

## Et maintenant le « non-HDL cholestérol » ?!

Jean-François Renucci<sup>1,2,6</sup>, Barbara Leclercq<sup>1,2,3,4</sup>, Gabrielle Sarlon<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>

Disponible sur internet le :

1. Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, Marseille, France
2. CHU Timone, 264, rue Saint Pierre, 13005 Marseille, France
3. CHU Nord, chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France
4. Aix-Marseille université, Marseille, France
5. Centre de recherche en cardiovasculaire et nutrition, Aix-Marseille université – C2VN, Marseille, France
6. Fonds de dotation « Agir pour le cœur des femmes », Paris, France

### Correspondance :

Jean-François Renucci, CHU Timone, service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, 13005 Marseille, France.  
JeanFrancois.RENUCCI@ap-hm.fr

### And now "non-HDL cholesterol"?!?

**L**a lipidologie est une discipline toujours en évolution et pas seulement pour les nombreux traitements qui arrivent.

Les patients ont (pour beaucoup) compris la notion de « bon » et de « mauvais » cholestérol sans trop savoir les distinguer sur leurs résultats d'analyses.

On sait que la notion de cholestérol total, encore utilisée, ne permet pas de prendre de décision thérapeutique car on ne peut pas évaluer le risque cardiovasculaire. En effet, certains patients ont la malchance d'avoir une augmentation du « mauvais » cholestérol associée à une diminution du « bon » cholestérol d'où un cholestérol total des plus « corrects ».

De ce fait, il faut réaliser d'emblée une exploration d'une anomalie lipidique (EAL) qui va comporter : cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycérides (et quelquefois quelques rapports inutiles).

### Exploration d'une anomalie lipidique (EAL) : à quoi cela correspond-il ?

Si le cholestérol total est un reflet de l'ensemble du cholestérol circulant, on ne peut se passer de l'estimation du cholestérol HDL « High Density Lipoprotein » transporté par des protéines de haute densité : apoprotéine A 1 et le cholestérol LDL pour « Low Density Lipoprotein » avec l'apoprotéine B.

<sup>7</sup> [www.agirpourlecoeurdesfemmes.com](http://www.agirpourlecoeurdesfemmes.com).

J-F Renucci, B. Leclercq, G. Sarlon

Il y a également les triglycérides (apoprotéine C III) qui ont un rôle beaucoup moins important et probablement sous-estimé dans l'atteinte des artères avec les plaques d'athérome.

En effet, c'est le cholestérol LDL qui s'infiltre dans la paroi des artères, venant ainsi progressivement les obstruer alors que le cholestérol HDL joue le rôle de transport inverse vers le foie pour le recyclage du cholestérol jouant ainsi un rôle d'« éboueur » des artères.

Tout a l'air simple, trop simple, mais ce cholestérol LDL qui figure sur la feuille d'analyse n'est en réalité que le résultat d'un calcul :

- c'est la formule de Friedewald quotidiennement utilisée [1] :
  - cholestérol LDL = cholestérol total – cholestérol HDL – triglycérides / 5

On voit ainsi l'importance des triglycérides dans le calcul et pour des valeurs supérieures à 4 g/L, le calcul bien que réalisable mathématiquement n'est plus valide !

D'ailleurs, les divergences débutent à partir de 2 g/L et vont en s'amplifiant, le seuil de 4 g/L a été choisi car à ce niveau, ce n'est plus acceptable [2].

Les laboratoires sérieux l'indiquent : « Non réalisable » dans ces conditions et l'algorithme de certains appareils « refuse » de faire le calcul.

### Comment faire alors ?

Passons sur le cas où l'on n'en tient pas compte... ce qui est une double erreur :

- on raisonne sans le cholestérol LDL ? Complicé, toutes les normes et recommandations de prise en charge sont basées sur ce chiffre [3] ;
- on fait « au pif » à partir du cholestérol total : comme déjà évoqué ce n'est pas sérieux ;
- la vraie solution consiste à doser directement le cholestérol LDL comme on le fait pour le HDL, mais c'est plus compliqué, réalisé uniquement dans des laboratoires à l'hôpital (en relation avec des centres spécialisés dans les lipides) et c'est évidemment beaucoup plus onéreux qu'un simple calcul (qui par définition ne coûte rien) ;
- on utilise un autre paramètre : le plus précis pour déterminer le risque cardiovasculaire est l'apoprotéine B (exactement B 100). Dans une étude déjà ancienne, INTERHEART, le paramètre le plus prédictif pour la survenue d'un infarctus du myocarde était le rapport apoprotéine B/apoprotéine A1 (pour ne pas dire LDL/HDL) avec un odds ratio de 4 devant le tabagisme et le diabète, l'hypertension artérielle étant à 2,5 [4] ;
- cette apoprotéine B qui est donc très liée au cholestérol LDL n'est pas dosée en routine mais plutôt là encore dans les centres spécialisés quoique que l'on puisse le voir dans certains bilans lipidiques dits « complets ».

