

LES INFOS DE L' A.F.M.O.

Association Française de Médecine Orthomoléculaire

Cholestérol et Athérosclérose Prise en charge bionutritionnelle

1. Structure, métabolisme et fonction du cholestérol

Les lipides constituent un groupe de nutriments assez hétérogène dont le point commun est l'absence de solubilité dans l'eau.

On y retrouve trois familles :

- les phospholipides (constituants essentiels des membranes cellulaires),
- les triglycérides (glycérol + acides gras, formant les graisses neutres qui s'accumulent en particulier dans les cellules adipeuses),
- les stéroïdes, incluant le cholestérol et ses dérivés (sels biliaires, vitamine D, hormones stéroïdiennes).

Le cholestérol est constitué d'une chaîne de 27 carbones (dont 7 forment un noyau polycyclique commun à tous les stéroïdes) et d'une fonction alcool.

D'où vient le cholestérol ?

Différentes origines

Le cholestérol de l'organisme a deux origines :

- biosynthèse (hépatique et extra-hépatique)
- absorption intestinale incluant 1/3 de cholestérol exogène, d'origine alimentaire et 2/3 de cholestérol endogène, excrété par la bile et réabsorbé lors du cycle entéro-hépatique.

Cette absorption est un processus complexe qui ne permet d'assimiler que 40 à 60 % du cholestérol présent dans l'intestin.

Globalement le cholestérol apporté par l'alimentation ne représente que 15 à 30 % des besoins. Le reste est synthétisé.

La biosynthèse

La majeure partie du cholestérol est produite par biosynthèse. Celle-ci est abondante dans les cellules hépatiques mais se déroule également dans d'autres cellules, notamment celles qui fabriquent les hormones stéroïdiennes. C'est une longue cascade de réactions à partir de l'acétyl-Coenzyme A, carrefour métabolique issu du

catabolisme des glucides et des acides gras. Elle fait intervenir de nombreuses enzymes dont la *HMG CoA réductase* qui est plus active la nuit que le jour.

Elimination et réabsorption

Il n'existe pas de catabolisme du cholestérol. Tout le cholestérol formé ou absorbé est donc soit utilisé, soit éliminé par la bile (tel quel ou métabolisé en sels biliaires).

Les sels biliaires sont formés sous l'action d'une *7 α hydroxylase*. Ils peuvent être soit réabsorbés, soit éliminés par les selles.

Ce cycle entéro-hépatique est important, puisque le cholestérol réabsorbé (endogène) est deux fois plus important que celui apporté par l'alimentation (exogène). Les sels biliaires sont aussi en grande partie réabsorbés. La proportion de réabsorption du cholestérol et des sels biliaires (dépendante de l'alimentation) influe sur la quantité de cholestérol présente dans l'organisme.

Transport sous forme de lipoprotéines

Le cholestérol, non soluble dans l'eau, ne peut être transporté dans le sang. Pour cela, il est associé à d'autres lipides et à des protéines spécifiques appelées apoprotéines. Les lipoprotéines ainsi formées sont de plusieurs types :

Chylomicrons

Formés au niveau des cellules intestinales, ils passent dans les vaisseaux lymphatiques et rejoignent la circulation sanguine où on les trouve uniquement après les repas.

VLDL : Very Light Density Lipoprotein

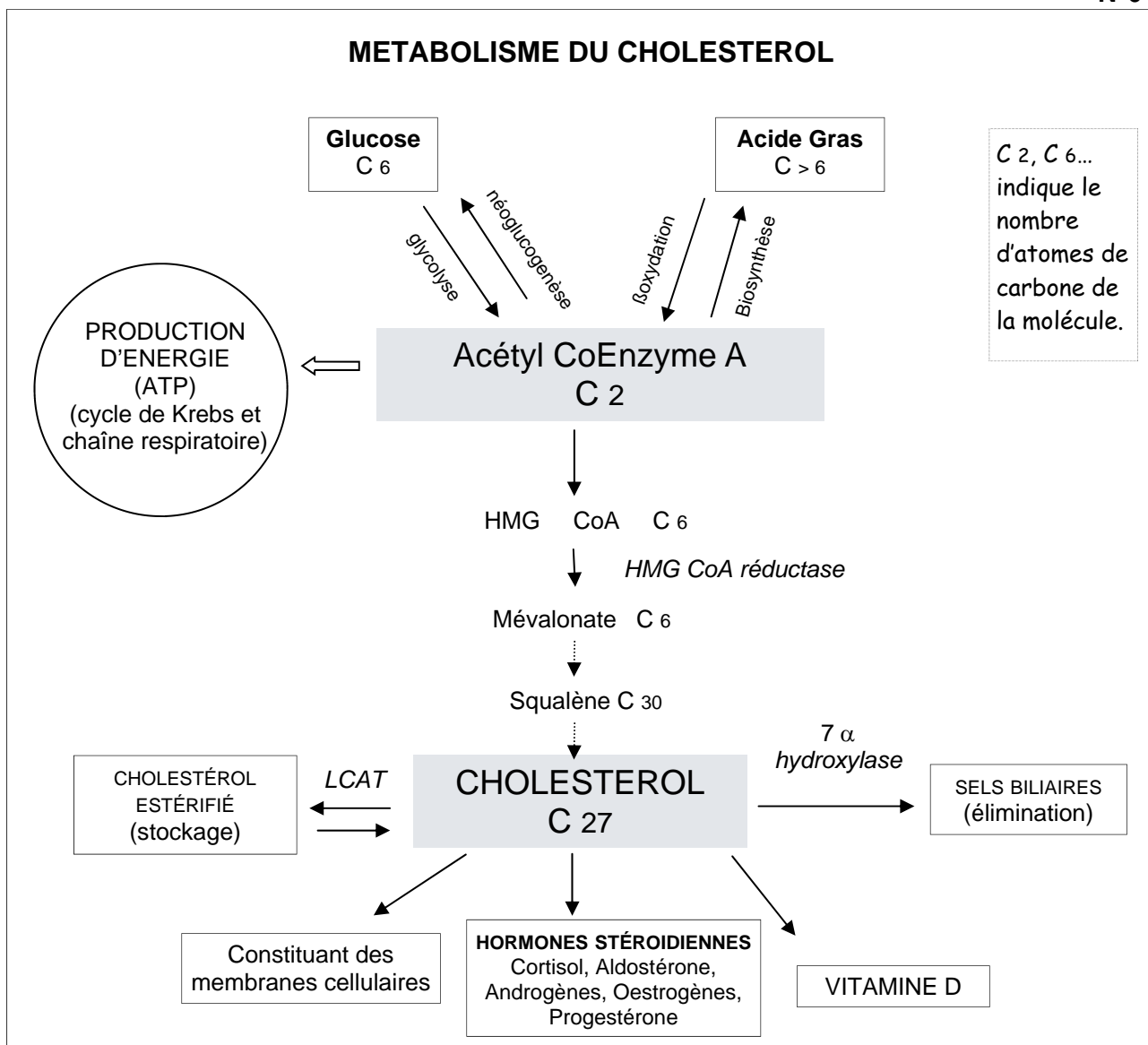
Synthétisées au niveau du foie, elles transportent les triglycérides vers les cellules adipeuses.

