

# Les concentrations sanguines en folates et vitamine B12 sont-elles prédictives à long terme des risques de mortalité cardiovasculaire?

Il est maintenant relativement bien admis que l'hyperhomocystéinémie constitue un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire. Diverses études ont par ailleurs mis en évidence une relation inverse entre les concentrations sériques en folates, vitamines B6 et B12 et concentration en homocystéine. S'il est bien établi qu'une supplémentation en acide folique permet de corriger les niveaux circulants d'homocystéine, les bénéfices en terme de mortalité cardiovasculaire n'ont pas à ce jour été démontrés. Malgré cette absence de preuve formelle, des recommandations pour une augmentation de l'apport nutritionnel en acide folique, en particulier chez la personne âgée, ont pu être proposées par certains auteurs dans un but de prévention.

L'étude récemment publiée dans le British Medical Journal par une équipe australienne remet en question la relation entre risque cardiovasculaire et déficit en folate et vitamine B12. Il s'agit d'une étude longitudinale de grande envergure puisque le suivi des participants, résidents dans la localité de Busselton dans l'ouest australien, a duré 29 années. L'analyse des résultats a porté sur 1419 hommes et 1531 femmes après avoir exclus de la cohorte les sujets décédés au cours des 3 premières années. A l'inclusion, les participants étaient âgés en moyenne de 48 ans et 78,4% d'entre eux, soit 2314 sujets, étaient exempts de toute pathologie cardiovasculaire avérée. La concentration en folates au niveau sérique ainsi que dans les globules rouges (considérée comme un meilleur reflet de la prise d'acide folique sur le long terme) et la concentration sérique en

vitamine B12 avaient été mesurées au début de l'étude.

A l'issue de la période d'observation, les décès étaient répertoriés et leur cause identifiée à partir du certificat de décès. Ainsi 213 hommes et 159 femmes étaient décédés de maladie coronarienne et 342 hommes et 302 femmes de pathologies cardiovasculaires. Si chez les femmes exemptes de pathologie cardiovasculaire à l'inclusion, une relation inverse entre le niveau de folates sériques et le risque général de décès était observée, cette tendance n'était pas retrouvée dans l'ensemble de la cohorte. En effet, après ajustement sur l'âge et les facteurs de risque standards, aucune corrélation n'était observée entre les concentrations en vitamines et le risque de décès, qu'ils soient d'origine cardiovasculaire ou autre. Ainsi, comparativement au groupe qui avait la concentration la plus élevée de folates dans les globules rouges ( $\geq 350 \mu\text{g/L}$ ), une concentration  $< 200 \mu\text{g/L}$  était associée à un risque relatif de 1,05 chez l'homme et de 1,10 chez la femme.

Même si les évidences épidémiologiques et cliniques associant la concentration en homocystéine et risques cardiovasculaires d'une part, ainsi que l'impact de l'acide folique sur les niveaux d'homocystéine d'autre part, semblent fortes, les résultats de cette étude australienne soulèvent de multiples questions concernant le bien-fondé d'une utilisation systématique d'une supplémentation vitaminée dans un but de prévention cardiovasculaire. Il faut cependant souligner que l'analyse des résultats de cette étude est basée sur une mesure des paramètres sanguins réalisée seulement en tout début d'étude.

G. Hamon  
Successful Aging Database

	Hommes (n=1419)		Femmes (n=1531)	
	Mortalité générale	Décès cardiovasculaires	Mortalité générale	Décès cardiovasculaires
<b>Folates dans les GR (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>				
0 à 199,9	1,03 (0,83 à 1,29)	1,05 (0,77 à 1,43)	1,15 (0,91 à 1,46)	1,10 (0,81 à 1,51)
$\geq 350$	1,00	1,00	1,00	1,00
Valeur de p	0,72	0,80	0,92	0,93
<b>Vitamine B12 sérique (ng/L)</b>				
0 à 269,9	0,99 (0,80 à 1,22)	1,14 (0,85 à 1,53)	1,04 (0,83 à 1,31)	0,88 (0,65 à 1,20)
$\geq 390$	1,00	1,00	1,00	1,00
Valeur de p	0,65	0,24	0,86	0,50



Risque relatif de décès pour l'ensemble de la cohorte en fonction de la concentration de folates dans les globules rouges (GR) et de vitamine B12 dans le sérum, calculé après ajustement sur l'âge et les facteurs de risque standard.

Hung J, Beilby JP, Knuiman MW and Divitini M. **Folate and vitamin B-12 and risk of fatal cardiovascular disease: cohort study from Busselton, Western Australia.** Brit Med J. 2003; **326**: 131-136