

Cholestérol

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque d'athérosclérose comme l'ont établi de grandes enquêtes épidémiologiques.

Dans le sang, le cholestérol est transporté par des lipoprotéines. Les lipoprotéines de basse densité ou LDL transportent 70 % du cholestérol plasmatique total. Les LDL délivrent le cholestérol aux tissus par l'intermédiaire d'un récepteur qui permet son entrée dans les cellules.

Précautions de prélèvement

Prélèvement sur tube sec ou hépariné.

Les repas ont peu d'influence sur la cholestérolémie mais dans le cadre d'un bilan lipidique (avec triglycérides), prélever le matin après 12 heures de jeûne.

Le cholestérol diminue en cas de fièvre ou dans les semaines qui suivent un accident cardiovasculaire et augmente durant les dernières semaines de la grossesse (jusqu'à 40 %). Éviter de prélever dans ces situations.

Valeurs usuelles

Cholestérol total

Elles dépendent de l'âge (faibles à la naissance, augmentant en moyenne de 0,50 mmol/L tous les 10 ans de 30 à 60 ans, maximum à 60 ans) et du sexe (plus basses chez la femme).

Chez l'adulte, en l'absence d'autre facteur de risque, on peut retenir comme valeurs supérieures de la normale : 5 mmol/L (2 g/L).

Facteurs de conversion :

- $\text{g/L} \times 2,58 = \text{mmol/L}$;
- $\text{mmol/L} \times 0,387 = \text{g/L}$.

HDL-cholestérol

- Homme : 1 à 1,3 mmol/L (0,40 à 0,50 g/L).
- Femme : 1,3 à 1,6 mmol/L (0,50 à 0,60 g/L).

LDL-cholestérol

Chez l'adulte, avant 50 ans : < 1,60 g/L (4,1 mmol/L).

Les notions de seuil recommandé et de seuil d'intervention thérapeutique tendent à remplacer les valeurs usuelles.

Clinique

Hypocholestérolémies

L'hypocholestérolémie se définit par une concentration de cholestérol inférieure à 3,5 mmol/L.

Elle se voit dans les insuffisances hépatiques, les malabsorptions, les hyperthyroïdies. L'hypocholestérolémie se rencontre dans des maladies familiales rares comme la maladie de Tangier (accumulation des esters du cholestérol dans le système réticulo-endothélial,

amygdales ou ganglions mésentériques), le syndrome de Smith-Lemli-Opitz ou SLO (retard mental, dysmorphie faciale, anomalies génitales et des membres).

Hypercholestérolémies

L'hypercholestérolémie est définie par une concentration de cholestérol supérieure à 5,5 mmol/L.

Hypercholestérolémies monogéniques

Certaines hypercholestérolémies – elles sont rares mais ce sont les plus graves – sont familiales, monogéniques.

Elles sont dues, dans la plupart des cas, à une mutation du gène codant pour le récepteur cellulaire des LDL (le récepteur de l'Apo B100). C'est grâce à ce récepteur que les LDL circulantes sont internalisées dans les cellules. En cas de déficit complet ou partiel des récepteurs, les LDL s'accumulent dans le sang et les parois artérielles ; hypercholestérolémie et athérosclérose sont précoces.

Dans la forme homozygote, surviennent dès l'enfance des dépôts cutanés et tendineux de cholestérol (xanthomatose cutanéotendineuse hypercholestérolémique familiale). Les accidents coronariens se produisent avant 20 ans. Le LDL cholestérol dépasse 5 g/L.

Dans la forme hétérozygote, la maladie est moins sévère. Elle se traduit une fois sur deux par des xanthomes tendineux des achilléens et des extenseurs des doigts (xanthomatose tendineuse hypercholestérolémique familiale). Elle se complique entre 40 et 50 ans chez l'homme, à la ménopause chez la femme, d'athérosclérose coronarienne. Le LDL-cholestérol est compris entre 2 et 4,5 g/L.

Plus rarement, l'anomalie génétique est un déficit familial en apolipoprotéine B100 qui se transmet sur le mode autosomique dominant. Sa traduction clinique est la même que l'hypercholestérolémie familiale par mutation du gène du récepteur des LDL, avec toutefois des xanthomes moins nombreux et plus tardifs. L'élévation du LDL-cholestérol se situe entre 2 et 2,8 g/L.

