui entraîne d'énormes désastres sur la santé mentale, physique et communautaire.

2 METHODOLOGIE

2.1 POPULATION CIBLE ET ECHANTILLON

2.1.1 POPULATION D'ÉTUDE

La population échantillonnée de cette étude est constituée essentiellement des Consommateurs de bières. Nous avons pris comme cible, les étudiants de l'ISTM Gemena à cause notamment de la proximité du campus de cette institution avec le laboratoire où les analyses ont dû être effectuées mais aussi, du fait de la portée et caractère très sensible de cette étude qui a eu le mérite d'être bien expliquée et comprises par les participants à ladite étude.

2.1.2 ECHANTILLONNAGE

Nous avons opté pour un échantillonnage non probabiliste par choix raisonné qui nous a permis de sélectionner parmi les étudiants de l'ISTM Gemena, les consommateurs ayant accepté volontairement de participer à l'étude.

2.1.3 TAILLE DE L'ÉCHANTILLON

En misant sur le principe de saturation des données, la taille de l'échantillon de cette étude a été reconnue à posteriori, composée des consommateurs de bières de l'ISTM Gemena; la taille définitive de l'échantillon de notre étude s'élève à 60 individus dont: quarante-quatre (44) de sexe masculin et seize (16) de sexe féminin.

2.2 TYPE D'ÉTUDE

En vue d'aboutir aux résultats, nous avons mené une étude prospective, quasi-expérimentale et analytique dans une approche quantitative.

2.3 METHODE DE RECHERCHE

Pour cette étude nous avons utilisé la méthode d'analyse dans un plan quasi-expérimental où les échantillons prélevés ont été acheminés pour être observés à travers le spectrophotomètre de marque RAYTO 9200.

A) PERIODE DE L'ETUDE

Cette étude a été réalisée du mois d'avril au mois d'août 2023 soit une durée totale de 5 mois. Elle a eu lieu dans la ville de Gemena, Province de Sud-Ubangi, RDC. Il sied de mentionner que les échantillons de sang ont été prélevés chez les étudiants de l'ISTM Gemena, une institution d'enseignement supérieur et universitaire de notoriété publique dont le siège se trouve à Gemena. Les analyses quant à elles ont été faites au laboratoire provincial de santé publique du Sud Ubangi installé dans l'enceinte de l'HGR de Gemena.

B) MATÉRIEL BIOLOGIQUE

Le sérum obtenu par centrifugation du sang veineux prélevé sans anticoagulant chez les consommateurs de bières

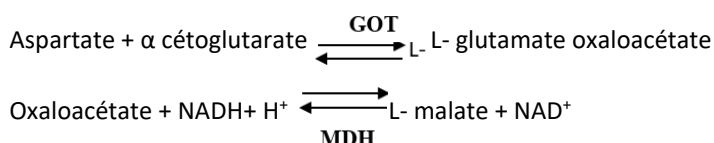
C) MATÉRIELS DE LABORATOIRE

- Centrifugeuse (DUAB)
- Spectrophotomètre: marque Rayto-9200
- Micropipettes (Digipipette)
- Pipette pasteur
- Vortex
- Tube sec
- Tube à essais
- Embouts (jaune et bleu)
- Portoirs
- Gants
- Garrots
- Corps vacutainer
- Aiguilles vacutainer
- Ouate
- Désinfectant
- chronomètre

2.4 ANALYSES BIOMÉDICALES RÉALISÉES

2.4.1 DOSAGE DE GOT (GLUTAMATE-OXALOACETATE-TRANSFERASE)

2.4.1.1 PRINCIPE



2.4.1.2 MODE OPÉRATOIRE

Pipette dans de cuves	37°C
Solution du travail	1000µl
Echantillon	100µl

Mélanger et lire l'absorbance après 1 minute et déclencher en même temps le chronomètre. Refaire les lectures après exactement 1, 2 et 3 minutes.

2.4.1.3 VALEURS USUELLES: À 37°C

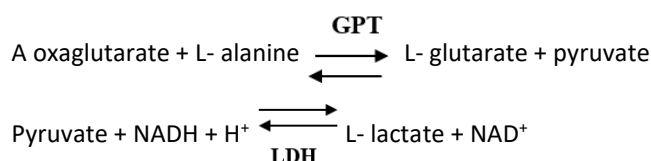
- Homme: jusqu'à 37 U/l
- Femme: jusqu'à 31 U/l.