LDL : Low Density Lipoprotein

Transportent le cholestérol et les triglycérides vers les tissus périphériques.

HDL : High Density Lipoprotein

Captent le cholestérol au niveau des tissus, et le ramène au niveau du foie pour l'éliminer par voie biliaire.



Cholestérol libre et estérifié

Le cholestérol existe sous deux formes, soit il est libre, soit il est estérifié par un acide gras. Cette estérification se fait sous l'influence d'une enzyme : la *Lécithine Cholestérol Acyl Transférase* (LCAT).

Le cholestérol libre est la forme utilisable par les cellules. Le cholestérol estérifié permet son transport par les lipoprotéines et, à l'intérieur des cellules, un stockage sous forme de gouttelettes d'oléate de cholestérol.

A quoi sert le cholestérol ?

Au niveau du foie, il sert à synthétiser les sels biliaires qui jouent un rôle important dans l'activité digestive, notamment l'assimilation des lipides et des vitamines liposolubles.

Au niveau des tissus, le cholestérol a diverses fonctions :

- précurseur de biosynthèse de la vitamine D,

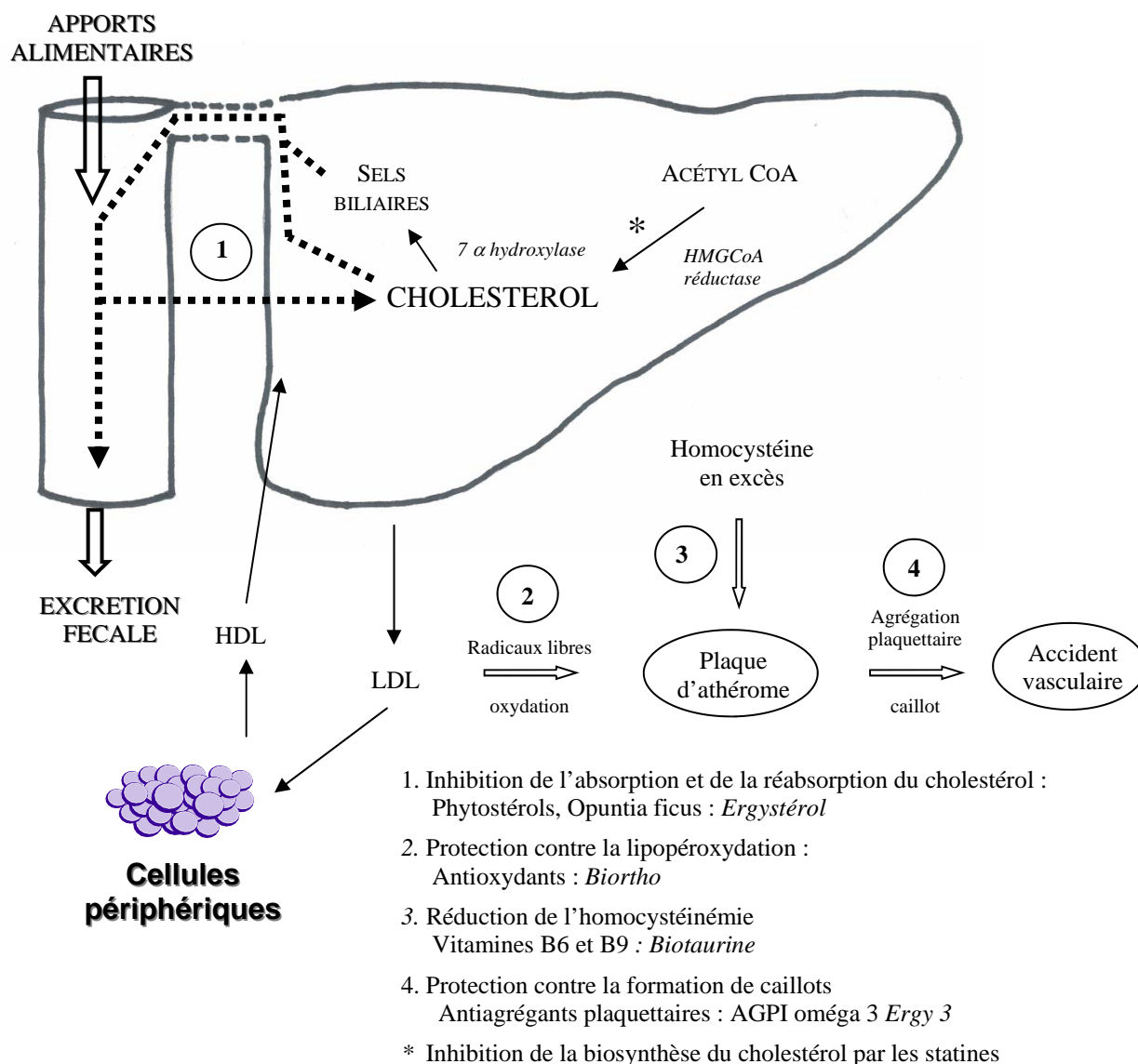
- précurseur de biosynthèse des hormones stéroïdiennes (env. 1/4 des besoins en cholestérol),
- constituant essentiel des membranes cellulaires (les membranes cérébrales sont particulièrement riches en cholestérol) et de la gaine de myéline qui isole les cellules nerveuses.

