

Chapitre 4

Les hypercholestérolémies familiales

Le *vent du large* souffle désormais sur les *basses terres* du cholestérol et des statines ; et il ne fait aucun doute que le public, comme les professionnels de santé puis les médias sous la pression de ces derniers et enfin les Autorités Sanitaires, vont réagir, faire valoir leurs droits et dire leur colère !

Mais l'industrie (celle du médicament comme de l'aliment-santé) et ses experts vont se défendre ; et surtout essayer de prolonger, au moins un peu, ces temps bénis où on pouvait faire n'importe quoi, dire et vendre n'importe quoi !

Je vois dès maintenant (fin 2013) quelques points de résistance. Ils vont se barricader derrière deux *bastions* qu'ils pensent temporairement imprenables :

1. le *post-infarctus* ou la prévention des récurrences d'infarctus (prévention dite *secondaire*) et les syndromes comparables : après une angioplastie ou une opération sur le cœur ou après un AVC,
2. les *Hypercholestérolémies Familiales* (HF).

Bien que ces deux circonstances cliniques ne représentent qu'une très faible partie des patients actuellement traités pour leur cholestérol – 1 sur 10 au maximum –, il n'y a aucune raison de le tolérer et de laisser faire cet empoisonnement inutile.

Le post-infarctus

Je ne veux pas revenir sur la *prévention secondaire* car j'ai vraiment beaucoup insisté sur cette question à la fin de la troisième partie et je me suis particulièrement adressé aux lecteurs les plus sceptiques, au risque de lasser les autres.

Les essais cliniques les plus récents et les moins critiquables n'ont montré aucun effet de la diminution du cholestérol – quel que soit le médicament utilisé – sur le risque de récidive d'infarctus ou d'AVC.

Seul un aveuglement coupable permet de répéter encore que les survivants d'un infarctus doivent prendre une statine !

Les médecins doivent cesser de prescrire des statines à ces patients, c'est une aberration scientifique.

Il n'y a aucune exception, quelle que soit la pathologie sous-jacente : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque ou diabète !

Les hypercholestérolémies familiales

Concernant les hypercholestérolémies familiales (HF), je vois bien que de nombreuses personnes et de nombreuses familles qui se pensent victimes d'une maladie héréditaire restent terriblement affectées et dans l'angoisse de leur futur, le leur et celui de leur descendance.

Je le répète ici encore, ces familles sont surtout victimes d'une désinformation massive.

Il y a certes quelques rares cas d'**HF malignes** (HF homozygotes) avec des manifestations cliniques dès l'enfance ; mais il est faux de prétendre que le cholestérol en est responsable.

Ce sont les énormes accumulations de **lipoprotéines** dans le sang et les organes qui posent problème.

Car la désinformation commence avec l'appellation même d'*Hypercholestérolémie Familiale*.

Autrefois, les troubles des lipides sanguins étaient classés selon la classification dite de Fredrickson, qui est aujourd'hui plus ou moins abandonnée. À cette époque, le cholestérol n'était pas **désigné** dans cette classification et les HF étaient rangées principalement dans ce que l'on appelait à juste raison des *Hyperlipoprotéinémies de type IIA*.

Or une *hyperlipoprotéinémie* c'est différent d'une *hypercholestérolémie* qu'elle soit familiale (héréditaire) ou pas !

Le coupable, si coupable il y avait, ne serait pas le cholestérol mais certaines **lipoprotéines** – par exemple les fameuses LDL, qui signifie "*Low-Density Lipoprotein*" en anglais – et ça change totalement le raisonnement.

Quelle est la fonction de ces lipoprotéines circulant dans le sang ?

Les lipoprotéines sont des transporteurs : elles ont pour rôle d'approvisionner nos cellules en substances de type lipidique – donc insolubles dans le sang et intransportables comme telles – notamment le cholestérol, mais pas seulement. Il est abusif de les assimiler au cholestérol !

Les lipoprotéines sont d'énormes structures multimoléculaires complexes qui contiennent des **associations de lipides et de protéines**, comme leur nom l'indique, et bien d'autres choses.