Pour faire la solution du travail on pipette 2 ml du réactif **SUB** qu'on met dans le flacon **BUF** et mélanger

2.4.1.4 FORMULE: $\Delta A/\text{MIN} \times F = \text{UI/L}$

2.4.2 DOSAGE GPT (GLUTAMATE- PYRUVATE-TRANSFERASE)

2.4.2.1 PRINCIPE



2.4.2.2 MODE OPÉRATOIRE

Pipette dans de cuves	37°C
Solution du travail	1000µl
Echantillon	100µl

Mélanger et lire l'absorbance après 1 minute et déclencher en même temps le chronomètre. Refaire les lectures après exactement 1, 2 et 3 minutes.

Pour faire la solution du travail on pipette 2 ml du réactif **SUB** qu'on met dans le flacon **BUF** et mélanger

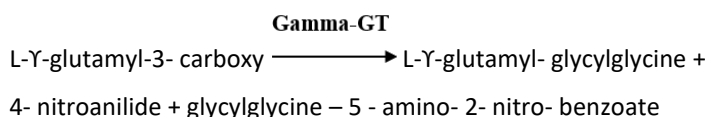
2.4.2.3 VALEURS USUELLES: À 37°C

- Homme: jusqu'à 42 U/l
- Femme: jusqu'à 32 U/l.

2.4.2.4 FORMULE: $\Delta A/\text{MIN} \times F = \text{UI/L}$

2.4.3 DOSAGE GGT (GAMMA-GLUTAMYL-TRANSFERASE)

2.4.3.1 PRINCIPE



2.4.3.2 MODE OPÉRATOIRE

Pipette dans de cuves	37°C
Solution du travail	1000µl
Echantillon	100µl

Mélanger et lire l'absorbance après 1 minute et déclencher en même temps le chronomètre. Refaire les lectures après exactement 1, 2 et 3 minutes.

Pour faire la solution du travail au REF 12013, pipeter 2ml du flacon **SUB** respectivement et bien mélanger dans un flacon **BUF**.

2.4.3.3 VALEURS USUELLES: À 30°C

- Homme: 8-46 U/l
- Femme: 7-29 U/l

2.4.3.4 FORMULE: $\Delta A / \text{MIN} \times F = \text{UI/L}$

3 RESULTATS

Tableau 1. Répartition des enquêtés selon le sexe

SEXE	EFFECTIF	%
Masculin	44	73,3
Feminin	16	26,7
Total	60	100

Ce tableau montre que 73,3 % des enquêtés sont du sexe Masculin et 26,7 % du sexe Féminin.

Tableau 2. Présentation des échantillons enquêtés selon les tranches d'âge et les sexes

Tranche d'âge	Sexes		Total
	Masculin	Féminin	
21 - 30	14(26,9)	6(11,5)	20(38,5)
31 - 40	12(20)	4(6,7)	16(26,9)
41 - 50	10(19,2)	4(6,7)	14(23,1)
51 - 60	8(13,3)	2(3,3)	10(16,7)
Total	44(73,3)	16(26,7)	60(100)

Il ressort de ce tableau que l'échantillon d'étude était dominé par les sujets de sexe masculin avec 44 cas, soit 73,3% contre 16 cas de ceux de sexe féminin, soit 26,7%. Les sujets âgés de 21-30 ans étaient majoritaires avec 20 cas, soit 38,5% alors que ceux âgés de 51-60 ans étaient minoritaires avec 10 cas, soit 16,7%.

Tableau 3. Valeurs moyennes des paramètres étudiés chez les consommateurs journaliers de Bière en fonction des tranches d'âge et des sexes

Tranche d'âge	Effectif (%)	Valeurs moyennes des paramètres d'étude					
		GPT		GOT		GGT	
		Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
21-30	14 (23,3)	25,39	23,22	29,40	25,65	18,60	26,07
31-40	16 (26,7)	38,01	36,7	37,25	28,20	54,58	30,62
41-50	10 (16,7)	47,97	44,15	50,32	34,2	54,05	44,67
51-60	8(13,3)	50,22	47,6	104,79	53,4	65,23	62,5
Moyenne		40,39±3,2	37,9±3,3	55,44±9	35,36±3,2	48,11±5,8	40,96±3,3
Ecart-type		8,87	9,33	23,92	8,85	16,29	9,26

Il s'observe dans ce tableau que les valeurs moyennes des enzymes hépatiques dosées chez les consommateurs journaliers des bières sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes, soit de 40,39±3,2 U/l, de 55,44±9 U/l et de 48,11±5,8 U/l respectivement pour GPT, GOT et GGT contre 37,9±3,3U/l, 35,36±3,2 et 40,96±3,3.