Hypercholestérolémies polygéniques

La grande majorité des hypercholestérolémies sont polygéniques. Elles n'ont pas de caractère familial, résultant de l'interaction de multiples gènes avec des facteurs environnementaux, ce qui conduit à une surproduction de LDL. Elles sont athérogènes, les complications survenant à un âge plus ou moins tardif selon le degré de l'élévation du cholestérol. Les xanthomes tendineux sont absents mais un xanthélasma et/ou un arc cornéen sont possibles. L'élévation du cholestérol est moyenne ou modérée (entre 5,5 et 9 mmol/L).

L'hypercholestérolémie peut être pure ou associée à une élévation des triglycérides.

Hypercholestérolémie pure (type IIA dans la classification de Frederickson)

Elle est due à une élévation exclusive des LDL.

Le sérum est toujours clair. L'hypercholestérolémie est isolée, sans élévation des triglycérides, et demeure fixe dans le temps. Apolipoprotéine B et cholestérol des LDL sont élevés. Le cholestérol des HDL et l'apolipoprotéine AI sont normaux ou diminués.

L'intensité et la précocité du risque d'athérosclérose sont proportionnelles à la cholestérolémie.

Hypercholestérolémie avec hypertriglycéridémie ou mixte (type IIB dans la classification de Frederickson)

Elle est due à une élévation des LDL et des VLDL associée à une hypertriglycéridémie endogène (à préβétalipoprotéine).

L'hypertriglycéridémie fluctue d'un prélèvement à l'autre, de sorte que le sérum est tantôt clair, tantôt lactescent.

Cette forme s'associe souvent à une hyperglycémie avec insulino-résistance dans le cadre du « syndrome X » décrit par Heaven en 1974.

Prévention des cardiopathies ischémiques

La prévention des cardiopathies ischémiques comprend la recherche d'une hypercholestérolémie au même titre que celle des autres facteurs de risque de l'athérome : antécédents familiaux, tabagisme, hypertension, etc.

Il est recommandé de pratiquer en première intention une EAL (exploration d'une anomalie lipidique) comportant l'aspect du sérum, le dosage du cholestérol total, des triglycérides, du HDL-cholestérol et de calculer la concentration du LDL-cholestérol par la formule de Friedwald, si la triglycéridémie est inférieure à 4 g/L (4,6 mmol/L) :

$$\text{LDL cholestérol (g/L)} = \text{cholestérol total (g/L)} - \text{HDL cholestérol (g/L)} - \text{triglycérides (g/L)}/5$$

$$\text{LDL cholestérol (mmol/L)} = \text{cholestérol total (mmol/L)} - \text{HDL cholestérol (mmol/L)} - \text{triglycérides (mmol/L)}/2,2$$

Ce bilan lipidique peut être considéré comme normal si :

- le cholestérol total est < 2 g/L (5 mmol/L) ;
- le LDL-cholestérol est ≤ 1,6 g/L (4,1 mmol/L) ;
- le HDL-cholestérol est > 0,40 g/L (1 mmol/L) ;
- les triglycérides < 1,3 g/L (1,6 mmol/L).

Il est inutile de le refaire avant l'âge de 45 ans chez l'homme, 55 ans chez la femme, sauf en cas de survenue de signes cliniques d'athérosclérose ou d'apparition de facteurs de risques cardiovasculaires.

Un bilan pathologique doit être confirmé sur un second prélèvement obtenu après un jeûne strict de 12 heures.

En cas d'anomalie, le traitement se donne pour objet de diminuer la concentration de LDL-cholestérol. L'Afssaps définit ainsi les niveaux « cibles » de LDL-cholestérol :

Facteurs de risque	Niveau de LDL-cholestérol recommandé
Aucun	< 2,20 g/L (5,7 mmol/L)
Un seul	< 1,90 g/L (4,9 mmol/L)
Deux	< 1,60 g/L (4,1 mmol/L)
Plus de deux	1,30 g/L (3,4 mmol/L)
Antécédent de maladie cardiovasculaire	< 1 g/L (2,6 mmol/L)

Cholécalférol

voir Vitamine D

Cholestérol des HDL et des LDL

Comme l'ont montré les études épidémiologiques, si l'augmentation des lipoprotéines légères (LDL, VLDL) est un facteur d'athérome, à l'inverse l'élévation des lipoprotéines lourdes (HDL) est un facteur antiathérogène. Le dosage du cholestérol des HDL et des LDL permet donc de mieux cerner l'importance du risque cardiovasculaire.

