

# Micronutrition et nutrition : une approche individualisée

*L'obstruction des artères par une formation appelée thrombus obéit à un mécanisme progressif en trois phases : l'oxydation, l'inflammation et la coagulation. Le cholestérol est loin d'être le facteur déclenchant ou essentiel de ce phénomène.*



Contrairement à l'idée répandue, l'infarctus du myocarde (accident cardiovasculaire) n'est pas le résultat d'une artère du cœur obstruée par du cholestérol. Cette idée simpliste a été véhiculée pour stigmatiser le cholestérol sanguin, afin d'en justifier les interventions thérapeutiques médicamenteuses.

Plus subtilement, l'obstruction progressive d'une artère est l'aboutissement d'un long processus, qui peut durer plusieurs dizaines d'années et qui schématiquement évolue en trois phases successives :

## 1ÈRE PHASE : L'OXYDATION

C'est la phase de l'agression de la paroi du vaisseau par les radicaux libres. Ce sont des molécules instables agressives produites lors de nombreuses réactions chimiques dans notre organisme. Ils sont habituellement rapidement neutralisés par les antioxydants. Le LDL qui a souffert d'un excès d'oxydation, appelé LDL oxydé est aussi un agresseur puissant.

Cela veut dire que chez ces patients, les capacités anti-oxydantes en par-

ticulier des LDL sont prises en défaut. Ce déséquilibre entre les capacités antioxydantes et les radicaux libres au profit des seconds est appelé le stress oxydatif.

Cette agression va provoquer des brèches dans la couche cellulaire qui recouvre la paroi du vaisseau, et laisser s'infiltrer les particules oxydées comme les LDL qui s'installent dans la paroi du vaisseau.

Très vite, le système immunitaire réagit : les monocytes sanguins viennent réparer les brèches, et certains monocytes s'infiltrent également dans la paroi, se transforment en macrophages dont la mission est de nettoyer la paroi vasculaire de ces intrus que sont les LDL oxydés. Le macrophage commence à se gaver de tous ces LDL plein de cholestérol : il fait son travail.

## 2ÈME PHASE : L'INFLAMMATION

Elle commence dès que le travail du macrophage débute : en se remplissant de LDLc, le macrophage se gonfle et devient ce que l'on appelle une cellule spumeuse; progressivement les cellules spumeuses vont s'étaler dans la paroi en stries lipidiques, qui progressivement se

transforment en plaque d'athérome. Du macrophage jusqu'à la plaque d'athérome, c'est tout le processus d'inflammation qui a été déclenché, pour aboutir à la cicatrisation qui dans ce cas là est une plaque d'athérome bien calcifié et bien solide.

Lorsque le processus d'inflammation se passe parfaitement, la plaque d'athérome est de bonne qualité et ne présente pas de risque d'évoluer vers un accident; tout au plus l'artère se rigidifie.

Lorsque le processus d'inflammation ne se passe pas bien, la plaque est fragile, friable, peut présenter des fissures, voire se rompre. À ce moment il faut réparer les fissures.

## 3ÈME PHASE : LA COAGULATION

Pour réparer les fissures, le processus de coagulation doit être parfait. Cela passe par une bonne agrégation plaquettaire, et une bonne couche de fibrine par dessus.

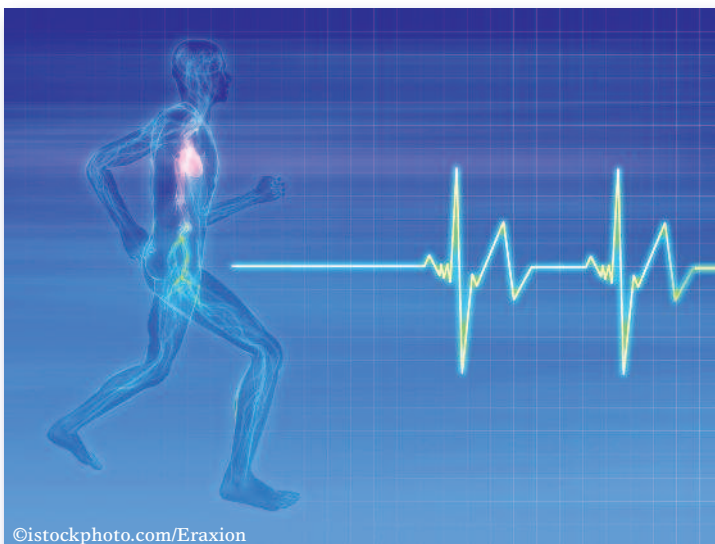
Lorsque ces processus se passent mal, l'agrégation plaquettaire n'arrête pas, un thrombus se constitue comme un gros bouchon, qui, lui, va boucher l'artère et déclencher l'accident.

