

CENTRE DE RECHERCHE DE L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE MONTRÉAL

Les oméga-3 vont droit au cœur

LES SUPPLÉMENTS D'ACIDES GRAS OMÉGA-3 ET UNE DIÈTE DE TYPE MÉDITERRANÉENNE RÉDUISENT DE MANIÈRE NOTABLE LES RISQUES ASSOCIÉS À LA MORT SUBITE DUE À UN ARRÊT CARDIAQUE ET, PLUS GÉNÉRALEMENT, AMÉLIORENT LA SANTÉ. C'EST LA PRESCRIPTION DE L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE MONTRÉAL (ICM), QUI S'APPUIE SUR LES DONNÉES ISSUES DE PLUSIEURS RECHERCHES EN PRÉVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE DES TROUBLES CORONARIENS. LA COMMUNAUTÉ DES CARDIOLOGUES EST DE PLUS EN PLUS INFORMÉE ET COMMENCE À PRESCRIRE DES GÉLULES D'HUILE DE POISSON.

Depuis son arrivée à l'Institut, le Dr Anil Nigam, MD, M.Sc., professeur adjoint de clinique au département de médecine de l'ICM, multiplie les études pour comprendre les effets préventifs – et probablement curatifs – des oméga-3 et de la nutrition sur les patients souffrant de problèmes cardiaques. La portée des oméga-3 est indéniable sur plusieurs facteurs de risque et marqueurs de maladies cardiovasculaires. Il semblerait qu'une alimentation à base d'acides gras oméga-3 d'origines animale et végétale apporte autant de bienfaits antithrombotiques et anti-inflammatoires que la prise quotidienne de médicaments sans les effets secondaires. Chaque nouvelle observation apporte son lot de découvertes.

Vaste spectre d'action

L'ICM mène plusieurs études randomisées pour comprendre les mécanismes des maladies du cœur, particulièrement l'arythmie et les problèmes de rythme cardiaque anormal qui provoquent la mort subite. La plus récente en date a été effectuée auprès de 30 patients coronariens. Pendant trois mois, ils ont été soumis à deux types de diètes (celle du National Cholesterol Education Program vs la diète méditerranéenne). Il s'agissait d'évaluer l'impact des acides gras d'origine végétale (huile d'olive et margarine à base d'huile de canola) sur les marqueurs de mort subite. Les analyses sont en cours, et un élément ressort : les acides gras d'origine végétale diminuent les troubles du rythme cardiaque.

Les données cliniques d'une seconde étude pilote regroupant 45 patients coronariens répartis en trois groupes (placebo, à faible dose et à haute dose d'oméga-3) mettent, cette fois, en valeur les propriétés antiarythmiques des acides gras d'origine animale (suppléments d'huile de poisson). Les effets seraient plus positifs en ce qui concerne la prévention des arythmies malignes pour les patients avec des défibrillateurs implantés. Mais, le Dr Nigam souhaite aller plus loin. Il y a un an, il lançait une recherche afin de « connaître le rôle des acides gras oméga-3 et de la diète méditerranéenne pour la prévention et le traitement des arythmies auriculaires et pour connaître les mécanismes d'action par lesquels agissent les acides gras oméga-3 et la diète méditerranéenne pour prévenir les arythmies cardiaques ». Les analyses indiquent que les acides gras agissent sur le système nerveux autonome. Une fois incorporés dans toutes les cellules, entretenant la souplesse et la fluidité des mem-

branes cellulaires, ils induisent une baisse du tonus sympathique et une augmentation du tonus parasympathique. Selon le chercheur de l'ICM, il y a une réduction signi-

ficative des risques d'arythmie associée à la mort subite. L'équipe va déposer une demande de subvention aux Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), à l'automne,



« LES ACIDES GRAS OMÉGA-3 SONT POLYINSATURÉS, DONC TRÈS FLEXIBLES. MAIS ON NE COMPREND PAS ENCORE TOUS LES MÉCANISMES D'ACTION DES ACIDES GRAS AEP ET ADH. »



pour entreprendre une étude de plus grande envergure afin d'obtenir des statistiques plus significatives. « Les acides gras oméga-3 sont poly-insaturés, donc très flexibles. Mais on ne comprend pas encore tous les mécanismes d'action des acides gras AEP (acide eicosapentaénoïque) et ADH (acide docosahexaénoïque) – que l'on retrouve dans les poissons gras – ainsi que de la diète méditerranéenne, ni les effets directs sur les cellules cardiaques, ni comment ils influent sur le risque de mort subite », dit-il. Cette étude aura des répercussions capitales : les maladies cardiovasculaires ne sont-elles pas un problème de santé majeur au Québec ?

