

# Cholestérol HDL et artériosclérose – le cholestérol ne doit pas être trop bas!

Lukas Spieker, Frank Ruschitzka, Thomas F. Lüscher, Georg Noll



Les maladies artérioscléreuses font, partout dans le monde, partie des causes de décès les plus fréquentes [1]. Un cholestérol total sérique élevé constitue un important facteur de risque d'artériosclérose. Les stratégies thérapeutiques actuelles, qui se focalisent sur l'abaissement du cholestérol LDL, permettent d'obtenir des résultats convaincants en termes de diminution de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires. Ceci vaut aussi bien pour les individus présentant des taux de cholestérol normaux que pour ceux dont le cholestérol sérique est élevé (figure 1).

Au contraire, le cholestérol HDL exerce des effets protecteurs. Des taux sériques bas de cholestérol HDL constituent un facteur de risque majeur de développement de cardiopathie coronarienne chez les individus jeunes (figure 2) [2, 3]. Une élévation de seulement 10 mg/dl (0,26 mmol/l) du cholestérol HDL réduit de 30% le risque d'infarctus du myocarde [4]. Les mécanismes sous-jacents aux effets protecteurs du cholestérol HDL sont divers, mais en plus de son rôle dans le transport des lipides, le cholestérol HDL possède des propriétés anti-inflammatoires, pro-fibrinolytiques et anti-oxydantes [5]. Cet article se propose de

mettre en évidence le rôle du cholestérol HDL dans la prévention des maladies cardiovasculaires artérioscléreuses.

## Dyslipidémie et développement de plaques d'artériosclérose

Des taux sériques de cholestérol LDL élevés constituent un risque de maladie vasculaire artérioscléreuse [6, 7]. Le LDL modifié par oxydation s'accumule dans la paroi vasculaire, y attirant par chimiotactisme des cellules inflammatoires telles que les monocytes. Ceux-ci adhèrent à l'endothélium par l'intermédiaire de molécules d'adhésion et migrent dans la paroi vasculaire où ils se transforment en cellules spumeuses au fur et à mesure qu'ils phagocytent du cholestérol (figure 3).

## Contre-transport du cholestérol

Le contre-transport du cholestérol décrit le transport d'élimination du cholestérol à partir des tissus périphériques jusque vers le foie avec excrétion consécutive dans la bile et l'intestin. Ce processus s'accomplit par l'entremise du cholestérol HDL, dont la protéine de transport est l'apolipoprotéine (apo) A-I (figure 4). Chez les volontaires sains, la perfusion d'apoA-I entraîne une augmentation du contre-transport du cholestérol avec augmentation de l'excrétion

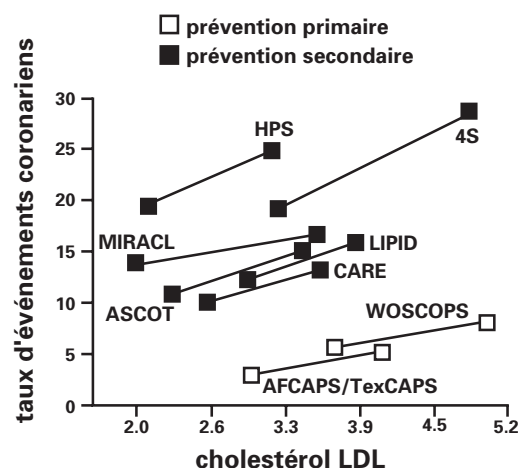
Cardiologie, Herzkreislaufzentrum, Universitätsspital Zürich

Correspondance:  
Pr Dr Georg Noll  
Cardiologie, Herzkreislaufzentrum  
Universitätsspital  
CH-8091 Zürich

