

Acides gras (in)saturés et mortalité

Référence

Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S, et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-1973). *BMJ* 2016;353:i1246.

Analyse de

Patrick Mullie, VUB, Erasmushogeschool

Question clinique

Quelle est l'efficacité du remplacement d'une partie des acides gras saturés par des huiles végétales riches en acide linoléique sur la mortalité coronaire et la mortalité totale chez des adultes avec et sans pathologie coronaire ?

Contexte

Selon l'hypothèse classique du rapport entre l'alimentation et la santé cardiovasculaire, le remplacement des acides gras saturés par des acides gras insaturés limite le dépôt de cholestérol dans les parois des vaisseaux sanguins et réduit le risque de coronaropathie. Une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration parue en 2015 (1) incluant 15 études cliniques randomisées (RCT) avait montré que diverses interventions de limitation des acides gras saturés réduisaient le risque d'événements cardiovasculaires de 17% (RR de 0,83 avec IC à 95% de 0,72 à 0,96). Elle n'avait toutefois pas pu montrer d'efficacité sur la mortalité cardiovasculaire ni sur la mortalité globale.

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

Sources consultées

- PubMed, EMBASE, CINAHL
- listes des références des articles publiés
- nombreux contacts avec les investigateurs

Études sélectionnées

- 5 RCT, menées après l'année 1950 et publiées en anglais, qui, après 2 à 7 ans, ont examiné l'influence du remplacement des acides gras saturés par des huiles végétales riches en acide linoléique, versus un régime alimentaire habituel, sur la mortalité coronaire et/ou sur la mortalité totale
- exclusion des études dans lesquelles le groupe intervention recevait également des quantités importantes d'acides gras oméga 3 ou appliquait une modification importante du régime alimentaire ou encore suivait un traitement médical plus intensif (comme l'arrêt du tabagisme ou le contrôle de la pression artérielle) ainsi que des études avec des critères de jugement intermédiaires

Population étudiée

- 10808 adultes avec et sans coronaropathie.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : mortalité par coronaropathie
- critère de jugement secondaire : mortalité totale

Résultats

- 324 (0,03%) décès dus à une coronaropathie ; 1001 (0,09%) décès dus à une autre cause

- le taux sanguin de cholestérol total était plus faible de 8% à 14% dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle
- l'intervention n'a pas eu d'influence sur la mortalité coronaire (HR de 1,13 avec IC à 95% de 0,83 à 1,54 ; $I^2 = 45\%$), ni sur la mortalité totale (HR de 1,07 avec IC à 95% de 0,90 à 1,27 ; $I^2 = 39\%$)
- résultats inchangés après l'ajout de 3 autres études durant lesquelles des conseils avaient été donnés et/ou une grande quantité d'acides gras oméga 3 avait été ajoutée.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les faits probants disponibles provenant d'études randomisées contrôlées montrent que le remplacement des acides gras saturés par de l'acide linoléique réduit le taux sanguin de cholestérol, mais que cela ne se traduit pas par une diminution de la mortalité coronaire ou de la mortalité totale.

Financement de l'étude

Financement public uniquement.

Conflits d'intérêts des auteurs

Aucun n'est mentionné.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Cette publication est en fait constituée de deux parties : d'une part, une nouvelle analyse des données de l'étude Minnesota Coronary Experiment (2) et, d'autre part, une synthèse méthodique avec méta-analyse de l'étude Minnesota Coronary Experiment et d'études d'intervention comparables.

Les lignes directrices PRISMA (3) pour l'écriture et la lecture des synthèses méthodiques et des méta-analyses d'études d'intervention ont été bien suivies. Deux investigateurs indépendants ont vérifié la qualité des études individuelles et en ont fait un rapport. L'hétérogénéité statistique entre les résultats des études d'intervention individuelles a été examinée au moyen d'un test I^2 . Des analyses de sensibilité ont été effectuées en fonction du type d'huile et de l'ajout concomitant d'acides gras oméga 3.