4 DISCUSSION

La toxicité de l'alcool sur le foie peut s'exprimer à partir de doses habituellement considérées comme « modérément excessives »; cette toxicité ainsi que ses conséquences dans les champs de la Santé publique et de l'économie de la Santé sont trop peu reconnues et prises en compte en raison, entre autres, de l'insuffisance des connaissances épidémiologiques et physiopathologiques, et du manque d'outils diagnostiques et de moyens thérapeutiques.

Les résultats des analyses de notre étude réalisée dans le laboratoire de la santé publique de Gemena sur 60 consommateurs réguliers de la bière ont démontré une accélération de l'activité des enzymes hépatiques. Cette accélération ne peut être sans danger pour la santé des consommateurs. INSERM, a décrit certaines maladies généralement rencontrées chez les consommateurs de la bière avec une concentration élevée de l'alcool dans le sang en trois types:

- Stéatose : accumulation, à un degré varié, de triglycérides sous forme de macrovésicules, préférentiellement dans les hépatocytes de la zone centrale du lobule hépatique;
- Hépatite alcoolique (HA): association de nécrose hépatocytaire, d'inflammation à polynucléaires et de fibrose initialement périsinusoïdale. L'hépatite alcoolique est habituellement qualifiée d'aiguë car le tableau clinique, au moment du diagnostic, correspond le plus souvent à une forme sévère, ictérique qui s'atténue avec le sevrage d'alcool et le traitement. On ne dispose pas d'éléments permettant d'exclure formellement l'existence d'une hépatite alcoolique chronique, forme qui pourrait exister, ne serait-ce qu'à bas bruit, en cas d'alcoolisation excessive chronique;
- Cirrhose alcoolique (CA): nodules de régénération de petite taille (micronodules) entourés par de la fibrose.

Aux lésions histologiques de base, stéatose, nécrose, inflammation, fibrose, peuvent être associées d'autres lésions élémentaires: corps de Mallory (agrégats de filaments d'actine, fréquents au cours de l'HA, non spécifiques mais évocateurs de l'étiologie); mitochondries géantes (volumineuses mitochondries visibles au microscope optique); fibrose périvericulaire (fibrose autour de la veine centrolobulaire); ballonnisation cellulaire (hépatocytes de grande taille, considérés comme en voie de destruction).

D'un point de vue clinique, la stéatose peut exister seule ou en association avec une HA ou une cirrhose. La cirrhose peut être associée à une HA, et les HA sévères sont habituellement observées chez les patients cirrhotiques.

Pour les anatomopathologistes, l'HA peut être classée en trois degrés de sévérité histologique: mineure, modérée, majeure (Anonyme, 1981). En pratique clinique, et surtout aux États-Unis, seule la forme sévère, ictérique, est qualifiée d'hépatite alcoolique, sans doute en raison des insuffisances diagnostiques qui seront évoquées plus bas.

Ce groupe des symptômes sont de plus en plus présents à Gemena malgré les moyens diagnostics limités, la plupart des ceux-ci sont assimilés aux hépatites B et C. Ces paramètres sont mal connus pour deux motifs essentiels. Premièrement, le diagnostic de maladie alcoolique du foie n'est souvent pas posé pour des raisons diverses: maladies souvent asymptomatiques ou avec des perturbations mineures n'engageant pas à la poursuite des investigations; lieux de prise en charge des malades de l'alcool insuffisamment médicalisés; raisonnement médical circulaire estimant qu'il est inutile de procéder à des investigations complémentaires étant donné que tout s'améliorera avec le sevrage. En second, on dispose de très peu de données sur le plan histologique, en raison de l'absence de suivi à long terme de ces patients et, là encore, de la réticence à pratiquer un examen histologique dont l'intérêt n'apparaît pas évident.

