

Les LDL oxydés permettraient d'identifier les sujets âgés à haut risque cardiovasculaire

Les anomalies lipidiques réputées favoriser l'athérogenèse chez l'adulte ne semblent pas avoir la même valeur pronostique chez le sujet âgé. En effet, il a en particulier été montré que le cholestérol LDL n'était pas un bon facteur prédictif du risque cardiovasculaire dans cette fraction de la population. Cependant, les particules LDL denses de faible taille sont particulièrement sujettes à l'oxydation et il a été observé que des niveaux élevés de LDL oxydés étaient associés à une pathologie coronarienne. Par ailleurs, une association entre processus inflammatoire, oxydation des LDL et athérosclérose a été suggérée. Il restait néanmoins à préciser si les niveaux circulants des LDL oxydés étaient augmentés chez les sujets âgés à risque élevé d'accident coronarien avant toute manifestation clinique.

C'est cette relation qui a été analysée chez les sujets inclus dans l'étude *Health, Aging, and Body Composition Study*. Cette étude transversale a porté sur une cohorte de 3033 participants américains âgés de 70 à 79 ans ne présentant pas de handicap particulier, mais dont 385 d'entre eux avaient des antécédents coronariens. Le risque coronarien des participants a été calculé en prenant en compte l'existence de manifestations cliniques d'athérosclérose non-coronarienne, d'un diabète et/ou d'un risque à 10 ans d'événements coronariens > 20% selon le score de Framingham. Le calcul de ce score tient compte de l'âge, du cholestérol total, du HDL cholestérol, de la pression systolique, du diabète et du tabagisme. Selon ces critères, 1113 sujets étaient considérés à haut risque d'événements coronariens et 1524 étaient à faible risque.

Les participants ayant des antécédents de pathologie coronaire étaient plus volontiers des hommes fumeurs, et les sujets à haut risque avaient plus souvent une intolérance au glucose, un diabète, une hypercholestérolémie, une hypertension et un niveau circulant de protéine C- réactive

élevé. Les concentrations plasmatiques de LDL oxydés étaient respectivement de $1,18 \pm 0,61$, $1,50 \pm 0,81$ et $1,32 \pm 0,83$ mg/dL chez les sujets à faible risque, à haut risque et chez ceux qui présentaient une pathologie coronaire avérée. Le taux plus faible dans ce dernier groupe pourrait s'expliquer par la prise plus fréquente de statines pour traiter l'hypercholestérolémie chez ces sujets.

L'hypercholestérolémie, un rapport triglycéride/cholestérol HDL élevé ainsi que la protéine C-réactive étaient des paramètres prédictifs indépendants des niveaux circulants des LDL oxydés. Après ajustement sur les facteurs de risque tel que le tabac, le cholestérol LDL, la protéine C-réactive, l'âge et le sexe ainsi que la prise en compte des différences raciales, l'odds ratio pour un risque élevé de pathologie coronarienne chez les sujets ayant le niveau le plus élevé de LDL oxydés (quintile le plus haut) était de 2,99. De plus, après ajustement sur les mêmes facteurs de risque, un score de Framingham élevé était plus fréquemment associé à un niveau important de LDL oxydés (odds ratio de 3,0), comparativement aux sujets avec un score faible.

Chez les sujets âgés, un risque coronarien important est associé à un niveau élevé de LDL oxydés, et ceci, avant toute manifestation clinique de la maladie coronaire. Ainsi, les LDL oxydés auraient un rôle prédictif venant s'ajouter au score prenant en compte les facteurs de risque habituels, et pourrait, selon les auteurs, constituer un marqueur utile du risque cardiovasculaire dans cette tranche d'âge. Par ailleurs, les auteurs ont mis en évidence une association positive entre le niveau de la protéine C-réactive et les LDL oxydés confirmant ainsi le rôle d'une composante inflammatoire dans le processus athérogène. Néanmoins, la nature même de l'étude ne permet pas de dire si l'augmentation des LDL oxydés est une cause ou une conséquence de l'athérosclérose.

G. Hamon
Successful Aging Database

Paramètre	Risque coronarien faible (score de Framingham < 20%) (n=1524)	Risque coronarien élevé (score de Framingham > 20%) (n=1113)	Antécédents d'événements coronariens (n=385)
Age (années)	73 ± 2,9	74 ± 2,9	74 ± 2,9
Cholestérol total, mg/dL	202 ± 37	208 ± 39	193 ± 39
Cholestérol LDL, mg/dL	117 ± 32	130 ± 36	114 ± 36
Cholestérol HDL, mg/dL	60 ± 17	47 ± 14	50 ± 15
Rapport triglycérides/HDL	0,97 ± 0,68	1,69 ± 1,58	1,55 ± 1,33
LDL oxydés, mg/dL	1,18 ± 0,61	1,50 ± 0,81	1,32 ± 0,83



Caractéristiques des sujets de l'étude répartis en fonction de leur statut coronarien

Holvoet P, Harris TB, Tracy RP, Verhamme P, Newman AB, Rubin SM, Simonsick EM, Colbert LH and Kritchevsky SB. **Association of high coronary heart disease risk status with circulating oxidized LDL in the well-functioning elderly. Findings from the Health, Aging, and Body Composition study.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; **23**: in press