



Le rôle des acides gras oméga-3 en cas de maladies chroniques : 2^e partie

Bruce J. Holub, Ph.D., Professeur émérite, Département des Sciences de la santé et de la nutrition chez l'humain, Université de Guelph et Directeur scientifique, Institut Oméga-3 DHA/EPA, Parc scientifique, Université de Guelph

Dans la première partie de cette publication, nous nous sommes penchés sur des études récentes qui ont investigué des avantages apparents pour la santé attribués aux acides gras oméga-3 dérivés du poisson et de ses huiles, comme DHA (acide docosahexanoïque, 22:6 n-3) et EPA (acide eicosapentanoïque); ceux-ci viendraient amplifier les fonctions cognitives et visuelles pendant la grossesse, l'allaitement, l'enfance et la vie adulte dans l'ensemble. Dans cette deuxième partie, nous examinerons des études épidémiologiques basées sur des preuves et des essais d'intervention portant sur les acides gras oméga-3 DHA/EPA dans la prévention et/ou la gestion de maladies chroniques et des facteurs de risque qui y sont associés.

Santé cardiovasculaire

L'examen de diverses études de cohortes (plus de 200 000 sujets au total avec un suivi de 12-13 ans) a indiqué une réduction générale de 23 % et de 38 % des mortalités associées à la coronaropathie (CHD) chez les sujets qui consommaient 2 à 4 portions de poisson par semaine et ≥ 5 portions par semaine, respectivement¹; pour ces mêmes portions, la réduction correspondante pour les mortalités par accident vasculaire cérébral se situait à 18 % et à 31 %, respectivement². Deux portions de poisson par semaine procureraient environ 250 mg (EPA/DHA) par jour, alors que 5-7 portions par semaine procureraient environ 650-900 mg par jour. Selon la revue qui en a été faite³, la combinaison EPA/DHA confère un effet cardioprotecteur en vertu de nombreux mécanismes qui comprennent des effets antithrombotiques et d'autres effets favorables au système hémostatique, une réduction des arythmies ventriculaires malignes (par l'enrichissement des lipides cardiaques en EPA/DHA), une relaxation endothéliale accrue, des effets inhibiteurs sur l'athérosclérose et sur l'inflammation et, élément d'une importance particulière, une baisse des taux de triglycérides sanguins à jeun et à l'état postprandial indépendante de la baisse du cholestérol. Trois grammes de EPA + DHA par jour peuvent entraîner une baisse des taux de triglycérides à jeun de l'ordre de 25-30 % dans une période de 3-4 semaines, avec une réduction significative observée (à l'état postprandial et à jeun) chez une forte proportion de patients chez qui le traitement anticholestérol par statines est maintenu⁴. Des rapports cliniques ont également indiqué que la supplémentation en EPA/DHA a favorisé la stabilisation des plaques, réduit l'induction de tachycardie ventriculaire, causé une réduction modérée de la fréquence cardiaque au repos et fourni des changements cardiaques autonomiques favorables. Une revue récente a conclu que la supplémentation en EPA/DHA offre des bienfaits en cas de diabète de type 2, principalement en termes de dyslipidémie⁵.

Des données américaines du National Center for Health Statistics portant sur les causes de décès qui peuvent être évitées par un changement de style de vie ont estimé qu'un apport insuffisant en acides gras oméga-3 EPA/DHA tiré des fruits de mer était responsable d'approximativement 72 000 – 96 000 décès évitables par an, aux États-Unis⁶. Chez la population en général, l'American Dietetic Association et Les Diététistes du Canada recommandent un apport quotidien de 500 mg (EPA/DHA)⁷.

L'essai italien GISSI-Prevenzione⁸ mené auprès de 11 324 patients qui avaient subi un infarctus du myocarde a indiqué qu'en présence d'une alimentation de type méditerranéen et de divers traitements pour les maladies cardiovasculaires, les patients qui ont reçu environ 900 mg/jour de EPA/DHA dans les 3,5 années subséquentes ont démontré une réduction marquée de décès cardiovasculaire en général et une