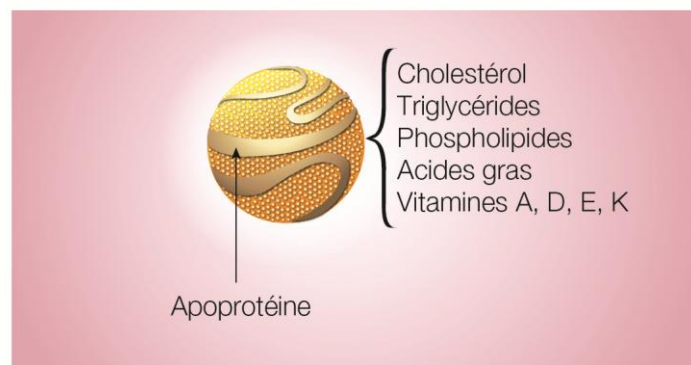
Parmi ces lipides, il y a du cholestérol, mais aussi :

- d'autres lipides : des triglycérides, des phospholipides, des acides gras (beaucoup),
- des substances liposolubles de toutes sortes comme les vitamines liposolubles : vitamines E et vitamine A (qui ont des propriétés antioxydantes), les vitamines D (désormais impliquées dans le risque cardiovasculaire) et surtout les vitamines K, impliquées dans la coagulation et donc un risque cardiovasculaire direct,
- et même des complexes systèmes enzymatiques, les fameuses paraoxonases, par exemple, qui sont des systèmes antioxydants.

Parmi les protéines, il y a des **apoprotéines** qui sont des protéines de structure qui donnent son architecture globale à la lipoprotéine.

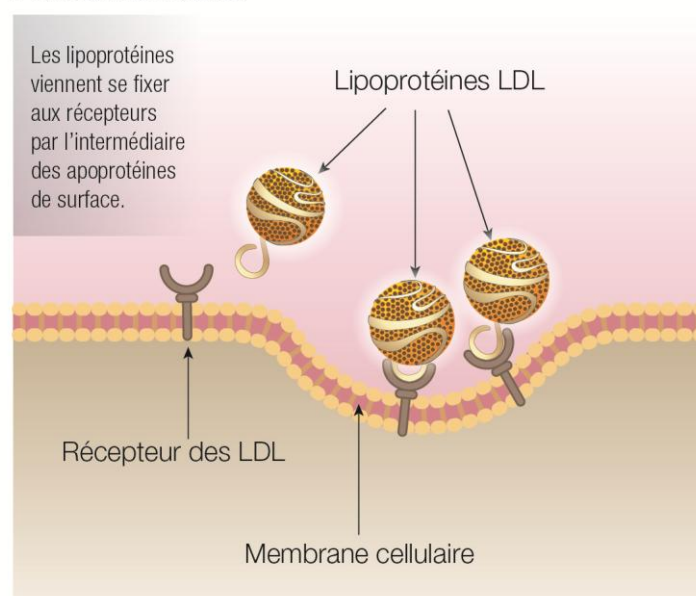
Certaines apoprotéines sont localisées plutôt sur la surface de la lipoprotéine et permettent à l'ensemble de *s'arrimer* en quelque sorte aux cellules pour leur livrer son chargement.

Lipoprotéine LDL



De son côté, la cellule dispose à sa surface de **récepteurs spécifiques** permettant l'*arrimage* des lipoprotéines à la cellule et ainsi leur *déchargement*.

Personne saine



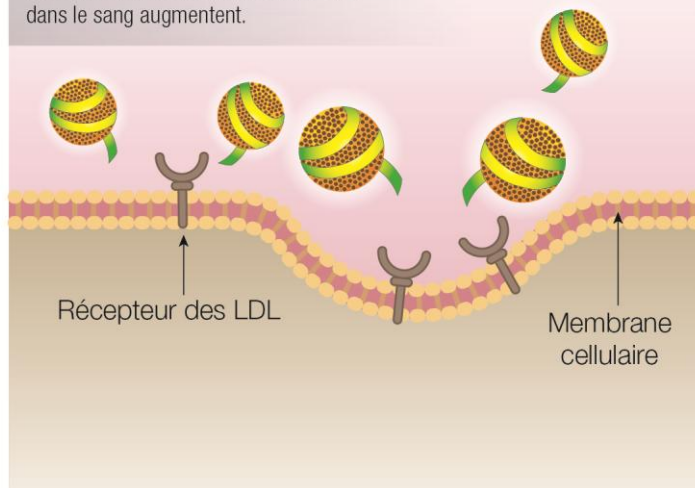
Pourquoi y aurait-il trop de lipoprotéines dans le sang dans certaines familles ?

