

CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques^{MD}

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE
CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

Le régime alimentaire et les maladies cardiovasculaires : une relation complexe

Par DARREN KAGAL, M.D., FRCPC, et BETH ABRAMSON, M.D., FRCPC, FACC

Il est bien connu que le régime alimentaire a un impact sur les maladies cardiovasculaires (MCV), mais on ne sait pas exactement si l'effet du régime alimentaire est dû uniquement à son influence sur des facteurs de risque cardiaque sous-jacents ou à d'autres mécanismes. Dans ce numéro de *Cardiologie – Conférences Scientifiques*, nous explorons la relation complexe entre l'apport alimentaire et le risque CV global. Initialement, nous examinons l'association entre le régime alimentaire et la santé CV globale à l'échelle des populations en utilisant des données épidémiologiques. Ultérieurement, nous examinons des méta-analyses et des études randomisées et contrôlées, afin de déterminer le rôle de l'intervention alimentaire dans la prévention des MCV. Enfin, pour comprendre les facteurs pathophysiologiques associant le régime alimentaire et le risque CV, nous examinons plusieurs études pour illustrer l'effet du régime alimentaire sur les facteurs de risque CV sous-jacents.

Études épidémiologiques

Étude INTERHEART

En 2004, Yusuf et coll. ont publié une étude de cohortes cas-témoins de grande envergure englobant 52 pays et examinant les facteurs de risque modifiables d'infarctus du myocarde (IM) aigu¹. L'étude incluait des patients admis pour un premier IM à l'unité de soins coronariens ou dans le service de cardiologie de leur hôpital respectif, et des patients témoins sélectionnés dans la communauté ou parmi des patients non cardiaques hospitalisés. Un patient était exclu s'il avait des antécédents de maladie coronarienne. Chaque patient et sujet témoin ont rempli un questionnaire standardisé dans lequel les facteurs de risque cardiaque, le régime alimentaire et les facteurs psychosociaux étaient décrits en détail. Le rapport taille-hanche et la tension artérielle (TA) ont été mesurés initialement et les mesures en laboratoire standardisées ont été analysées, incluant le taux d'apolipoprotéine (apo) B, d'apo A1, de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL) et d'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}).

Dans cette étude, on a constaté une association synergique entre le nombre de facteurs de risque cardiaque modifiables identifiés dans cette population de patients et le risque d'IM (figure 1). En revanche, on a noté une diminution prononcée du risque d'IM associée à des choix de style de vie plus sains. Le risque attribuable au niveau de la population (RAP) pour les 9 facteurs de risque coronariens (tabagisme actuel et antérieur, dyslipidémie, hypertension, obésité abdominale, diabète, stress psychosocial, exercice, régime alimentaire et consommation d'alcool) était responsable d'environ 90 % de tous les premiers IM. Ce calcul a été ajusté pour tenir compte de l'âge, du sexe, de la région et de tous les autres facteurs. Les auteurs ont conclu qu'environ 90 % de toutes les maladies CV sont potentiellement évitables. Étant donné que cette étude a examiné le risque CV au niveau de la population agglomérée, les résultats peuvent être ou non applicables à chaque patient. En outre, l'unique événement CV évalué dans l'étude INTERHEART était le risque d'un premier IM et par conséquent, d'autres modes de présentation des maladies coronariennes, tels que l'angor stable, la mortalité cardiovasculaire et la mort cardiaque subite, n'étaient pas inclus.

Étude INTERHEART : analyse du régime alimentaire par sous-groupe

Une analyse de sous-groupe dans l'étude INTERHEART a été effectuée afin de déterminer si le régime alimentaire était associé de façon indépendante au risque d'IM². Pour minimiser les effets confusionnels, tous les patients recrutés ayant des antécédents de dyslipidémie, d'hypertension et de diabète ont été exclus de l'analyse. Les patients ont rempli des questionnaires concernant la fréquence de la consommation de groupes d'aliments. En effectuant d'autres analyses statistiques, la fréquence a été convertie en consommation par jour. Parmi les 5764 patients admis après un premier IM et 10 646 sujets témoins, 3 principaux schémas alimentaires ont été observés : prudent, oriental et occidental. Le régime alimentaire prudent consistait en une alimentation riche en fruits et légumes, noix et fibres et le régime oriental était associé à un apport élevé en soya et en tofu. Le régime occidental était riche en aliments frits et salés et en viande.