Chez les consommateurs excessifs hospitalisés, une des études prospectives les plus complètes a été effectuée en Île-de-France dans un service d'hépatogastroentérologie. Entre 1982 et 1995, la réalisation d'une biopsie hépatique a été proposée à tous les sujets hospitalisés, consommateurs excessifs (définis par une consommation supérieure à 50 g/j) ou ayant une cirrhose alcoolique sur des arguments clinicobiologiques (Naveau et coll., 1999b). Sur les 3 346 inclus, 2 108 ont eu une biopsie hépatique: 34 % avaient une cirrhose alcoolique, 45 % une stéatose associée ou non à de la fibrose, 9 % une hépatite alcoolique aiguë et 11 % un foie normal, alors qu'il existait des anomalies biologiques; parmi les 1 238 patients n'ayant pas eu de biopsie, 44 % avaient probablement une cirrhose, 51 % n'en avaient probablement pas et 5 % n'avaient pas d'anomalies biologiques. Cette série présente évidemment un certain nombre de biais, le premier étant lié à la nature du service, hépatogastroentérologique, qui conduit à augmenter le recrutement pour cirrhose dont le taux est ici particulièrement élevé: 34 % chez les patients biopsiés et 44 % chez ceux ne l'ayant pas été. Toutefois, si l'analyse est restreinte aux patients dont le motif principal de consultation était l'alcoolisme (n = 1 501), le pourcentage de cirrhose était égal à 16,3 %, chiffre « moyen » par rapport à ceux disponibles. Moins poussée, notre étude s'est consacrée à ressortir les valeurs de GPT, GOT et GGT dans le serum en vue de se rendre compte des perturbations de l'activité des enzymes hépatiques. Les résultats très éloquentes de

cette étude, doivent pousser à approfondir davantage les analyses auprès de ce groupe ciblé ou encore incorporer les autres cibles dans cette analyse.

Des estimations ont été effectuées à partir de séries autopsiques, séries anciennes et d'intérêt limité car la définition de l'alcoolisme était très imprécise. La prévalence de la cirrhose chez les consommateurs excessifs variait 1,2 % à 27,9 % (Leibach, 1975). Toutefois, l'analyse des séries montre que la fréquence de cirrhose est au moins 7 fois plus élevée chez les consommateurs excessifs. Ces données sont non présentes dans le contexte des pays en voie de développement, le cas de la RDC et de la ville de Gemena en particulier.

A défaut d'un bilan biologique (aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT), VGM, GGT, plaquettes, marqueurs du virus B et du virus C) et un interrogatoire détaillé sur l'alimentation et la consommation d'alcool. La prévalence d'une atteinte hépatique dans le contexte de notre étude reste non estimée. Par contre, le risque de présenter une maladie hépatique (sans précision) reste significativement élevé dès la tranche de consommation d'alcool allant de 30 à 60 g/j ce qui correspondrait à une consommation de 3 à 5 bouteilles de Castel par jour.

Dans une autre étude réalisée au Danemark (Thulstrup et coll., 1999) où il a été analysé la prévalence des anomalies enzymatiques hépatiques (ASAT, ALAT, GGT) en fonction de l'âge, du sexe, de la consommation déclarée d'alcool et de tabac, de l'indice de masse corporelle (IMC: poids/taille²), et l'évolution de ces anomalies sur une année dans une cohorte représentative constituée de 822 personnes âgées de 30 à 50 ans. La prévalence cumulée d'anomalies d'une des trois enzymes était de 11,1 %, sans que soit précisée la consommation d'alcool de ce sous-groupe. Au bout d'une année de surveillance, 34 % de ceux ayant initialement un bilan perturbé avaient normalisé ce dernier, sans qu'il soit possible à la lecture de l'article de déterminer la consommation d'alcool de ce sous-groupe; à l'inverse, 5 % de ceux n'ayant pas initialement d'anomalies avaient un bilan perturbé en fin d'étude. Au total, le nombre absolu de sujets ayant des anomalies était à peu près le même en début et en fin d'étude, mais un tiers de l'effectif avait été renouvelé. La consommation médiane d'alcool de ceux qui gardaient un bilan perturbé tout au long de l'étude était de 13 verres/semaine contre 6 chez ceux qui avaient constamment un bilan normal. Le risque de survenue d'anomalies enzymatiques (chez ceux ayant un bilan initial normal) était multiplié par 4 chez les hommes et par 8 chez les femmes lorsque la consommation initiale rapportée était supérieure à 21 verres/semaine.