### Le cholestérol non-HDL

L'alternative récente, histoire de simplifier les choses en ajoutant un élément supplémentaire, est le concept de cholestérol

non-HDL. Physiquement, il n'existe pas alors que l'on peut voir physiquement les particules de cholestérol LDL.

Il correspond encore à un calcul facile :

- cholestérol non-HDL = cholestérol total – cholestérol HDL.

Ses trois avantages :

- on l'a toujours disponible puisque le calcul est issu de ces 2 dosages ;
- il est totalement indépendant du taux de triglycérides ;
- il reflète globalement « tout ce qui n'est pas bon dans les lipides » : le cholestérol LDL, les triglycérides et même l'élément émergent qu'est la lipoprotéine (a).

Bref c'est ce contre quoi il faut lutter. Les recommandations européennes de prévention cardiovasculaire ont ainsi proposé pour l'évaluation du risque par le calcul ou équation SCORE devenue SCORE 2 [5] et SCORE 2 OP pour les sujets âgés de 70 à 90 ans [6] de la dernière actualisation de remplacer le cholestérol total (avec ses limites) par le cholestérol non-HDL toujours disponible.

Cela va changer nos habitudes, car les médecins ont déjà mis du temps à s'approprier l'utilisation du cholestérol LDL en réalisant d'emblée l'EAL pour le diagnostic et le suivi après des décennies de dosages cholestérol + triglycérides.

Pourtant le non-HDL n'est plus vraiment une affaire d'experts mais est déjà utilisé dans la pratique (certains laboratoires le fournissent, c'est tellement simple). Et puisque entrant dans le calcul du nouveau SCORE 2, il pourrait (devrait) faire l'objet de recommandations spécifiques alors que pour l'instant il n'est juste qu'évoqué.

Quant à l'apoprotéine B, elle vient encore de confirmer sa nette supériorité prédictive d'événement sur les autres paramètres mais il s'agit de recherche et/ou d'épidémiologie et non pas de pratique de routine. On ne saurait réaliser à chaque fois un bilan comportant l'apoprotéine B ou alors uniquement elle [7] ? Or les recommandations s'adressent à la pratique courante.

L'ennuyeux dans cette 'histoire de cholestérol non-HDL' est qu'il s'agit d'un concept, pratique certes, mais est-il valide ?

La science s'y est mise et comme d'habitude, c'est l'épidémiologie descriptive qui répond la première avec deux articles récents de la même équipe [8,9] qui répond à la question : oui le non-HDL cholestérol est bien associé au risque d'événements cardiovasculaires et ce dès l'enfance.

Les études d'intervention avec les nouveaux traitements devraient le confirmer !

### Et dans notre pratique ? Savoir interpréter les résultats !

Pour simplifier la compréhension du cholestérol non-HDL, en raison du mode de calcul, le cholestérol non-HDL se trouve à peu près à 0,3 g/L au-dessus du cholestérol LDL lui aussi calculé.

En clair, un patient, dont l'objectif de cholestérol LDL est inférieur à 0,7 g/L (cas assez fréquent), devrait être *grosso modo* à 1 g/L de cholestérol non-HDL.

## En conclusion

Le cholestérol non-HDL n'est pas seulement un élément supplémentaire du bilan lipidique.

Le concept est pertinent, des laboratoires s'y sont mis en routine pour le rendu des résultats.

On s'est bien approprié le cholestérol LDL que l'on évalue (ou que l'on devrait évaluer) systématiquement. Il va falloir progressivement passer au non-HDL ; on y viendra forcément.

**Déclaration de liens d'intérêts** : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
- [2] Duvillard L. Le point sur les différentes méthodes pour déterminer le cholestérol-LDL. *Med Mal Metab* 2011;5(4):420-3.
- [3] Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemia: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41(1):111-88.
- [4] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
- [5] SCORE 2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE 2 risk prediction algorithms; new model to estimate 10-years risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42(25):2439-54.
- [6] SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE 2-OP working group and ESC Cardiovascular risk prediction algorithms; estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42(25):2455-67.
- [7] Wu F, Juonala M, Jacobs Jr DR, Daniels SR, Kähönen M, Woo JG, et al. Childhood non-HDL cholesterol and LDL cholesterol and adult atherosclerotic cardiovascular events. *Circulation* 2024;149(3):217-26.
- [8] Wu F, Jacobs Jr DR, Daniels SR, Kähönen M, Woo JG, Sinaiko AR, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol levels from childhood to adulthood and cardiovascular disease events. *JAMA* 2024;331(21):1834-44. [doi: 10.1001/jama.2024/4819](https://doi.org/10.1001/jama.2024/4819).
- [9] Mortensen MB. Apo B triumphs once more over LDL-C and non-HDL-C in risk prediction: ready for guidelines? *Eur Heart J* 2024;45(27):2419-21.