réduction de 45 % de mort cardiaque subite. L'American Heart Association conseille un apport quotidien de 900 mg (EPA/DHA) tiré de suppléments de poisson ou d'huile de poisson aux patients qui souffrent de maladie coronarienne⁹. Un essai japonais subséquent fournissait une supplémentation de 1 800 mg d'oméga-3 EPA par jour, par comparaison à un placebo, à plus de 18 000 patients souffrant d'hypercholestérolémie, qui étaient traités par les statines et qui ne présentaient aucun cas connu de coronaropathie¹⁰. Le risque d'épisode coronarien majeur (incluant mort cardiaque subite plus infarctus du myocarde fatal ou non plus autres affections non fatales comme angine de poitrine instable, angioplastie, port de stents et pontage) après 4,6 ans de suivi s'est trouvé réduit d'approximativement 20 % chez tous les patients, incluant ceux qui avaient un historique de coronaropathie. Sur analyse de sous-groupes de patients au sein du groupe total, les investigateurs ont rapporté¹¹ des réductions radicales d'incidence cumulative d'épisodes coronariens majeurs (de 53 %) avec la supplémentation en EPA chez les sujets dont les taux de triglycérides à jeun étaient élevés (équivalents ou supérieurs à 150 mg/100 mL) et dont les taux de cholestérol-HDL étaient plus faibles (moins de 40 mg/100mL). Il est à noter que la supplémentation en EPA venait s'ajouter aux apports prévus chez les Japonais, qui se situent à 900-1500 mg (EPA/DHA) par jour, tirés de plusieurs portions de poisson et de fruits de mer¹². Ces derniers apports contrastent avec les apports nord-américains quotidiens, qui sont de seulement 120-150 mg (EPA/DHA) par jour¹³. L'essai JELIS a observé une réduction de 20 % du taux de récurrence d'AVC chez des patients qui ont reçu un supplément quotidien à raison de 1,8 g d'EPA (par comparaison avec un placebo)¹⁴. On a rapporté une réduction du risque relatif de signification statistique modérée de 9 % de mortalité totale associée au traitement à raison de 1 g par jour d'oméga-3 EPA/DHA chez des patients ayant souffert d'insuffisance cardiaque¹⁵.

Deux revues systémiques ont récemment été publiées. Dans la première, les auteurs ont revu 11 études (39 044 patients) mettant en présence une dose moyenne de (EPA+DHA) 1,8 g/jour et un suivi d'une durée médiane de 2,2 ans pendant lesquels la supplémentation en oméga-3 a réduit de façon significative le risque total de décès cardiovasculaires de 13 %; les auteurs ont recommandé qu'une telle supplémentation alimentaire soit considérée comme prévention secondaire d'épisodes cardiovasculaires¹⁶. Une deuxième revue indépendante a produit un rapport portant sur 12 études et a conclu que la supplémentation en huile de poisson était associée à une réduction significative (de 20 %) des décès de cause cardiaque¹⁷. Très récemment, un essai multicentrique néerlandais a rapporté que des apports additionnels modestes de seulement 226 mg d'EPA combinés à 150 mg de DHA (en plus du LNA) n'a produit aucune réduction significative du taux d'épisodes cardiovasculaires majeurs parmi des patients ayant déjà souffert d'un infarctus du myocarde qui recevaient un traitement pharmaceutique approprié¹⁸.

Cancer; maladies inflammatoires, mentales et liées à l'âge

Bien qu'une revue d'études en cohortes antérieures ait noté une légère réduction du risque de cancer chez les personnes qui recevaient l'apport le plus élevé en poisson, source de DHA/EPA, une étude prospective récente s'étant déroulée sur une période de 22 ans auprès d'hommes américains (Physicians' Health Study) a trouvé une baisse du risque de cancer colorectal de l'ordre de 37 % et de 26 % chez les participants du quartile supérieur pour l'apport en poisson et en oméga-3, respectivement, par comparaison à ceux du quartile plus faible¹⁹. Très récemment, les résultats du suivi de 6 ans effectué auprès de 35 016 femmes postménopausiques qui ne présentaient aucun antécédent de cancer du sein ont été rapportés par le centre de recherche sur le cancer de Seattle et ont indiqué une réduction du risque de cancer du sein de 32 % chez les utilisatrices de suppléments en huile de poisson²⁰. La supplémentation en oméga-3 avec DHA/EPA par rapport à un placebo a été évaluée à divers stades de maladie où des éléments d'inflammation et la réponse immunitaire avaient un rôle à jouer. Dans l'ensemble, les bienfaits cliniques généraux chez les patients souffrant de maladie inflammatoire de la vessie sont plutôt limités, mais toutefois, plus prometteurs en cas de polyarthrite rhumatoïde²¹. De nombreuses études comparatives avec placebo, randomisées et en double insu, auprès de tels groupes de patients ayant recours à un traitement à raison d'approximativement 3 g (EPA plus DHA) par jour pendant environ 4 mois ont montré une amélioration des symptômes cliniques, incluant une réduction de la raideur matinale, de la douleur articulaire, de l'enflure, de la fatigue, ainsi qu'une diminution du recours aux anti-inflammatoires chez certains patients²¹. Les mécanismes d'action attribués à EPA/DHA comprennent une suppression de la production d'eicosanoïdes pro-inflammatoires (dérivés de l'acide arachidonique), de cytokines et d'autres agents bioactifs qui s'ajoutent à la formation, à partir de EPA/DHA, de résolvines et de protectines anti-inflammatoires²². Les effets anti-inflammatoires de EPA plus DHA à une dose quotidienne de 5 g/jour pendant 3 semaines ont réduit les symptômes de l'asthme induit par l'exercice chez des athlètes et chez des asthmatiques individuels²³. Les bienfaits potentiels d'une augmentation des apports et du bilan de EPA/DHA ont fait l'objet d'une recherche prolongée en relation avec les troubles dépressifs. L'essai comparatif avec placebo