Au total, l'adage qui a longtemps été enseigné, c'est-à-dire que la répétition des hépatites alcooliques conduit à la cirrhose par nécroses successives et remplacement des tissus nécrotiques par de la fibrose, est remis en question par les quelques travaux prospectifs disponibles, qui suggèrent que des lésions de stéatose peuvent revêtir un caractère pronostique péjoratif lorsqu'elles sont sévères. Il pourra certes toujours être argué qu'une hépatite alcoolique *a minima* a été méconnue, mais cela ne changera rien aux constats: à l'échelon du groupe, et à un stade relativement précoce de l'hépatopathie, on peut disposer d'éléments pronostiques d'évolution à l'examen anatomopathologique. Cela renforce la nécessité de pratiquer une évaluation histologique hépatique chez les consommateurs excessifs d'alcool.

On dispose sur ce sujet d'enquêtes cas-témoins ou d'analyses de cohortes, études se heurtant à des difficultés méthodologiques limitant la fiabilité des conclusions. Quatre obstacles sont délicats à résoudre:

- La reconstitution de la consommation d'alcool au cours de la vie; en effet, se borner à obtenir une consommation au cours des mois précédents l'enquête n'a guère d'intérêt dans la mesure où l'expérience clinique montre qu'une fois la cirrhose constituée, la consommation d'alcool est spontanément réduite, même si elle reste excessive. De plus, le type de boisson, les niveaux et le mode de consommation peuvent varier au cours du temps et il n'est pas exclu que ces paramètres puissent intervenir dans le risque de survenue de la cirrhose. Cela impose de mener des interviews en tête-à-tête: il existe à cet effet des procédures validées qui sont toutefois de diffusion confidentielle, en raison non de leur complexité mais du temps qu'il faut y consacrer (la reconstitution de la consommation d'alcool sur la vie demande au moins 30 à 40 minutes);
- la sélection des cas: une critique qui peut être formulée à l'égard de plusieurs travaux anciens ou récents est que les « cas » sélectionnés sont des patients ayant une cirrhose compliquée d'ascite et d'œdème, situation qui n'est probablement pas représentative de l'ensemble des cirrhoses;
- Le choix du groupe témoin, qui doit être constitué de consommateurs excessifs appariés sur l'âge, le sexe, la consommation { et sans cirrhose: cependant, comment s'assurer de l'absence de cirrhose ou de fibrose extensive sans réalisation d'une biopsie hépatique, examen dont la justification diagnostique est discutée en l'absence de signes d'appel ?
- Dans le cas de cohortes, le relevé de la consommation d'alcool est effectué par questionnaire, en général adressé par voie postale, ne tenant compte que de la consommation actuelle; d'autre part, la consommation n'est évaluée qu'en début d'enquête et on ne peut exclure qu'elle varie au cours du temps étant donné la durée de la période d'observation (jusqu'à 10 ans).

S'il convient donc d'aborder les enquêtes disponibles avec une certaine prudence, elles permettent néanmoins de dégager certaines tendances.

Dans un autre travail rétrospectif mené aux États-Unis et portant sur 1 % des décès survenus au cours d'une année, il était observé que 40 % des patients décédés de cirrhose, quelle qu'en soit l'étiologie, consommaient plus de 5 verres/j (60 % en cas de cirrhose alcoolique), alors que seuls 10 % des sujets décédés d'autre cause avaient le même profil de consommation (Parrish et coll., 1993).

Dans une étude cas-témoins (stéatose ou cirrhose histologiquement confirmée, $n = 151$ *versus* sujets bien portants non hospitalisés, $n = 619$) menée au Canada, le risque de stéatose ne devenait significatif qu'à partir de 80 g d'alcool/j chez les hommes (OR = 50,5) et 20 g/j chez les femmes (OR = 2,82); le risque de cirrhose devenait significatif à partir de 60 g/j chez les hommes et 20 g/j chez les femmes (Coates et coll., 1986).

Une étude cas-témoins (sujets présentant une cirrhose décompensée *versus* patients hospitalisés pour une pathologie aiguë sans rapport avec une consommation excessive d'alcool) a été menée en Italie sur 702 patients (Corrao et Arico, 1998). La consommation d'alcool était évaluée sur la vie entière, par tranche de dix ans. L'*odds ratio* de cirrhose décompensée n'était pas augmenté pour les consommations inférieures à 50 g/j, en revanche, il était égal à 4, 5 pour une dose comprise entre 75 et 100 g/j et continuait d'augmenter au-delà; les auteurs ne fournissent pas de résultats pour la tranche 50-75 g/j. Dans un travail similaire mené par le même groupe, l'OR de cirrhose décompensée devenait significatif à partir de 125 g d'alcool/j (Arico et coll., 1995).