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, MD
Kamran Ahmad, MD
Abdul Al-Hesayen, MD
Luigi Casella, MD
Asim Cheema, MD
Robert J. Chisholm, MD
Chi-Ming Chow, MD
Paul Dorian, MD
Neil Fam, MD
David H. Fitchett, MD (rédacteur-adjoint)
Michael R. Freeman, MD
Shaun Goodman, MD
Anthony F. Graham, MD
John J. Graham, MD
Robert J. Howard, MD
Victoria Korley, MD
Michael Kutryk, MD
Anatoly Langer, MD
Howard Leong-Poi, MD
Iqwal Mangat, MD
Gordon W. Moe, MD (rédacteur)
Juan C. Monge, MD (rédacteur-adjoint)
Thomas Parker, MD (chef)
Arnold Pinter, MD
Trevor I. Robinson, MD
Andrew Yan, MD

Hôpital St. Michael
30 Bond St.,
Suite 7049, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL
A teaching hospital affiliated with the University of Toronto

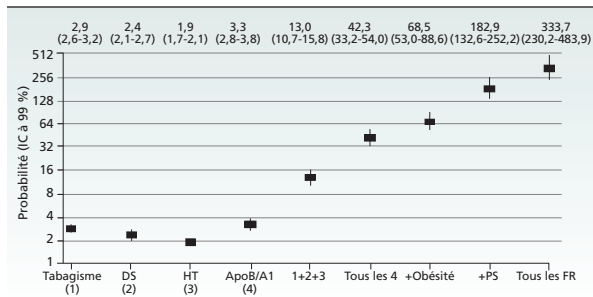


Terrence Donnelly Heart Centre

UNIVERSITY
OF TORONTO



Figure 1 : Risque d'infarctus du myocarde (IM) aigu avec l'exposition à des facteurs de risque multiples¹



Notez l'échelle double sur l'axe Y. Les probabilités sont fondées sur le tabagisme actuel vs l'absence de tabagisme, le tertile le plus élevé vs le tertile le plus bas pour l'obésité abdominale et le tertile le plus élevé vs le tertile le plus bas pour l'ApoB/ApoA1, la probabilité pour les facteurs de risque combinés est donc de 333,7 (IC à 99 %, 230,2-483,9).

DS = diabète sucré ; HT = hypertension ; Apo = apolipoprotéine ; PS = psychosocial ; FR = facteurs de risque ; IC = intervalle de confiance. Reproduit de Yusuf S, et coll. *Lancet*. 2004;364:937-952. Copyright © 2004, avec l'autorisation d'Elsevier.

En outre des schémas alimentaires, les auteurs ont établi un score du risque alimentaire (SRA), qui consistait en un rapport de consommation d'aliments sains vs d'aliments malsains. Un score SRA élevé indiquait une consommation accrue d'aliments malsains tels que la viande et les aliments salés. Le SRA et l'adhérence à un schéma alimentaire étaient divisés en quartiles aux fins de l'analyse statistique. Pour le schéma alimentaire occidental chez les sujets témoins (tableau 1), aucune relation entre les quartiles et le rapport apoB/A1 ou l'HbA_{1c} n'a été observée, mais on a noté une tendance significative à un rapport taille-hanche (RTH) et à une tension artérielle systolique (TAS) plus faibles dans les quartiles plus élevés. Il est intéressant de noter qu'il y

avait une tendance à un rapport apoB/A1, à une TAS et à un RTH moins élevés dans les quartiles plus élevés (i.e. plus nocifs) du type d'alimentation occidentale. Des tendances similaires ont été observées dans les quartiles supérieurs du SRA, à l'exception d'un RTH réduit, mais significativement plus élevé. En revanche, on a noté une augmentation légère mais statistiquement significative du rapport apoB/A1 et de la TAS dans les quartiles élevés du régime alimentaire prudent.

Malgré les tendances contre-intuitives des schémas alimentaires et du SRA sur les facteurs de risque coronarien mesurés, on a noté un risque d'IM accru statistiquement significatif dans le quatrième quartile du schéma alimentaire occidental. La probabilité pour les troisième et quatrième quartiles comparativement au premier quartile était de 1,12 (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,00 à 1,25) et de 1,35 (IC à 95 %, 1,21 à 1,51), respectivement. Cette association est demeurée après ajustement pour tenir compte de l'âge, du sexe, de l'obésité et d'autres facteurs de risque. On a noté une association inverse statistiquement significative entre l'alimentation prudente et le risque d'IM : les probabilités ajustées étaient de 0,76 (IC à 95 %, 0,68 à 0,85) pour le deuxième quartile, de 0,66 (IC à 95 %, 0,59 à 0,74) pour le troisième quartile et de 0,67 (IC à 95 %, 0,59 à 0,76) pour le quatrième quartile. On n'a observé aucune association significative entre le régime oriental et l'IM lorsque toutes les régions étaient combinées.