Comment se fait la régulation ?

Le métabolisme du cholestérol est soumis à des mécanismes de régulation qui ajustent la synthèse en fonction des besoins et de la quantité disponible. Ce sont les rétrocontrôles, qui, par un mécanisme complexe, permettent de maintenir l'équilibre biologique dans la plupart des situations de la vie.

Ainsi, la biosynthèse du cholestérol augmente lorsque les besoins ne sont pas satisfaits et diminue lorsque la quantité circulante est suffisante, notamment suite à un apport alimentaire.

MECANISME D'ACTION DES COMPLEMENTES BIONUTRITIONNELS UTILISES EN PREVENTION CARDIO-VASCULAIRE



Elle peut être complétée, notamment en cas d'hypercholestérolémie, par des substances naturelles diminuant l'absorption des lipides (phytostérols et Opuntia ficus) et apportant une activité antioxydante. Le risque de formation de plaques d'athérome est ainsi diminué. Si la maladie athéromateuse est déjà déclarée, une complémentation en acides gras oméga 3 ou en complexe enzymatique protéolytique est utile pour prévenir le risque de thrombose.

Jacques BOISLEVE
Pharmacien Biologiste

Bibliographie

- C. BRUN. Le cholestérol, mythe ou réalité : une approche différente. *Editions trois fontaines, 1997*
Un ouvrage de synthèse avec une approche nouvelle sur le cholestérol et son rôle dans l'athérosclérose.
- F. NIGON et coll. Les phytostérols : une nouvelle approche diététique de l'hypercholestérolémie. *Sang thrombose Vaisseaux, octobre 2000, vol 12, n° 8, p 483-490*
Un article complet sur les phytostérols : origine, mécanisme d'action, propriétés, indications etc.
- A. C. FRATI-MUNARI et coll. Effect of nopal (Opuntia sp) on serum lipids, glycemia and body weight. *Arch Invest Med, 1983, n° 14, p 117-125*
Résultats d'une étude observant les effets de consommation régulière de poudre d'Opuntia par des obèses et des diabétiques.

Prise en charge bionutritionnelle du risque cardiovasculaire

Excès pondéral, sédentarité, tabac, hypertension, hypercholestérolémie, etc...

PROTOCOLE DE BASE - 3 mois à renouveler

- 1 - BIOTAURINE 2 le soir
- 2 - BIORTHO 2 le matin
ou si hypercholestérolémie
ERGYSTÉROL 4 / jour au cours des repas
(midi, soir)
2 à 3 / jour en entretien
- 3 - ERGYCALM 1 dose le soir (30 min avant repas)
- En l'absence de stress
ERGYBIOL 1 dose le matin
Cure de 1 mois, 2 à 3 fois / an

À individualiser selon les facteurs de risque personnels

- **si hypertriglycéridémie**
ERGY 3 2 à 4 / jour
- **si lipoprotéine (a) élevée**
+ ERGY C 1 à 3 dose / jour
- **si homocystéine élevée**
Doublé BIOTAURINE
- **si risque important ou antécédents
d'accident vasculaire**
Doublé BIORTHO
Doublé BIOTAURINE
+ ERGYPAÏNE 6 / jour (en dehors des repas)