Cholestérol des HDL

Valeurs usuelles

- Homme : 1 à 1,3 mmol/L (0,40 à 0,50 g/L) (plus de 40 mg/dL).
- Femme : 1,3 à 1,6 mmol/L (0,50 à 60 g/L) (plus de 50 mg/dL).

Facteurs de conversion :

- $\text{g/L} \times 2,58 = \text{mmol/L}$;
- $\text{mmol/L} \times 0,387 = \text{g/L}$.

La méthode la plus utilisée consiste à précipiter VLDL et LDL puis à doser le cholestérol des HDL dans le surnageant (technique recommandée par la Société française de biologie clinique). Ces valeurs du HDL-cholestérol ne sont valables que si la précipitation des lipoprotéines légères, VLD et LDL, est totale. Ce n'est pas le cas lorsqu'elles sont très augmentées. Ne pas retenir les résultats si la triglycéridémie dépasse 4 mmol/L.

Clinique

Hypo-HDL-cholestérolémie

Il existe une corrélation inverse entre la concentration de HDL-cholestérol et l'incidence de cardiopathies ischémiques aussi bien chez l'homme que chez la femme. Aussi, pour l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), un HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/L (35 mg/dL) constitue-t-il un facteur de risque qui doit être pris en compte quel que soit le LDL-cholestérol.

Ce facteur de risque est souvent associé à une hypertriglycéridémie, un diabète de type 2 ou une obésité.

Aussi le NCEP (*National Cholesterol Education Program*) retient-il comme facteur de risque cardiovasculaire majeur un « syndrome métabolique » défini par la présence de trois au moins des critères suivants :

- HDL-cholestérol < 0,40 g/L chez l'homme, < 0,50 g/L chez la femme ;
- triglycérides > 1,50 g/L ;
- glycémie > 1,10 g/L ;
- pression artérielle (PA) > 130/85 mmHg ;
- tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 89 cm chez la femme.

Hyper-HDL-cholestérolémie

Elle s'observe dans les hyperalphalipoprotéinémies familiales, de transmission autosomique dominante, et dont le gène reste inconnu. Le HDL-cholestérol est supérieur à 0,7 g/L chez l'homme, à 0,8 g/L chez la femme. Ces hypercholestérolémies familiales ne sont pas dangereuses. Il convient de les respecter.

Dans la population générale, un taux de HDL-cholestérol supérieur ou égal à 0,60 g/L constitue un facteur de protection cardiovasculaire.

Cholestérol des LDL

Valeurs usuelles

Chez l'adulte, avant 50 ans, < 1,60 g/L (4,1 mmol/L).

Clinique

Le LDL-cholestérol est athérogène. Aussi le traitement vise-t-il à abaisser cette fraction. L'Afssaps a proposé d'adapter le traitement (une statine presque toujours) à cinq niveaux « cibles » de LDL-cholestérol.

Facteurs de risque	LDL cholestérol souhaitable
Aucun	= 2,20 g/L (5,7 mmol/L)
Un seul	= 1,90 g/L (4,9 mmol/L)
Deux	= 1,60 g/L (4,1 mmol/L)
Plus de deux	= 1,30 g/L (3,4 mmol/L)
Antécédents cardiovasculaires	= 1 g/L (2,6 mmol/L)

Les objectifs de traitement pour les patients à haut risque cardiovasculaire (patients en prévention secondaire et patients diabétiques) sont les suivants :

- PA < 130/80 mmHg ;
- cholestérol total < 4,5 mmol/L (1,75 g/L) ;
- cholestérol LDL < 2,5 mmol/L (1 g/L) ou 2 mmol/L (0,80 g/L) si possible ;
- glycémie à jeun < 6 mmol/L ;
- HbA1c < 6,5 %.