réalisé en double insu en Israël auprès d'enfants (âge moyen de 10 ans) qui souffraient de troubles dépressifs majeurs a rapporté une réduction marquée de plus de 50 % à l'échelle d'évaluation de la dépression de l'enfant dans une période de 4 semaines chez la plupart des enfants qui recevaient 400 mg EPA plus 200 mg DHA chaque jour²⁴. Une revue d'envergure récente portant sur des essais publiés a conclu que la supplémentation en oméga-3 EPA/DHA à doses variées semble procurer un support bénéfique de l'humeur déprimée chez les personnes diagnostiquées d'un trouble dépressif, mais l'effet n'a pas été remarqué chez les personnes à qui l'on n'avait pas rendu un tel diagnostic²⁵. Il existe certaines preuves, bien qu'elles ne soient pas concluantes, que EPA pourrait être plus efficace que DHA, dans une certaine mesure, pour gérer la dépression²⁶.

Il existe des preuves épidémiologiques relativement imposantes qui indiquent qu'une consommation accrue de poisson contenant de DHA sur des périodes de temps prolongées peut réduire le déclin cognitif lié à l'âge de façon significative²⁷; de plus, un essai mené auprès de patients qui présentaient une atteinte légère de maladie d'Alzheimer a démontré un retard de détérioration cognitive associé à une supplémentation en oméga-3 (1,7 g DHA plus 0,6 g EPA par jour) par comparaison à un placebo. Un essai récent portait sur l'administration de 900 mg DHA par jour sous forme de supplément par comparaison à un placebo pendant 24 semaines à 485 personnes en santé (≥55 ans). Il a démontré une réduction d'erreurs telles que rapportées dans un test d'apprentissage visuo-spatial et de mémoire épisodique pour le groupe qui prenait le supplément d'oméga-3, ce qui représente une amélioration nette et les bénéfices de 3 ans de fonction cognitive par comparaison avec les normes associées à l'âge²⁸. Il est intéressant de noter que des apports plus élevés d'oméga-3 DHA, dans l'étude Age-Related Eye Disease Study, étaient associés à un risque de progression plus faible vers les stades avancés de dégénération maculaire²⁹. Très récemment, un sondage basé sur une population de 2 956 participants (≥50 ans) a établi une relation inverse entre l'apport en poisson (incluant les oméga-3 de longues chaînes) et la perte auditive, avançant par le fait même qu'une intervention alimentaire à l'aide de DHA/EPA pourrait prévenir ou retarder la perte auditive liée à l'âge³⁰.

Sommaire et conclusions

Chez l'adulte canadien, l'apport moyen en DHA plus EPA se situe actuellement entre 120 et 150 mg/j. L'ensemble des preuves issues d'études épidémiologiques et d'essais contrôlés soutiennent la conclusion générale qu'un apport en acides gras oméga-3, comme DHA plus EPA, qui est supérieur à ceux que consomment actuellement les Nord-Américains, que ce soit par la voie de poisson et de fruits de mer, de supplémentation ou de certains aliments fonctionnels, peut retarder l'arrivée et alléger l'impact de divers troubles cliniques comme les maladies cardiovasculaires, la polyarthrite rhumatoïde, certaines formes de cancer, certains troubles liés à l'âge et le déclin cognitif.

Professeur Bruce Holub fournit des mises à jour régulières de recherche en cours fondée sur des preuves portant sur les oméga-3 DHA/EPA dans un contexte de santé et de maladie. Cette information est accessible gratuitement, au site de l'Institut Oméga-3 DHA/EPA, à www.dhaomega3.org.