Du fait d'anomalies de structure soit des apoprotéines, soit des récepteurs des lipoprotéines.

Ces anomalies du système d'accrochage empêchent les lipoprotéines de se fixer aux cellules. Ce faisant, les lipoprotéines circulantes voient leur métabolisme altéré et éventuellement (ce n'est pas systématique) leur concentration dans le sang augmenter de façon parfois extrême.

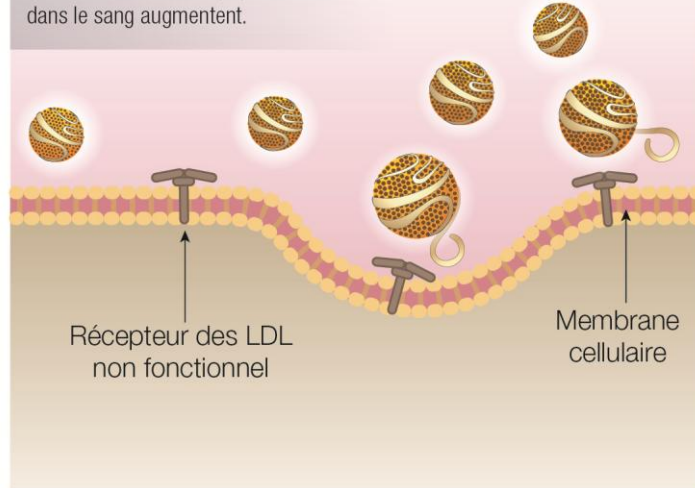
Personne atteinte d'hypercholestérolémie familiale (cas 1)

Une anomalie des apoprotéines empêche les lipoprotéines LDL de se fixer sur les récepteurs. La concentration des lipoprotéines LDL dans le sang augmentent.



Personne atteinte d'hypercholestérolémie familiale (cas 2)

Une anomalie des récepteurs empêche les lipoprotéines LDL de se fixer. La concentration des lipoprotéines LDL dans le sang augmentent.



Ce que l'on appelle communément *hypercholestérolémie familiale* est en réalité une *hyperlipoprotéïnémie familiale*. La difficulté avec cette maladie génétique c'est que ni la concentration de cholestérol dans le sang, ni l'identification des anomalies des apoprotéines ou des récepteurs des LDL ne permet de prévoir le risque cardiovasculaire avec une bonne probabilité.

Quand les concentrations sanguines de lipoprotéines augmentent, on observe parfois des augmentations du cholestérol dans le sang – puisqu'il y a plus de transporteurs, il y a plus de marchandises transportées – mais là encore ça n'est pas systématique (lire encadré).

Les experts de ces anomalies du métabolisme des lipoprotéines – qui sont aussi les experts des médicaments anticholestérol – ne s'intéressent en général qu'à ceux des patients qui ont un cholestérol élevé car une simple mesure du cholestérol permet de les identifier.

Pourquoi l'augmentation du cholestérol n'est-elle pas systématique ?

Quand les concentrations en lipoprotéines augmentent, en théorie, les concentrations de toutes les substances présentes dans les lipoprotéines devraient augmenter, notamment le cholestérol – mais aussi toutes les autres substances énumérées précédemment.

Dans les faits, ce n'est pas ce que nous constatons. Du fait de régulations métaboliques complexes, certaines vitamines (prenons l'exemple de la vitamine D) n'augmentent pas ; pour la simple raison que ce sont les cellules qui manquent de vitamine D qui donnent l'ordre de leur envoyer cette vitamine via les lipoprotéines. Si elles n'en manquent pas, le chargement en vitamine D diminue.

Pour rester sur la seule question du cholestérol, certains sujets porteurs de la même anomalie génétique transmise – soit du côté de l'apoprotéine, soit du côté du récepteur des LDL – présentent une augmentation du cholestérol ; **et d'autres non !**

Pire, certains porteurs de l'anomalie génétique mais sans élévation du cholestérol peuvent avoir des complications cardiovasculaires précoces ; tandis que d'autres avec élévation du cholestérol sont épargnés.

