

Les dossiers de SANTÉ & NUTRITION

LES NOUVEAUX TRAITEMENTS NATURELS VALIDÉS PAR LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

N°48 SEPTEMBRE 2015 SANTÉ NATURE INNOVATION



Le **Dr Jean-Paul Curtay** a créé la première consultation de nutritérapie en France et, à partir de 1989, enseigné ses techniques aux médecins dans une dizaine de pays européens, au Moyen-Orient, aux États-Unis, etc. Il est à l'origine de plusieurs des protocoles utilisés dans cette discipline. Il a enseigné des formations complètes de nutritérapie au Collège Sutherland, à la Faculté de Pharmacie (Paris), à la Faculté de Médecine de Lisbonne, à l'Université Libre de Bruxelles, à Physioenergetik Institut (Vienne), en Guadeloupe, en Guyane, une formation qui se déroule actuellement en 24 week-ends.

www.ienpa.com, www.cfna.be
www.parcours-okinawa.com

Il est l'auteur de nombreux ouvrages sur la nutritérapie, d'une Encyclopédie pratique des vitamines et minéraux, également co-auteur des célèbres **6 Ordonnances anti-stress**. Il a également conçu **Le Parcours Okinawa**, un outil d'accompagnement quotidien composé de 180 vidéos et « d'avancées du jour », pour intégrer en 9 mois les habitudes principales qui ont contribué à la longévité en bonne santé des anciens d'Okinawa.

En tant que président de la Société de Médecine Nutritionnelle, il s'emploie à développer l'enseignement de la nutritérapie auprès des médecins, à introduire l'éducation nutritionnelle dans les écoles et à amener les agriculteurs et l'industrie agro-alimentaire à évoluer vers des produits intégrant les demandes « mieux-être et santé ».

Jean-Paul Curtay vit dans la forêt de Fontainebleau, est père de deux enfants, adore la nature, le sport, la lecture, les expositions, les concerts, les voyages, la photographie... Il a écrit plusieurs livres dans d'autres domaines : poésie, éducation, composé de la musique. Ses peintures, vidéos et autres œuvres figurent dans les collections de musées comme le Centre Pompidou, le Musée d'Art Moderne de Montréal, le Getty Museum de Los Angeles.

LA VÉRITÉ SUR LE CHOLESTÉROL ET LES STATINES (1^{RE} PARTIE)

Faire baisser le cholestérol. À tout prix. Cela aura été l'une des obsessions les plus constantes de la pratique médicale au cours des 30 dernières années. Rares étaient les consultations de médecins généralistes qui ne se punctuaient pas par un bienveillant : « attention à votre cholestérol »...

Le message est passé, et le cholestérol est devenu la bête noire de centaines de millions de personnes. L'industrie pharmaceutique n'est pas pour rien dans cette chasse effrénée au cholestérol, car les enjeux sont colossaux. On estime que près de 7 millions de Français se sont vu prescrire des statines, ces médicaments anticholestérol. En tête du hit-parade mondial, un quart des Américains de plus de 40 ans auraient suivi un traitement à base de statines. Dans le monde, c'est plus de 200 millions de personnes.

Cela n'est donc pas étonnant que les statines aient entraîné les bénéfices les plus élevés de tous les temps jamais encaissés pour des médicaments. À lui seul, le *Lipitor* (c'est un des médicaments à base de statine commercialisé en France sous le nom de *Tahor*) a rapporté plus de 130 milliards de dollars depuis son lancement en 1997 !

Et l'on vient d'apprendre que l'industrie prépare encore une autre carte improbable. Après avoir manipulé et instrumentalisé les médecins, les autorités de santé publique et les caisses d'assurance maladie, elle se prépare à les court-circuiter : Pfizer fait des pieds et des mains pour faire vendre par les pharmacies son Lipitor... sans ordonnance !

Mise en garde : les informations de cette lettre d'information sont publiées à titre purement informatif et ne peuvent être considérées comme des conseils médicaux personnalisés. Ceci n'est pas une ordonnance. Il existe des contre-indications possibles pour les produits cités. Aucun traitement ne devrait être entrepris en se basant uniquement sur le contenu de cette lettre, et il est fortement recommandé au lecteur de consulter des professionnels de santé dûment accrédités auprès des autorités sanitaires pour toute question relative à leur santé et leur bien-être. L'éditeur n'est pas un fournisseur de soins médicaux homologués. L'éditeur de cette lettre d'information s'interdit formellement d'entrer dans une relation de praticien de santé vis-à-vis de malades avec ses lecteurs.

Comme si ces médicaments étaient à la fois efficaces et sans danger. Nous allons voir dans les pages qui suivent ce qu'il est réellement...