karnog@usz.unizh.ch

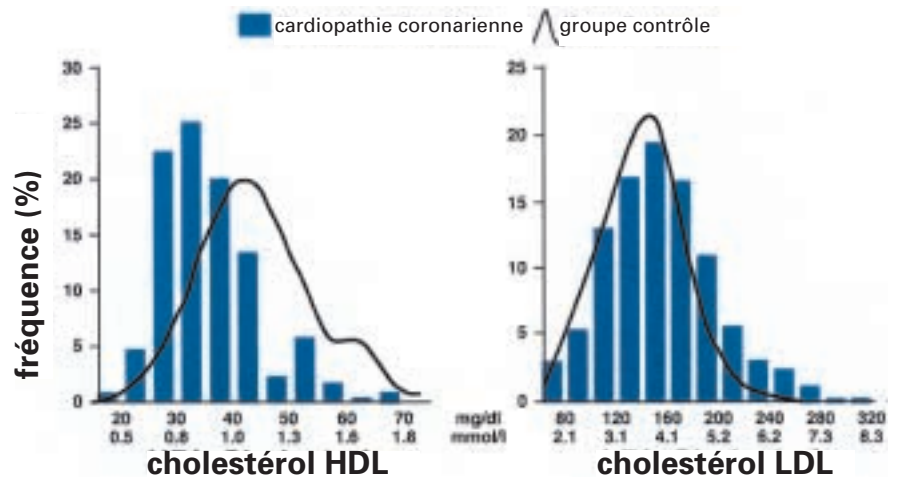
### Figure 1.

L'abaissement du cholestérol LDL sérique a permis d'atteindre des résultats impressionnants sur l'abaissement de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires. Cela est valable pour l'utilisation de statines aussi bien chez les individus avec une cholestérolémie normale que chez les sujets présentant un taux de cholestérol élevé. 4S: Scandinavian Simvastatin Survival Study; AFCAPS/TexCAPS: Air Force Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; ASCOT: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid-Lowering Arm; CARE: Cholesterol and Recurrent Events; HPS: Heart Protection Study; LIPID: Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease; MIRACL: Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering; WOSCOPS: West of Scotland Coronary Prevention Study.

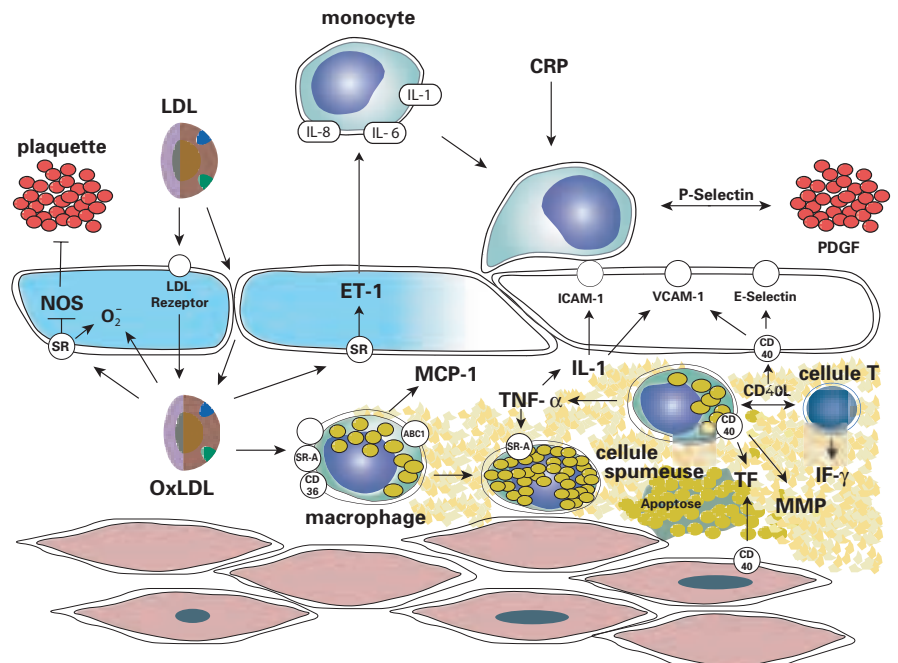


**Figure 2.**

Des taux sériques de cholestérol HDL bas constituent un facteur principal de risque de développement de cardiopathie coronarienne. Les sujets jeunes (âge moyen: 50 ans) atteints d'artériosclérose coronarienne documentée angiographiquement montrent des taux de cholestérol HDL plus bas que les sujets contrôle, tandis que les taux de LDL ne sont pas différents d'un groupe à l'autre. Modifié d'après Genest et al. [3].

