

Effet d'un traitement visant à abaisser le taux d'homocystéine par l'acide folique et la vitamine B6 sur la progression de l'athérosclérose subclinique : un essai randomisé contre placebo

L'hyperhomocystéinémie est associée à une augmentation du risque de maladies entourant les thromboses athéroscléreuses, en s'attaquant sans doute aux cellules musculaires lisses des fonctions endothéliales et vasculaires. L'acide folique et la vitamine B6 ont des propriétés qui tendent à abaisser le taux d'homocystéine. Cet essai randomisé contre placebo a été mené chez des personnes en santé ayant des antécédents familiaux d'athérosclérose précoce. Cent cinquante-huit parents de patients souffrant de maladies entourant les thromboses athéroscléreuses ont été randomisés pendant 2 ans, période durant laquelle ils ont reçu soit un placebo, soit 5 mg d'acide folique et 250 mg de vitamine B6. Le point d'aboutissement primaire était l'avancement ou la progression de l'athérosclérose subclinique (selon des estimations de l'ECG d'effort, de l'indice de tension brachiale à la cheville et de l'échographie fémorale et carotidienne). Le traitement actif a été associé à une baisse significative des taux d'homocystéine, de même qu'à une baisse du taux anormal d'ECG à l'effort. On n'a décelé aucun effet apparent sur les anomalies des artères périphériques, telles qu'évaluées par l'indice de tension à l'artère brachiale à la cheville et par échographie fémorale et carotidienne. Les résultats de cet essai laissent entendre que l'acide folique et la vitamine B6 peuvent avoir un effet favorable sur le cours des maladies athéroscléreuses. Comme les investigateurs ont utilisé de fortes doses d'acide folique et de vitamine B6, il resterait maintenant à investiguer si des doses plus faibles pourraient avoir des effets similaires et si le résultat de cet essai peut aussi être transposé à des personnes en santé sans antécédent familial d'athérosclérose précoce. [Vermeulen EGJ, et al. *Lancet* 2000;355:517-522]

Association entre la supplémentation en vitamines E et C, et les fonctions cognitives et la démence chez des hommes âgés

Le vieillissement est associé à des taux plus élevés de démence et de troubles cognitifs. La prévalence de démence chez les personnes âgées de plus de 65 ans se situe entre 4% et 11% , et passe à 24% à 47% chez les personnes âgées de plus de 85 ans. La croissance du taux de démence pose un risque sérieux du point de vue de la santé autant que du côté économique, nécessitant la mise en place de stratégies primaires et secondaires. On croit que les radicaux libres jouent un rôle important dans bon nombre d'affections liées au vieillissement, ce qui porte à penser que les antioxydants peuvent être bénéfiques pour combattre ces affections. Cette étude de cohorte menée chez des américains d'origine japonaise s'est penchée sur le sujet, à savoir si la consommation de suppléments en vitamines C et E pouvait subséquemment avoir un effet protecteur contre la démence ou l'appauvrissement des fonctions cognitives. Les chercheurs n'ont pas vérifié de dosage précis de suppléments en vitamines C et E. Après avoir contrôlé un certain nombre de facteurs de risque, on a rapporté un effet protecteur significatif contre la démence vasculaire et d'autres types de démence chez les hommes qui avaient pris les deux suppléments. On n'a enregistré aucun effet protecteur contre la maladie d'Alzheimer. Chez ceux qui n'ont pas souffert de démence, on a associé la prise de vitamine C ou E à de meilleures fonctions cognitives. On laisse aussi entendre que l'amélioration des fonctions cognitives enregistrée est accentuée par l'utilisation à long terme de vitamines C et E combinées. Les auteurs concluent *que les suppléments en vitamines C et E peuvent offrir un effet préventif contre la démence vasculaire et contribuer à l'amélioration des fonctions cognitives dans les stades avancés de la vie.*

[Masaki, KH. et al. *Neurology* 2000;54:1265-1272]

α -tocophérol sérique et risque subséquent de cancer du poumon chez des hommes fumeurs