Un travail s'est intéressé au risque de développer une atteinte hépatique non cirrhotique en fonction de la consommation d'alcool. Le risque augmentait dans chaque tranche de consommation (25-50, 75-100, 125-150, = 175 g/j) en fonction de la durée de consommation tant que cette dernière n'était pas supérieure à 30 ans, puis diminuait (Corrao et coll., 1991); un biais expliquant cette curieuse diminution du risque pourrait être que, dans le groupe ayant une durée de consommation longue, les cas « non cirrhotiques » sont rarissimes.

Quant à la durée de consommation d'alcool, la cirrhose alcoolique est une maladie de constitution progressive, Lelbach, en 1975 avait estimé que le temps nécessaire pour le développement d'une cirrhose est estimé à 20-25 ans; cette évaluation repose sur des arguments bien sûr indirects, étant donné qu'il faudrait disposer d'une cohorte dans laquelle une évaluation histologique du foie aurait été régulièrement effectuée, pour avoir des données précises. L'estimation repose sur la durée moyenne de consommation d'alcool avant que le diagnostic de cirrhose ne soit porté, comprise entre 20 à 25 ans; l'âge moyen des patients, 50-60 ans, au moment où le diagnostic de cirrhose est porté pour la première fois (Naveau et coll., 1999b; Tuyns et coll., 1984; Rotily et coll., 1990); l'augmentation du taux de cirrhose en fonction de la durée de consommation excessive: 0 % pour une durée < 5 ans, environ 10 % pour une durée de 5 à 10 ans, 50 % pour une durée > 15 ans (Lelbach, 1975); la mortalité par cirrhose alcoolique qui est maximale pour la tranche d'âge 55-74 ans (Michel et coll., 1997). Au total, le foie offre une résistance à la toxicité de l'éthanol pendant de nombreuses années: ceci est un atout pour mener des actions de prévention secondaire, mais également un inconvénient dans la mesure où l'absence de complications organiques symptomatiques freine l'entrée des consommateurs excessifs dans le système de soins.

Concernant le Type de boisson consommée, la toxicité hépatique de l'éthanol est la même quel que soit son mode de présentation (vin, bière, whisky {}); la véracité de ce dogme énoncé il y a une quinzaine d'années (Tuyns et coll., 1984) a été récemment mise en question par deux études épidémiologiques suggérant que le risque de cirrhose pourrait être diminué chez les consommateurs de vin. Une enquête prospective danoise menée sur une cohorte de plusieurs milliers de personnes a montré que, à quantité d'alcool pur absorbée égale, les buveurs consommant 30 % à 50 % de la dose sous forme de vin avaient un risque relatif de cirrhose significativement diminué (Becker, 1998); une tendance similaire, quoique non significative, a été récemment rapportée aux États-Unis dans une étude transversale portant sur plus de 40 000 sujets (Chou et coll., 1998).

Ces travaux épidémiologiques présentent un certain nombre d'imperfections concernant les moyens mis en œuvre pour porter le diagnostic de maladie alcoolique du foie, la définition d'une consommation excessive d'alcool et la prise en compte des moments de consommation dans la journée par rapport aux repas. Néanmoins, on ne peut négliger ces résultats. En effet, le vin contient en quantité variable des polyphénols, composés ayant un pouvoir antioxydant. Parmi ceux-ci est le resvératrol (3,5,4'-trihydroxystilbène), formé à la suite d'une infection par un champignon (*Bothrytis cinerea*), d'une irradiation par les ultraviolets ou de l'exposition à l'ozone. Le trans-resvératrol a des propriétés antioxydantes, antiprolifératives et antifibrosantes (Delmas et coll., 2000) et est capable *in vitro* de diminuer l'état d'activation des myofibroblastes hépatiques, donc potentiellement la fibrogenèse (Godichaud, 1998). Par ailleurs, comme cela a été dit plus haut, la mortalité par cirrhose est moindre dans les régions du sud de la France, réputées consommer plutôt du vin, contrairement au nord du pays où la consommation de bière prévaudrait.