**Figure 3.**

Les leucocytes s'assemblent et adhèrent aux cellules endothéliales vasculaires par l'intermédiaire de molécules d'adhésion puis migrent dans l'espace sous-endothélial où ils s'accumulent sous forme de cellules spumeuses et en partie meurent par apoptose. Les cellules mortes forment la plaque d'artériosclérose qui est recouverte d'une coiffe fibreuse d'épaisseur variable. L'endothélium vasculaire produit un large spectre de substances vaso-actives telles que le monoxyde d'azote (NO) et l'endothéline-1 (ET-1).  
All: angiotensine II; AT<sub>1</sub>: récepteur de l'angiotensine; B<sub>2</sub>: récepteur bradykinine; Bk: bradykinine; COX: cyclo-oxygénase; CRP: protéine C réactive; eNOS: NO-synthétase endothéliale; ET: endothéline; IL: interleukine; LDL-R: récepteur LDL; MCP-1: monocyte chemotactic protein; MMP: métalloprotéinases de la matrice; NO: monoxyde d'azote; PDGF: platelet-derived growth factor; SR: scavenger-receptor; Thr: thrombine; T: récepteur thrombine; TXA<sub>2</sub>: thromboxane; TX: récepteur thromboxane.



biliaire de cholestérol [8]. Chez l'animal d'expérience, on a même pu mettre en évidence une réduction des lésions d'artériosclérose consécutive à l'augmentation d'apoA-I [9-12]. Le transport du cholestérol hors de la cellule se fait par l'intermédiaire de l'ATP-binding cassette transporter protein 1 (ABCA1), dont l'expression est modulée par les stéroïdes et le liver-X/retinoid-X receptor (LXR/RXR). L'ATP-binding cassette (ABC) transporter protein superfamily est constituée de protéines membranaires qui transportent un grand nombre de substrats parmi lesquels des produits du métabolisme, des lipides et des stéroïdes, ainsi que des médicaments.

Le cholestérol est capté par des particules HDL dites «nascent» (préβ<sub>1</sub>-HDL), produites par les hépatocytes et les cellules intestinales. La poursuite de ce processus de captation conduit à la

formation de particules HDL<sub>2</sub> plus grandes. L'estérfication par la lécithine-cholestérol-acyltransférase (LCAT) conduit à la formation de particules sphériques β<sub>3</sub>-HDL, qui captent encore plus de cholestérol. L'enzyme cholestérylester-transferprotein (CETP) permet l'échange cholestérylester contre triglycérides, au cours duquel sont produites de plus petites particules d'HDL<sub>3</sub> et de l'apoA-I libre de lipides (figure 4). Cette dernière devient à nouveau préβ<sub>1</sub>-HDL qui capte les phospholipides et cholestérol cellulaires. Les cholestérylester provenant de l'HDL sont retirés de la circulation par la voie du récepteur LDL. La captation hépatique du HDL se fait par l'entremise du scavenger-receptor (SR)-BI (figure 4).

L'expression du SR-BI, de l'ABCA1 et de la CETP, mais non pas de l'apoA-I, est réglée par les stéroïdes. De plus, le récepteur α peroxisome-

proliférateur activé (PPAR $\alpha$ ) est un important régulateur de l'expression du SRBI et de l'apoA-I et apoA-II.

### Dysfonction endothéliale dans l'artériosclérose

Le monoxyde d'azote (NO) empêche l'adhésion et la migration des leucocytes au niveau de la membrane des vaisseaux artériels. Il inhibe également la prolifération des cellules musculaires lisses des vaisseaux et a un effet antithrombotique [13–18]. Le NO est synthétisé par l'enzyme endothéliale NO-synthétase (eNOS) et libéré par les forces de cisaillement du sang circulant [19–27], ce qui entraîne une vasodilatation (figure 3) [22]. Le cholestérol LDL oxydé diminue la biodisponibilité du NO. Les individus porteurs d'une artériosclérose manifeste montrent une diminution de l'expression de l'eNOS et de la biodisponibilité du NO [28]. La vasodilatation NO-dépendante est en corrélation avec l'épaisseur de l'intima et de la media au niveau des carotides et ce dernier paramètre constitue donc un facteur pronostique [29, 30]. Chez les patients artérioscléreux, les concentrations sanguines et tissulaires de l'endothéline 1 (ET-1) sont augmentées, contrairement à celles du NO [31, 32]. L'ET-1 a un effet antagoniste du NO: elle est vasoconstrictrice et entraîne une hypertrophie vasculaire et myocardique (figure 3) [33–38]. Ces derniers effets constituent des paramètres de pronostic négatif pour la morbidité et la mortalité cardiovasculaires [39–41]. L'ET-1 stimule la libération de médiateurs inflammatoires tels que l'interleukine (IL)-1, IL-6 et IL-8 (figure 3). C'est par ce biais que les effets anti-inflammatoires du NO sont antagonisés. Le NO lui-même joue un rôle important dans les syndromes inflammatoires systémiques, dans lesquels il existe une intense régulation de l'iso-enzyme (inductible) de la NO-synthétase (iNOS).