Les radicaux libres peuvent endommager l'ADN et d'autres structures cellulaires et faire augmenter le risque de cancer en déclenchant ou en favorisant l'oncogenèse. Les antioxydants, comme la vitamine E, peuvent neutraliser les radicaux libres. Certaines études ont associés des taux sanguins plus élevés d'alpha-tocophérol (la forme prédominante et plus active de vitamine E) à une baisse du risque de cancer du poumon. On a étudié la relation entre des échantillons d'alpha-tocophérol sérique recueillis de façon prospectives et l'occurrence subséquente de cancer du poumon dans le cadre d'une étude clinique randomisée d'envergure de 29 133 fumeurs de Finlande, de race blanche, âgées de 50 à 69 ans. Les participants ont été randomisés pour recevoir 50 UI d'alpha-tocophérol, 20 mg de β -carotène, ou les deux, ou ni l'un ni l'autre, tous les jours pendant 5 à 8 ans. Après avoir fait le contrôle de plusieurs variables confusionnelles, on a observé une baisse de l'incidence de

cancer du poumon de 19% en comparant le quintile d'alpha-tocophérol sérique le plus élevé au plus bas. Cette association inverse était particulièrement prononcée chez les hommes plus jeunes (< 60 ans), chez ceux dont l'exposition cumulative au tabac était moindre (qui fumaient depuis <40 ans), et peut-être aussi chez ceux qui recevaient des suppléments d'alpha-tocophérol durant l'essai. Les auteurs concluent *que ces résultats laissent présager que des taux élevés d'alpha-tocophérol, s'ils sont présents durant les stades précoces critiques de l'oncogenèse, peuvent inhiber l'évolution du cancer du poumon.*

[Woodson K, et al. J Natl Cancer Inst 1999;91:1738-1743]

Concentrations plasmatiques d'homocystéine et risque de coronaropathie chez des Indiens d'Asie et chez des Européens du Royaume-Uni

Le taux de décès des suites de maladies cardiaques est de 40% plus élevé chez les hommes d'origine indienne asiatique que chez les Européens, une marge dont ne tiennent pas compte les facteurs de risque traditionnels de coronaropathie. L'hyperhomocystéinémie est en voie d'être reconnue comme un facteur de risque de coronaropathie, mais cette association a été étudiée principalement chez des populations d'Amérique du Nord et d'Europe. On n'a pas établi l'importance du rôle de l'homocystéine chez les Indiens d'Asie, bien que ces derniers consomment moins de folate et de vitamine B12 alimentaires, deux facteurs importants dans le métabolisme de l'homocystéine. Deux études parallèles de cas-contrôle, une chez des hommes européens et l'autre chez des hommes indiens d'Asie, ont été menées pour vérifier l'hypothèse selon laquelle l'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque chez les Indiens d'Asie, qui pourrait expliquer le risque accru de coronaropathie qu'ils présentent en comparaison des Européens. Les concentrations d'homocystéine, de vitamine B12 et de folate, et les facteurs de risques conventionnels de coronaropathie ont été vérifiés. Les principaux résultats de cette étude ont démontré que, dans les deux groupes ethniques étudiés, l'hyperhomocystéinémie était associée à une augmentation du risque de coronaropathie, et que les concentrations plasmatiques d'homocystéine étaient plus élevées chez les Indiens d'Asie en comparaison avec les Européens. De plus, ces différences entre les deux groupes ont pu être expliquées par les concentrations réduites de vitamine B12 et de folate enregistrées chez les Indiens d'Asie. Les auteurs estiment que l'hyperhomocystéinémie peut contribuer à deux fois plus de cas de décès par coronaropathie chez les Indiens d'Asie mâles que chez les Européens. Ils concluent que *les concentrations d'homocystéine observées chez les Indiens d'Asie pouvaient être liées à des taux moins élevés de vitamine B12 et de folate, laissant entendre que l'accroissement du risque de coronaropathie chez ce groupe pouvait être contenu par une supplémentation vitaminique alimentaire.*

[Chambers JC, et al. Lancet 2000;523-527]

Lectures conseillées :

Prostate cancer and dietary carotenoids.

[Norrish AE, et al. Am J Epidemiol 2000;151:119-123]

Role of dietary factors in ethnic differences in early risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes.

[Lindquist CH, et al. Am J Clin Nutr 2000;71:725-732]

Prevention of Neural-Tube Defects with Folic Acid in China.

[Berry RJ, et al. N Engl J Med 1999;341:1485-1490]

The relation between antioxidants status and alterations in fatty acid profile in patients with Crohn Disease and controls.

[Greeling BJ, et al. Scand J Gastroenterol 1999;34:1108-1116]

Serum ascorbic acid and other correlates of self-reported cataract among older Americans.

[Simon JA, et al. J Clin Epidemiol 1999;52:1207-1211]

Prostatic levels of tocopherols, carotenoids, and retinol in relation to plasma levels and self-reported usual dietary intake.

[Freeman VL, et al. Am J Epidemiol 2000;151:109-118]