## EN RÉSUMÉ

De cette histoire, nous pouvons retenir que les patients ayant déjà déclenché un accident ont présenté des anomalies à ces trois niveaux ; un protocole pour l'oxydation et l'inflammation sera intéressant, mais surtout il ne faudra pas oublier la stratégie d'urgence pour éviter la récurrence : lutter contre l'agrégation plaquettaire.

Nous sommes dans le domaine de la prévention secondaire (à l'accident).

Chez les patients n'ayant pas encore présenté d'accident, l'objectif est de dépister les différents facteurs de risque chez chaque individu, et de traiter ceux qui sont présents: nous sommes dans le domaine de la prévention primaire (avant l'accident).



©istockphoto.com/Eraxion

## MALADIE ATHÉRO-THROMBOTIQUE : QUELS DÉPISTAGES ?

1 - **Le bilan biologique classique** en prévention cardiovasculaire envisage uniquement l'évaluation des anomalies lipidiques (E.A.L.) : Cholestérol total, Triglycérides, Cholestérol LDL, Cholestérol HDL ; le bilan lipidique doit être associé au bilan glucidique, avec l'étude de la glycémie à jeun si possible complétée par l'insulinémie afin de dépister les situations d'insulinorésistance.

Ce bilan est indispensable, mais n'informe pas de tous les mécanismes.

2 - **Le bilan du risque cardiovasculaire :**

- La présence d'une oxydation, en particulier d'une oxydation des particules lipoprotéiques.

- La présence d'une inflammation, même de faible intensité.

Il existe aujourd'hui des marqueurs biologiques de ces deux risques, qui ne sont pas de prescription usuelle, mais que vous pouvez utiliser en particulier chez des patients exigeants.

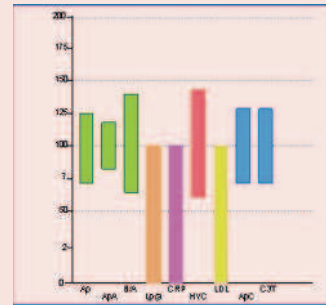
3 - **Le bilan des acides gras ou profil des acides gras des membranes erythrocytaires :**

- Il sera également intéressant, chez tous les patients ayant déjà subi un incident cardiovasculaire, de dépister les vulnérabilités au niveau de la coagulation.

Encore une fois, la biologie moderne permet d'aller également au cœur du risque individuel, par le biais du profil des acides gras.

En résumé : en pratique de consultation, le médecin généraliste n'est habilité qu'à vous prescrire des bilans usuels, remboursés par l'assurance maladie. Ce type de bilan ne présente que 50 % d'anomalies chez un individu qui vient de faire un accident cardiovasculaire. Il semble judicieux de compléter ce 1<sup>er</sup> bilan par des explorations plus fines, permettant de dépister une perturbation des défenses anti-oxydantes, une inflammation, un déséquilibre et/ou un déficit en certains acides gras indispensables comme les oméga 3. Cela devient indispensable si le sujet à risque présente également des antécédents familiaux sur le plan cardiovasculaire.

Les médecins spécialisés en Biologie et Micronutrition sont formés à l'interprétation de ces bilans, et aux conseils adaptés au profil de chaque individu.