### Interactions entre HDL, endothélium vasculaire et plaquettes sanguines

La conservation de l'équilibre entre flux sanguin et formation de thrombus constitue la tâche principale de l'endothélium vasculaire. L'adhésion plaquettaire sur la membrane basale exposée du fait d'une lésion vasculaire a lieu avant tout par l'entremise du facteur de von Willebrand (vWF) et du récepteur glycoprotéine (GP) Iba. L'activation des plaquettes par la thrombine, l'adénosine-diphosphate (ADP), le thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) et l'adrénaline, est sous contrôle du monoxyde d'azote (NO) endothélial et de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>). La thrombine stimule les plaquettes à libérer du TXA<sub>2</sub>, dont l'effet est une forte vasoconstriction, elle-même contrariée par le NO et la PGI<sub>2</sub> [42, 43].

L'hémostase résulte par entremise de la fibrine consécutive à l'agrégation plaquettaire faisant intervenir les GpIIb-IIIa. L'activation de la cascade de la coagulation avec la conversion du fibrinogène en fibrine qui en résulte est stimulée par le facteur tissulaire (TF). Le TF est présent dans le sang, et surtout en grandes quantités au niveau des plaques d'artériosclérose.

Chez les sujets atteints d'hypercholestérolémie, la perfusion intraveineuse de HDL normalise en quelques heures la fonction endothéliale perturbée en élevant la biodisponibilité du NO [44, 45]. Cela est d'une grande importance dans l'empêchement des thromboses artérielles, du fait que l'endothélium libère continuellement du NO, lequel a un effet antithrombotique. En fait, le taux d'HDL influence la thrombogénicité [46, 47]. L'effet anticoagulant des protéines S et C est renforcé [48]. De plus, le HDL active la fibrinolyse [49].