Pas d'interaction médicamenteuse

Toutes les études ont prouvé, hors de tout doute, que les acides gras oméga-3 d'origines animale et végétale avaient des répercussions anti-inflammatoires en agissant sur la protéine C réactive. Ils entraînent une baisse du taux de triglycérides plasmatiques. Quant aux effets antioxydants, ils sont plus difficiles à mettre en lumière, mais les recherches québécoises sont en cours. Faire avaler deux capsules par jour d'acides gras oméga-3 (contenant 850 mg d'AEP et 882 mg d'ADH) à des patients venant de subir une chirurgie coronarienne réduit les délais d'hospitalisation postopératoires.

Alors que le taux élevé de cholestérol constitue un facteur de risque important de maladies du cœur et d'accidents vasculaires cérébraux, le Dr Nigam croit qu'on a « trop mis l'accent, jusqu'à maintenant, sur les statines ». Des études internationales ont montré que parmi les patients victimes d'une crise cardiaque, la moitié avaient un taux de cholestérol normal. Les acides gras oméga-3 d'origines animale et végétale auraient des effets comparables à ceux des médicaments qui réduisent le cholestérol et les graisses présents dans l'organisme, comme les statines. « Nos recherches indiquent que les acides gras oméga-3 ne jouent pas sur le taux de cholestérol,



**Le Dr Anil Nigam, MD, M.Sc.,
professeur adjoint de clinique,
département de médecine,
Institut de cardiologie de Montréal.**

mais influent sur le type de gras. Est-ce que les statines peuvent accroître le taux plasmatique des acides gras oméga-3 ? Nous n'avons pas encore la réponse », explique le chercheur. Les 18 645 patients hypercholestérolémiques d'une étude japonaise qui, pendant cinq ans, ont, pour la moitié d'entre eux, pris chaque jour des statines avec des suppléments sous forme de capsules de 1800 mg d'acide gras d'origine animale, couraient 19 % moins de risques de souffrir d'un incident coronarien non fatal par rapport au

**« LES ACIDES GRAS
OMÉGA-3
D'ORIGINES ANIMALE
ET VÉGÉTALE AURAIENT
DES EFFETS COMPARABLES
À CEUX DES MÉDICAMENTS
QUI RÉDUISENT
LE CHOLESTÉROL
ET LES GRAISSES PRÉSENTS
DANS L'ORGANISME,
COMME LES STATINES. »**

groupe témoin, qui ne prenait que des statines. Comme le rappelle le Dr Nigam, au Japon « malgré les taux de cholestérol élevés, les taux d'événements cardiaques sont faibles, et l'espérance de vie est la plus longue au monde ».

Toutes études confondues, le Dr Nigam n'a été confronté qu'à une seule réaction allergique d'un patient aux suppléments d'oméga-3 sous forme de gélules. D'autre part, il n'y a pas d'interaction médicamenteuse entre les huiles de poisson et le médicament anticoagulant Coumadin, soutient le médecin. Toutefois, les patients utilisant ces médicaments quotidiennement devraient faire vérifier leur RNI (rapport normalisé international).

Suite à la page 14 ►

► Suite de la page 13

Choix de consommateurs

L'American Heart Association recommande un apport quotidien d'AEP et d'ADH de 500 mg/jour à 1 g/jour pour les patients coronariens. Mais, « ces données sont basées sur des études italiennes, et les habitudes alimentaires de l'Italie sont différentes de celles de l'Amérique du Nord. Ce 1 g/jour peut être suffisant en Italie, mais il ne l'est certainement pas pour permettre une réduction des maladies coronariennes en Amérique du Nord. De toute manière, nous devons, au Canada, établir nos propres recommandations », indique le cardiologue.