Graphique du bilan du risque cardiovasculaire

### CHOLESTÉROL, LDL CHOLESTÉROL, HDL CHOLESTÉROL :

Le cholestérol est un lipide, et comme toutes les substances grasses ne peut pas se mélanger à l'eau. Pour être transporté dans la circulation sanguine, le cholestérol a besoin de transporteurs qui sont solubles dans l'eau. Ces transporteurs, sorte de petits camions qui vont acheminer le cholestérol là où l'organisme en a besoin, s'appellent les lipoprotéines.

Elles sont différenciées par le niveau de leur densité :

- les LDL sont de basse densité (Low Density Lipoprotein),

- les HDL sont de haute densité (High Density Lipoprotein).

Le travail des LDL est d'amener le cholestérol aux cellules en fonction de leur besoin :

Pour déverser le cholestérol dans la cellule, la cellule présente sur sa membrane des récepteurs au LDL, qui fonctionnent comme des serrures ; le LDL agit comme une clef qui ouvre la serrure, permettant de faire entrer le LDLc dans la cellule pour y libérer son cholestérol. Notons tout de suite que cette serrure peut, chez certaines personnes, ne pas bien fonctionner, ces personnes ont tendance à laisser le LDL à la porte, ce qui va entraîner une augmentation du LDL dans le sang.

Ce LDL peut s'oxyder pour de multiples raisons, le LDL oxydé est en fait la forme toxique du LDL.

Les HDL quant à eux, ont pour mission de venir récupérer le trop plein de cholestérol pour le transporter au foie, afin de servir à d'autres métabolismes, ou afin d'être éliminés.

Rappelons que l'assimilation du LDL au "mauvais cholestérol", et du HDL au "bon cholestérol" est toute relative. Ils ne sont pas mauvais ou bons en soi, puisqu'ils sont utiles et indispensables tous les deux.

En fait, et de manière plus juste, ce sont les perturbations métaboliques qui font augmenter le LDL qui sont défavorables pour la santé, et les mécanismes qui font augmenter le HDL qui sont favorables à la santé.

**LDL** Transporteurs qui amènent le cholestérol vers les cellules



**HDL** Transporteurs qui amènent le cholestérol vers le foie où il est transformé avant d'être éliminé

## Micronutrition et nutrition (suite)

### L'ALIMENTATION SANTÉ CONSEILLÉE EN MICRONUTRITION :

Le conseil alimentaire en prévention cardiovasculaire a été bouleversé suite aux premières publications en 1994 de l'étude de Lyon, réalisée par l'équipe de Serge Renaud et Michel de Lorgeril.

Résumé de l'étude<sup>(1)</sup> :

Cette étude a pour objectif de reproduire un régime proche du régime crétois. Il s'agissait d'un régime méditerranéen additionné d'un apport d'acide linoléique (précurseur des oméga 3). Ce régime a été testé chez des patients ayant survécu à un infarctus du myocarde, en comparant son effet à celui du régime classiquement recommandé après un infarctus par les cardiologues américains et européens à la fin des années 1980. Le modèle riche en oméga 3 est appelé aujourd'hui *Modèle méditerranéen d'inspiration Crétoise*.

La différence fondamentale entre les deux régimes réside dans l'apport en AAL, 3 fois supérieur dans le modèle crétois par rapport au régime des cardiologues américains, et le rapport Oméga 6/Oméga 3 est autour de 5 au lieu de 20. Dans le régime traditionnel, on limitait au maximum l'apport de graisses et celles recommandées étaient principalement des margarines à base de tournesol. Le tournesol est riche

en oméga 6 : les animaux étant principalement nourris avec des oméga 6, la viande et les œufs en contiennent beaucoup. L'apport de poisson gras et d'huile de colza permet d'augmenter considérablement la quantité d'oméga 3 et donc de modifier le rapport oméga6/oméga3. Les patients ont été suivis pendant quatre ans après le premier infarctus et le taux de récurrence d'accident cardiaque a été évalué. Comparé au régime "américain", le régime "lyonnais" prescrit a permis de réduire de 68,4 % les infarctus du myocarde fatals, de 68 % les infarctus du myocarde non fatals, de 70% les accidents vasculaires cérébraux, les angines instables ou angor (menace d'infarctus), l'insuffisance cardiaque et les embolies.