C'est la démonstration presque imparable que le cholestérol est innocent !

Comme expliqué, ces anomalies de structure sont génétiquement transmises, donc qualifiées d'héritaires ou *familiales*.

J'alourdirais inutilement ce chapitre en énumérant les anomalies héréditaires identifiées des apoprotéines ou des récepteurs des LDL. Il suffit de savoir qu'il y en a deux principales.

Nous sommes donc en présence de caractéristiques – voire de pathologies – métaboliques complexes où l'augmentation du cholestérol lui-même n'est qu'un aspect probablement mineur.

Dire à des personnes (ou des patients) qu'ils appartiennent à des "*familles qui font du cholestérol*" et qu'ils en sont malades est une simplification abusive.

Dans les HF, ou plutôt les *hyperlipoprotéinémies familiales* – c'est comme ça qu'il faudrait dire désormais –, ces anomalies sont des anomalies de protéines, et pas du cholestérol !

Est-il dangereux d'avoir trop de lipoprotéines dans le sang ?

Dans certains cas très exceptionnels, oui.

Les concentrations sanguines de lipoprotéines peuvent devenir exceptionnellement élevées et il peut être utile – salvateur peut-être – de *débarrasser* ces patients de leurs lipoprotéines par des techniques de filtration du sang ; on dit plasmaphérèse.

Mais cela ne concerne que très peu de personnes puisque les HF vraiment dangereuses au plan cardiovasculaire – les **HF homozygotes**¹ – se comptent à environ **une personne sur un million** ! Dans ces cas extrêmes, les médicaments anticholestérol sont notoirement inefficaces. Seules les techniques de filtration du sang sont justifiées et présentent un intérêt.

Chez les autres – les **HF hétérozygotes**² –, aucune donnée scientifique sérieuse ne permet de dire que les filtrations du sang diminuent le risque de complication cardiovasculaire.

L'argument des propagandistes du cholestérol est de dire que les personnes avec HF hétérozygotes ont exactement la même pathologie que celles avec HF homozygotes, mais en moins sévère. Et donc qu'ils doivent bénéficier des mêmes traitements !

D'un point de vue marketing, l'argument est de taille car, les hétérozygotes étant beaucoup plus nombreux que les homozygotes, ils peuvent espérer, en traitant les deux, rentabiliser leurs investissements.

Or il n'y a pas d'argument scientifique sérieux permettant de l'affirmer – cette absence de données scientifiques est d'ailleurs surprenante.

¹ Chez un individu, chaque gène existe en deux exemplaires, l'un hérité du père, l'autre de la mère. Le terme d'hypercholestérolémie familiale homozygote signifie que les deux exemplaires du gène impliqué dans la fabrication des lipoprotéines sont défectueux.

² Un seul exemplaire du gène impliqué dans la fabrication des lipoprotéines est défectueux.

Les HF homozygotes sont des cas très particuliers. Ces patients ont parfois (pas toujours) des taux sanguins de lipoprotéines exceptionnellement élevés et on observe alors des dépôts graisseux (et pas seulement de cholestérol) dans des endroits inattendus : peau, œil, tendons, valves cardiaques, paroi des oreillettes du cœur... Ce sont ces localisations cardiaques incongrues – qu'on ne voit *que* dans les HF homozygotes – qui généralement expliquent la survenue des pathologies cardiovasculaires précoces, avant la puberté parfois.

Et non pas des plaques d'athérosclérose *juvéniles* ! (Cela n'existe pas !)

Les unités de filtration du sang, des unités coûteuses

On a vu dans certains pays, notamment en Europe, se développer des unités de filtration du sang visant à débarrasser des patients dits à *risque* de leurs lipoprotéines en excès. Pour rentabiliser ces unités de traitements biologiques coûteuses, beaucoup de patients se voient maintenant offrir ce service alors que leurs concentrations sanguines de lipoprotéines ne sont pas aberrantes et en l'absence de toute démonstration scientifique que cela soit utile, et surtout que ce type de thérapies ne soit pas dangereux à moyen terme... Là les apprentis-sorciers règnent sans partage, profitant de l'anxiété générée par la propagande anticholestérol pour rentabiliser ces unités de filtration du sang...