Deux résultats vont toutefois à l'encontre de ces arguments. Dans l'étude de Bellentani et coll. (1997) portant sur les habitudes de consommation au cours de la journée, le type de boissons était détaillé: il n'était pas noté par les auteurs de risque moindre de MAF chez les buveurs de vin, en revanche, ceux qui mélangeaient les différents types de boissons avaient un risque accru par rapport aux buveurs monotypes. Enfin, chez le rat alcoolisé, la supplémentation en polyphénols issus du raisin

Pour ce qui est du sexe, les femmes sont plus sensibles à l'hépatotoxicité de l'alcool que les hommes. Elles développent une cirrhose pour une quantité d'alcool consommée (Mezey et coll., 1988) et une durée d'alcoolisation moindres; leur risque relatif de cirrhose est multiplié par 2 (Corrao et coll., 1997) par rapport aux hommes. Cette constatation est également faite chez les animaux (Iimuro et coll., 1997a). Les mécanismes à l'origine de cette sensibilité accrue ne sont pas encore connus avec précision, bien que certaines différences liées au sexe aient été identifiées: moindre activité de l'alcool déshydrogénase gastrique chez la femme (Frezza et coll., 1990); augmentation du taux d'endotoxine d'origine intestinale après absorption d'alcool chez le rat femelle par rapport au rat mâle (Kono et coll., 2000).

Quant à l'Âge, l'influence de l'âge sur la survenue d'une MAF ou d'une cirrhose alcoolique est mal connue. Chez le rat, on observe, en fonction de l'âge, une diminution progressive des capacités métaboliques de l'alcool (Fernandez et coll., 1988), cette dernière s'accompagnant d'une réduction globale du potentiel oxydant comme l'atteste la baisse de la peroxydation lipidique engendrée par l'alcool (Videla et coll., 1987). Cela suggère au premier abord que la toxicité hépatique directe de l'alcool pourrait s'atténuer avec l'âge; toutefois, d'autres mécanismes viennent contrebalancer ce possible effet: le contenu hépatique en glutathion est diminué et les animaux âgés sont extrêmement sensibles aux endotoxines. En effet, l'injection de ces dernières à des rats âgés entraîne le décès dans 100 % des cas alors qu'il est peu fréquent chez les plus jeunes; à l'histologie, on note une nécrose hépatocellulaire étendue ainsi qu'une nécrose tubulaire rénale (Horan et coll., 1991). Chez l'être humain, on ne dispose guère de données cliniques. Par analogie avec les hépatopathies chroniques virales dans lesquelles la rapidité de progression augmente avec l'âge (Pol et coll., 1998), on peut faire l'hypothèse raisonnable qu'il en est de même avec l'alcool.

En termes de traitement, le traitement le plus pertinent est préventif et consiste à promouvoir la modération de la consommation dans les limites préconisées par l'OMS. C'est l'objectif des campagnes de prévention dont l'efficacité est difficile à évaluer. Un autre objectif pourrait être d'inciter les consommateurs excessifs d'alcool à consulter plus tôt, à un stade où les lésions organiques sont encore réversibles. Entre 1982 et 1995, la fréquence des cirrhoses et des HA chez les patients consommateurs excessifs d'alcool hospitalisés dans un service d'Île-de-France a eu tendance à augmenter (Naveau et coll., 1999b).

Les consommateurs excessifs échappent pendant longtemps au système de soins pour de multiples raisons, dont la première est l'absence de symptômes et de conséquences apparentes de leur alcoolisation: dans les centres de prise en charge spécialisés (CCAA), la moyenne d'âge des « nouveaux » arrivants se situe autour de 40-45 ans (Association nationale de prévention de l'alcoolisme) et leur durée moyenne d'alcoolisation excessive est d'environ 10 à 15 ans. À défaut de repérage et d'interventions précoces sur la variable « consommation », il est licite de s'interroger sur les moyens existants qui pourraient « protéger » le foie contre l'hépatotoxicité de l'éthanol dans l'attente de la concrétisation d'une prise en charge alcoolologique. Cette approche, *a priori* provocatrice, est à l'alcool ce que le programme d'échanges des seringues (ou le Stéribox) est à la toxicomanie intraveineuse: puisqu'on ne peut durablement modifier le comportement d'un individu contre sa volonté, cherchons à diminuer les conséquences des prises de risque.

Les informations disponibles en ce domaine proviennent de l'expérimentation animale car, pour des raisons éthiques bien évidentes, on n'imagine guère un investigateur proposer chez l'homme un protocole impliquant une alcoolisation excessive prolongée sur plusieurs années ! Deux pistes méritent de s'y attarder.

La consommation de bières est un phénomène croissant en RD Congo notamment à Gemena, dans la Province du Sud-Ubangi.

