

Le traitement diététique de la dyslipidémie : une approche oubliée et sous-estimée ?

PAR DANA WHITHAM, M.Sc., RD, CDE

Selon l'Enquête canadienne sur la santé cardiovasculaire, 36 % des adultes canadiens ont un profil lipidique athérogène. Bon nombre d'entre eux, y compris des patients dont le risque est peu élevé, sont traités à l'aide de médicaments¹. Au Canada, 59 % des patients diabétiques présentent une dyslipidémie, ainsi que d'autres comorbidités². Heureusement, la dyslipidémie est un facteur de risque modifiable de la maladie cardiovasculaire (MCV). Le profil lipidique athérogène se caractérise par des taux plus élevés de lipoprotéines de basse densité (LDL) et des taux moins élevés de lipoprotéines de haute densité (HDL).

Les hypocholestérolémiants les plus utilisés — les inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) réductase (statines) — comptent parmi les médicaments les plus souvent prescrits au Canada, probablement grâce à leur efficacité pour abaisser le cholestérol, à leur excellent profil d'innocuité dans l'ensemble, et à la grande quantité de données scientifiques probantes démontrant que leur utilisation réduit la mortalité cardiovasculaire en prévention primaire et secondaire^{3,5}. Les statines de nouvelle génération peuvent réduire les taux de LDL de > 50 %. En plus de leur effet sur les lipides, les statines ont des effets pléiotropiques qui comprennent vraisemblablement des propriétés anti-inflammatoires et antithrombotiques⁶. À notre époque marquée par toutes ces percées dans le domaine de la pharmacothérapie de la dyslipidémie — ou l'ère des statines, comme certains l'appellent — l'art de la réduction du taux de cholestérol et du risque cardiovasculaire par l'amélioration des habitudes de vie s'est quelque peu perdu. La question à laquelle nous devons répondre est la suivante : l'amélioration des habitudes de vie est-elle encore pertinente maintenant que sont disponibles des hypocholestérolémiants extrêmement efficaces?

Comme tous les médicaments, les statines ne sont pas totalement dépourvues d'effets secondaires. Bien que les cas avérés de myosite et de rhabdomyolyse soient extrêmement rares et malgré le fait qu'il n'y a pas eu de différences dans les nombres de cas rapportés de myalgies entre les patients prenant des statines et les patients prenant un placebo⁷ (douleurs musculaires légères sans élévation de CK) l'intolérance aux statines continue d'être un obstacle à un traitement approprié. Si l'on ajoute à cela le fait qu'on entend occasionnellement des informations négatives sur les statines dans les médias, on comprend l'importance du traitement par la modification des habitudes de vie. Les résultats du *Lipid Treatment Assessment Project* ont montré que 32 % des individus présentant un risque peu élevé, 63 % des individus présentant un risque modéré et 83 % des individus présentant un risque élevé de MCV n'atteignent pas leurs cibles lipidiques⁸. Il existe donc une lacune que la prise en charge diététique pourrait combler.

Le troisième rapport du *National Cholesterol Education Program* (NCEP), l'*Adult Treatment Panel III* (ATP-III), recommande des modifications des habitudes de vie pour tous les patients souffrant de dyslipidémie, assorties d'un traitement pharmacologique basé sur les facteurs de risque cardiovasculaire et les taux de LDL. La prise en charge diététique est considérée comme le traitement de première ligne des individus présentant un risque peu élevé de maladie cardiaque et pour plusieurs, les taux de LDL ciblés peuvent être atteints simplement à l'aide de la modification des habitudes de vie. On recommande que les individus qui courent un risque élevé de maladie cardiaque (les patients atteints d'une MCV préexistante ou de diabète, ou encore ceux qui présentent de multiples facteurs de risque) prennent des médicaments et modifient leurs habitudes de vie. Dans la mise à jour de l'ATP III publiée par le NCEP en 2004, on suggère qu'en ce qui concerne la réduction des taux de cholestérol LDL, « plus c'est bas, mieux c'est ». Dans bien des cas, pour y parvenir sans risque, on devrait avoir recours à la fois à la diète et aux médicaments.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michael

