

## Dans ce numéro

1 EDITORIAL

L'acide folique peut réduire les souffrances et sauver des vies

3 PRÉVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Un taux élevé d'homocystéine est une cause de maladie cardiovasculaire

La vitamine E dans la MCV: Un tour d'horizon des preuves

La vitamine E n'empêche pas la progression de l'athérosclérose

Un statut insuffisant en vitamine E favorise l'apparition de l'athérosclérose

6 NUTRITION DURANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

La prise d'acide folique en périconceptionnel génère des bénéfices d'ordre économique

6 PRÉVENTION DU CANCER

Le folate réduit l'activité cellulaire anormale des cryptes rectales

Les compléments de sélénium peuvent protéger les hommes du cancer

Les suppléments d'antioxydants n'ont aucun effet sur le risque de cancer colorectal chez les fumeurs

8 NUTRITION ET SANTÉ OSSEUSE

Une attention doit être accordée à la carence en vitamine D chez les personnes âgées

9 NUTRITION GÉNÉRALE

De nombreux Allemands pourraient avoir un faible apport alimentaire en vitamines

## L'acide folique peut réduire les souffrances et sauver des vies

### Editorial:

Le folate (terme généralement utilisé pour désigner la forme de cette vitamine B présente à l'état naturel dans les aliments) exerce un rôle vital dans le maintien de la santé. Il intervient dans la synthèse des acides nucléiques, les molécules qui transportent l'information génétique dans les cellules, et est particulièrement important pour une bonne formation des cellules nerveuses et sanguines. De nombreuses réactions métaboliques indispensables à une croissance et des fonctions corporelles normales nécessitent également un apport suffisant en folate. Les sources alimentaires les plus riches en folate sont le foie, les légumes à feuilles vert foncé, les haricots, la levure et le jus d'orange. Dans certains pays, les produits céréaliers (p. ex. farine, pain, céréales du petit déjeuner) sont renforcés en acide folique.

Toutefois, la carence en folate se rencontre fréquemment, même dans les pays européens. Dans une étude alimentaire récente menée en Allemagne par exemple, la consommation alimentaire moyenne de folate était inférieure à 0,3 mg par jour. Seulement 10% de la population étudiée avait atteint l'apport

# ERNA

European Responsible Nutrition Alliance  
Rue de l'Association 50, B-1000 Brussels, Belgium  
Tel: +32 2 209 11 50, Fax: +32 2 223 30 64  
E-mail: [erna@eas.be](mailto:erna@eas.be) Internet: [www.erna.net](http://www.erna.net)

suite 

alimentaire recommandé (*voir Beitz et al. dans ce numéro*). Un statut en folate insuffisant peut survenir même dans le cas d'un apport apparemment suffisant. En effet, des quantités importantes de folate sont perdues lors du stockage et de la préparation des aliments, et l'absorption par les intestins est faible et irrégulière (moins de la moitié du folate contenu à l'état naturel dans l'alimentation atteint le flux sanguin). Une autre cause de cette fréquente carence en folate a récemment bénéficié d'une grande attention. Il s'agit de la présence, chez 10-45% de la population, d'une mutation génétique d'une enzyme (méthylène-tétrahydrofolate réductase :MTHFR), qui augmente le besoin en acide folique.

La manifestation clinique d'une carence grave en folate, l'anémie mégalo-blastique, est relativement rare de nos jours. Elle ne touche généralement que les personnes atteintes de troubles de l'absorption, notamment les patients âgés fragiles et les personnes alcooliques. En raison de leurs régimes limités, ces personnes connaissent également des carences en autres vitamines (en particulier en vitamine B12). Toutefois, les autorités de santé publique sont actuellement plus préoccupées par les effets de la carence marginale en folate sur les résultats de grossesse, sur la santé cardiovasculaire et sur l'incidence de cancer.

Les femmes enceintes ont besoin de plus de folate que celles qui ne le sont pas, en raison de la demande élevée du fœtus qui connaît une croissance rapide. Un statut en folate insuffisant durant la grossesse augmente le risque d'avortement, d'accouchement prématuré, de faible poids à la naissance et d'anomalies congénitales. Un des effets les plus dévastateurs de la carence en folate sur l'enfant à naître est la malformation du cerveau et de la colonne vertébrale. Ces "anomalies du tube neural" (ATN) apparaissent au cours des premières semaines de grossesse. Si le bébé survit, il est probable qu'il sera atteint de paralysie grave. Il risque d'être atteint d'un handicap physique ou mental qui perdurera toute sa vie. La recherche a montré que la plupart des femmes peuvent réduire leur risque d'ATN de 50-70% en prenant chaque jour un complément contenant au moins 0,4 mg d'acide folique. Il est important qu'elles commencent à le prendre avant de devenir enceintes, et qu'elles continuent à le prendre au moins 2 mois après la conception.