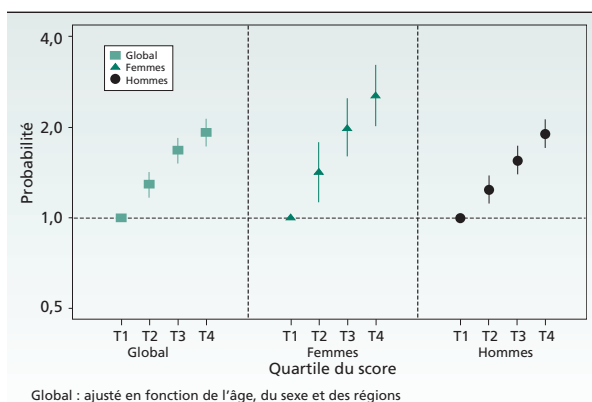
Il y avait un risque associé graduel d'IM lorsque les quartiles du SRA augmentaient. En ce qui concerne le deuxième quartile du SRA, la probabilité ajustée pour tenir compte de l'âge, du sexe et de la région était de 1,29 (IC à 95 %, 1,17 à 1,42). Pour le troisième quartile, la probabilité était de 1,67 (IC à 95 %, 1,51 à 1,83) et pour le quatrième quartile, la probabilité était de 1,92 (IC à 95 %, 1,74 à 2,11, figure 2). Le RAP pour le SRA et l'IM aigu était de 0,3 pour toutes les régions. Enfin, cette étude

Tableau 1 : Concentrations plasmatiques moyennes (ÉT) de biomarqueurs des MCV, de la TAS et du RTH par quartile du schéma alimentaire et des SRAs pour les sujets témoins²

Schémas alimentaires	ApoB/A1, mmol/L	% HbA _{1c}	TAS, mm Hg	RTH
Oriental				
Quartile 1 (quartile le plus bas)	0,84 (0,33)	5,73 (0,59)	125,41 (15,18)	0,92 (0,08)
Quartile 2	0,82 (0,34)	5,72 (0,62)	126,36 (15,44)	0,91 (0,08)
Quartile 3	0,81 (0,46)	5,77 (0,76)	125,48 (14,68)	0,91 (0,08)
Quartile 4 (quartile le plus élevé)	0,71 (0,28)	5,80 (0,80)	124,73 (14,51)	0,88 (0,08)
P pour la tendance	<0,0001	0,0004	0,03	<0,0001
Occidental				
Quartile 1	0,80 (0,41)	5,78 (0,76)	125,99 (14,96)	0,91 (0,08)
Quartile 2	0,77 (0,35)	5,73 (0,68)	125,63 (15,31)	0,91 (0,08)
Quartile 3	0,80 (0,36)	5,75 (0,69)	125,09 (14,75)	0,91 (0,08)
Quartile 4	0,78 (0,31)	5,77 (0,68)	125,20 (14,75)	0,90 (0,09)
P pour la tendance	0,48	0,82	0,03	<0,0001
Prudent				
Quartile 1	0,78 (0,33)	5,72 (0,71)	124,06 (14,59)	0,91 (0,08)
Quartile 2	0,78 (0,33)	5,76 (0,76)	125,42 (14,58)	0,91 (0,08)
Quartile 3	0,80 (0,37)	5,77 (0,69)	125,64 (14,66)	0,91 (0,08)
Quartile 4	0,80 (0,41)	5,77 (0,64)	126,52 (15,74)	0,90 (0,09)
P pour la tendance	0,02	0,03	<0,0001	0,0003
Scores du risque alimentaire				
Quartile 1	0,80 (0,43)	5,78 (0,68)	125,94 (15,37)	0,90 (0,08)
Quartile 2	0,79 (0,35)	5,78 (0,75)	125,24 (15,10)	0,91 (0,08)
Quartile 3	0,78 (0,34)	5,73 (0,69)	125,46 (14,68)	0,91 (0,09)
Quartile 4	0,78 (0,29)	5,73 (0,67)	125,12 (14,48)	0,91 (0,08)

ApoB/A1 = rapport apolipoprotéine B/A1; HbA_{1c} = hémoglobine glycosylée; TAS = tension artérielle systolique; RTH = rapport taille-hanche.

Figure 2 : Risque d'IM et score du risque alimentaire (SRA)²



Reproduit de Yusuf S et coll. *Lancet*. 2004;364:937-952. Copyright © 2004, avec la permission d'Elsevier.

a démontré que sur une échelle de population globale, le régime alimentaire peut être attribuable à 30 % de tous les IM et en outre, cette association peut être indépendante de tous les autres facteurs de risque mesurés.

Nurses' Health Study

D'autres études de population, telles que la *Nurses' Health Study* (NHS), ont démontré des résultats similaires à ceux de l'étude INTERHEART. NHS était une étude prospective de cohorte de population visant à déterminer les facteurs de risque de certaines maladies, incluant les MCV. Cette étude a été initiée en 1976, et incluait 176 000 infirmiers/ières en bonne santé dont l'âge variait de 30 à 55 ans. Les patients ont été suivis au moyen de questionnaires bisannuels. En 1984, les investigateurs ont commencé à distribuer des questionnaires sur les aliments et la fréquence de leur consommation pour étudier les patients. Les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne, de diabète, d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de cancer étaient exclus. Parmi les 72 113 patients, une association cardioprotectrice a été observée avec le régime alimentaire prudent, en outre d'un effet nocif statistiquement significatif associé au régime occidental³. Le risque relatif de mortalité CV (ajusté pour tenir compte de l'âge, du sexe et d'autres facteurs de risque coronarien) dans le quintile le plus élevé était de 0,72 (IC à 95 %, 0,6-0,87) et de 1,22 (IC à 95 %, 1,01-1,48) pour les régimes alimentaires prudent et occidental, respectivement.