HYGIENE DE VIE

ALIMENTATION

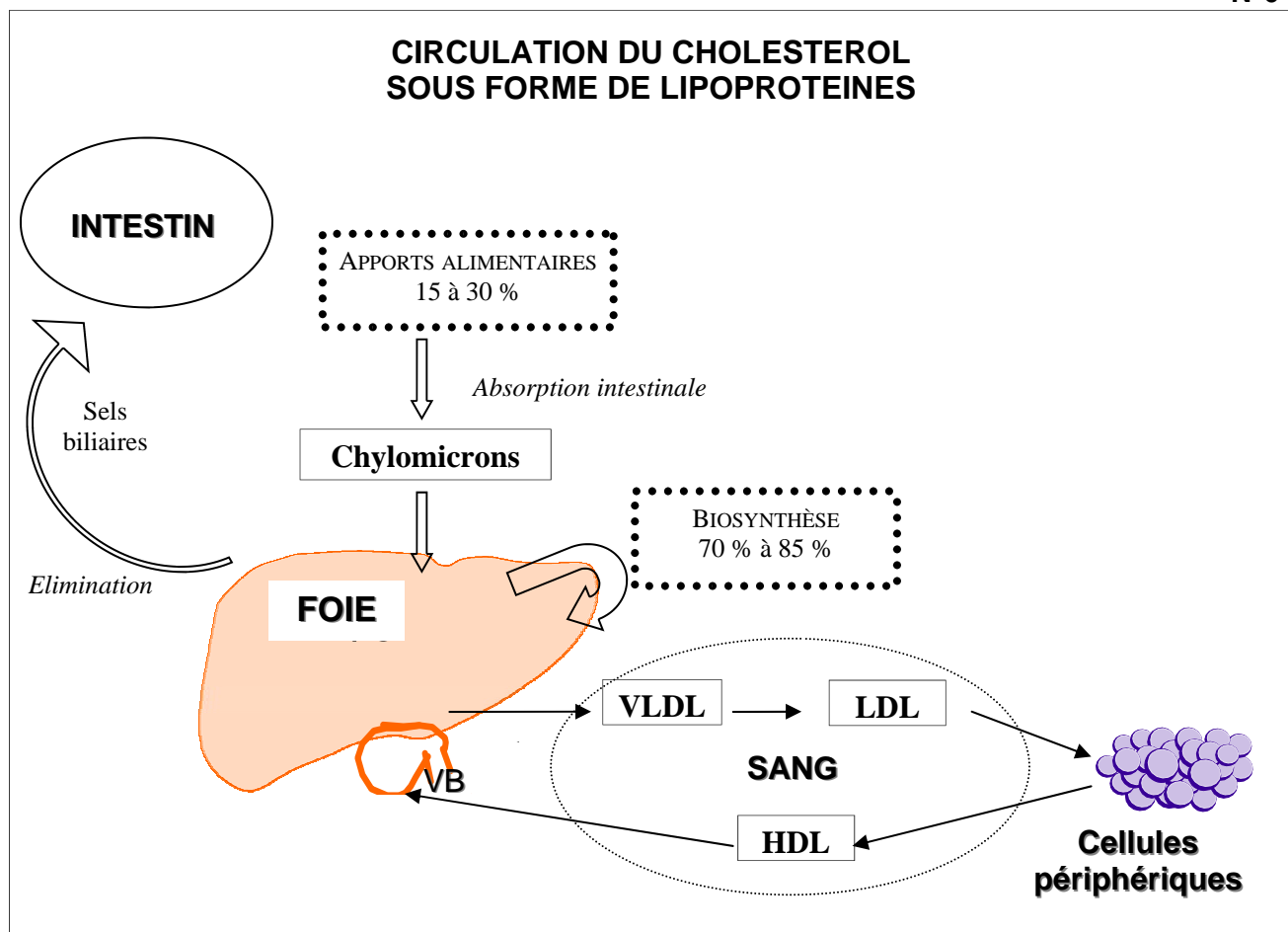
- Diminuer l'apport glucidique (sucre, alcool)
- Équilibrer les apports en acides gras et l'apport calorique en diminuant les graisses animales (viandes, charcuteries) et en incluant les huiles végétales vierges premières pression à froid (non raffinées) et les poissons gras
- Apporter des fibres par consommation de céréales complètes, de légumineuses, de fruits et de légumes
- Augmenter le pouvoir antioxydant par consommation de fruits et légumes frais et éventuellement par du vin rouge en quantité modérée.

ACTIVITÉ PHYSIQUE : douce et régulière (20 min de marche par jour)

GESTION DU STRESS

Laboratoire NUTERGIA

B.P. 52 - Les Taillades - 12700 CAPDENAC - France
Tél : 05 65 64 71 51 - Fax : 05 65 80 80 93
E-mail : infos@nutergia.fr - Internet : www.nutergia.fr



Parmi les mécanismes de rétrocontrôle connu, on sait que l'augmentation du cholestérol cellulaire :

- inhibe l'*HMG CoA réductase* (qui régule la bio-synthèse), réprime la synthèse des récepteurs LDL qui permettent au cholestérol d'entrer dans les cellules,
- stimule l'*ACAT* qui permet son estérification pour un éventuel stockage.

Quelques valeurs usuelles dans le sang

Cholestérol total : 1,50 à 2,50 g/l
 Triglycérides : 0,50 à 1,50 g/l
 Cholestérol LDL : < 1,50 g/l
 Cholestérol HDL : > 0,50 g/l

2. L'athérosclérose

On appelle **artériosclérose** un épaissement et un durcissement des artères entraînant une perte d'élasticité.

Elle est généralement consécutive à l'**athérosclérose** qui est le dépôt de plaques lipidiques sur la paroi interne des vaisseaux sanguins.

Tôt ou tard, ces plaques peuvent se rompre et favoriser la formation de caillots. Lorsqu'ils obstruent les vaisseaux, ces caillots provoquent les accidents vasculaires (infarctus du myocarde, ischémie cérébrale).

L'athérosclérose est une maladie multi-factorielle. Les études épidémiologiques ont montré qu'elle est favorisée par la sédentarité, le stress, l'obésité, le tabagisme, l'hypertension, le diabète, les traitements par contraceptifs oraux, l'excès de lipides...

Certains facteurs favorisent le dépôt de la plaque d'athérome, d'autres la formation de caillots à partir de cette plaque. La multiplicité des facteurs rend difficile, dans les études statistiques, l'évaluation de la part réelle de chacun d'entre eux.

Quel rôle jouent les lipides dans l'athérosclérose ?

Les lipides concernés par une élévation du risque vasculaire sont le cholestérol et les triglycérides.

Pendant longtemps, on a considéré que les triglycérides avaient peu d'influence en ce domaine. Ils n'interviennent pas directement dans la formation de la plaque d'athérome, mais on sait aujourd'hui que leur présence à un taux élevé diminue la fluidité sanguine et favorise la formation de caillots (le risque augmente dès qu'ils dépassent 1 g/l).