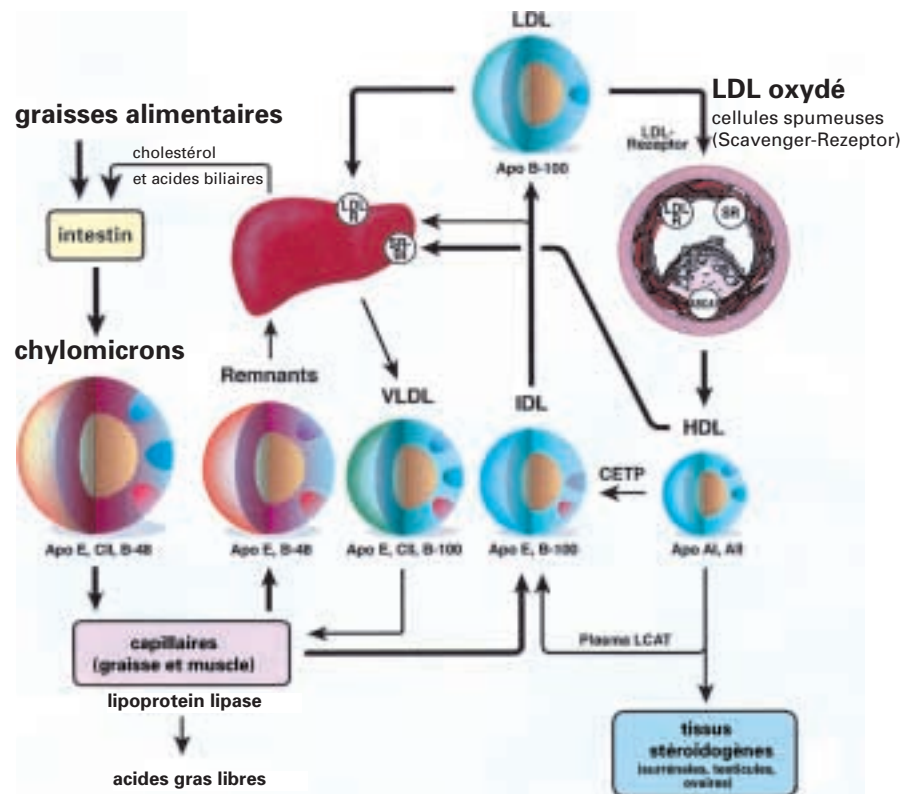
### Inflammation et artériosclérose

La quantité de protéine C réactive (CRP) circulante – selon un système d'analyse hautement sensible couplant sa mesure à celle d'une protéine de la phase aiguë – est en corrélation avec le pronostic chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu [50, 51]. La CRP est aussi un marqueur pronostique pour l'angine de poitrine stable et – encore plus étonnant – même chez les individus sains [52, 53]. D'autres protéines de l'inflammation telles que l'interleukine (IL)-6 et l'IL-8, de même que l'amyloïde A sérique constituent d'autres marqueurs pronostiques chez les patients atteints de cardiopathie coronarienne. Chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde, le blocage des voies inflammatoires par l'Infliximab, un anticorps anti-facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ), entraîne une amélioration de la fonction endothéliale [54]. Cette constatation est particulièrement intéressante du fait que l'arthrite rhumatoïde est liée à une morbidité et mortalité cardiovasculaires très élevées.

En fait, l'activité inflammatoire au niveau de la plaque d'artériosclérose détermine le risque de rupture de la plaque avec thrombose coronarienne et occlusion vasculaire consécutives [55, 56]. En cas d'activité inflammatoire des métalloprotéinases élevée, une mince coiffe de plaque est prédestinée à la rupture. Cette rupture occasionne l'adhésion et l'agrégation plaquettaires avec occlusion thrombotique de l'artère coronaire, cette dernière constituant le point de départ du spectre clinique du syndrome coronarien aigu. Au contraire, une coiffe fibreuse épaisse – constituée de cellules musculaires lisses pariétales, de tissu conjonctif et d'un seulement petit nombre de cellules inflammatoires – stabilise la plaque lipidique et la

**Figure 4.**

Rôle des lipides dans le contre-transport du cholestérol. Le cholestérol est absorbé par des particules de HDL. L'estérification du cholestérol par la lécithine-cholestérol-acyltransférase (LCAT) forme des particules sphériques de  $\beta_3$ -HDL qui absorbent plus de cholestérol. L'enzyme cholestérylester-transferprotein (CETP) échange les esters de cholestérol accumulé contre des triglycérides. Les esters de cholestérol provenant du HDL sont excrétés hors de la circulation par les récepteurs LDL. L'absorption de cholestérol HDL dans le foie se fait par le scavenger-receptor (SR)-BI. LDL-R: récepteur LDL; SR: scavenger-receptor.



protège contre l'exposition directe au courant sanguin.

Le cholestérol entraîne la libération de médiateurs inflammatoires tels que la CRP. Avec l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8 et le TNF- $\alpha$ , la CRP stimule l'expression de molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales telles que l'ICAM-1 et la sélectine-E (figure 3). La biodisponibilité du NO est réduite, stimulant à nouveau l'expression des molécules d'adhésion. Les molécules d'adhésion sont nécessaires à la fixation des monocytes sur l'endothélium, avec migration consécutive dans la paroi vasculaire. Là, ces cellules s'accumulent sous forme de cellules spumeuses après avoir incorporé du cholestérol (figure 3). Etant donné que la CRP stimule également l'expression du facteur tissulaire (TF) dans les monocytes, il n'est pas étonnant que chez les patients atteints de coronaropathie aiguë ou chronique, un taux élevé de CRP soit lié à un plus mauvais pronostic [50, 51]. A cet égard, l'inhibition sélective de la cyclo-oxygénase (COX)-2, qui entraîne un abaissement de la CRP et améliore la fonction endothéliale, constitue un nouveau concept intéressant pour le traitement de l'artériosclérose [57]. On est sur le point de commencer de grandes études cliniques évaluant la portée de ce concept.