Études sur le régime alimentaire méditerranéen

Le régime alimentaire méditerranéen, qui est riche en légumes, en légumineuses, en noix, en poissons et en crustacés, a également été bien étudié. Ce régime contient une teneur faible à modérée de produits laitiers, l'utilisation modérée d'huile d'olive et une utilisation moindre de graisses saturées. La consommation d'alcool, tel que le vin avec les repas, est modérée, et la consommation de viande et de volaille est faible.

Les auteurs d'une étude prospective de cohorte ont examiné 28 572 sujets en Grèce, âgés de 20 à 86 ans, qui n'avaient pas d'antécédents de coronaropathie, de cancer ou de diabète⁴. Tous les patients ont rempli un questionnaire détaillé sur la fréquence de la consommation de groupes d'aliments et la taille des portions. Une échelle représentant le régime méditerranéen a été créée pour évaluer l'adhérence de chaque sujet à un régime méditerranéen. Les chercheurs ont constaté un risque de mortalité cardiaque, de mortalité toutes causes et de décès dû au

cancer statistiquement moins élevé chez les patients adhérant le mieux au régime méditerranéen. La probabilité de mortalité CV associée à une graduation à 2 points sur l'échelle représentant le régime méditerranéen, totalement ajustée pour tenir compte de tous les autres facteurs de risque cardiaque, était de 0,67 (IC à 95 %, 0,47-0,94). Les probabilités totalement ajustées de mortalité toutes causes et de mortalité par cancer étaient de 0,75 (IC à 95 %, 0,64-0,87) et de 0,76 (IC à 95 %, 0,59-0,98), respectivement. Une méta-analyse qui combinait des études de cohorte de population portant sur le régime alimentaire méditerranéen a produit des résultats similaires. On a noté une réduction du RR statistiquement significative de la mortalité CV de 9 % (IC à 95 %, 0,87-0,95) et une réduction du RR de la mortalité toute cause de 9 % (IC à 95 %, 0,89-0,94)⁵.

PREDIMED (*Prevención con Dieta Mediterránea*)⁶ était une étude randomisée et contrôlée regroupant 722 patients à haut risque de MCV, qui comparait les patients suivant un régime alimentaire à faible teneur en graisses avec ceux suivant un régime alimentaire méditerranéen comprenant une consommation accrue d'huile d'olive ou de noix. Bien que cette étude n'ait pas évalué des événements importants tels que les événements coronariens, elle a révélé une réduction significative de la glycémie, de la TA systolique, du rapport cholestérol total/C-HDL, ainsi que du taux de protéine C réactive (PCR) chez les patients suivant le régime méditerranéen comparativement aux régimes à faible teneur en graisses. Cette étude suggère que le régime méditerranéen peut davantage améliorer les facteurs de risque cardiaque sous-jacents qu'un régime traditionnel à faible teneur en graisses, ce qui peut entraîner une amélioration des événements CV.

Études randomisées et contrôlées sur les régimes à faible teneur en graisses

Les résultats de nombreuses études randomisées et contrôlées sur les régimes alimentaires et le risque CV étaient inconstants. La *Lyon Heart Study*⁷ sur le régime alimentaire méditerranéen riche en acide α -linoléique dans la prévention secondaire des maladies coronariennes, était une étude prospective, randomisée, à simple insu, regroupant 605 patients ayant subi un premier IM. Les patients dans le groupe expérimental ont reçu des conseils diététiques spécifiques d'une diététicienne spécialisée dans la diététique expérimentale ou d'un cardiologue. Le régime expérimental consistait en un apport élevé en fruits et légumes, une consommation moindre de viande et de beurre, et une consommation accrue de margarine et de poissons. Pendant une période de suivi d'environ 4 ans, l'apport calorique quotidien était significativement réduit dans le groupe expérimental. En outre, dans ce même groupe, on a noté une augmentation significative de l'apport en graisses polyinsaturées et une diminution de l'apport en graisses saturées et en cholestérol. L'étude a révélé une diminution significative des décès CV, des IM non mortels et de la mortalité globale après quatre ans de suivi. Malgré la réduction des paramètres cardiaques, on ignore si cette réduction était indépendante des autres facteurs de risque cardiaque. Malgré l'absence de signification statistique, on a noté une tendance à la diminution de la TA, du poids et des triglycérides, et une augmentation du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (C-LDL) dans le groupe expérimental. Bien que la *Lyon Heart Study* ait démontré l'efficacité d'un régime favorisant la santé cardiaque, cette étude a été menée avant l'avènement des statines et d'autres médicaments de prévention secondaire efficaces. Par conséquent, on ne sait pas si l'ajout de cette intervention diététique à un traitement médical standard offrirait un avantage CV supplémentaire.