Les affections touchant le cœur et les vaisseaux sanguins (crise cardiaque, accident vasculaire cérébral, embolisme) provoquent davantage de décès et de maladies chez les Européens que tout autre trouble. Nombre de facteurs ont été identifiés comme augmentant le risque, parmi lesquels l'excès de poids, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, le diabète et le manque d'exercice. Récemment, les scientifiques ont découvert un autre facteur de risque indépendant, à savoir : des taux sanguins élevés d'une molécule appelée "homocystéine". Celle-ci sert d'intermédiaire dans la synthèse de la cystéine et dans le recyclage de la méthionine. Ce dernier processus implique des enzymes qui nécessitent un apport suffisant en micronutriments, en particulier en acide folique et en vitamine B12. Si l'action des enzymes n'est pas efficace, une quantité trop élevée d'homocystéine s'accumule dans le sang. Heureusement, il est possible de corriger des taux élevés d'homocystéine en prenant un complément contenant de l'acide folique, ou, mieux encore, un complément contenant à la fois de l'acide folique et de la vitamine B12. Il a été confirmé que des taux élevés d'homocystéine induisent

suite 

la maladie cardiovasculaire et que ce risque peut être réduit en augmentant l'apport d'acide folique (*voir Wald et al. dans ce numéro*).

Le développement de cancer, une autre cause majeure de décès prématuré, a également été mis en rapport avec une carence en folate. On retrouve plus souvent des cellules anormales dans lesquelles le cancer est susceptible de se développer chez les personnes dont le statut en folate est insuffisant. Dans une étude récente sur les patients à haut risque de cancer du colon, la supplémentation en folate a réduit l'activité des cellules rectales anormales présentes dans le rectum (*voir Khosraviani et al. dans ce numéro*). La plus solide preuve que la supplémentation en acide folique aurait un effet protecteur contre le cancer provient d'études menées sur des patients atteints de colite ulcéreuse (une affection chronique du gros intestin souvent compliquée par un cancer colorectal.) Le développement de cancer chez les patients qui prenaient de l'acide folique était significativement moindre que chez ceux qui n'en prenaient pas.

Les complications de la grossesse, les maladies cardiovasculaires grèvent considérablement les budgets de santé tout en causant d'innombrables souffrances. Cette situation est assurément inacceptable, d'autant que ces troubles peuvent être contrôlés de manière simple et rentable par une supplémentation en acide folique (*voir Postma et al. dans ce numéro, et Tice et al. dans 4/2001*).

A. Bowley, rédacteur en chef

## PRÉVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

### Un taux élevé d'homocystéine est une cause de maladie cardiovasculaire

#### Synthèse

Afin d'évaluer la relation entre les concentrations d'homocystéine sériques et le risque de maladie cardiaque ischémique, de thrombose veineuse profonde avec ou sans embolisme pulmonaire et d'accident vasculaire cérébral, Wald et al. ont analysé les études pertinentes existantes. Leurs travaux comprenaient 72 études portant sur la prévalence d'une variante génétique de l'enzyme MTHFR (dans 16.849 cas), et 20 études prospectives (incluant 3.820 participants) portant sur la concentration d'homocystéine et le risque de maladie.

Les deux types d'étude montrent une association significative entre le taux d'homocystéine et le risque. Les sujets présentant la variante MTHFR avaient un risque relatif 1,42 fois plus élevé de maladie cardiaque, un risque relatif 1,6 fois plus élevé de thrombose/embolisme, et un risque relatif 1,65 fois plus

*suite* 

élevé d'accident vasculaire cérébral (pour une augmentation de 5-micromol/l de l'homocystéine sérique). Dans les études prospectives, le risque relatif pour une augmentation de 5 micromol/l d'homocystéine était de 1,32 (pour la maladie cardiaque) et de 1,59 (pour l'accident vasculaire cérébral). Aucune étude prospective n'a été menée sur la thrombose/l'embolisme.

## Conclusion

Ces résultats étayent les preuves qu'une élévation de la concentration d'homocystéine sérique est une cause de maladie cardiovasculaire. L'abaissement des taux d'homocystéine sériques de 3 micromol/l (par la prise d'un complément quotidien de 0,8 mg d'acide folique) devrait réduire le risque de maladie cardiaque ischémique de 16%, le risque de thrombose veineuse profonde de 25%, et le risque d'accident vasculaire cérébral de 24%.