En revanche, le cholestérol est considéré depuis longtemps comme un facteur de risque essentiel. Du fait qu'on peut facilement le quantifier par dosage sanguin et qu'il est donc possible de corriger objectivement ce risque, il est devenu le facteur principal, celui que l'on traque, jusqu'à parler de l'ennemi n° 1 !

Comment évalue-t-on le risque d'accidents vasculaires ?

Les études épidémiologiques

La démarche utilisée pour évaluer les facteurs de risques vasculaires a toujours été épidémiologique. Des études de grande envergure ont tenté de déterminer, sur la population étudiée, quels paramètres statistiquement significatifs sont observés chez les sujets qui font un accident vasculaire.

Du fait des nombreux facteurs en cause, il est difficile d'évaluer la part de l'un indépendamment des autres.

Les dosages biologiques

Les dosages biologiques permettent une évaluation objective et la réalisation de statistiques précises, c'est pourquoi il leur a été accordé une grande importance.

* LDL ET HDL : on sait aujourd'hui que la probabilité de faire un accident vasculaire est plus grande si le cholestérol LDL est élevé ou le cholestérol HDL abaissé.

* HOMOCYSTÉINE : le risque est également augmenté pour les sujets qui ont un taux augmenté d'homocystéine, un acide aminé soufre qui s'accumule en cas de déficience en vitamine B6, B9 et B12 et exerce alors une action toxique sur la paroi vasculaire. C'est un facteur de risque direct, connu depuis longtemps, qui a mis près de trente ans à être pris en compte aux Etats-Unis et qui ne l'est toujours pas en France (son dosage n'est pas pris en charge par la sécurité sociale !)

* Lp(a) : Un autre facteur connu est sa présence anormalement élevée. C'est une protéine « collante » qui perturbe le métabolisme des lipoprotéines. De plus elle est structuralement proche du plasminogène, (fibrinolytique naturel de l'organisme qui s'oppose à la formation de caillots) et s'oppose à son action par compétition. Une nocivité de Lp(a) semble également liée à un défaut d'utilisation de la vitamine C.

Paramètres biologiques et risques vasculaires

Trois facteurs principalement bionutritionnels :

Cholestérol LDL > 1,60 g/l

Rapport Triglycérides/cholestérol HDL > 2 (facteur de risque important selon l'étude de Munster)

Homocystéine > 12 mmol/l

Un facteur principalement génétique

Lipoprotéine Lp(a) > 300 mg/l

3. Physiopathologie de l'athérosclérose

La formation de la plaque d'athérome se fait en deux temps.

- d'abord, il y a une lésion du revêtement endothélial des artères, sous l'influence de facteurs actuellement mal définis ;
- lorsque le revêtement est lésé, il y a prolifération de fibres musculaires et accumulation de lipides, notamment de cholestérol.

Il se forme progressivement une plaque athéromateuse capable de se rompre et provoquer la formation de caillots qui obstruent le vaisseau et provoquent l'accident vasculaire.

Pour mieux comprendre l'importance des différents facteurs de risques, il faut entrer dans le mécanisme biochimique et cellulaire de l'athérosclérose.

Pourquoi le cholestérol vient-il se déposer au niveau de la paroi artérielle ? Est-ce que la quantité de cholestérol est l'élément déterminant ou y a-t-il un autre facteur qui le conduit à se déposer dans l'endothélium vasculaire ?

L'observation a montré clairement que le taux de cholestérol total n'était pas un bon critère. Les esquimaux ont un taux élevé sans risque vasculaire associé et on observe couramment, dans les pays occidentaux, des infarctus du myocarde chez des sujets ayant un cholestérol inférieur aux seuils de risque les plus bas.

Cholestérol LDL et HDL

La différenciation des fractions du cholestérol a été un premier pas. L'élévation des LDL qui conduisent le cholestérol aux tissus est un facteur de risque, alors que l'augmentation des HDL qui le ramènent au foie est un facteur de protection. Mais cela ne suffit pas. L'exemple des esquimaux et des victimes d'accidents vasculaires avec un taux bas de cholestérol total (et donc de LDL) montrent la limite de ce paramètre.

Le rôle essentiel des radicaux libres et l'oxydation des LDL

En réalité, c'est l'oxydation des lipoprotéines LDL qui est à l'origine du processus pathologique. On parle de lipopéroxydation du cholestérol.

Du fait de leur structure, les LDL sont sensibles à l'oxydation par les radicaux libres, alors que les HDL, beaucoup plus compacts et riches en protéines ne le sont pas.

Les LDL oxydés par les radicaux libres sont dénaturés et ne peuvent plus se fixer sur les récepteurs. De ce fait, elles ne répondent pas aux besoins en cholestérol de la cellule qui continue à envoyer des signaux pour stimuler sa production. Il y a donc dans un premier temps augmentation de la cholestérolémie.

7. Prise en charge naturelle de l'hypercholestérolémie et du risque vasculaire

Face au risque d'accident vasculaire, la priorité est donc de limiter les facteurs de risque connus souvent liés au mode de vie :

- hypertension, sédentarité, tabagie, stress, contraception orale,
- excès pondéral par alimentation inadaptée et excessive,
- mode de vie et alimentation favorisant le terrain oxydé.

Les raisons du pouvoir protecteur du régime méditerranéen

Du point de vue de l'alimentation, il reste une référence. Son pouvoir protecteur vis-à-vis des maladies vasculaires est clairement établi et reconnu par tous.

Ce régime se caractérise par les points suivants :

- consommation de fruits et légumes frais, de plantes sauvages,
- absence de produits laitiers (sauf chèvre et brebis, avec parcimonie),
- consommation régulière de poissons,
- utilisation d'huiles obtenues par première pression à froid,
- consommation modérée de vin rouge.