Il y a eu un long silence sur les statines. Pendant des années, la plupart des études cliniques sont restées dans les tiroirs des grands laboratoires pharmaceutiques, fermés à double tour. Mais l'obligation de publication de toutes les études cliniques et leur réexamen a permis de révéler la réalité des effets des statines sur la mortalité cardiovasculaire. Et si pendant longtemps les résultats des études n'ont pas été publiés, ce n'est pas un hasard. Car dans la plupart des cas, les résultats attendus ne sont pas au rendez-vous !

Pire, les statines interfèrent avec la plupart des voies vitales pour l'organisme et entraînent une multitude d'effets secondaires indésirables affectant les muscles, le cerveau, le foie, la sexualité, augmentant le risque de diabète...

De vieilles croyances sur le cholestérol

Cette immense embrouille commence au milieu du XVIII^e siècle. Le cholestérol est découvert sous forme solide dans les calculs biliaires en 1758 par François Poulletier de La Salle. En 1814, le chimiste

français Eugène Chevreul, fondateur de la biochimie, lui donne le nom de « *cholestérine* ».

Dès le milieu du XIX^e siècle, le grand anatomopathologiste Rudolf Virchow observe la présence de cholestérol dans les parois d'artères atteintes d'athérome. C'est aux Russes Anitschkow et Chaladow que l'on attribue l'hypothèse que le cholestérol est impliqué dans le processus d'athérome. C'est donc là que débute le grand malentendu sur le cholestérol ! Mais en y regardant de plus près, on réalise que la majeure partie des travaux d'Anitschkow portait en fait sur l'inflammation et le rôle des globules blancs qui infiltrent la paroi artérielle.

L'épidémiologiste américain Ancel Keys publie en 1954 *L'Étude des 7 pays* (voir tableau ci-dessous). Il montre une corrélation entre la quantité de graisses consommées et la mortalité cardiovasculaire. Pourtant passionnante, il s'avère que cette étude comportait des biais importants. Avec le recul – Ancel Keys s'en aperçoit lui-même – son étude objective les effets positifs du « modèle méditerranéen », qui est global, caractérisé par très peu de viande, un peu de poisson, beaucoup de végétaux, du vin et de l'activité physique.

Il écrit en 1975 un livre pionnier : *Comment bien manger et rester en forme : le régime façon méditerranéen*.

► Résultats de « L'Étude des 7 pays »

Pays	Mortalité toutes causes	Mortalité par maladies cardiovasculaires	Pourcentage de mortalité par maladies cardiovasculaires par rapport à la mortalité totale
Finlande	1390	466	33,5 %
États-Unis	961	424	44,1 %
Pays-Bas	1134	317	27,9 %
Italie	1092	200	18,3 %
Yougoslavie	1021	145	14,2 %
Grèce	847	149	17,6 %
Japon	1200	61	5,1 %
Crète	627	9	1,4 %

Cette étude publiée en 1947 a confirmé les bienfaits sur la santé du « régime méditerranéen ». Elle souligne notamment l'impact du « régime crétois » sur la réduction des risques cardiovasculaires.

Une leçon dont il bénéficie, puisqu'en le suivant, il vivra jusqu'à 101 ans !

C'est dans une petite ville américaine proche de Harvard, Framingham, qui avait déjà été l'objet d'une étude sur la tuberculose, qu'a été menée à partir de 1948 une étude de long terme (poursuivie de nos jours), sur les facteurs de risque cardiovasculaires. Elle met en évidence entre 1957 et 1971 quelque chose qui n'est aujourd'hui ni contesté, ni contestable : l'importance de l'hypertension artérielle dans les risques d'infarctus et d'accident vasculaire cérébral.

En 1974, cette étude met en avant le diabète comme facteur de risque. Et en 1977, le cholestérol. Mais l'étude souligne aussi l'effet protecteur d'un taux plus élevé de cholestérol HDL*, une nuance qui a été pendant longtemps négligée.

L'industrie pharmaceutique, et à sa suite les autorités de santé publique, retiennent seulement que :

- L'athérosclérose est due à une accumulation de cholestérol dans les parois artérielles.
- Il faut doser le cholestérol total.
- Le faire baisser s'il est élevé.

Ce médicament dérivé d'un pesticide qui protégerait des maladies cardiovasculaires !

En 1954, le chercheur français Jean Cottet réalise que des ouvriers agricoles intoxiqués par le pesticide qu'ils répandent dans les champs ont un taux de cholestérol qui s'est effondré. Un de ses amis chimiste qui travaille pour l'Imperial Chemical Industries, Michael Oliver, synthétise un médicament dérivé de ce pesticide, le clofibrate.

Le test de cette molécule sur des rats, puis sur des patients, confirme son effet hypolipémiant (soit dit en passant, une filiation intéressante : les pesticides sont dérivés des gaz de combat, le clofibrate des pesticides).