LAWRENCE LEITER, MD (CHEF)
RÉDACTEUR, ENDOCRINOLOGIE
CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

GILLIAN BOOTH, MD
ALICE CHENG, MD
PHILIP CONNELLY, PHD
CHRISTINE DERZKO, MD
RICHARD GILBERT, MD
JEANNETTE GOGUEN, MD
LOREN GROSSMAN, MD
AMIR HANNA, MD
SOPHIE JAMAL, MD
DAVID JENKINS, MD, PHD
ROBERT JOSSE, MD
MARIA KRAW, MD
TIM MURRAY, MD
DOMINIC NG, PHD, MD
LETICIA RAO, PHD
JOEL RAY, MD
WILLIAM SINGER, MD
VLAD VUKSAN, PHD
QINGHUA WANG, MD, PHD
TOM WOLEVER, MD, PHD
MINNA WOO, MD, PHD
ROBERT ZEMAN, MD

Hôpital St. Michael

6121-61, rue Queen
Toronto (Ontario) M5C 2T2
Fax : (416) 867-3696

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, 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 d'*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

Pour rendre les diètes hypocholestérolémiantes plus faciles à accepter et plus efficaces, on recommande maintenant d'utiliser les « aliments fonctionnels ». Les lignes directrices du NCEP recommandent une alimentation dans laquelle les gras composent entre 25 % et 35 % de l'apport calorique total, avec <7 % de l'apport calorique total provenant des gras saturés et des gras trans, et pas plus de 200 mg par jour de cholestérol alimentaire. Les aliments fonctionnels thérapeutiques recommandés par le NCEP comprennent les fibres solubles et les phytostérols d'origine végétale. D'autres aliments fonctionnels tels que les noix et la protéine de soya peuvent aussi être bénéfiques. Le présent numéro de *Endocrinologie : Conférences scientifiques* porte sur ces aliments qui ont fait leurs preuves dans la réduction du cholestérol, que ce soit seuls, combinés les uns aux autres ou en association avec la pharmacothérapie.

Les différents constituants d'une diète hypocholestérolémiante

Les gras saturés et les gras trans : Dans une méta-analyse évaluant les effets d'une réduction de la consommation de gras total à <30 % de l'apport calorique quotidien et du maintien de la consommation d'acides gras saturés à <10 % de l'apport calorique quotidien, le taux de cholestérol LDL a connu une diminution atteignant 12 %. En réduisant la consommation d'acides gras saturés à <7 % de l'apport calorique quotidien, on a observé une diminution additionnelle (4 %)⁹. Dans les études incluses dans la méta-analyse, la diminution moyenne a été de l'ordre de 8 % à 10 %.

Les études évaluant l'impact d'une alimentation pauvre en gras saturés combinée à l'utilisation des statines ont démontré que les effets de ces approches s'additionnent. Le taux de cholestérol LDL a diminué de 5 % avec la diète du NCEP, de 27 % avec le traitement aux statines et de 32 % quand ces deux approches ont été combinées¹⁰. De plus en plus de Canadiens s'intéressent activement à leur santé. Le fait de lire l'étiquetage nutritionnel est un élément clé dans la prise de décisions saines. Les programmes en magasin tels que « Visez santé », ainsi que les formules santé comme « Une alimentation saine faible en gras saturés et en gras trans peut réduire le risque de maladie cardiaque » aident les médecins à guider leurs patients vers des choix plus sains à l'épicerie.

Points à retenir :

- La consommation de gras saturés et de gras trans ne devrait pas dépasser 7 % de l'apport calorique total quotidien, ou approximativement 15 grammes/jour pour la plupart des individus.
- Le pourcentage de la valeur quotidienne pour les gras saturés et les gras trans ne devrait pas dépasser 20 % par portion.
- Encouragez les patients à diminuer leur consommation de protéines animales à 6-8 onces par jour (une quantité qui équivaut à 2-3 paquets de cartes).
- Encouragez la consommation de produits laitiers contenant 1 % de matières grasses.