Une méta-analyse⁸ de 27 études randomisées et contrôlées examinant l'effet de régimes alimentaires à faible teneur en graisses chez des adultes en bonne santé a révélé un risque réduit non significatif de 9 % de mortalité CV (probabilité 0,91 ; IC à 95 %, 0,77 à 1,07). Cependant, on a noté une réduction statistiquement significative des événements CV combinés (probabilité 0,84 ; IC à 95 %, 0,72 à 0,99), par exemple : mort CV, IM non mortel, insuffisance cardiaque congestive, angioplastie, pontage aorto-coronarien (PAC), accident vasculaire cérébral, maladie vasculaire périphérique et angine. Cet effet était indépendant des changements observés au niveau des lipides sériques, des graisses alimentaires et de l'apport de cholestérol.

Effet du régime alimentaire sur les facteurs de risque coronarien

Les études précitées démontrent comment le régime alimentaire peut avoir un impact sur la santé CV. La section suivante examine brièvement certaines études illustrant l'impact du régime alimentaire sur les facteurs de risque coronarien sous-jacents, ce qui peut expliquer la contribution potentielle d'une alimentation saine pour le cœur à l'amélioration des événements CV.

Régime alimentaire et hypertension

L'apport sodé est connu depuis longtemps comme étant associé à une TA élevée, principalement en raison de ses effets sur l'équilibre hydrique. Sacks et coll.⁹ ont évalué la relation entre différents degrés d'apport sodé et la TA ; 412 patients qui avaient une TA normale ou légèrement élevée ont été répartis au hasard à un régime alimentaire témoin ou au régime DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), qui est riche en fruits, légumes et produits laitiers à faible teneur en graisses. Dans chaque groupe assigné, les patients ont été sous-divisés en un groupe ayant un apport sodé élevé (> 150 mmol/jour), intermédiaire (100 mmol/jour) et faible (50 mmol/jour)⁹. Après 30 jours consécutifs, les patients dans le groupe recevant le régime DASH ont obtenu une baisse significative de la TA systolique comparativement au groupe témoin, à tous les niveaux d'apport sodé. La TA systolique moyenne était de 7,1 mm Hg moins élevée dans le groupe suivant le régime alimentaire DASH avec un faible apport sodé comparativement aux patients du groupe témoin ayant eu un apport sodé élevé et n'ayant pas d'antécédents d'hypertension. La différence était plus importante chez les patients ayant des antécédents d'hypertension, 11,5 mm Hg. Cependant, les deux groupes ont bénéficié d'un apport sodé réduit, entraînant une baisse de la TA. Les événements CV n'ont pas été évalués dans cette étude.

Le chocolat noir a été étudié, afin de déterminer son effet sur la TA. Le cacao contient des flavanols qui peuvent exercer des effets antihypertenseurs en facilitant la production de monoxyde d'azote (NO) par les cellules endothéliales, entraînant une vasodilatation et donc, réduisant la TA. Une étude randomisée et contrôlée¹⁰ de 44 patients atteints d'hypertension de stade 1 a révélé que 6,3 g de chocolat noir par jour réduisait significativement la TA en moyenne de 2,9/1,9 mm Hg. Cet effet a été accompagné d'un niveau accru d'activité du NO¹⁰.

L'ail a également été étudié dans le traitement de l'hypertension. Une méta-analyse¹¹ récente de 11 études

randomisées et contrôlées indique que l'ail réduisait significativement la TA systolique en moyenne de $4,6 \pm 2,8$ mm Hg. Cependant, dans le sous-groupe de patients ayant des antécédents d'hypertension, l'ail a réduit la TA en moyenne de $8,4 \pm 2,8$ pour la TA systolique, et de $7,3 \pm 1,5$ mm Hg pour la TA diastolique.

Régime alimentaire et risque de diabète sucré

Il est reconnu que de mauvaises habitudes alimentaires exacerbent le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques. Cependant, le fait que le régime alimentaire et un style de vie malsain puissent augmenter le risque de développer le diabète a été démontré dans la *Nurses' Health Study*¹². Cette étude a effectué le suivi de 84 941 infirmiers/ières pendant 16 ans, utilisant des séries de questionnaires sur le régime alimentaire et le style de vie. Les patients ayant des antécédents de diabète, de maladie coronarienne et de cancer ont été exclus. Une analyse multivariée indique qu'un régime alimentaire malsain, l'obésité et l'abstinence d'alcool augmentaient significativement le risque de développer le diabète. Le groupe exposé au risque le plus élevé était les sujets ayant un indice de masse corporelle (IMC) de $> 35 \text{ kg/m}^2$; le risque relatif qu'ils développent le diabète était de 38,8 (IC à 95 %, 31,9-47,2)¹².