La protéine de surface cellulaire CD40L, un membre de la famille TNF exprimé par de nombreuses cellules vasculaires, est une autre

voie intéressante de l'inflammation. Le CD40L stimule aussi l'expression des molécules d'adhésion, des interleukines, ainsi que de la monocyte-chemotactic-protein-1 (MCP-1), qui attire de nouveaux monocytes (figure 3) [58]. A côté de cela, l'expression du facteur tissulaire dans les monocytes et les cellules musculaires pariétales des vaisseaux crée un environnement prothrombotique [59–61]. Le CD40L est à nouveau hautement régulé par la liaison fibrine des récepteurs GpIIb/IIIa sur les plaquettes [62]. Les individus présentant une hypercholestérolémie ont des taux de CD40L augmentés [63, 64], à l'instar des patients présentant un syndrome coronarien aigu [65]. En fait, le CD40L est un important marqueur pronostique dans le syndrome coronarien aigu. Le blocage de la voie du CD40L entraîne un ralentissement de la progression de l'artériosclérose chez l'animal de laboratoire [9].

### L'HDL en tant qu'inhibiteur de l'inflammation

Le taux de cholestérol HDL est en corrélation inverse avec la fonction endothéliale [45]. Les individus avec des taux de marqueurs inflammatoires élevés et d'HDL bas présentent une dysfonction endothéliale nettement plus importante et plus de molécules d'adhésion que

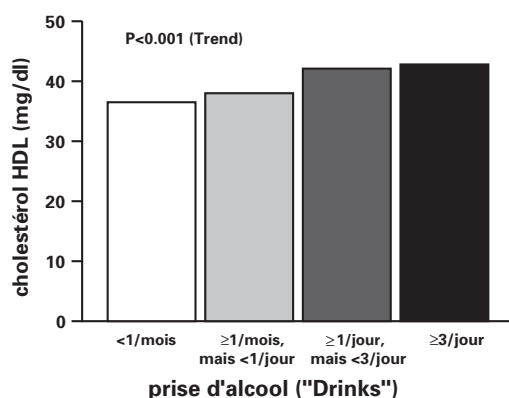
**Tableau 1. Etudes sur les lipides dans le domaine cardiovasculaire et les effets obtenus sur le cholestérol HDL.**

Médicament	Elévation du HDL obtenue	Etude clinique
Prévention primaire		
Gemfibrozil	11%	Helsinki Heart Study [111]
Lovastatine	6%	AFCAPS/TexCAPS [112]
Pravastatine	5%	WOSCOP [113]
Prévention secondaire		
Gemfibrozil	6%	VA-HIT [114]
Bezafibrate	18%	Bezafibrate Infarction Prevention Study [115]
Niacine + Simvastatine	26%	HATS [75]
Simvastatine	8%	4S [116]
	n.v.	HPS [117]
Pravastatine	5%	CARE [118]
	5%	LIPID [119]
Fluvastatine	22%	LIPS [120]
Atorvastatine	1,6%	MIRACL [121]
	8%	AVERT [122]
	0%	ASCOT [123]

4S: Scandinavian Simvastatin Survival Study; AFCAPS/TexCAPS: Air Force Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study; ASCOT: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial; CARE: Cholesterol and Recurrent Events; HATS: HDL-Atherosclerosis Treatment Study; HPS: Heart Protection Study; LIPID: Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease; LIPS: Lescol Intervention Prevention Study; MIRACL: Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (non disponible); VA-HIT: Veterans Affairs High-density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial; WOSCOP: West of Scotland Coronary Prevention Study.

**Figure 5.**

Il existe un rapport direct entre la prise d'alcool et le taux de cholestérol HDL. L'étude a inclus 340 patients reçus dans une «Coronary Care Unit» de 6 hôpitaux de Boston en raison d'une suspicion d'infarctus du myocarde. Il n'y a pas de corrélation entre les triglycérides ou le cholestérol LDL et la prise d'alcool. Un «drink» a été défini comme 13,2 g d'alcool. Adapté de Graziano et al. [94].



les individus avec un HDL élevé [66]. Le taux de molécules d'adhésion circulantes a une valeur pronostique chez les patients atteints de coronaropathie [67, 68]. L'obstacle à l'expression des cytokines et des molécules d'adhésion – partiellement sous l'entremise du NO – constitue une propriété anti-artériosclérose importante du HDL [67–70].