La protéine de soya : On obtient la protéine de soya à partir de haricots de soya crus et complets par un processus au cours duquel les parties non comestibles du haricot sont enlevées. On trouve la protéine de soya dans plusieurs aliments, dont le tofu, le tempeh, le lait, le yogourt et le fromage de soya. On a démontré que les protéines végétales comme la protéine de soya diminuent la synthèse hépatique du cholestérol et augmentent le nombre de récepteurs du cholestérol LDL¹¹. Il a été prouvé que le fait de consommer des protéines végétales (telles que la protéine de soya) plutôt que des protéines animales diminue le taux de cholestérol sanguin. Une méta-analyse d'études cliniques sur la protéine de soya a démontré que la consommation quotidienne de soya (45 g/jour) diminue le taux de cholestérol LDL de 12,9 %¹². Comme la plupart des gens considèrent que 45 g de soya est une quantité de soya trop importante, une étude a tenté de déterminer quelle quantité de soya est requise pour produire un effet physiologique. Dans un essai d'une durée de 6 semaines comparant une consommation quotidienne de 20 g, 30 g, 40 g, ou 50 g de protéine de soya, toutes ces quantités ont réduit significativement le taux de cholestérol¹³. Aux États-Unis, selon une allégation santé sur le soya, l'adoption d'un régime alimentaire faible en acides gras saturés et comprenant la consommation de 25 g de protéine de soya par jour peut réduire le risque de maladie cardiaque en abaissant le cholestérol total de 4 % approximativement.

Points à retenir :

- Comme chaque portion de soya contient 6,25 g de protéine de soya, il faut 4 portions quotidiennes pour arriver à 25 g.
- Recommandez les repas congelés à partir de protéine de soya, le lait de soya, les substituts de viandes au soya et les haricots de soya rôtis pour augmenter la consommation de protéine de soya.

Les phytostérols d'origine végétale : Les phytostérols (stérols et stanols végétaux) sont relativement nouveaux dans le traitement de la dyslipidémie, même si les toutes premières études à leur sujet ont été réalisées dans les années 1950. Les phytostérols diminuent le taux de cholestérol LDL en inhibant l'absorption du cholestérol dans l'intestin. Les phytostérols sont présents de façon naturelle dans les légumes, les huiles végétales, les noix et les graines. Quand on utilise les phytostérols pour créer des aliments fonctionnels, s'ils ne sont pas suffisamment solubilisés, ils sont pratiquement inefficaces. Ils sont donc habituellement estérifiés avec des acides gras et incorporés à un médium gras comme la margarine, par exemple. Les phytostérols peuvent aussi se présenter sous la forme de suppléments en poudre ou en capsules et demeurent bioactifs tant qu'ils sont combinés avec la lécithine. Sur le plan de la structure, les stérols et les stanols végétaux diffèrent par une double liaison dans la chaîne des stérols. Sur le plan fonctionnel, les stérols végétaux diminuent la production des acides biliaires, un effet que l'on n'observe pas avec les stanols végétaux. Les stérols et les stanols diffèrent également sur le plan de l'efficacité, puisque les

diminutions du cholestérol LDL entraînées par les stérols végétaux ne se maintiennent pas à long terme, particulièrement chez les patients diabétiques^{14,15}. Les stanols permettaient quant à eux des diminutions constantes et persistantes du cholestérol LDL¹⁶. On a supposé que dans le cas des stérols végétaux, une augmentation de la synthèse du cholestérol survient en association avec une diminution de la synthèse des acides biliaires, et que cette association explique le fait que les stérols végétaux ne réduisent par le cholestérol LDL à long terme. Une méta-analyse étudiant les effets sur le profil lipidique de 2 g de phytostérols par jour a démontré que cette dose entraînait une diminution de 10 % du taux de cholestérol LDL, et ce, sans effet significatif sur les concentrations de cholestérol HDL et de triglycérides (TG)¹⁷.

Des études évaluant l'utilité d'ajouter des phytostérols à un traitement aux statines préexistant ont démontré que cet ajout permettait une réduction additionnelle de 6 % à 20 %¹⁴. L'ajout des phytostérols a donc un effet au moins équivalent au fait de doubler la dose de statines, et puisque cette dernière option peut être impossible chez certains individus, l'utilisation des phytostérols peut aider à atteindre les cibles lipidiques. Dans une étude récente sur la compatibilité des stérols végétaux et de l'ézétimibe (qui agissent de la même façon : en inhibant l'absorption intestinale du cholestérol), les taux de cholestérol LDL ont diminué de 5 % avec les phytostérols employés seuls, de 22 % avec l'ézétimibe employé seul, et de > 25 % lorsqu'ils étaient combinés¹⁸.