## Source

*Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. Brit Med J 2002; 325: 1202–1207.*

# La vitamine E dans la MCV: Un tour d'horizon des preuves

## Synthèse

De nombreuses preuves montrent que le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) peut être réduit en protégeant les lipoprotéines de basse densité (LDL) contre l'oxydation.

Des essais cliniques conçus pour confirmer cette hypothèse ont toutefois produit des résultats divergents. Blumberg résume les résultats actuellement disponibles, et cherche à déterminer pourquoi nous ne savons toujours pas si la vitamine E peut prévenir la MCV.

Des études d'observation portant sur la prévention primaire suggèrent fortement que la vitamine E ralentit la formation de la plaque athéroscléreuse, dont la formation commence déjà durant l'enfance. Dès lors, il se peut que les études portant sur la prévention secondaire (à savoir sur des personnes présentant déjà des symptômes de MCV) démarrent trop tard. Il critique le fait qu'aucun essai clinique à large échelle mené à ce jour n'est parvenu à tester la capacité de la vitamine E à réduire le stress oxydant. Il observe que des doses plus élevées et des périodes de traitement plus longues que celles utilisées peuvent être nécessaires pour atteindre un effet mesurable. Il importe également, compte tenu des interactions nutritives possibles, de déterminer si un cocktail d'antioxydants pourrait être plus efficace que la vitamine E seule.

## Conclusion

L'utilisation de compléments de vitamine E repose sur une base rationnelle. Les preuves globales issues de la recherche fondamentale et de la recherche clinique sont positives et justifient de nouvelles investigations. La supplémentation en vitamine E réduit non seulement la prédisposition des LDL à l'oxydation, mais elle est également bénéfique dans le traitement de plusieurs autres affections chroniques associées au stress oxydant.

## Source

*Blumberg JB. An update: Vitamin E supplementation and heart disease. Nutr Gen Care 2002; 5: 50–55.*

## La vitamine E n'empêche pas la progression de l'athérosclérose

### Intervention

Le Groupe de Recherche VEAPS a traité durant trois ans 258 hommes et femmes à faible risque de MCV par de la vitamine E (400 IU par jour) ou par placebo, et a mesuré le taux de modification de l'épaisseur de l'intima-média de l'artère carotide (les couches interne et moyenne de l'artère principale du cou). L'épaisseur de l'intima-média (IMT) est un indicateur de la progression de l'athérosclérose.

La vitamine E a réduit de manière significative les taux de lipoprotéines de basse densité (LDL) oxydées en circulation et la capacité oxydante des LDL, mais n'a pas influencé la progression de l'IMT .

### Conclusion

La supplémentation en vitamine E n'a eu aucun effet perceptible sur la progression de l'athérosclérose chez les sujets sains et bien nourris chez lesquels le risque de MCV était faible. Ces résultats sont en accord avec des essais cliniques antérieurs. Les données produites n'excluent pas la possibilité d'un effet chez d'autres populations (*voir Iannuzzi et al. ci-dessous, et Salonen et al. dans 1/2001*).

### Source

*Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, et al. Alpha-tocopherol supplementation in healthy individuals reduces low-density lipoprotein oxidation but not atherosclerosis. The Vitamin E Atherosclerosis Prevention Study (VEAPS). Circulation 2002; 106: 1453–1459.*

## Un statut insuffisant en vitamine E favorise l'apparition de l'athérosclérose

### Intervention

Iannuzzi et al. ont examiné 307 femmes saines d'âge moyen (participantes à une étude menée en population générale sur l'étiologie de la MCV et du cancer) au moyen d'ultrasons en vue de détecter des signes précoces d'athérosclérose carotidienne. Ils ont également mesuré les concentrations plasmatiques de vitamine A, de vitamine E et de caroténoïdes et ont évalué l'apport alimentaire à l'aide d'un questionnaire portant sur la fréquence alimentaire.

La présence de plaques athéroscléreuses à la bifurcation carotidienne (endroit où débute généralement l'athérosclérose) était inversement proportionnelle à l'apport en vitamine E, ainsi qu'au rapport entre les taux de vitamine E plasmatiques et ceux du cholestérol plasmatique. Seules les femmes reprises dans le tertile le plus élevé d'apport en vitamine E consommaient plus de 8 mg par jour (les recommandations actuelles pour les femmes sont comprises entre 12 et 15 mg). Aucune association n'a été observée entre la présence de plaques carotidiennes et les autres nutriments antioxydants mesurés.