Régime alimentaire et dyslipidémie

De multiples études et données chez l'animal ont démontré qu'un apport élevé en graisses saturées et en acides gras *trans* augmentait significativement le C-LDL. Lichtenstein et coll.¹³ ont surveillé le taux sérique de lipides chez 36 jeunes sujets en bonne santé qui ont été assignés au hasard à six régimes alimentaires différents pendant des périodes de 35 jours. Chaque régime alimentaire consistait en huiles avec des quantités croissantes de graisses saturées et *trans*, en plus de quantités réduites de graisses polyinsaturées. Ces huiles variaient des huiles à base de soja, à la margarine, au shortening et au beurre. Le taux de C-LDL a été réduit d'environ 11 % lorsque l'on comparait les aliments à base d'huile de soja aux aliments contenant du beurre. Les huiles à faible teneur en graisses étaient également associées à une réduction moins importante du C-HDL : 3 % avec l'huile de soja, jusqu'à 6 % avec la margarine. Par conséquent, cette étude a démontré que des régimes alimentaires à faible teneur en huiles saturées et *trans* amélioraient significativement le taux sérique des lipides, ce qui pourrait possiblement réduire les événements CV futurs.

Régime alimentaire et PCR

La PCR est un réactif de phase aiguë lié à l'apparition des maladies coronariennes et a un rôle inflammatoire pathophysiologique dans le développement de l'athérosclérose. Dans de nombreuses études de population, on a constaté une association entre le taux de PCR et le risque CV^{14,15}. Récemment, l'étude JUPITER (*Justification for the Use of statins in primary Prevention : an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*)¹⁶ a démontré que la réduction du taux de PCR avec des statines était associée à une baisse des événements CV et de la mortalité.

Une étude rétrospective¹⁷, utilisant la base de données NHANES (*National Health And Nutritional Examination Survey*)

sur des patients atteints de diabète, d'hypertension et d'obésité a révélé une relation inverse entre l'apport en fibres alimentaires et le taux de PCR. Une autre étude utilisant la base de données NHANES a également révélé une relation inversement proportionnelle entre l'apport en flavanoïdes et le taux de PCR.¹⁸

Dans une étude prospective de 12 patients âgés, Tsitoras et coll.¹⁹ ont constaté un taux réduit de PCR avec un apport élevé en acides gras oméga-3. En outre, une étude randomisée et contrôlée²⁰ de 40 patients post-IM a révélé que la supplémentation en acides gras oméga-3 associée à l'acide folique, et en vitamines A, B₆, D et E était associée à une amélioration du profil lipidique et à un taux réduit de PCR. Les études précitées n'ont pas évalué les événements cardiaques sur la base du taux de PCR réduit par le régime alimentaire. Cependant, en considérant que le taux de PCR n'était pas pris en compte dans les études INTERHEART et Nurses' Health Study, un taux moins élevé de PCR pourrait être dû aux effets cardioprotecteurs du régime alimentaire prudent, ou à un SRA plus bas, et expliquer la relation possible entre le régime alimentaire et les maladies CV indépendamment des autres facteurs de risques connus.

Régime alimentaire et obésité

Un régime alimentaire médiocre de paire avec une activité physique réduite peut entraîner un gain de poids important et l'obésité. Wilson et coll.²¹ ont examiné 4780 adultes participant à l'étude *Framingham Offspring Study* afin de déterminer les facteurs de risque de maladies coronariennes d'apparition nouvelle (angine de poitrine, événement coronarien aigu et mort d'origine cardiaque), de maladies cérébro-vasculaires (accident ischémique transitoire, AVC et mort liée à un AVC) et d'événements combinés. Après 24 ans de suivi, sur la base d'une analyse multivariée, un IMC élevé prédisait de façon significative la survenue d'événements coronariens (probabilité 1,28 ; IC à 95 %, 1,17-1,39) après ajustement pour tenir compte de l'âge, du sexe et du tabagisme actuel. Après ajustement pour tenir compte de tous ces facteurs de risque, y compris le diabète sucré, l'hypertension et le rapport cholestérol total (CT)/C-HDL, le risque était réduit, mais était demeuré significatif (probabilité 1,10 ; IC à 95 %, 1,00-1,21). L'obésité était plus fortement prédictive d'un premier événement cérébro-vasculaire après ajustement pour tenir compte de tous les autres facteurs de risque (probabilité de 1,21 ; IC à 95 %, 1,01-1,44)²¹. Le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie, l'âge et le tabagisme étaient également indépendamment associés à un risque accru de premier événement coronarien. Par conséquent, cette étude suggère qu'un régime alimentaire médiocre et un style de vie malsain entraînant l'obésité pourraient en eux-mêmes augmenter le risque d'événements coronariens futurs, quels que soient les autres facteurs de risque coronarien.