### EN PRATIQUE :

Le modèle d'inspiration crétoise peut se résumer à une pyramide comprenant sept clefs principales :

1° Une base de fruits et légumes crus et cuits, de saison, les plus variés possibles.

2° Quatre portions par jour de produits céréaliers, en privilégiant les légumineuses, les pains entiers ou aux céréales, les féculents complets ou semi-complets.

3° Deux produits laitiers en moyenne par jour, en privilégiant

ceux qui sont le plus fermentés, en évitant le lait liquide pour les intolérants au lactose.

4° Deux protéines par jour d'origine animale : pas plus de deux viandes rouges par semaine, deux à trois poissons gras par semaine, et un œuf par jour en moyenne. Les œufs, la viande et le poisson, issus de la filière *Bleu-Blanc-Cœur* bénéficient d'une alimentation animale favorable aux oméga 3.

5° Une quantité d'eau suffisante, autour de 1,5 l par jour.

6° Des huiles d'assaisonnement à base de colza-olive ou colza-noix, 1<sup>ère</sup> pression à froid, de préférence d'origine biologique.

7° Un verre de vin (rouge, jeune et tannique de préférence) par jour : il est raisonnable de limiter la consommation à 2 verres par jour chez la femme, de 3 verres par jour chez l'homme, et d'éviter toute consommation chez la femme enceinte.

### LES COMPLÉMENTS UTILES

#### EN PRÉVENTION CARDIOVASCULAIRE :

En se référant aux mécanismes physiopathologiques de l'athéromatose, il semble pertinent de conseiller aux personnes à risque :

**POUR L'OXYDATION** (1<sup>ère</sup> étape de l'athéro-thrombose) :

Un complexe anti-oxydant, regroupant l'ensemble des ingrédients cofacteurs des enzymes, en particulier le zinc et le sélénium, ainsi que les ingrédients dotés de propriétés de piègeurs de radicaux libres, comme les vitamines C et E, le bêta carotène, les flavonoïdes...

L'important pour cette complémentation au long cours, est de respecter les doses nutritionnelles.

**POUR L'INFLAMMATION** ( 2<sup>ème</sup> étape de l'athéro-thrombose) :

Parmi les candidats à l'action anti-inflammatoire dans la protection cardiovasculaire :

**Le curcuma :**

Il contient des substances que l'on appelle des curcuminoïdes qui sont des composés phénoliques présentant une activité anti-oxydante et anti-inflammatoire. Plusieurs travaux ont réussi à démontrer leurs effets sur le LDL oxydé, en particulier cette étude chez l'homme réalisée avec une dose de 10 mg de curcumine 2 fois par jour →

*Manger des fruits de saison, les plus variés possibles*



Photo : Liliane Benisty

## Micronutrition et nutrition (suite)



*Privilégier l'huile colza-olive ou colza-noix*

pendant 30 jours, qui fait baisser les LDL oxydés de manière significative.

De nombreux composés du curcuma présentent des effets anti-inflammatoires, en particulier des composés volatils comme le germacrone : ces effets bénéfiques sont montrés aussi bien in vitro qu'in vivo, en réponse à des inflammations aiguës ou chroniques.

Enfin cerise sur le gâteau, le curcuma a démontré un effet significatif sur le facteur de risque n°1 de l'étude INTERHEART c'est-à-dire le rapport ApoB/ApoA1.

### La grenade :

L'effet anti-oxydant des flavonoïdes de la grenade limite l'oxydation des LDL. Ces effets sont dus à l'acide ellagique, l'actif du jus de grenade. La consommation pendant 36 mois de 50 ml de jus de grenade (correspondant à 40 mg d'acide ellagique, actif du jus de grenade) réduit la teneur en peroxydes dans le sang de 1980 nmol/ml à 660 nmol/ml en 36 mois. De manière concomitante, le rapport ApoB/ApoA1 s'améliore également avec la grenade.