Les phytostérols ne sont pas absorbés dans l'intestin, mais la combinaison des stérols végétaux et des statines augmenterait l'absorption. Lorsqu'ils ne sont pas combinés à une statine, de 10 % à 18 % des stérols végétaux et <0,2 % des stanols végétaux sont absorbés¹⁹. On a émis une hypothèse voulant que les statines augmentent les taux sériques de stérols en réduisant l'excrétion biliaire, ce qui entraîne une plus grande absorption intestinale des stérols. Les individus ayant des antécédents familiaux d'hypercholestérolémie tendent à présenter des taux sériques plus élevés de stérols végétaux, ce qui indique qu'ils peuvent avoir une plus grande capacité d'absorption intestinale du cholestérol. Des taux élevés de stérols végétaux sériques ont été associés à un plus grand risque de coronaropathie¹⁴. La base de données des effets indésirables de Santé Canada contient quatre signalements dans lesquels on soupçonne les stérols végétaux d'avoir eu des effets indésirables hématoLOGIQUES. Une étude a évalué l'innocuité des stérols végétaux en association avec d'autres changements thérapeutiques sur les taux de stérols sériques et la fragilité des globules rouges. Alors que les taux de stérols sériques étaient plus élevés, cette augmentation ne s'est pas avérée statistiquement significative. L'utilisation thérapeutique de margarine enrichie en stérols végétaux n'a eu aucun effet sur la fragilité des globules rouges²⁰. Selon les lignes directrices du NCEP, les bienfaits des stérols végétaux sur la réduction du cholestérol LDL chez les individus à haut risque l'emportent sur tout risque potentiel associé à leur usage.

Les phytostérols solubilisés ne sont pas disponibles à l'heure actuelle au Canada. Les margarines comme

Benecol^{MC} (stanols végétaux), Becel Pro-Activ^{MC} et Take Control^{MC} (stérols végétaux) sont disponibles depuis des années aux États-Unis et dans plusieurs pays d'Europe. Ces margarines ne sont pas considérées comme des margarines pour toute la famille et ne devraient pas être utilisées par les enfants, ou pendant la grossesse et l'allaitement. Santé Canada rapporte que l'utilisation des ces margarines peut constituer un risque pour certains groupes de personnes, dont les femmes enceintes, les enfants, les personnes à risque de subir un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique, et les personnes qui prennent des hypocholestérolémiants²¹. Au Canada, les phytostérols sont disponibles seulement en capsules dans les magasins d'aliments naturels, et la majorité de ces capsules contiennent des stérols végétaux mais pas de stanols végétaux. Étant donné le manque de données probantes à long terme démontrant clairement l'innocuité des stérols végétaux, quand on a le choix, il peut être prudent de recommander les stanols végétaux comme phytostérols de premier choix pour les patients traités avec des statines.

Points à retenir :

- Les huiles végétales, les noix et les graines sont des sources naturelles de phytostérols.
- La dose thérapeutique de phytostérols est de 2 g à 3 g par jour.
- Recherchez un *Drug Identification Number* (DIN) sur les emballages des stérols végétaux.
- Quand elles sont disponibles, recommandez les margarines enrichies en stanols végétaux plutôt qu'en stérols végétaux.

Les amandes : Les bienfaits des amandes sur le taux de cholestérol résultent probablement de l'effet combiné de leur teneur en protéines, en gras monoinsaturés et en stérols végétaux naturels. Employées seules, 1 à 2 oz d'amandes par jour réduisent le cholestérol LDL d'approximativement 5 %²². La *Food and Drug Administration* (FDA) accepte que les noix portent la mention « bonnes pour le cœur ».

Points à retenir :

- 1 à 2 oz d'amandes par jour, cela équivaut à environ 15-30 amandes.
- 1 oz d'amandes, cela équivaut à 2 cuillerées à table de beurre d'amande.
- comme 1 oz d'amandes apporte 165 calories, on recommande que les amandes remplacent d'autres collations (au lieu de s'ajouter à celles-ci) pour éviter un apport calorique excessif.