Acides gras polyinsaturés oméga-3

Les acides gras oméga-3 méritent une mention spéciale en raison de leurs effets cardioprotecteurs potentiels. Ces acides gras polyinsaturés (AGPI) sont essentiels dans l'apport alimentaire quotidien, car les êtres humains ne peuvent pas les synthétiser. Les acides gras oméga-3 sont présents naturellement dans les poissons gras vivant en eaux froides, tels que le saumon, le maquereau, le hareng

et les sardines. De multiples études sur les effets des AGPI ont révélé des résultats inconstants. Ces acides gras essentiels peuvent exercer leurs effets par leur influence sur les lipides sériques, la tension artérielle^{22,23}, la fréquence cardiaque²⁴, une meilleure compliance artérielle et un meilleur remplissage diastolique des ventricules^{25,26}, des propriétés antiarythmiques²⁷, une meilleure sensibilité à l'insuline²⁸ et d'autres mécanismes potentiels que l'on n'a pas complètement élucidés. Le numéro le plus récent de *Cardiologie – Conférences scientifiques* effectue une revue détaillée des acides gras oméga-3.

L'efficacité des acides gras oméga-3 a été évaluée dans une étude randomisée et contrôlée menée auprès de 18 645 patients japonais ayant un taux élevé de cholestérol²⁹. Les deux groupes ont reçu un traitement avec des statines et le groupe de traitement actif a reçu 1800 mg d'acide eicosapentaénoïque. Après 4 à 6 ans, on a noté une réduction statistiquement significative du RR de survenue du paramètre primaire, incluant : IM mortel et non mortel, angioplastie, PAC et mort d'origine cardiaque et non cardiaque. On a noté une réduction significative du taux d'angine instable et d'événements cardiaques non mortels. Cependant, aucune différence n'a été notée entre les deux groupes au niveau de la mortalité cardiaque et de la mort cardiaque subite. L'étude n'a pas révélé de différence significative dans le taux de C-LDL et par conséquent, les effets bénéfiques de l'acide eicosapentaénoïque étaient indépendants de la baisse du taux lipidique²⁹.

Régime alimentaire et lignes directrices

Les lignes directrices de l'*American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC)³⁰ recommandent que tous les patients atteints d'une maladie cardiaque suivent un régime alimentaire sain pour le cœur à titre de prévention secondaire. L'apport en graisses saturées et en acide gras *trans* devrait être < 7 % de l'apport calorique total par jour. La consommation de cholestérol devrait être < 200 mg/jour. On encourage un apport accru en acide gras oméga-3 (≥ 1 g/jour) par la consommation de poissons gras ou par des suppléments alimentaires. Un apport accru en stérols d'origine végétale et en fibres est également fortement recommandé³⁰. Des recommandations similaires figurent dans les lignes directrices de l'AHA pour la prévention des MCV chez les femmes³¹. Les lignes directrices de la Société européenne de cardiologie (SEC)³² comprennent des recommandations alimentaires similaires pour réduire le risque CV. Elles suggèrent que l'apport total en graisses soit < 25 % à 35 % de l'apport calorique total. Comme l'indiquent les lignes directrices de l'AHA/ACC, l'apport en graisses saturées devrait être < 7 % de l'apport calorique total. En outre, les patients à risque CV devraient consommer des fruits et des légumes frais, des céréales complètes, du poisson gras, de la viande maigre et des produits laitiers. L'apport en sel doit être réduit en évitant les aliments très salés, tels que la viande transformée, et en limitant l'ajout de sel.

Conclusion

Les données indiquent clairement que le régime alimentaire a un impact significatif sur les maladies CV. Des études épidémiologiques de population ont démontré qu'un régime alimentaire médiocre peut augmenter le

risque d'IM. Certaines données, telles que les résultats de l'étude INTERHEART³, suggèrent que cette relation peut être indépendante d'autres facteurs de risque coronarien. En revanche, il est également tout à fait clair que le régime alimentaire a une influence complexe sur les facteurs de risque cardiaque sous-jacents. Par conséquent, la question est de savoir si la relation entre le régime alimentaire et les MCV est déterminée par l'impact sur les facteurs de risque coronarien sous-jacents, ou par d'autres mécanismes ou en plus d'autres mécanismes ?

Le risque cumulatif de MCV fondé sur l'apport diététique est complexe et il est probablement dû à un équilibre entre les aliments nocifs et protecteurs que l'on consomme, comme c'est le cas pour le SRA. Finalement, un patient qui a un style de vie plus sain serait plus susceptible d'éviter les aliments nocifs, tels que les aliments salés et les graisses saturées, et de consommer des quantités plus importantes d'acides gras polyinsaturés, de fruits et de légumes. De même, un patient ayant un style de vie malsain serait plus susceptible de consommer de plus grandes quantités d'aliments nocifs que d'aliments cardioprotecteurs.