La particularité de ce régime est d'être riche en acides gras insaturés (notamment oméga 3), en antioxydants et en fibres. Ainsi, il diminue le cholestérol circulant et limite sa peroxydation préalable à la formation de la plaque d'athérome. D'autre part, il fluidifie le sang et diminue le risque de formation de caillot. Il s'agit donc d'une protection multiple.

A l'autre bout du monde : le soja

Les effets hypocholestérolémiants de l'alimentation ont été observés en Chine et c'est le soja qui est en cause, grâce à sa lécithine.

La lécithine est un phospholipide largement utilisé en alimentation pour son pouvoir émulsionnant.

Lorsqu'elle est d'origine animale (jaune d'œuf) elle contient des acides gras saturés et sa consommation excessive provoque une augmentation du cholestérol LDL.

Lorsqu'elle est d'origine végétale (soja), elle contient des acides gras insaturés et provoque un effet inverse : diminution du cholestérol LDL et augmentation du HDL.

De ce fait, le soja présent dans l'alimentation (tofu, tonyu, etc.) ou apporté en supplémentation joue un rôle bénéfique.

L'exercice physique, c'est tellement simple...

Notre corps n'est pas fait pour rester inactif, et la sédentarité comme facteur de risque est là pour nous le rappeler. Il ne s'agit pas de faire des efforts intenses qui pourraient avoir des effets

néfastes en cas de fragilité artérielle, mais d'exercer une activité régulière. A défaut d'un sport au sens habituel du terme, vingt minutes de marche quotidienne sont un minimum que chacun devrait se fixer.

Prendre conscience du stress et mieux le gérer

Le stress fait partie de notre vie moderne, particulièrement dans les villes et dans les circonstances qui nous demandent de gérer plusieurs choses en même temps. En dehors du contexte où il nous aide à faire face à un danger, le stress épuise l'organisme par tout ce qu'il consomme et le dénature par les substances oxydantes qu'il génère.

Parfois, il devient tellement fréquent qu'on s'y habitue. Et c'est là que le danger nous guette ! Les risques vasculaires sont là pour nous rappeler qu'il appartient à chacun d'intervenir à ce sujet : organiser différemment sa vie (avant qu'il ne soit trop tard !), savoir faire des pauses régénérantes, avoir recours aux techniques de relaxation, et utiliser, si besoin, les effets bénéfiques de la synergie phyto-minérale.

Stimuler les fonctions vitales et le métabolisme

Dans toutes circonstances, corriger les carences liées au terrain et stimuler les fonctions vitales est toujours une aide précieuse pour retrouver le chemin de la santé.

Dans le cadre des risques vasculaires qui sont liées au départ à des perturbations métaboliques, il est judicieux de relancer les fonctions hépatobiliaires et stimuler l'activité enzymatique par des oligoéléments.

Un apport suffisant (alimentaire ou par complémentation) en vitamines B6 et B9 est nécessaire pour limiter le risque lié à l'accumulation d'homocystéine.

Où l'on reparle des oméga 3...

L'importance des acides gras polyinsaturés oméga 3 a été mise en évidence lorsqu'on a observé le faible taux d'accidents vasculaires chez les esquimaux, gros consommateurs d'oméga 3 (Bang et coll, Lancet, 1978)

Leur intérêt en prévention des accidents vasculaires a été souligné récemment par le Pr Fruchart, directeur du département « athérosclérose » de l'institut Pasteur de Lille.

Les acides gras de la série oméga 3 protègent l'endothélium vasculaire et diminuent le risque de formation de caillots.

De nombreuses études ont montré une réduction significative des accidents vasculaires chez les consommateurs habituels de poisson gras (2 à 3

fois par semaine) ou lors de prise régulière d'acides gras oméga 3.

... et des antioxydants.

Le tabac et le stress sont des facteurs favorisant l'oxydation par les radicaux libres, et leur influence sur la survenue d'accidents vasculaires confirme l'importance dans ce phénomène dans le développement des plaques d'athérome. Diverses études ont montré l'effet protecteur des cures antioxydantes vis-à-vis des accidents vasculaires.

Il est donc essentiel, dans un cadre de prévention, de limiter tous les facteurs d'oxydation et compléter si nécessaire en anti-oxydants, particulièrement la vitamine C, les oligomères procyanidoliques et les anthocyanes.

Hypocholestérolémiants naturels : les classiques phytostérols

Pour abaisser la cholestérolémie sans dérégler le métabolisme et ses rétrocontrôles, nous disposons actuellement de deux produits majeurs : les phytostérols et le figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*).

Les phytostérols sont des composés végétaux. Les principaux sont le β sitostérol, le campestérol, et le stigmastérol. Ils forment avec le cholestérol un complexe non assimilable. Ajoutés à l'alimentation, ils diminuent nettement l'absorption intestinale du cholestérol. Ainsi, ils limitent l'apport exogène et accroissent l'excrétion fécale, par diminution de la réabsorption au cours du cycle entéro-hépatique. Cette diminution d'absorption est compensée par une augmentation de synthèse du cholestérol hépatique, mais partiellement, et d'une manière variable selon les sujets. En fait, les phytostérols seront d'autant plus efficaces que le sujet a tendance à beaucoup absorber et réabsorber le cholestérol et donc, le synthétise moins.

Ce mécanisme d'action, en ne bloquant aucune réaction, respecte l'équilibre métabolique et ne produit pas d'effets secondaires.

Des travaux ont montré qu'une consommation régulière de phytostérols associés à l'alimentation entraîne une diminution significative de la cholestérolémie et du taux de LDL (pouvant aller jusqu'à 15 %), sans effets indésirables.

