PRÉVENIR PLUS D'UN PROBLÈME ET FAIRE D'UNE PIERRE DEUX COUPS : DIABÈTE ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES

PAR LA Dre MAY FARAJ, PROFESSEURE TITULAIRE DE NUTRITION À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL ET DIRECTRICE DE L'UNITÉ DE RECHERCHE EN NUTRITION, LIPOPROTÉINES ET MALADIES CARDIOMÉTABOLIQUES À L'INSTITUT DE RECHERCHES CLINIQUES DE MONTRÉAL (IRCM)

Nous savons depuis longtemps qu'un nombre élevé de particules transportant le mauvais cholestérol dans le sang (appelées « LDL »), qui est mesuré en tant qu'apoB sanguine, augmente le risque de maladies cardiovasculaires, surtout chez les personnes vivant avec le diabète de type 2 (DT2). Des recherches récentes de mon équipe et moi, à l'IRCM, suggèrent que des taux élevés d'apoB sanguine pourraient être un facteur de risque supplémentaire du DT2[1]. On a également montré que les gras oméga-3 de sources marines, tels que les EPA (acide eicosapentaénoïque) et DHA (acide docosahexaénoïque), pourraient aider à réduire les anomalies « induites » par les LDL[2].

L'APOB SANGUINE ET LE DT2

Depuis 2006, mon équipe explore le rôle des LDL dans le développement du DT2, confirmé par de nombreuses études populationnelles, dont certaines menées au Canada[4,7]. Cependant, les liens entre les LDL et le DT2, ainsi que les stratégies nutritionnelles pour les traiter, restent mal compris. Pour comprendre comment les LDL peuvent augmenter le risque de DT2, et comment l'EPA et le DHA peuvent atténuer ces effets, nous avons recruté entre 2013 et 2019 quarante bénévoles en bonne santé pour participer à un essai clinique à l'IRCM[1,2]. Les participants et participantes ont suivi une supplémentation en oméga-3 Triple Strength de Webber Naturals (fournissant 2,7 g d'EPA et de DHA par jour). On a mesuré le métabolisme des glucides et des graisses ainsi que les réponses inflammatoires des sujets avant et après la supplémentation[1,2].

Nous avons constaté que les sujets avec un taux élevé d'apoB sanguine (ou un nombre élevé de LDL) présentaient une inflammation plus élevée dans leur tissu adipeux que les sujets avec un taux faible d'apoB[1]. À noter qu'il n'y avait pas de différence entre les hommes et les femmes dans ces résultats. Ces réponses inflammatoires dans le tissu adipeux des sujets de recherche étaient associées à des anomalies du métabolisme des glucides et des graisses augmentant le risque de DT2 et de maladies cardiovasculaires. En culture, les LDL ont pu reproduire l'activation des réponses inflammatoires dans le tissu adipeux et les cellules immunitaires des sujets, en particulier lorsque les LDL ont été isolées chez des sujets présentant un taux élevé d'apoB sanguine[1].

À noter que l'inflammation est un mécanisme de défense naturelle de l'organisme qui permet de lutter contre les infections. Cependant, lorsque celle-ci persiste, cela favorise le développement du DT2 et des maladies cardiovasculaires[8,9].

LES OMÉGA-3 ET LE DT2

Parmi les 33 participants et participantes qui ont complété notre étude avec l'oméga-3 pendant 3 mois[2], la prise de suppléments d'EPA et de DHA permet :

- d'inhiber la capacité des LDL des sujets à induire une inflammation dans leur propre tissu adipeux ;
- de rompre le lien entre l'inflammation du tissu adipeux induite par les LDL (ou d'autres déclencheurs métaboliques et microbiens) et les facteurs de risque de DT2 et de maladies cardiovasculaires ;
- d'améliorer la sécrétion de l'insuline et la clairance des graisses sanguines après un repas riche en graisses.

De plus, nous avons constaté que plus les niveaux d'EPA et de DHA dans le sang étaient élevés, meilleur était le traitement des facteurs de risque. Ces résultats ont été corroborés par des expériences fondamentales en culture utilisant le tissu adipeux des sujets de recherche, qui ont reproduit les effets observés pendant la supplémentation en EPA et DHA[2].

Note – Cet essai clinique a été financé par les Instituts de recherche en santé du Canada.

LES SOURCES D'OMÉGA-3

Le corps humain est incapable de synthétiser suffisamment de gras oméga-3, ce qui rend essentielle leur consommation à travers notre alimentation. Pour répondre à nos besoins, il est recommandé de consommer au moins deux portions de poissons gras par semaine, tels que le saumon, le maquereau, les sardines, le thon et la truite. Ces portions fourniraient environ 3 g d'EPA et de DHA par semaine.

Les sources végétales d'oméga-3, telles que l'ALA (acide alpha-linolénique), présentes dans les noix de Grenoble, les graines de lin et les aliments enrichis, peuvent également contribuer à notre apport en oméga-3. Cependant, le corps humain a une capacité limitée à convertir les ALA en EPA et DHA, les formes les plus bénéfiques pour la santé.

