

Les performances cognitives et le métabolisme du cholestérol sont-ils corrélés ?

Les travaux qui tentent de faire le lien entre performances cognitives et taux de cholestérol sont nombreux. Une concentration sérique circulante élevée de cholestérol semble associée à un risque plus important d'apparition d'un déclin cognitif, voire d'une maladie d'Alzheimer authentique, chez le sujet âgé. On sait que les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ du gène de l'apolipoprotéine E, trait génétique associé à un taux sérique circulant plus élevé de cholestérol, ont une incidence augmentée de démence de type Alzheimer à un âge précoce. De plus, des performances cognitives diminuées sont observées chez les sujets normaux porteurs de ce génotype. A ces observations il faut ajouter les résultats de travaux épidémiologiques qui ont montré qu'un traitement par des inhibiteurs de la biosynthèse du cholestérol comme les statines était associé à une plus faible prévalence de maladie d'Alzheimer. L'ensemble de ces observations laisse donc présumer qu'une concentration élevée de cholestérol serait associée à une diminution des performances cognitives.

L'étude conduite dans le cadre de la Maastricht Aging Study (MAAS) avait pour but d'analyser précisément ces relations éventuelles entre concentrations du cholestérol et de ses précurseurs d'une part, et performances cognitives d'autre part, sur une population âgée de 30 à 80 ans, exempte de toute pathologie susceptible d'affecter les performances intellectuelles. Des tests cognitifs ont été réalisés à trois reprises au cours des 6 années de suivi sur un groupe de 144 sujets aléatoirement sélectionnés au sein

de cette population. Les paramètres sériques et cognitifs complets étaient disponibles pour 92 sujets au début et 116 sujets en fin d'étude (âge moyen $57,4 \pm 11,6$ ans). Les tests cognitifs ont essentiellement porté sur la mémoire, l'attention et l'intégration de l'information dont notamment les tests d'apprentissage verbal, le SDMT modifié et le test de Stroop.

Après ajustement sur l'âge, le niveau d'éducation et le sexe, il n'est apparu aucune corrélation entre le niveau sérique du cholestérol et les résultats des tests cognitifs. De même, les concentrations des dérivés d'oxydation 24- et 27-OH cholestérol n'étaient pas clairement reliés aux performances intellectuelles. En revanche, une corrélation négative était observée entre les performances cognitives et les concentrations de lanostérol et lathostérol, précurseurs du cholestérol. Cette relation entre les niveaux des précurseurs mesurés au départ de l'étude et les résultats des tests cognitifs était retrouvée après analyse longitudinale sur la durée complète du suivi.

Ainsi, un rapport élevé entre lanostérol et cholestérol comme entre lathostérol et cholestérol, reflet d'une augmentation de la biosynthèse du cholestérol, semble associé à des performances cognitives amoindries dans cette population. Il faut cependant souligner le nombre relativement faible de sujets étudiés ainsi que la durée assez brève de l'étude. Ces observations, bien qu'en accord avec de nombreux travaux impliquant le cholestérol, nécessiteraient cependant d'être confirmées par des études épidémiologiques de plus grande ampleur.

T. Cudennec
Hôpital Sainte Péline, Paris



Teunissen CE, de Vente J, von Bergmann K, Bosma H, van Boxtel MPJ, de Bruijn C, Jolles J, Steinbusch HWM and Lütjohann D. **Serum cholesterol, precursors and metabolites and cognitive performance in an aging population.** *Neurobiol Aging.* 2003 ;**24** :147-155