Attention aux produits de grande consommation supplémentés

Certaines margarines sont aujourd'hui enrichies en phytostérols. Des études ont montré leur efficacité sur la cholestérolémie, ce qui confirme l'activité des phytostérols, mais quand on connaît le problème alimentaire que représentent les graisses hydrogénées, ces produits sont bien

évidemment à éviter.

Des desserts lactés supplémentés en phytostérols sont aussi proposés. Nous savons clairement aujourd'hui que les produits laitiers ne sont pas recommandés.

Une source de fibres actives sur l'absorption des lipides : *Opuntia ficus indica*

La figue de barbarie (*Opuntia ficus*) est consommée régulièrement dans certains pays méditerranéens et au Mexique. Elle a montré sa capacité à diminuer le cholestérol LDL et les triglycérides. Cette observation a été confirmée par une étude sur des sujets ayant absorbé de la poudre d'*Opuntia ficus* au cours des repas.

Les fibres insolubles d'*Opuntia ficus* forment avec les lipides des complexes qui limitent l'action de la lipase pancréatique, ce qui diminue l'absorption des triglycérides par l'intestin.

Ce sont surtout les fibres solubles qui ont une action efficace en formant un gel qui limite l'absorption et la réabsorption des lipides, tout en restant perméable aux vitamines liposolubles. Cette action se manifeste sur le cholestérol et sur les triglycérides.

L'action globale d'*Opuntia ficus* est une baisse de l'absorption des triglycérides (contribuant ainsi à une baisse de poids) et du cholestérol.

Le rôle protecteur des complexes enzymatiques

Parmi les produits également cités dans la prévention des risques cardiovasculaires, les enzymes protéolytiques comme la papaïne ont une action fibrinolytique qui augmente la fluidité sanguine et prévient la formation de caillots.

8. En conclusion

Les accidents vasculaires liés au développement de plaques d'athérome dans l'endothélium vasculaire sont une cause importante de morbidité et de mortalité dans les pays occidentaux.

Prévenir ce risque ne peut se résumer à limiter un seul facteur, même si des études montrent que sa réduction diminue le risque d'accidents.

N'oublions pas que l'athérosclérose qui est à l'origine des accidents vasculaires est une maladie multifactorielle et que l'élimination d'un facteur diminue le risque global, mais partiellement.

Une réforme du mode de vie, avec un minimum d'activité physique et une alimentation s'inspirant du régime méditerranéen (acides gras insaturés, fibres et antioxydants) est la démarche essentielle.

D'autre part, ces LDL oxydés génèrent la formation d'anticorps avec lesquelles elles réagissent. Les complexes formés attirent les macrophages qui les captent et ne savent pas les éliminer. De ce fait, elles s'accumulent à l'intérieur, transformant ces macrophages en cellules spumeuses qui pénètrent dans la paroi vasculaire, initiant ainsi le processus. Ces lésions de la paroi s'amplifient jusqu'à devenir de véritables plaques athéromateuses.

Relativiser le rôle de la cholestérolémie

La concentration totale du cholestérol et particulièrement du LDL n'est donc qu'un facteur préalable. Vouloir prévenir l'athérosclérose par la seule correction de ce paramètre est une illusion, et les études statistiques ont montré l'échec de cette démarche. Toutefois, il est important de ne pas le négliger, car il est évident que plus le cholestérol LDL est abondant, plus son oxydation fera de dégâts sur les parois vasculaires.

4. Causes des hypercholestérolémies

Du fait du rétrocontrôle de sa biosynthèse, le taux de cholestérol est stabilisé autour d'une norme propre à chacun (1,50 et 2,50 g/l).

L'élévation de ce taux ne peut se faire que par un dérèglement du rétrocontrôle. Cela se produit soit par une anomalie génétique, soit par un contexte mettant en échec les mécanismes naturels de régulation.

Les causes génétiques

Ce mécanisme est clairement établi dans les hypercholestérolémies familiales homozygotes où le déficit en récepteur des LDL entraîne une augmentation de la demande de cholestérol qui ne parvient pas à satisfaire les besoins.

Les hypercholestérolémies purement génétiques sont rares (1 à 2 %), mais certains terrains génétiques peuvent favoriser une hypercholestérolémie acquise.

Les hypercholestérolémies acquises

Classiquement, l'origine alimentaire

Dans les hypercholestérolémies acquises, le mécanisme est moins évident. On sait qu'une alimentation hypercalorique, par pression sur les chaînes métaboliques, augmente la production et le stockage d'acides gras. On observe aussi, une augmentation de la cholestérolémie, mais cela semble dû principalement aux déséquilibres d'apport des acides gras qui modifient le métabolisme des lipides.

En effet, on sait que la nature des acides gras apportés par l'alimentation, et particulièrement la proportion d'acides gras polyinsaturés (oméga 3 et

oméga 6) influe sur la cholestérolémie. Une alimentation riche en graisses saturées ou hydrogénées entraîne une cholestérolémie LDL plus élevée qu'une alimentation incluant une bonne proportion d'acides gras insaturés.

D'autre part, les apports faibles en fibres solubles augmentent la proportion de cholestérol absorbé et réabsorbé.

Des causes moins connues

Même si elles n'ont pas encore été démontrées expérimentalement, il y a deux causes qui se révèlent à l'observation attentive du métabolisme et qu'il est important de ne pas négliger :

- l'oxydation des LDL, en rendant le cholestérol non fonctionnel, le soustrait à l'action de rétrocontrôle, favorisant ainsi une synthèse plus abondante pour maintenir constante la quantité de cholestérol fonctionnel.
- l'utilisation accrue pour la synthèse d'hormones surrénales, activée par le stress, entraîne une augmentation de la production conduisant progressivement à stabiliser un taux de base plus élevé.