Parmi les patients porteurs des caractéristiques génétiques susceptibles de générer des hautes concentrations de lipoprotéines – je parle maintenant exclusivement des hétérozygotes –, certains ont aussi des caractéristiques génétiques qui favorisent la *coagulation* et qui donc augmentent **le risque de thrombose**, donc d'infarctus et d'AVC.

C'est fort bien documenté scientifiquement pour les hétérozygotes. Les homozygotes sont trop peu nombreux pour que ce type d'étude soit conduit.

Ces malheureux (hétérozygotes) peuvent évidemment – surtout s'ils n'ont pas un mode de vie protecteur, ce qui aggrave les troubles de la coagulation –, faire des complications cardiovasculaires, conséquences de leurs anomalies de coagulation, et non pas de leur cholestérol si celui-ci est élevé. Ces anomalies de la coagulation n'étant généralement pas prises en considération par les experts du cholestérol, elles ne sont pas diagnostiquées, donc pas traitées ...

Quand les médecins voient leur cholestérol élevé – qui est une conséquence de leur *hyperlipoprotéïnémie familiale* –, ils attribuent quasi automatiquement leurs complications cardiovasculaires à leur cholestérol alors que les vrais coupables sont leurs **anomalies de la coagulation** et donc le risque (génétiquement transmis) de thrombose ; et aussi surtout le mode de vie !

Comme avec les médicaments prescrits pour baisser le cholestérol, le risque (dû à leur anomalie de coagulation) n'est pas modifié – à moins d'adopter un mode de vie protecteur –, ces patients récidivent ; et s'ils survivent, les médecins leur augmentent les doses de médicaments anticholestérol, croyant bien faire et sans comprendre que ça ne protégera pas plus leurs patients !

La suite est connue, je la décris dans la quatrième partie, c'est celle consacrée aux effets toxiques des médicaments anticholestérol.

Mais comme ces patients répondent mal aux statines, nos experts leur proposent alors les techniques de filtration du sang discutées plus haut ou de nouvelles molécules-médicaments produites par les nouvelles biotechnologies (par exemple, des anticorps administrés sous forme injectable) (lire à ce propos l'annexe 14).

Ces nouvelles approches de la prévention des maladies cardiovasculaires reposent hélas sur de l'illusion et une propagande mensongère.

Je recommande de bien réfléchir avant de livrer son corps et sa santé à ces apprenti-sorciers.

Conclusions

Ni le post-infarctus ni les HF ne justifient l'usage inconsidéré des médicaments anticholestérol, type statine. Dans les deux cas, ils sont inefficaces et toxiques.

Certes le post-infarctus nécessite des traitements médicamenteux spécifiques – notamment si on a bénéficié d'une angioplastie avec stenting – mais ils n'ont rien à voir avec le cholestérol !

Certes certaines HF, notamment les homozygotes, sont dangereuses et il faut parfois filtrer le sang pour diminuer les concentrations de lipoprotéines ; mais aucune donnée scientifique ne justifie à ce jour la prescription de statines dans ces cas particuliers rarissimes.

Certes, il existe des HF hétérozygotes avec un cholestérol élevé, reflet de l'élévation des lipoprotéines, mais aucune étude scientifique n'a jamais montré que les statines diminuaient le risque cardiovasculaire des HF hétérozygotes !

La seule étude publiée, l'essai ENHANCE (lire page xxx), montre plutôt qu'elles n'ont pas d'effet !

Que d'autres essais cliniques n'aient pas été publiés sur les effets des médicaments anticholestérol dans les HF hétérozygotes ne signifie pas qu'il n'en y a pas eu. Il y en a peut-être eu mais ils n'ont pas été publiés ; sans doute parce qu'ils étaient négatifs...

Ce biais – dit de *sélection* (des essais publiés) – est la principale justification de la ***Nouvelle Règlementations des Essais Cliniques*** dont j'ai tant parlé dans ce livre. On voit bien, sur cet exemple des HF hétérozygotes, comment on peut totalement falsifier la science par le seul fait de *sélectionner* les données scientifiques accessibles.

Si d'aventure – ce que je ne crois pas une seconde – aucun autre essai n'a été conduit hormis ENHANCE, il est urgent de mettre en place ce type d'étude et en attendant, de **cesser de faire croire que des médicaments qui n'ont pas été testés sérieusement font des miracles !**