### POUR LA COAGULATION :

Le profil lipidique du sujet à risque cardiovasculaire, sera largement amélioré par l'alimentation préconisée au chapitre précédent, selon le modèle d'inspiration crétoise, qui privilégie les huiles d'assaisonnement colza-olive et colza-noix, ainsi

que la consommation régulière de poissons gras.

Il sera logique de conseiller, notamment si la consommation de poissons n'est pas régulière, de rajouter au long cours une complémentation en huiles de poissons (500 mg d'huile de poisson par jour, contenant 30 % d'EPA et 20 % de DHA).

**“L'alimentation recommandée est celle du modèle d'inspiration crétoise”**

**Existe-t-il des compléments naturels pour faire baisser le LDL cholestérol, afin d'éviter les statines ou de faire baisser les doses ?**

Les extraits de levure de riz rouge ont les mêmes propriétés pharmacologiques que les médicaments appelés statines. Leur côté naturel les rend plus rassurants mais leurs effets secondaires sont identiques aux statines que ce soit sur le muscle ou le Coenzyme Q10. La tolérance aux statines est variable de l'une à l'autre, il peut arriver que la tolérance à la levure de riz rouge soit parfois meilleure. Le choix se fait

donc entre deux molécules efficaces, une chimique et remboursée et l'autre naturelle et pas prise en charge par l'assurance maladie.

L'administration américaine les a interdits en suppléments nutritionnels et demandé de les reclasser dans les médicaments.

Parmi les ingrédients alimentaires ayant une action sur le cholestérol, nous distinguons :

**Les phytostérols** qui sont habituellement proposés dans des margarines ou des laits à boire.

Ces phytostérols ont effectivement un effet pour faire baisser le cholestérol, mais leur utilisation nécessite certaines réserves :

- L'effet des métabolites des phytostérols dans l'organisme n'est pas encore connu. Il faut savoir que les phytostérols sont en compétition avec le cholestérol au niveau de l'absorption digestive.

- Les phytostérols inhibent en même temps l'absorption des vitamines liposolubles.

- Enfin pour les margarines, il faut spécifier qu'elles s'adressent aux patients présentant une hausse de LDL cholestérol à risque, et pas à toute la famille, dont la baisse du cholestérol n'est pas utile, voire préjudiciable.

### Les policosanols :

Une méta-analyse, publiée en 2005, a comparé l'efficacité des phytostérols (23 études, 1 662 sujets) à celle du policosanol (extrait de la cire de canne à sucre, 29 études, 2934 sujets) pour réduire les taux de cholestérol. Les auteurs ont conclu que les deux substances sont efficaces, mais que le policosanol a une nette longueur d'avance : selon leurs calculs, les phytostérols permettent une réduction de 11 % du cholestérol LDL, contre 24 % dans le cas du policosanol. De plus, le policosanol augmente le taux de “bon cholestérol” d'environ 10 %, un avantage que n'offrent pas les phytostérols.

L'utilisation des policosanols en pratique de consultation donne aujourd'hui un bilan contrasté : il semble que certains patients réagissent de manière favorable comme le laissait espérer les études, alors que d'autres ne présentent pas de baisse de LDL cholestérol. Il reste probablement à affiner les indications pour pouvoir déterminer à l'avance les meilleurs répondeurs.

### La prescription de statines mérite-elle d'être complétée en Coenzyme Q10 ?

La réduction du cholestérol LDL par les statines provient de leur effet inhibiteur sur l'enzyme HMG-CoA réductase par un blocage opéré au niveau de la réaction enzymatique. Cette inhibition réduit la quantité de mévalonate, précurseur de la synthèse du cholestérol.

Cependant, le mévalonate représente également un précurseur de la synthèse du farnésyl et du géranyl. Le géranyl est impliqué dans la synthèse de nombreux autres composés tels que le CoQ10 ou encore de la synthèse protéique. Par conséquent, lorsque l'inhibition de l'HMG-CoA réductase devient totale, notamment avec des fortes doses ou des associations de statines, cela entraîne non seulement une réduction des taux de cholestérol circulant, mais également du taux de géranyl. Cette dernière peut engendrer des complications secondaires par des diminutions du taux de CoQ10 ou encore sur la synthèse

protéique. Ces processus peuvent être en partie responsables des rhabdomyolyses ou destructions musculaires observées chez certains sujets traités avec des statines. Chez d'autres, la consommation de statines entraîne des douleurs musculaires qui peuvent faire interrompre le traitement ; une complémentation de CoQ10 chez ces sujets est préconisée. La dose efficace reste à déterminer, on peut éventuellement doser le Coenzyme Q10 plasmatique pour adapter la prescription.