### Conclusion

Ce résultat étaye l'hypothèse qu'un faible apport en vitamine E augmente le risque d'athérosclérose.

suite 

**Source**

*Iannuzzi A, Celentano E, Panico S, et al. Dietary and circulating antioxidant vitamins in relation to carotid plaques in middle-aged women. Am J Clin Nutr 2002; 76: 582–587.*

---

**NUTRITION DURANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT**

---

**La prise d'acide folique en périconceptionnel génère des bénéfices d'ordre économique****Analyse**

En vue d'estimer la rentabilité de la supplémentation périconceptionnelle en acide folique, Postma et al. ont mesuré les coûts directs durant toute la vie des soins pour les patients nés avec une colonne vertébrale ouverte (coûts des soins médicaux, éducation spéciale et dispositions en matière de logement) et les ont mis en balance avec les coûts de la supplémentation et les bénéfices escomptés (une plus grande espérance de vie).

Aux Pays-Bas, les coûts des soins durant toute la vie oscillent entre €70.000 et €114.000 par cas; le coût d'une supplémentation en acide folique s'élève environ à €25–35 par naissance vivante. On a supposé un gain de 10 années de vie par cas évité. Une estimation conservatrice de la rentabilité (basée sur une efficacité de 50%, sur des coûts de supplémentation de €30 par naissance vivante et sur un coût de soins durant toute la vie de €90.000) a produit un coût net de €1800, coût considéré par les auteurs comme très favorable.

**Conclusion**

Une supplémentation en acide folique avant la grossesse est justifiée du point de vue économique. Davantage d'efforts devraient être consentis pour encourager cette pratique. Ceci pourrait s'envisager sous forme d'une éducation ciblée prodiguée par des professionnels de la santé, par exemple par les pharmaciens.

**Source**

*Postma MJ, Londeman J, Veenstra M, et al. Cost-effectiveness of peri-conceptional supplementation of folic acid. Pharm World Sci 2002; 24: 8–11.*

---

**PRÉVENTION DU CANCER**

---

**Le folate réduit l'activité cellulaire anormale des cryptes rectales****Intervention**

Des études animales ont montré que des modifications des cellules muqueuses cryptiques du colon induites par le biais de l'alimentation sont directement liées à des modifications de risque de cancer. Afin de déterminer l'effet de la supplémentation en folate (2 mg par jour durant 12 semaines) sur le risque de cancer colorectal, Khosraviani et al. ont mesuré la prolifération

suite 

(multiplication) des cellules muqueuses rectales chez 11 patients présentant des polypes rectaux récurrents (un groupe à haut risque de cancer colorectal). Cette mesure a été réalisée en comptant, dans les biopsies réalisées avant le traitement et après les semaines 4, 12 et 18, le nombre total de cellules et les cellules en croissance active dans les cryptes (plis extrêmement petits présents dans la surface rectale) et en calculant un index d'activité cellulaire.

Chez les patients ayant reçu une supplémentation en folate, l'index cellulaire a baissé de 9,1 à 7,4 après 12 semaines, alors que celui du groupe de contrôle ne s'est pas modifié. La réduction de la prolifération cellulaire s'observait principalement à l'extrémité supérieure des cryptes, un endroit considéré comme indicateur d'un contrôle déficient de la prolifération cellulaire.

## Conclusion

Ces données montrent qu'une supplémentation en folate réduit la prolifération de cellules muqueuses dans le colon des patients à haut risque de cancer du colon.

## Source

*Khosraviani K, Weir HP, Hamilton P, et al. Effect of folate supplementation on mucosal cell proliferation in high risk patients for colon cancer. Gut 2002; 51: 195–199.*

## Les compléments de sélénium peuvent protéger les hommes du cancer

### Intervention

Duffield-Lillico et al. ont analysé des données complémentaires issues de l'essai 'Nutritional Prevention of Cancer Trial', conçu au départ pour tester l'efficacité de la supplémentation en sélénium (200 µg par jour) dans la prévention de la récurrence du cancer de la peau sans mélanome. Le rapport comprend des données recueillies entre le 1er janvier 1994 et le 1er février 1996 (prolongeant la durée de suivi moyenne des sujets d'un an, pour atteindre 7,4 ans en moyenne) et passe en revue les effets sur tous les types de cancer.

Au terme de l'étude, l'incidence totale du cancer dans le groupe ayant reçu une supplémentation était significativement inférieure de 25% au groupe placebo (49% moindre chez les participants dont les taux de sélénium à l'entrée dans l'étude étaient faibles). L'effet protecteur le plus marqué était observé pour le cancer de la prostate (-48%) et le cancer colorectal (-54%).