Références : 1. He K. *et al.* Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality. *Circulation* 2004; 109: 2705-2711. 2. He K. *et al.* Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004; 35: 1538-1542. 3. Holub DJ. & Holub BJ. Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease. *Mol Cell Biochem* 2004; 263: 217-225. 4. Holub B. Treating Triglyceridemia. *Can Medical Assoc J* 2007; 177: 604. 5. Rudkowska I. Fish oil for cardiovascular disease: Impact on diabetes. *Maturitas* 2010; 67: 25-28. 6. Danaei G. *et al.* The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *Pub Lib Sci Med J* 2009; 6: e1000058. 7. Kris-Etherton P. *et al.* Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: dietary fatty acids. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1599-1611. 8. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-455. 9. Krauss R. *et al.* AHA Dietary Guidelines. *Circulation* 2000; 102: 2284. 10. Yokoyama M. *et al.* Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090-1098. 11. Saito Y. *et al.* Effects of EPA on coronary artery disease in hypercholesterolemic patients with multiple risk factors: sub-analysis of primary prevention cases from the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Atherosclerosis* 2008; 200: 135-140. 12. Kobayashi M. *et al.* Single measurement of serum phospholipid fatty acid as a biomarker of specific fatty acid intake in middle-aged Japanese men. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 643-650. 13. Holub B. Clinical nutrition: Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *CMAJ* 2002; 166: 608-615. 14. Tanaka K. *et al.* Reduction in the recurrence of stroke by eicosapentaenoic acid for hypercholesterolemic patients: subanalysis of the JELIS trial. *Stroke* 2008; 39: 2052-2058. 15. Marchioli R. *et al.* Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids and rosuvastatin in patients with heart failure: results of the GISSI-HF trial. *Expert Rev Cardio Therapy* 2009; 7: 735-748. 16. Marik P. & Varon J. Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review. *Clinical Cardiology* 2009; 32: 365-372. 17. Leon H. *et al.* Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review. *BMJ* 2008; 337: a2931. 18. Kromhout D. *et al.* n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Eng J Med* 2010; 363: 2015-2026. 19. Hall MN. *et al.* A 22-year prospective study of fish, n-3 fatty acid intake, and colorectal cancer risk in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1136-1143. 20. Brasky TM. *et al.* Specialty supplements and breast cancer risk in the Vitamins And Lifestyle (VITAL) Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1696-1708. 21. Galli C. *et al.* Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: a critical review. *Annals Nutr Metab* 2009; 55: 123-139. 22. Serhan CN. *et al.* Anti-inflammatory and proresolving lipid mediators. *Ann Rev Pathol* 2008; 3: 279-312. 23. Mickleborough TD. *et al.* Effect of fish oil-derived omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on exercise-induced bronchoconstriction and immune function in athletes. *Phys Sportsmed* 2008; 36: 11-17. 24. Nemets H. *et al.* Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1098-1100. 25. Appeltan KM. *et al.* Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 757-770. 26. Martins JG. EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 525-542. 27. Cunnane SC. *et al.* Fish, docosahexaenoic acid and Alzheimer's disease. *Prog in Lipid Res* 2009; 48: 239-256. 28. Yurko-Mauro K. Cognitive and cardiovascular benefits of docosahexaenoic acid in aging and cognitive decline. *Curr Alzheimer Res* 2010; 7: 190-196. 29. Chui CJ. *et al.* Does eating particular diets alter the risk of age-related macular degeneration in users of the Age-Related Eye Disease Study supplements? *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1241-1246. 30. Gopinath B. *et al.* Consumption of omega-3 fatty acids and fish and risk of age-related hearing loss. *Am J Clin Nutr* 2010; 29370.

Pfizer revue sur la nutrition et la santé se penche sur les questions d'actualité courante qui traitent du rôle des vitamines et des minéraux dans la promotion de la santé et la prévention de la maladie. Chaque numéro est rédigé ou revu par un professionnel des soins de la santé indépendant qui détient une expertise sur le sujet discuté.

Pour nous faire parvenir des commentaires ou faire ajouter son nom à la liste d'envoi, prière d'écrire à l'adresse suivante :

La rédaction : Pfizer revue sur la nutrition et la santé, Pfizer Soins de santé, une division de Pfizer Canada inc., 5975 Whittle Road, Mississauga, ON L4Z 3M6

Pour recevoir la version électronique de Pfizer revue sur la nutrition et la santé, envoyez une demande à : revuesurlanutrition@pfizer.com

© 2011 – Avril. On peut reproduire des extraits de ce document, à condition d'en mentionner la source.