Les fibres solubles/visqueuses

On a émis l'hypothèse que les fibres solubles modifient la viscosité du contenu de l'estomac, et par le fait même « séquestrent » certains nutriments et inhibent la réabsorption de l'acide biliaire²³. Il a été suggéré qu'une consommation quotidienne minimale de 3 g de bêta-glucane et de 9 g de psyllium peut avoir un effet thérapeutique. D'autres fibres visqueuses comprennent la pectine (présente dans les fruits et légumes), le guar (présent dans

Tableau 1 : Teneur en fibres solubles de certains aliments courants

Aliments	Portion	Fibres solubles (g)	Fibres insolubles (g)	Total (g)
All Bran Buds ^{MC} avec psyllium	1/3 tasse	3,0	9,7	12,7
Orange	1 moyenne	1,9	1,4	3,3
Poire (avec pelure)	1 grosse	1,9	4,7	6,6
Patate douce (chair)	1/2 tasse	1,8	2,2	4,0
Haricots secs	1/2 tasse	1,7	7,4	9,1
Haricots verts	1 tasse	1,7	3,7	5,4
Flocons d'avoine (cuits)	1 tasse	1,0	2,9	3,9
Gombo	1/2 tasse	1,0	3,1	4,1
Orge (cuit)	1/2 tasse	0,8	2,2	3,0
Pain de seigle	2 tranches	0,7	1,1	1,8

les haricots, les pois et les lentilles), et un mélange hautement visqueux de konjac mannan, d'alginate de sodium et de gomme de xanthane appelé PGX (tableau 1). Une méta-analyse portant sur 67 essais a démontré que les fibres solubles diminuent significativement les taux de cholestérol total et de cholestérol LDL. Dans cette étude, des fibres solubles communément utilisées (par exemple, l'avoine, le psyllium, la pectine et la gomme de guar) ont entraîné une diminution moyenne de 5 % du taux de cholestérol LDL²⁴. Une fibre doit être visqueuse pour avoir un effet hypocholestérolémiant; les fibres non visqueuses comme le son de blé ont peu d'effet. Dans une étude croisée sur des patients insulino-résistants, on a ajouté à des régimes standards des suppléments de 8 g à 13 g par jour de son de blé ou de glucomannane (isolé à partir du konjac mannan). Après seulement 8 semaines de traitement, le cholestérol LDL a diminué de 22 % après le traitement au glucomannane²⁵.

Les fibres insolubles, même si elles n'ont pas d'effet thérapeutique sur le cholestérol, pourraient contribuer à prévenir la MCV. Des données probantes substantielles appuient le fait qu'une alimentation riche en fibres provenant des céréales et des grains entiers aide à réduire le risque de maladie cardiaque. Des études épidémiologiques transversales ont révélé une association inverse entre l'apport en fibres et la MCV²⁶. Des études prospectives menées au sein de la population (par exemple, l'étude *Nurses Health Study*) ont observé que le quintile le plus élevé pour l'apport en fibres céréales (7,74 g/jour) a entraîné une réduction de 34 % du risque de MCV, comparativement au quintile le plus bas (2,2 g/jour)²⁷. En dépit de cet avantage substantiel, la consommation moyenne de céréales complètes aux États-Unis est de < 1 portion par jour²⁸. Il a été prouvé que les céréales complètes (ou grains entiers) permettent des améliorations sur le plan des facteurs de risque les plus importants de la maladie cardiaque, soit le diabète et l'obésité. En résumé, alors que les fibres solubles contribuent,

de façon modeste mais significative, à abaisser le cholestérol, les fibres insolubles (par exemple, les céréales et les grains entiers) peuvent avoir des bienfaits importants sur le taux de MCV et ne devraient donc pas être négligées.

Points à retenir :

- On devrait encourager la consommation quotidienne de 25 g à 35 g de fibres au total.
- On devrait encourager la consommation quotidienne de 5 g à 10 g de fibres solubles.
- L'avoine, le son d'avoine, les céréales à base d'avoine ou les All Bran Buds^{MC} avec psyllium sont recommandés au petit déjeuner.
- « Blé entier » n'est pas synonyme de « grains entiers »; recherchez des pains faits avec de la farine de grains entiers.
- Encouragez vos patients à manger 5 à 10 portions de fruits et légumes par jour.