Aucune information concrète concernant le régime contrôle, qui est décrit de manière très vague comme un « régime contrôle habituel », n'est disponible. Étant donné que les populations des études comportaient tant des patients atteints de coronaropathie que des personnes en bonne santé, on peut supposer qu'une partie de la population suivait déjà un certain régime alimentaire avant le début de l'étude. Par conséquent, les régimes alimentaires contrôlés étaient certainement très hétérogènes. Aucune information non plus sur la composition en macronutriments et en micronutriments du régime alimentaire n'est disponible, ni sur la composition des huiles végétales ajoutées ou sur leur quantité.

Certaines études ont duré 7 ans sans qu'il n'y ait d'informations sur l'observance du régime constituant l'intervention. La teneur énergétique des interventions instaurées ainsi que l'évolution du poids corporel et de la masse grasse en fonction du temps sont des éléments essentiels des études d'intervention portant sur l'alimentation. Pourtant, aucune information à ce sujet n'a été transmise. On peut en outre se demander si, après 7 ans, le poids corporel est resté constant dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle. Aucune information sur les habitudes tabagiques ni sur l'activité physique n'est disponible. Nous n'avons aucune information relative au type d'aliments contenant des acides gras saturés et remplacés par les huiles végétales.

Il n'y a pas non plus d'informations sur les différentes fractions de lipides sanguins, entre autres le cholestérol HDL, le rapport entre le taux sanguin de cholestérol total et le cholestérol HDL.

Certains critères d'exclusion, tels que l'administration concomitante de grandes quantités d'acides gras oméga 3 ou d'autres interventions comportementales importantes sont très vagues. Comment

est définie une intervention comportementale importante ? Dans 2 des 5 études incluses, des acides gras oméga 3 ont quand même été administrés.

Interprétation des résultats

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse n'a pas pu montrer d'efficacité du remplacement des acides gras saturés par de l'acide linoléique sur la diminution de la mortalité coronaire. Cela pourrait s'expliquer car un certain nombre d'études sont anciennes et que par conséquent le remplacement d'une partie des acides gras saturés par de l'acide linoléique dans le groupe intervention signifie également que le groupe contrôle a consommé plus d'acides gras trans, étant donné que les margarines avant l'an 2000 étaient plus riches en acides gras trans. Or, ces derniers ont été associés à une augmentation de la mortalité totale et de la mortalité cardiovasculaire (4). L'étude Minnesota Coronary Experiment (2), menée entre 1968 et 1973, représentait 84% de tous les participants de la méta-analyse. Il s'agissait de participants provenant principalement d'institutions psychiatriques, un milieu connu pour sa probabilité plus élevée d'obésité, de tabagisme et d'inactivité physique. Cette population spécifique ne permet pas d'extrapoler les résultats à l'ensemble de la population. Nous ne savons pas avec précision combien de fumeurs étaient présents, mais il y en avait probablement beaucoup, l'étude ayant été conduite dans les années 1960. Il y avait aussi une proportion élevée de sorties d'étude, à savoir 75% (seulement 2355 des 9570 sujets randomisés ont pu être inclus dans l'analyse).

Les auteurs de la méta-analyse font remarquer que, malgré la diminution du LDL-cholestérol, il n'y a pas eu de réduction de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité totale. Les auteurs rappellent que l'acide linoléique, un acide gras polyinsaturé oméga 6, oxyde le LDL-cholestérol, ce qui expliquerait l'absence d'effet positif. Il faut cependant signaler que, d'une part, il a été montré à partir d'une méta-analyse d'études de cohorte prospective (5) que l'acide gras polyinsaturé oméga 3 serait bien associé à une diminution de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité totale, ce qui va à l'encontre de la théorie de l'oxydation, et que, d'autre part, en 2010, l'European Food Safety Authority a considéré la théorie de l'anti-oxydation comme étant non fondée (6). En réalité, il n'est pas correct de réduire l'hypothèse classique du rapport entre l'alimentation et le risque cardiaque au seul remplacement d'une partie des acides gras saturés par de l'acide linoléique. La recommandation du Conseil supérieur de la santé va nettement plus loin (7) : il s'agit de limiter la consommation d'acides gras saturés à moins de 10% de l'apport énergétique. Les acides gras monoinsaturés sont recommandés dans un apport supérieur à 10% de l'apport énergétique. Quant aux acides gras polyinsaturés, ils doivent rester dans une marge allant de 5,3 à 10% de l'apport énergétique (avec 1 à 2% d'oméga 3 et 4 à 8% d'oméga 6). Cette recommandation alimentaire du Conseil supérieur de la santé s'appuie, d'une part, sur la littérature scientifique (1), et, d'autre part, sur les recommandations des instances sanitaires étrangères. Ainsi, tant le *Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee* que le *Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* préconisent la diminution des acides gras saturés en prévention des maladies cardiovasculaires (8,9). Etant donné les défaillances de ces études sur le plan méthodologique, il est difficile d'interpréter correctement cette synthèse méthodique et méta-analyse.