C'est pourquoi les suppléments d'huile de poisson peuvent être considérés comme une autre source d'EPA et de DHA. La supplémentation utilisée dans notre étude[2] a reçu la certification IVO (*International Verified Omega-3*), qui répond aux normes les plus élevées de qualité mondiale, garantissant une pureté et une puissance optimales.

DE NOUVELLES PISTES POUR LA PRÉVENTION DU DIABÈTE ET DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES AU CANADA!

Les découvertes de notre étude suggèrent que cibler les personnes ayant un taux élevé d'apoB avec de l'EPA et du DHA peut aider à prévenir le DT2 ainsi que des maladies cardiovasculaires. Une telle approche permettrait d'atteindre deux objectifs thérapeutiques importants en une seule approche nutritionnelle abordable et disponible sans ordonnance.

Notre équipe continue de travailler pour mieux comprendre comment la réduction du taux de LDL sanguin peut augmenter le risque de DT2 tout en réduisant le risque de maladies cardiovasculaires[10,11]. Nous explorons également le rôle de l'EPA et du DHA comme traitement nutritionnel pour prévenir ces deux maladies.

Notre équipe est ravie de mener cette étude et de travailler main dans la main avec une population diversifiée pour améliorer la santé et le bien-être de notre société. La participation des Canadiens et Canadiennes à cette étude sera cruciale pour faire progresser nos connaissances sur la prévention du DT2. Nous vous invitons donc à y participer.

Pour ce faire, balayez ce code QR.

SOURCES

1. Bissonnette, S., V. Lamantia, B. Ouimet, Y. Cyr, M. Devaux, R. Rabasa-Lhoret, M. Chrétien, M. Saleh, M. Faraj. « Native low-density lipoproteins are priming signals of the NLRP3 inflammasome/ interleukin-1ß pathway in human adipose tissue and macrophages », *Scientific Report*s, 2023, 13(1) : 18848.

2. Lamantia, V., S. Bissonnette, M. Beaudry, Y. Cyr, C. Des Rosiers, A. Baass, M. Faraj M. « EPA and DHA inhibit LDL-induced upregulation of human adipose tissue NLRP3 inflammasome/IL-1ß pathway and its association with diabetes risk factors », *Scientific Reports*, 2024, 14 : 27146.

3. Faraj, M. « LDL, LDL receptors, and PCSK9 as modulators of the risk for type 2 diabetes ; a focus on white adipose tissue », *Journal of Biomedical Research*, 2020, 34 : 251.

4. Onat, A., G. Can, G. Hergenc, M. Yazici, A. Karabulut, S. Albayrak. « Serum apolipoprotein B predicts dyslipidemia, metabolic syndrome and, in women, hypertension and diabetes, independent of markers of central obesity and inflammation », *International Journal of Obesity*, 2007, 31 :1119.

5. Ley, S. H., S. B. Harris, P. W. Connelly, M. Mamakeesick, J. Gittelsohn, T. M. Wolever, R. A. Hegele, B. Zinman, A. J. Hanley. « Association of Apolipoprotein B with Incident Type 2 Diabetes in an Aboriginal Canadian Population », *Clinical Chemistry*, 2010, 56 : 666.

6. Hwang, Y. C., H. Y. Ahn, S. W. Park, C. Y. Park. « Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol are more powerful predictors for incident type 2 diabetes than fasting glucose or glycated hemoglobin in subjects with normal glucose tolerance : a 3.3-year retrospective longitudinal study », *Acta Biologica*, 2014, 51 : 941.

7. Richardson, T. G., Q. Wang, E. Sanderson, A. Mahajan, M. I. McCarthy, T. M. Frayling, M. Ala-Korpela, A. Sniderman, G. D. Smith, M. V. Holmes. « Effects of apolipoprotein B on lifespan and risks of major diseases including type 2 diabetes : a mendelian randomisation analysis using outcomes in first-degree relatives », *Lancet Healthy Longevity*, 2021, 2 :e317.

8. Masters, S. L., E. Latz, L. A. J. O'Neill LAJ. « The Inflammasome in Atherosclerosis and Type 2 Diabetes », *Science Translational Medicine*, 2011, 3(81ps17) : 1.

9. Saltiel, A. R., J. M. Olefsky. « Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease », *Journal of Clinical Investigation*, 2017, 127(1) :1.

10. Cyr, Y., S. Bissonnette, V. Lamantia, H. Wassef, E. Loizon, E. T Ngo Sock, H. Vidal, G. Mayer, M. Chrétien, M. Faraj. « White adipose tissue surface-expressions of LDLR and CD36 are associated with risk factors for type 2 diabetes in subjects with obesity », *Obesity*, 2020, 28(12) :2357.

11. Cyr, Y., V. Lamantia, S. Bissonnette, M. Burnette, A. Besse-Patin, A. Demers, M. Wabitsch, M. Chrétien, G. Mayer, J. L. Estall, M. Saleh, M. Faraj. « Lower plasma PCSK9 in normocholesterolemic subjects is associated with upregulated adipose tissue surface-expression of LDLR and CD36 and NLRP3 inflammasome », *Physiological Reports*, 2021, 9 (3) : e14721.