Il reste à déterminer si le régime alimentaire a un impact sur le risque de MCV par le biais de mécanismes qui sont indépendants des facteurs de risque coronarien traditionnels. Cependant, étant donné que les données épidémiologiques révèlent une relation possible (indépendante d'autres facteurs de risque connus) entre le régime alimentaire et la santé CV, les régimes alimentaires sains pour le cœur doivent être encouragés chez tous les patients à risque CV, même si les facteurs de risque coronarien sous-jacents sont adéquatement contrôlés par une pharmacothérapie.

Références

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et coll. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-952.
2. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, et coll. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART Study. *Circulation*. 2008;118:1929-1937.
3. Heidemann C, Schulze M, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation*. 2008;118:230-237.
4. Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599-2608.
5. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1344.
6. Estruch R, Martínez-González M, Corella D, et coll. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:1-11.
7. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et coll. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994;343:1454-1459.
8. Hooper L, Summerbell C, Higgins JP, et coll. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ*. 2001;322:757-763.
9. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, et coll. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects of blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
10. Taubert D, Roosen R, Lehmann C, Jung N, Schomig E. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:49-60.
11. Ried K, Frank O, Stocks N, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008;8:13.
12. Hu F, Manson J, Stampfer M, et coll. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001;345:790-797.
13. Lichtenstein A, Ausman L, Jalbert S, Schaefer E. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1999;340:1933-1940.
14. Ridker P, Hennekens C, Buring J, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342:836-843.
15. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas E, Stefanadis C. Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study. *Vasc Med*. 2008;13:113-121.

16. Ridker PM, Danielson E, Fonseca F, et coll. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-2207.
17. King DE, Mainous AC III, Egan BM, Woolson RF, Geesey ME. Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension and obesity. *Diabetes Care*. 2005;28:1487-1489.
18. Chun O, Chung S, Claycombe K, Song W. Serum C-reactive protein concentrations are inversely associated with dietary flavonoid intake in U.S. adults. *J Nutr*. 2008;138:753-760.
19. Tsitouras PD, Gucciardo F, Salbe AD, Heward C, Harman SM. High omega-3 fat intake improves insulin sensitivity and reduces CRP and IL6, but does not affect other endocrine axes in healthy older adults. *Horm Metab Res*. 2008;40:199-205.
20. Carrero J, Fonollá J, Martí J, Jiménez J, Boza J, López-Huertas E. Intake of fish oil, oleic acid, folic acid, and vitamins B-6 and E for 1 year decreases plasma C-reactive protein and reduces coronary heart disease risk factors in male patients in a cardiac rehabilitation program. *J Nutr*. 2007;137:384-390.
21. Wilson P, Bozeman S, Burton T, Hoaglin D, Ben-Joseph R, Pashos C. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. *Circulation*. 2008;118:124-130.
22. Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*. 1993;88:523-533.
23. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok EJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2002;20:1493-1499.
24. O'Keefe JH Jr, Aboussah H, Sastre A, Steinhaus DM, Harris WS. Effects of omega-3 fatty acids on resting heart rate, heart rate recovery after exercise, and heart rate variability in men with healed myocardial infarctions and depressed ejection fractions. *Am J Cardiol*. 2006;97:1127-1130.
25. McVeigh GE, Brennan CM, Cohn JN, Finkelstein SM, Hayes RJ, Johnston GD. Fish oil improves arterial compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:1425-1429.
26. Grimsgaard S, Bonna KH, Hansen JB, Myhre ES. Effects of highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on hemodynamics in humans. *Am J Clin Nutr*. 1998;68:52-59.
27. Matthan NR, Jordan H, Chung M, Lichtenstein AH, Lathrop DA, Lau J. A systematic review and meta-analysis of the impact of omega-3 fatty acids on selected arrhythmia outcomes in animal models. *Metabolism*. 2005;54:1557-1565.
28. Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, et coll. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr*. 2008;27:65-74.
29. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzawa Y, et coll. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007;369:1090-1098.
30. Smith S, Allen J, Blair S, et coll. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2130-2139.
31. Mosca L, Banka C, Benjamin E, et coll. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007;115:1481-1501.
32. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practise: executive summary. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*. 2007;14(Suppl 2):S1-S40.

Réunion scientifique à venir

8 au 13 mars 2009

Interventional Cardiology 2009:

24^e Annual International Symposium

Snowmass Village, CO

Renseignements : Tél. : 760-720-2263 Fax : 760-720-6263

Courriel : mgherardi@promedica-cme.com

Le D^r Kagal n'a rien à déclarer. Le D^r Abramson reçoit des fonds de recherche d'Astra Zeneca, de Pfizer, de Roche et de Merck Frosst, ainsi que des honoraires de conférencier de ces sociétés et d'autres sociétés incluant Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Dupont, Eli Lilly, Fournier, Lifespeak, Novartis, Sanofi-Aventis et Servier.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Merck Frosst Canada Ltée

© 2008 Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. ¹⁰⁰Cardiologie – Conférences scientifiques est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Cardiologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.