Autres études

Les résultats de Ramsden et al. sont comparables à ceux de Chowdhury et al (10) qui a effectué une méta-analyse de 8 études d'intervention portant sur des acides gras oméga 6, principalement l'acide linoléique. Minerva s'est déjà penché sur la relation entre l'alimentation et la prévention des maladies cardiovasculaires. En 2009, nous avons traité d'une méta-analyse d'études prospectives examinant la relation entre l'alimentation méditerranéenne, plus pauvre en acides gras saturés, et l'incidence des affections chroniques et de la mortalité qui y est liée. Une alimentation méditerranéenne paraît présenter un avantage important tant sur le plan de la prévention primaire de la mortalité globale et de la mortalité cardiovasculaire que sur le plan de la prévention du cancer, de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson (5,11). Dans une autre analyse d'une étude publiée en 2013 (12,13), nous avons vu que, chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé, l'ajout d'huile d'olive extra-vierge (50 g par jour) ou de noix (30 g par jour)

à un régime méditerranéen réduisait l'incidence des événements cardiovasculaires . Une autre étude prospective publiée en 2011 (14) avait montré qu'une observance élevée d'une alimentation méditerranéenne réduisait la mortalité totale de 14% (HR de 0,86 avec IC à 95% de 0,75 à 0,97) chez les hommes et de 22% (HR de 0,78 avec IC à 95% de 0,69 à 0,89) chez les femmes, sans tabagisme et avec de l'exercice physique régulier, avait un effet additionnel.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse d'études randomisées contrôlées montre que le remplacement d'une partie des acides gras saturés par de l'acide linoléique réduit le taux de cholestérol total sans effet sur la mortalité coronaire.

Pour la pratique

La recommandation du Conseil supérieur de la santé (6), à savoir limiter la consommation d'acides gras saturés à moins de 10% de l'apport énergétique, n'est pas facile à appliquer : pour un adulte dont les besoins sont de 2000 kcal par jour, cela signifie 22 grammes d'acides gras saturés. Or, 3 verres de lait entier et une tranche de fromage hollandais contiennent déjà plus de 20 grammes d'acides gras saturés.

Indirectement, cette étude montre qu'il ne suffit probablement pas de remplacer une partie des acides gras saturés par de l'acide linoléique pour obtenir des résultats cliniquement pertinents. Pour être efficaces, les mesures diététiques doivent faire partie d'un ensemble de mesures préventives. La meilleure option semble être une alimentation méditerranéenne associée à l'absence de tabagisme, un poids normal et une activité physique régulière.

Références

1. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6.
2. Frantz ID Jr, Dawson EA, Ashman PL, et al. Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk. The Minnesota Coronary Survey. *Arteriosclerosis* 1989;9:129-35.
3. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
4. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;351:h3978.
5. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344.
6. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) and protection of cells from premature aging, antioxidant activity, antioxidant content and antioxidant properties, and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage and bioavailability of anthocyanins in black currants pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA Journal* 2010;8:1489.
7. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique. Conseil Supérieur de la Santé, 2016. CSS n° 9285.
8. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 suppl 2):S76-99.
9. McGuire S. Scientific report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. *Adv Nutr* 2016;7:202-4.
10. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.
11. Poelman T. Bénéfice d'un régime méditerranéen en prévention primaire ? *MinervaF* 2009;8(5):60-1.
12. Roberfroid D. Prévention primaire des maladies cardiovasculaires par une alimentation de type méditerranéen. *MinervaF* 2014;13(1):8-9.
13. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
14. van den Brandt PA. The impact of a Mediterranean diet and healthy lifestyle on premature mortality in men and women. *Am J Clin Nutr* 2011;94:913-20.