A côté de cela, le HDL possède des propriétés anti-oxydantes, principalement en vertu de son contenu en paraoxonase-1 (PON-1), grâce auquel l'oxydation du cholestérol LDL peut être

empêchée [71]. Certaines variantes du gène PON-1 possèdent une moins grande capacité anti-oxydante [72]. Ce polymorphisme est plus fréquent chez les patients atteints de coronaropathie, surtout chez ceux présentant également un diabète sucré [73]. Les polymorphismes n'expliquent cependant qu'une partie de la moindre activité du PON-1 et d'autres influences telles que l'alimentation et la consommation d'alcool sont également importantes. Il est intéressant de constater que les médiateurs inflammatoires diminuent la biodisponibilité du NO et induisent une dysfonction endothéliale [17, 18]. Le cholestérol HDL produit au cours des états inflammatoires aigus est pauvre en apoA-I et en paraoxonase, et il peut même devenir lui-même pro-inflammatoire et oxydant [74]. Dans des circonstances inflammatoires, le HDL endogène peut donc perdre ses propriétés positives.

## Aspects pratiques

Des taux de cholestérol HDL bas constituent un facteur principal de risque de développement de maladie cardiaque coronarienne (figure 2). On ne dispose jusqu'ici que dans une faible mesure de stratégies médicamenteuses aptes à élever le taux de cholestérol HDL (tableau 1). L'administration d'une statine reste le standard et ses effets favorables en prévention aussi bien secondaire que primaire sont parfaitement documentés (figure 1). La combinaison d'une statine avec la niacine est très efficace pour élever le taux de cholestérol HDL [75]; mais cette combinaison va de pair avec des effets secondaires limitant tels que les flush (fréquents). Les fibrates – et leur combinaison avec une statine [76] – constituent une autre possibilité d'atteindre une élévation supplémentaire du taux de cholestérol HDL. En cas de combinaison statine-fibrate, il faut prendre garde à un risque majoré de rhabdomyolyse [76]. De nouveaux médicaments censés induire une élévation sélective du taux de cholestérol HDL sont actuellement testés.

Les possibilités non pharmacologiques sont l'exercice physique, la réduction pondérale (seulement en cas d'excès pondéral!), une consommation modérée d'alcool et l'abstinence de tabac [77]. Cette dernière entraîne une légère augmentation du cholestérol HDL [78].

On a démontré que l'exercice physique joue un rôle important dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Mais l'effet d'une augmentation de l'activité physique sur le profil lipidique est difficilement prédictible (augmentation de 0 à 10% du cholestérol HDL) [79–84]. En cas d'excès pondéral, la réduction pondérale atteinte à la faveur d'un exercice physique intensifié joue

certainement un rôle dans l'influence globale sur le profil lipidique.

Une réduction pondérale ne permet d'atteindre une élévation du taux de cholestérol HDL qu'en cas d'excès pondéral; en effet, si le poids corporel de base est normal, l'effet d'un régime alimentaire de réduction pondérale est une diminution à la fois du cholestérol total et du cholestérol HDL [85]. Les effets de modifications diététiques qualitatives sont intéressants. On a bien étudié le régime alimentaire méditerranéen dont le poisson constitue une partie importante. L'ingestion de une à deux portions de poisson par semaine permet vraisemblablement déjà de contribuer à la prévention des maladies cardiovasculaires [86–89]. Mais dans une grande étude de cohorte il n'y avait, pour les valeurs lipidiques, aucune différence en corrélation avec la consommation de poisson. Dans la cuisine des pays du Sud, on utilise volontiers et fréquemment l'ail, qui possède des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires [90, 91]. Dans quelques études, on a montré que la prise de poudre d'ail résultait en une diminution modérée de la cholestérolémie totale et de la triglycéridémie [92]. Mais de grandes études randomisées contrôlées versus placebo n'ont montré aucun effet sur les lipides et les lipoprotéines [93].

La consommation d'alcool est associée à des valeurs de HDL sérique augmentées (figure 5) [94]. Une prise d'alcool (30 g/d sous forme de bière, vin ou eau de vie) entraîne une élévation jusqu'à 10% du taux de HDL [95]. Une consommation modérée d'alcool (deux à quatre verres par semaine) est associée à un risque de mortalité moins élevé aussi bien en prophylaxie secondaire que primaire [96–99]. La consommation d'alcool plus élevée en France pourrait expliquer la mortalité cardiovasculaire basse

dans ce pays, ce qu'on appelle le «French paradox» [100]. L'hypothèse que le vin présenterait un effet additif à celui de l'alcool dans la prévention des maladies cardiovasculaires est controversé [95, 101–104]. Le vin rouge contient entre autres des polyphénols qui ont un effet positif sur la fonction endothéliale [105–107]. Les polyphénols inhibent en effet l'expression du facteur tissulaire et des médiateurs de l'inflammation dans les cellules vasculaires et exercent une action anti-proliférante sur les cellules musculaires des vaisseaux [108–110]. L'activité de la paraoxonase – responsable de l'effet anti-oxydant du HDL – est augmentée par la prise d'alcool.