Les diètes combinant plusieurs éléments hypocholestérolémiants

La diète Portfolio : Individuellement, les phytostérols, les amandes, la protéine de soya, et les fibres procurent une réduction du cholestérol LDL de l'ordre de 5 % à 15 %. Avec une diète faible en gras (dans laquelle les gras saturés comptent pour < 7 % de l'apport calorique), on estime que ces différents constituants entraîneraient seulement une réduction de 5 % du cholestérol LDL²⁹. Pour tester l'effet de ces différents constituants lorsqu'ils sont combinés, on a fourni aux sujets un portfolio d'aliments contrôlés métaboliquement. On leur a demandé de suivre un régime basé sur les lignes directrices du NCEP, avec 7 % de l'apport calorique sous forme d'acides gras saturés et moins de 200 mg de cholestérol par jour. De plus, on leur a donné chaque jour 2 g de stérols végétaux via une margarine enrichie, de 10 g à 20 g de fibres visqueuses, 50 g de protéines de soya, et 2 oz d'amandes. Il s'agissait d'une diète strictement végétarienne, et les produits laitiers, les œufs ou les protéines animales n'étaient pas permis sous aucune forme que ce soit. Dans l'étude Portfolio originale, le taux de cholestérol LDL a diminué de 29,6 %, ce qui équivaut à la diminution observée dans le groupe recevant une statine de première génération²⁹.

Dans une étude ultérieure ayant pour but de déterminer si la combinaison des aliments thérapeutiques mentionnés dans cet article peut avoir un effet additif dans une situation *ad lib*, 66 patients hyperlipidémiques ont été étudiés pendant un an. Approximativement le tiers des patients ont présenté une diminution de > 20 % de leur cholestérol LDL, une diminution associée à une réduction de la mortalité cardiaque de l'ordre de 25 % à 35 %³⁰. La réduction moyenne du cholestérol LDL dans cette étude autogérée par les sujets a été de 13 %, c'est-à-dire significativement moindre que dans l'étude originale. Les auteurs ont conclu que puisque la majorité des participants avaient déjà atteint les valeurs cibles du NCEP

pour le gras et le cholestérol, toute réduction serait en fin de compte une indication de l'effet combiné du soya, des amandes, des stérols et des fibres.

Dans une publication ultérieure, ces auteurs ont indiqué que la diète Portfolio et le traitement avec une statine ont tous deux réduit les taux de protéine C-réactive par rapport aux taux de départ après seulement quatre semaines de traitement. Dans ce cas, la diète Portfolio a surpassé la statine, avec une réduction de 23,8 % comparativement à 16,3 %, respectivement³¹. Bien qu'elle soit impressionnante, cette différence n'est pas statistiquement significative.

Ces études démontrent que chez des individus motivés, un portfolio diététique d'aliments thérapeutiques peut avoir un effet équivalent à celui des statines de première génération, et ce, pas seulement sur le plan de la capacité de diminuer le taux de cholestérol, mais aussi sur le plan des effets anti-inflammatoires.

Les régimes méditerranéens (y compris les acides gras n-3) : Les résultats cardiaques se sont améliorés moins de deux ou trois ans après que les patients eurent adopté une diète faible en gras saturés, riche en fibres et enrichie en acides gras n-3 provenant de poissons ou de source végétale^{32,33}. Dans l'étude de Lyon (*Lyon Diet Heart Study* [LDHS]), on a démontré qu'un régime méditerranéen enrichi en n-3 a réduit la mortalité toutes causes confondues chez 600 sujets en prévention secondaire. La mortalité subite d'origine cardiaque a diminué de 65 % sur une période de 4 ans³³. Cet effet dramatique du régime méditerranéen enrichi en n-3 sur le risque de MCV a été observé indépendamment de tout effet sur les facteurs de risque traditionnels de la maladie cardiaque (par exemple, le cholestérol haut ou la tension artérielle élevée). Les individus qui adoptaient le régime méditerranéen consommaient moins de gras total, de gras saturés et d'acide linoléique, et leur consommation de l'acide gras n-3 AAL (acide alpha-linolénique) a été multipliée par trois.