Ces deux mécanismes nous montrent comment le mode de vie contemporain, en plus d'une alimentation déjà défavorable, favorise l'hypercholestérolémie.

5. Approche thérapeutique conventionnelle

Lorsque le risque d'accident vasculaire est élevé ou imminent, on a recours à des médicaments qui empêchent la formation de caillot.

Dans le cadre de la prévention, le fait de considérer l'élévation du taux de cholestérol comme un facteur de risque important a conduit à rechercher des médicaments capables d'abaisser ce taux.

Les hypocholestérolémiants de synthèse

La CHOLESTYRAMINE (Questran ND)

Il s'agit d'une résine échangeuse d'ion qui empêche la réabsorption des sels biliaires et augmente ainsi la fabrication hépatique de ceux-ci, ce qui entraîne une élimination accrue du cholestérol.

Son action est efficace, mais du fait de nombreux effets secondaires, il est peu utilisé.

Les fibrates

Ils existent sous diverses spécialités : Gemfibrozil (Lipur ND), Bezafibrates (Bezafil ND), Fenofibrate (Lipanthyl ND) et Bézafibrate (Bézifal ND).

Ils modifient la transcription de gènes impliqués dans le métabolisme lipidique, entraînant la baisse des triglycérides et l'augmentation des HDL.

Ces produits ont des effets secondaires au niveau musculaire, digestif, hépatique, ce qui limite leur utilisation.

Les statines ou inhibiteurs de l'HMG CoA réductase

Ces produits existent sous diverses spécialités : Simvastatine (Zocor ND), Pravastatine (Elisor ND, Vasten ND), Fluvastatine (Lescol ND) Atorvastatine (Tahor ND).

Ils inhibent la biosynthèse en limitant l'activité de l'HMG CoA réductase. Il en résulte une augmentation des récepteurs hépatiques aux LDL qui captent de manière accrue le cholestérol circulant, diminuant ainsi sa concentration sanguine.

Des études ont montré clairement que ces produits diminuent le risque d'accident cardio-vasculaire, mais il n'est pas du tout évident que la baisse de cholestérolémie en soit la cause, ces produits ayant bien d'autres actions métaboliques.

L'ACTION DES STATINES A TROIS INCONVÉNIENTS MAJEURS :

- en dérégulant l'équilibre du métabolisme du cholestérol, elle peut induire une insuffisance de disponibilité de celui-ci au niveau des cellules qui en ont besoin, notamment celles qui fabriquent les hormones stéroïdiennes (sexuelles et surrénaliennes) ;
- l'accumulation de précurseurs du métabolisme (suite au blocage de l'HMG CoA réductase) intoxique les cellules du foie. Cela se traduit par une cytolysse hépatique (transaminases élevées) fréquente au cours des traitements.
- elle bloque également la biosynthèse du Coenzyme Q10, indispensable au métabolisme énergétique de la cellule et puissant antioxydant, pouvant accentuer des troubles préexistants au niveau cardiaque, hépatique ou musculaire.

L'EZETIMIBE : inhibiteur d'absorption

Mis sur le marché en 2004, cette molécule synthétique inhibe l'absorption intestinale du cholestérol et diminue efficacement la concentration de celui-ci quand il se trouve en excès.

Les stimulants du taux d'HDL

Présentés comme les médicaments de demain pour la protection cardio-vasculaire, ces produits qui sont à l'essai en 2004, inhibent une enzyme, la CETP, qui favorise la transformation des HDL en LDL. Il en résulte une proportion accrue de cholestérol HDL et une meilleure protection.

Médicaments limitant le risque de thrombose

Pour limiter les risques d'accidents sur un terrain ayant déjà développé une athérosclérose, on prévient la formation de caillot en administrant :

En préventif :

- des anti-coagulants : anti-vitamine K
- des anti-agrégants plaquettaires : aspirine, ticlopidine, clopidogrel, persantine...

En cas de risque imminent :

- des trombolytiques : streptokinase, urokinase, activateurs du plasminogène.

6. Faut-il traiter les hypercholestérolémies ?

La question est récurrente. Elle se pose depuis de nombreuses années dans les pays occidentaux et de nombreuses études, souvent contradictoires, viennent nourrir le débat.

Derrière cette question s'en cache une autre : quelle est la place de l'hypercholestérolémie parmi les facteurs de risques vasculaires ?

Ne pas s'illusionner sur une prévention limitée à la cholestérolémie

Dès lors que l'on focalise le risque sur le cholestérol, baisser son taux devient une priorité. Mais est-ce efficace si on néglige les autres facteurs de risques ? Le retour de la cholestérolémie à un taux normal par traitement médicamenteux rassure ceux qui sont focalisés sur ce paramètre et c'est déjà important.

Mais cela ne dispense pas de prendre en compte les autres facteurs de risques. Abaisser sa cholestérolémie par les statines en continuant à fumer, par exemple, est une aberration. Il est essentiel, dans toute prévention, de tenir compte du potentiel oxydant du terrain, capable de dénaturer les LDL et de déclencher le processus d'athérosclérose.

Ne pas négliger non plus l'hypercholestérolémie

Les hypocholestérolémiantes de synthèse peuvent avoir une action efficace sur le taux de cholestérol, mais souvent au prix d'effets secondaires.

Ils ne sont pas la seule possibilité. Il existe des alternatives naturelles, moins spectaculaires, mais qui n'ont pas de toxicité et respectent l'équilibre métabolique de l'organisme.

Inclus dans une démarche globale de prévention, ils contribuent à limiter efficacement les risques d'accidents vasculaires.