#### ■ DR DIDIER CHOS

Président de l'Institut Européen de Diététique et Micronutrition.

Auteur de *Tous les bienfaits de la micronutrition* - 2007 Ed. Flammarion.

Co-Auteur de *Diététique et Micronutrition du sportif* - 2001 Ed Vigot

(1) : De Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.L., Monjaud, I., Delaye, J., Mamele, N. 1999. *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction : final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 99, 779-785.*

**Institut Européen de Diététique et Micronutrition :**  
association regroupant des médecins micronutritionnistes dans toute la France.

20 rue Emeriau 75015 Paris

Tel : 0 810 004 336

Email : [contact@iedm.asso.fr](mailto:contact@iedm.asso.fr)

Site internet : [www.iedm.asso.fr](http://www.iedm.asso.fr).

### Le régime crétois

Dr Jacques Fricker

Dominique Laty

Hachette pratique

Un médecin nutritionniste et une cuisinière spécialiste de la forme et du corps se sont associés pour donner au célèbre régime crétois sa légitimité scientifique et son attrait gastronomique. Après les analyses des constituants des aliments, on passe à la pratique avec 150 recettes gourmandes très variées et bienfaitantes.

■ M.I.



## COENZYME Q10 ET CŒUR

Le Coenzyme Q10 (CoQ10) a été découvert en 1955. Il est appelé ubiquinone pour « *ubiquitous quinone* » en référence à son omniprésence dans l'organisme. Dès le début des années 1960, l'essentialité du CoQ10 a été mise en évidence chez les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque congestive qui en présentent de faibles taux.

Une très grosse revue des nombreuses publications sur l'intérêt du Coenzyme Q10 dans les maladies cardiovasculaires a été publiée en 2004 (1). Les études se déroulant sur moins de deux mois montrent l'absence d'effet bénéfique. Si la supplémentation est prolongée, en particulier plus de 6 mois, on découvre alors des effets positifs certains. L'hypertension artérielle est améliorée permettant de réduire la quantité de médicaments antihypertenseurs. Le rythme cardiaque trop rapide est ralenti. La qualité des contractions ventriculaires est améliorée. Le cholestérol HDL augmente. On retrouve plus de vitamine C et de vitamine E dans le sang, c'est-à-dire une amélioration des capacités antioxydantes. L'agrégation des plaquettes est aussi diminuée ce qui limite les capacités de former des caillots.

Les doses utilisées dans les différentes études vont de 30mg 1 à 3 fois par jour à 800mg par jour. Il est difficile de déterminer la meilleure dose journalière. L'auteur remarque que l'on peut s'accorder sur le fait que la quantité absorbée chaque jour doit permettre d'atteindre au minimum un taux sanguin de 2.5mg/ml. Cette valeur ne correspond pas à la zone de normalité habituelle.

Il semble que chez les personnes présentant une infection chronique digestive par le candida albicans, il faille augmenter la dose car le candida albicans est un grand consommateur de Coenzyme Q10.

Les effets secondaires sont très peu fréquents et n'ont jamais de caractère de gravité. Ils ont été évalués à environ 5 cas pour 1000. Ce sont principalement des troubles digestifs.

Le Coenzyme Q10 est contre-indiqué pendant les chimiothérapies avec adriamycine, mais il peut être utilisé entre les cures pour prévenir l'insuffisance cardiaque provoquée par l'adriamycine.

■ DR PH.T.

(1) Coenzyme Q10 and cardiovascular health Kerry Hughes, BSc; Kenneth Jones; Laurie Mischley, ND IMCJ February, 2004 - VOL. 3, NO. 1