Singh *et al* ont adopté le protocole de l'étude de Lyon pour étudier un régime indo-méditerranéen chez 100 patients présentant une MCV établie. Une diète riche en céréales complètes, en légumineuses, en noix, en fruits, en légumes, en moutarde et en huile de soya a fourni aux participants 4,1 g d'AAL par jour comparativement à la diète témoin (NCEP), qui en fournissait seulement 1,9 g par jour. Le régime indo-méditerranéen a amélioré le profil lipidique athérogène : le cholestérol LDL a diminué de façon significative, alors que le cholestérol HDL a augmenté. Le régime indo-méditerranéen a également été associé à une réduction significative (50 %) du nombre d'IM d'issue fatale et non fatale, de même qu'à une réduction du nombre de morts subites³⁴.

Il semble que les statines aient de multiples avantages, mais la principale cause de la diminution de la mortalité qui résulte de leur utilisation est probablement leur effet direct sur la réduction du cholestérol.

Par contraste, l'avantage d'une alimentation saine et complète sur la mortalité cardiovasculaire est indépendant de toute modification de la lipidémie. Une étude a évalué l'effet d'un régime alimentaire de type méditerranéen combiné à la simvastatine sur une période de 12 semaines³⁵. Après 12 semaines de régime méditerranéen, le cholestérol LDL a diminué de 11 %, comparativement à 30 % avec la simvastatine et à 41 % quand les 2 traitements étaient combinés.

Ces études démontrent encore une fois l'effet indépendant et additif des modifications des habitudes de vie lorsqu'elles sont combinées à la pharmacothérapie.

Points à retenir :

- On peut obtenir de plus amples renseignements sur la diète Portfolio et des exemples de menus sur le site Web suivant : www.portfolioeatingplan.com.
- Encouragez vos patients à manger des poissons gras (saumon, truite, hareng, maquereau et sardines) deux fois par semaine.
- Veillez à ce que tous les suppléments d'oméga-3 proviennent d'une source fiable et présentent un DIN (*drug identification number*).
- On devrait encourager une plus grande consommation d'AAL (à 2 grams/jour). Plusieurs produits sont enrichis en acides gras n-3 : par exemple, le lait, le yogourt et les œufs.

Conclusion

Le traitement diététique de la dyslipidémie est efficace lorsqu'il est employé seul, ainsi que quand il est combiné à l'utilisation des statines. Même si les réductions additionnelles du cholestérol qu'il entraîne peuvent sembler peu importantes voire insignifiantes, le traitement diététique permet dans bien des cas d'atteindre les cibles lipidiques, par exemple lorsque les statines ne permettent pas à elles seules d'atteindre ces cibles, quand les statines sont associées à des effets secondaires intolérables, quand certains patients préfèrent ne pas prendre de médicaments si possible, et quand des patients trouvent le traitement pharmacologique trop coûteux. Il semble raisonnable d'élargir notre approche de la santé cardiaque et de nous rappeler que les effets d'une saine alimentation dépassent les modifications thérapeutiques du taux de cholestérol. Le temps est venu de réévaluer l'importance de bien manger, non seulement dans la gestion des lipides, mais aussi pour la santé du cœur en général.

Références :

1. Jackevicius CA, Tu K, Filate WA, Brien SE, Tu JV. Trends in cardiovascular drug utilization and drug expenditures in Canada between 1996 and 2001. *Can J Cardiol* 2003;19(12):1359-66.
2. Harris SB, Ekoe JM, Zdanowicz Y, Webster-Bogaert S. Glycemic control and morbidity in the Canadian primary care setting (results of the diabetes in Canada evaluation study). *Diabetes Res Clin Pract* 2005;70(1):90-7.
3. Paoletti R, Fahmy M, Mahla G, Mizan J, Southworth H. Rosuvastatin demonstrates greater reduction of low-density lipoprotein cholesterol compared with pravastatin and simvastatin in hypercholesterolaemic patients: a randomized, double blind study. *J Cardiovasc Risk* 2001;8(6): 383-90.

4. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease; the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
5. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333:1301-1307.
6. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, et al. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study Investigators. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 2001;344:1959-1965.
7. ACC/AHA/NHLBI Writing Committee. Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(3):567-571.
8. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multi-center survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid lowering therapy and achieving low density lipoprotein goals. *Arch Intern Med* 2000;160:459-467.
9. Yu Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jannalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(4):632-46.
10. Hunninghake DB, Stein EA, Dujovne CA, et al. The efficacy of intensive dietary therapy alone or combined with lovastatin in outpatients with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1993; 328:1213-1219.
11. Baum JA, Teng H, Erdman JW Jr, et al. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, post-menopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998;68(3):545-51.
12. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995;333(5): 276-82.
13. Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, Hannum S, Erdman JW Jr, Hasler CM. Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1077-84.
14. Miettinen TA, Gylling H. Effect of statins on noncholesterol sterol levels: implications for use of plant stanols and sterols. *Am J Cardiol* 2005; 96(suppl):40-46.
15. Lee YM, Haastert B, Scherbaum W, Hauner H. A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled trial under free living conditions. *Eur J Nutr* 2003;42:111-117.
16. Miettinen TA, Gylling H. Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Ann Med* 2004;36:126-134.
17. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003;78: 965-978.
18. Jakulj L, Trip MK, Sudhop T, von Bergmann K, Kastelein JJP. Inhibition of cholesterol absorption by the combination of dietary plant sterols and ezetimibe: effects on plasma lipid levels. *J Lipid Res* 2005;46:2692-2698.
19. Ketomaki A, Gylling H, Miettinen TA. Non-cholesterol sterols in serum, lipoproteins, and red cells in statin-treated FH subjects off and on plant stanol and sterol ester spreads. *Clin Chim Acta* 2005;353(1-2):75-86.
20. Jones PJ, Raeini-Sarjaz M, Jenkins DJ, et al. Effects of a diet high in plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers (dietary portfolio) on circulating sterol levels and red cell fragility in hypercholesterolemic subjects. *Lipids* 2005;40(2): 169-174.
21. Health Canada Advisory October 2001. www. hc-sc.gc.ca
22. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. Dose Response of almonds on coronary heart disease risk factors : Blood Lipids, oxidized low density lipoproteins, lipoprotein(a), homocysteine and pulmonary nitric oxide. A randomized controlled cross over trial. *Circulation* 2002;106:1327-1332.
23. Truswell AS. Dietary fibre and blood lipids. *Curr Opin Lipidol* 1995;6(1): 14-9.
24. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69(1):30-42.
25. Vuksan V, Vidgen E, Sievenpiper JL, et al. Beneficial effects of viscous dietary fiber from konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2000;23:9-14.
26. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996;275(6):447-51.
27. Liu S, Buring JE, Sesso HD, Rimm EB, Willett WC, Manson JE. A prospective study of dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease among women. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(1):49-56.
28. Flight I, Clifton P. Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 2006;3:advanced online publication.
29. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr* 2005;81(2):380-7.
30. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner DA, et al. Assessment of the longer-term effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2006;83(3):582-591.
31. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. Direct comparison of dietary portfolio vs statin on C-reactive protein. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(7):851-60.
32. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2(8666):757-61.
33. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99(6):779-85.
34. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study) *Lancet*. 2002; 360(9344):1455-61.
35. Jula A, Marniemi J, Huupponen R, Virtanen A, Rastas M, Ronnermaa T. Effects of diet and simvastatin on serum lipids, insulin, and antioxidants in hypercholesterolemic men. *JAMA* 2002;287(5):598-605.

Réunion scientifique à venir

5 au 7 octobre 2006

4th Annual World Congress on the Insulin Resistance Syndrome

Las Vegas, Nevada

Renseignements : Nava Mekel

Tél. : 818-342-1889

Fax : 818-342-1538

Courriel : insulinresistance@pacbell.net

18 au 21 octobre 2006

10th Annual CDA/SCEM Professional Conference and Annual Meetings

Metro Toronto Convention Centre

Toronto, Ontario

Renseignements : www.diabetes.ca

Dana Whitham déclare qu'elle n'a aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Endocrinologie – 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 *Endocrinologie – 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 Dr Gérard Prud'homme, Toronto.

Fourni à titre de service à la médecine grâce à une subvention à l'éducation de

sanofi-aventis

© 2006 Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division d'Endocrinologie et du Métabolisme, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. SM*Endocrinologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Endocrinologie – 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.