Nous suggérons que des études ultérieures prospectives plus larges comme des études cohortes et randomisées utilisant de grands échantillons et intégrant plusieurs variables soient menées.

REFERENCES

- [1] Alamowitch C, Pelletien X, boryx-JM, effets de la consommation de bière sur le poids et la prise alimentaire des jeunes femmes en bonne santé.
- [2] ANONYME. Les Inégalités sociales de santé. LECLERC A, FASSIN D, GRANDJEAN H, KAMINSKI M, LANG T, eds. INSERM, La Découverte, 2000.

- [3] ATTALI P, PROD'HOMME S, PELLETIER G, PAPOZ L, BUFFET C, ETIENNE JP. Carcinomes hépato-cellulaires en France. Aspects cliniques, biologiques et virologiques chez 197 malades. *Gastroenterol Clin Biol* 1985, 9: 396-402.
- [4] Basosila LN, 2007, cours de chimie analytique destiné aux étudiants de G2 labo. Inédit. ISTM/KIN, Kinshasa.
- [5] BECKER U. Liver disease. Importance of gender and type of alcohol. *Alcoholism Clin Exp Res* 1998, 22 (S): 139A (abstract).
- [6] Bernard M, 1961, chimie minérale, 2 éd. Paris, P.406
- [7] Blastien O, la douceur B et laniel h, 1969, chimie générale, éd. Revue et corrigée, Montréal, P.544
- [8] Boirie Y, Wqlrand S, Beaufrère B.: Control of amino acid metabolism by lipids, ketone bodies, and glucose substrates. In *Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in Clinical Nutrition*, LA Cynober éd, CRC Press, Boca Raton 2004, 241252.
- [9] Buddecke E. Grundrig der Biochimie, Berlin, 9^{ème} édition, 1994.
- [10] Bulow, J. (1982). Subcutaneous adipose tissue blood flow and triacylglycerol mobilization during prolonged exercise in dogs. *P. flugers Arch*, 230-234.
- [11] Couinaud C, Le foie, Etude anatomiques et Chirurgicales. Masson et Cie, édit, paris 1957.
- [12] Delannoy P. Cours de biochimie: Métabolisme des glucides. <https://spiralconnect.univlyon.id=387325/>.
- [13] Domagk Gf. GK1 Biochimie, Stuttgart, 13^{ème} édition, 1999.
- [14] EASTIN CE, MCCLAIN CJ, LEE EY, BAGBY GJ, CHAWLA RK. Choline deficiency augments and antibody to tumor necrosis factor-alpha attenuates endotoxin-induced hepatic injury. *Alcohol Clin Exp Res* 1997, 21: 1037-1041.
- [15] FERNANDEZ V, KRIZ A, VIDELA LA. Age-dependent changes in in vivo ethanol metabolism and in the activity of hepatic enzymes involved in ethanol oxidation and microsomal functions. *Cell Biochem Funct* 1988, 6: 7-12.
- [16] FONG TL, KANEL GC, CONRAD A, VALINLUCK B, CHARBONEAU F, ADKINS RH. Clinical significance of concomitant hepatitis C infection in patients with alcoholic liver disease. *Hepatology* 1994, 19: 554-557.
- [17] Frenot M, Veilling F, 1997, biochimie des éléments diététiques du sujet bienportant éd. Dom, bordeaux, p.25.
- [18] James WPT. ---Alcohol: its metabolism and effets. In: Garrow JS and James WPT (eds) *Human Nutrition and Dietetics*, 9th edn. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993, 103-118.
- [19] Labbe D et al, 1993, annals du controle de qualités biochimiques, éd. Bio 93, paris, p 13, 35-47.
- [20] Mario d'Er, 2000. Epocesailles bière et fromages, guide d'accords et de dégustation, autrement, éd. Trécarré, p. 256.
- [21] OMANYONDO OHAMBE, cours de la Méthodologie de Recherche Scientifique, L1 santé communautaire, ISTM GNA, 2021.
- [22] Paquet N, DeFlines J, Scheen AJ. ---L'alcoolisme, un modèle d'addiction aux complications somatiques multiples. *Rév Med Liege*, 2013, 68, 272280.
- [23] Pierre J.Courtejoie Nzangu Maringa, Rapport Technique n° 650 d'un comité d'expert de l'OMS. Problèmes liés à la consommation d'alcool « alcoolisme » BEPERS Kangumayumbe 2003.