### Conclusion

Ces données continuent à étayer l'efficacité de la supplémentation en sélénium pour réduire l'incidence du cancer et la mortalité liée au cancer. L'effet protecteur sur l'incidence totale du cancer était le plus important chez les hommes dont les taux de sélénium à l'entrée dans l'étude étaient faibles.

### Source

*Duffield-Lillico AJ, Reis ME, Turnbull BW, et al. Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: A summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2002; 11: 630–639.*

## Les suppléments d'antioxydants n'ont aucun effet sur le risque de cancer colorectal chez les fumeurs

### Intervention

Dans une étude de suivi relative à l'étude 'Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene (ATBC) Cancer Prevention Study' (qui testait les effets d'une supplémentation journalière de 50 mg de vitamine E, de 20 mg de bêta-carotène ou des deux suppléments sur l'incidence du cancer), Malila et al. ont calculé les risques relatifs de cancer colorectal chez 29.951 fumeurs masculins d'âge moyen. Au moment de l'analyse, 184 cas de cancer colorectal avaient été diagnostiqués (sur une période de huit ans).

Les auteurs n'ont découvert aucune association significative entre l'apport journalier ou les taux sanguins de micronutriments antioxydants (notamment les caroténoïdes) et le risque de cancer colorectal.

### Conclusion

Ces données étayent les résultats d'études antérieures.

### Source

*Malila N, Virtamo J, Virtanen M, et al. Dietary and serum  $\alpha$ -tocopherol,  $\beta$ -carotene and retinol, and risk for colorectal cancer in male smokers. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 615–621.*

## NUTRITION ET SANTÉ OSSEUSE

## Une attention doit être accordée à la carence en vitamine D chez les personnes âgées

### Enquête

En vue d'évaluer la prévalence de la carence en vitamine D chez des patients fréquentant un centre de soins pour chutes au sud-est de Londres, Dhesi et al. ont examiné les antécédents médicaux et sociaux de 400 patients consécutifs et ont mesuré leurs taux sériques de vitamine D, de calcium, de phosphate, de phosphatase alcaline et d'albumine.

Parmi les 374 patients ayant subi une analyse complète, 31,8% présentaient une carence grave (taux sériques de vitamine D inférieurs à 12  $\mu\text{g/l}$ ) et 40,6% présentaient une carence modérée (12–20  $\mu\text{g/l}$ ). 1,3% seulement avaient des taux suffisants de vitamine D (supérieurs à 40  $\mu\text{g/l}$ ). Il était difficile de prédire le risque individuel sur la base des antécédents du patient.

### Conclusion

La prévalence de la carence en vitamine D chez ces patients est très élevée. Étant donné que les bénéfices d'une supplémentation en vitamine D sont évidents pour les personnes âgées, il serait peut-être préférable de fournir un supplément à toutes les personnes fréquentant des centres de soins pour chutes.

### Source

*Dhesi JK, Moniz C, Close JCT, et al. A rationale for vitamin D prescribing in a falls clinic population. Age & Ageing 2002; 31: 267–271.*

## NUTRITION GÉNÉRALE

## De nombreux Allemands pourraient avoir un faible apport alimentaire en vitamines

### Enquête

En vue d'analyser l'apport en vitamines chez les Allemands, y compris la part fournie par les compléments alimentaires, Beitz et al. ont interviewé 4030 adultes participant à l'Enquête allemande sur la santé de la population et à l'Enquête de contrôle de 1998.

Un pourcentage important de la population de l'étude n'a pas atteint les apports recommandés pour plusieurs vitamines. Parmi les hommes qui ne prenaient pas régulièrement de compléments, environ 90% avaient un faible apport en folate, deux-tiers avaient un faible apport en vitamine E et près d'un tiers avait un faible apport en vitamine C. Parmi les femmes, 97% avaient un faible apport en folate, plus de deux-tiers avaient un faible apport en vitamine E et un tiers environ avaient un faible apport en vitamines C, B1 et B2. Des compléments étaient pris régulièrement par 38% des hommes et 48% des femmes. Malgré ces compléments, 39% des hommes et 28% des femmes présentaient toujours un apport en folate inférieur à la valeur de référence, tandis que 17% des hommes et 11% des femmes présentaient encore un faible apport en vitamine E.

### Conclusion

Une part importante de la population allemande prend régulièrement des compléments alimentaires. Néanmoins, nombre d'entre eux présentent encore un apport inférieur à la valeur de référence.

### Source

*Beitz R, Mensink GBM, Fischer B, Thamm M. Vitamins—dietary intake and intake from dietary supplements in Germany. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 539–545.*