### Les marqueurs inflammatoires: base de décision clinique en cas de HDL bas?

De nombreux laboratoires proposent des tests CRP très sensibles. L'American Heart Association (AHA) ne recommande pourtant ce test que chez les patients présentant une probabilité pré-test de 10–20% dans les dix ans (catégorie de risque intermédiaire). Pour une valeur de CRP (test de haute sensibilité) >3 mg/l, le risque relatif d'événement cardiovasculaire est doublé. Mais les décisions cliniques devraient être prises compte tenu du contexte global de la situation de risque. La CRP hautement sensible pourrait être par exemple utile chez les patients avec un cholestérol LDL normal mais un cholestérol HDL bas, et qui tombent dans une catégorie de risque intermédiaire.

### Remarques finales

Les stratégies thérapeutiques actuelles focalisent sur l'abaissement du cholestérol LDL, ce qui a permis d'atteindre un abaissement impressionnant de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires. Contrairement au LDL, le cholestérol HDL possède des effets protecteurs. Les effets pléiotropes du cholestérol HDL en font le candidat idéal pour de nouvelles bases thérapeutiques prophylactiques des maladies liées à l'artériosclérose. Les possibilités pharmacologiques sont cependant encore limitées dans ce domaine. Actuellement, la recherche teste de nouveaux médicaments censés élever le taux de cholestérol HDL.

(Traduction Dr Bernard Croisier)

### Quintessence

- Chez les individus jeunes, un taux bas de cholestérol HDL constitue un facteur de risque majeur de développement de cardiopathie coronarienne.
- Une élévation de seulement 10 mg/dl (0,26 mmol/l) de cholestérol HDL entraîne une diminution de 30% du risque d'infarctus du myocarde.
- Les mécanismes sous-jacents aux effets protecteurs du cholestérol HDL sont divers, mais en plus de son rôle dans le transport des lipides, le cholestérol HDL possède des propriétés anti-inflammatoires, pro-fibrinolytiques et anti-oxydantes.
- On ne dispose jusqu'ici que de stratégies médicamenteuses spécifiques limitées pour augmenter le taux de cholestérol HDL. L'exercice physique, la réduction du poids corporel (uniquement en cas d'excès pondéral!), une consommation modérée d'alcool et l'abstinence de tabac constituent des possibilités non pharmacologiques d'atteindre ce but. La cuisine méditerranéenne constitue une mesure efficace de prévention secondaire, en favorisant une réduction du risque.

### Références recommandées

Les références complètes de cet article sont publiées sur Internet: [http://www.medicalforum.ch/archive\\_f/2003/2003-39.html](http://www.medicalforum.ch/archive_f/2003/2003-39.html).

- 1 Miller GJ, Miller NE. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet*. 1975;1:16-9.
- 2 Genest JJ, Jr., Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, Silberman SR, Wilson PW, Salem DN, Schaefer EJ. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation*. 1992;85:2025-33.
- 3 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation*. 2002;105:310-5.
- 4 Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto AMJ. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 2001;344:1959-65.
- 5 Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-26.
- 6 Spieker LE, Sudano I, Hurlimann D, Lerch PG, Lang MG, et al. High-density lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men. *Circulation*. 2002;105:1399-402.
- 7 Niaura R, Marcus B, Albrecht A, Thompson P, Abrams D. Exercise, smoking cessation, and short-term changes in serum lipids in women: a preliminary investigation. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:1414-8.
- 8 Brochu M, Poehlman ET, Savage P, Fragnoli-Munn K, Ross S, Ades PA. Modest effects of exercise training alone on coronary risk factors and body composition in coronary patients. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20:180-8.
- 9 Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:632-46.
- 10 Kromhout D, Bosschieter EB, de Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1985;312:1205-9.
- 11 de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99:779-85.