Il revient aux chercheurs de faire ce plaidoyer. D'autant que la plupart des compléments d'acides gras oméga-3 offerts sur le marché ont été formulés pour les maladies cardiovasculaires. « Les normes sont très strictes au Canada, toutes les huiles de poisson encapsulées ont



« LES ACIDES GRAS OMÉGA-3 DÉSORMAIS UTILISÉS CONJOINTEMENT AUX MÉDICAMENTS ANTIARYTHMIQUES RISQUENT D'ÊTRE D'UNE UTILITÉ MOINDRE SI LES FACTEURS DE RISQUE PERDURENT. »

des taux de toxines négligeables », explique le Dr Nigam. Selon lui, n'importe quel supplément qui ne contient pas davantage d'acides gras oméga-6 et 9 peut faire l'affaire. Les excès d'oméga-6 produisent des effets contraires à ceux des acides gras oméga-3, c'est-à-dire : oxydation et réponses inflammatoires ! Pour le consommateur, l'important est le taux de concentration du pro-

duit, qui favoriserait une assimilation plus rapide.

Les études tant locales qu'internationales sont nombreuses à démontrer que les acides gras oméga-3 d'origines animale et végétale agissent sur plusieurs mécanismes biologiques du système cardiovasculaire et simultanément sur plusieurs maladies cardiaques. Ils empêchent la formation de caillots sanguins

pouvant boucher les artères, favorisent la neurotransmission de la sérotonine, sont compatibles avec les anticoagulants, diminuent les risques de mourir d'une maladie coronarienne, de faire une rechute d'infarctus, etc. Même chez l'animal : le Dr Stanley Nattel, de l'ICM, a démontré les effets bénéfiques pour les chiens souffrant de fibrillation auriculaire !

Pourtant, les acides gras oméga-3 ne sont pas systématiquement prescrits. La situation change lentement. Évidemment, à l'Institut, tous les cardiologues sont sensibilisés à ce sujet. Pourtant, une prévention primaire commençant avec les médecins de famille éviterait bien des problèmes si tant est que les patients modifient aussi leur rythme de vie et adoptent une alimentation saine et pauvre en lipides saturés et en gras trans. Car les acides gras oméga-3 désormais utilisés conjointement aux médicaments antiarythmiques risquent d'être d'une utilité moindre si les facteurs de risque perdurent. ◀

Grossesse, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et malformation néonatale

par Stanislas Kandelman

Quel est le risque de malformation néonatale associé à la prise d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) pendant le premier trimestre de grossesse ? Deux études publiées dans le numéro du 28 juin 2007 du *New England Journal of Medicine* semblent montrer que les risques sont nuls ou très faibles, malgré des résultats en partie contradictoires.

Les auteurs rappellent que de récentes études ont suggéré l'existence d'une association entre le risque de malformation néonatale, en particulier cardiaque, et la prise d'une molécule de la classe des ISRS au cours du premier trimestre de grossesse.



Une première étude cas-témoins (Alwan et coll. *N Engl J Med* 2007; 356:2684-92) a comparé les données de plus de 9622 enfants nés avec une malformation à celles de 4092 enfants « témoins » nés sans malformation. Ces données étaient récupérées à partir du registre états-unien du National Birth Defects Prevention Study. Les résultats montrent qu'il n'existait aucune association entre la prise d'ISRS et la présence d'une malformation cardiaque. Par contre, la prise maternelle d'ISRS entre le début du mois précédant la conception et la fin du premier trimestre de grossesse était associée à une augmentation des risques d'anencéphalie (rapport de cotes [RC] 2,4 IC 95 % 1,1-5,1), de craniosynostose (RC 2,5 IC 95 % 1,5-4,0) et d'omphalocèle (RC 2,8 1,3-5,7).

Une autre étude cas-témoins (Louik et coll. *N Engl J Med* 2007; 356:2675-83) a comparé les données de 9849 enfants nés avec une malformation à celles de 5860 nourrissons nés sans malformation, données tirées d'un autre registre, le Slone Epidemiology Center Birth Defects Study. Aucune augmentation significative du risque de craniosynostose, d'omphalocèle ou de toute malformation cardiaque n'était retrouvée dans le cas d'une exposition maternelle précoce aux ISRS. Par contre, une augmentation modérée des risques était constatée pour certaines autres malformations.

Dans le cas des deux études, les auteurs concluent à un risque absolu lié à la prise d'ISRS en début de grossesse très faible, compte tenu notamment de la faible incidence globale des malformations retrouvées. ◀