L'Organisation mondiale de la santé réalise alors un essai clinique sur 15 000 Européens pour évaluer

l'effet du clofibrate sur la prévention de l'infarctus. Mais cette étude est négative, l'essai devant même être arrêté prématurément, le groupe sous clofibrate faisant plus d'infarctus que le groupe sous placebo. Malgré cette étude réfutant le lien entre baisse du cholestérol et réduction des risques cardiovasculaires, une famille de molécules médicamenteuses hypolipémiantes dérivées de ce médicament est lancée : les fibrates.

Quand on n'a pas envie de voir, on ne voit pas.

La suite de l'histoire démontre que le même principe prévaut encore aujourd'hui, et ce malgré tous les scandales qui tombent chaque année sur l'industrie pharmaceutique. Même celui du Médiator n'y a pratiquement rien changé.

L'industrie s'empare donc d'une nouvelle famille d'hypolipémiants : les statines. Là encore, c'est une découverte fortuite. En 1973, des chercheurs japonais essayant de créer un nouvel antibiotique inventent donc par hasard cette famille de médicaments qui va assurer un si brillant avenir à l'industrie pharmaceutique.

Mises sur le marché dans les années 80, les statines vont éclipser les fibrates et connaître le « succès » que l'on connaît. Un « succès » rebaptisé par Michel de Lorgeril, cardiologue, chercheur au CNRS, le « *cholestérol délirium* ».

Un délire qui, hélas, affecte encore aujourd'hui la grosse majorité des cardiologues, des médecins et même des autorités de santé publique, qui ont été manipulées de façon extrêmement efficace par l'industrie du médicament.

Ces toutes dernières années cependant, suite au courage de quelques lanceurs d'alerte aux États-Unis et en Europe, le dogme intouchable qui a dominé depuis 30 ans commence enfin à être discuté sur « pièces à conviction ». C'est ce que nous allons faire ensemble.

Peut-on vraiment se passer de cholestérol ?

Pourquoi le cholestérol est-il présent notre corps ? A-t-il une utilité, ou est-il simplement là pour boucher nos artères ?

Nous consommons chaque jour entre 250 et 300 mg de cholestérol, mais nos cellules en fabriquent quotidiennement 1 gramme de plus.

Mais pour quoi faire ?

Nous sommes composés d'environ 100 000 milliards de cellules et chaque cellule est entourée d'une membrane composée de lipides. Or le cholestérol est un composant vital des membranes cellulaires qui joue un rôle fondamental :

- Dans leur stabilité.
- Dans leur fluidité. À l'inverse, plus une membrane cellulaire est rigide, plus elle fige l'activité de toutes les protéines qui la hérissent comme des antennes : transporteurs, récepteurs... Ces derniers permettent de faire circuler les nutriments de l'extérieur à l'intérieur des cellules, et aux cellules et organes de communiquer entre eux.
- Dans les radeaux cellulaires.

À quoi servent-ils ? Ces radeaux servent d'ancrage aux protéines qui sont fichées dans la membrane. Par exemple le récepteur à l'insuline doit être ancré sur un radeau pour être actif.

Or, les radeaux cellulaires s'avèrent de 3 à 5 fois plus riches en cholestérol que le reste de la membrane.

Que risque-t-il de se passer si l'on fait baisser le cholestérol ?

La quantité de récepteurs à l'insuline capables de fonctionner chute, cela favorise l'intolérance au glucose, le prédiabète, puis le diabète.

C'est pourquoi les études récentes montrent sans conteste que les statines augmentent les risques de diabète, lui-même un facteur de risque cardiovas-

culaire, mais aussi d'immunodépression, de vieillissement accéléré et même de cancers !

Que risque-t-il de se passer si les récepteurs aux neurotransmetteurs du cerveau qui nous permettent d'être attentif, de mémoriser, sont moins actifs ? Les capacités de mémorisation déclinent. C'est exactement ce que l'on constate chez nombre de consommateurs de statines.

Mais ce ne sont que deux exemples. Faire baisser le cholestérol peut altérer les capacités de la plupart des fonctions des membranes cellulaires, que ce soit les transports de nutriments ou la communication entre organes.

Au total, faire baisser le cholestérol a un effet réducteur des capacités intellectuelles à tous les niveaux : émission, réception, transmission.

Ce même genre d'interférences avec les mécanismes fondamentaux du fonctionnement de nos cellules ne concerne pas que le cerveau. Il concerne toutes les cellules, donc tous les organes et toutes les fonctions.

Les sécrétions hormonales par exemple, les défenses anti-infectieuses, l'élimination de nombreux déchets, la mise en place autour des cellules des matrices qui constituent le tissu conjonctif...

Mais on n'en a pas encore fini.

Car le cholestérol est lui-même transformé dans des molécules d'une importance capitale.

Indispensable pour la vitamine D

C'est à partir du cholestérol que nous fabriquons le précurseur de la **vitamine D** qui va être activé par l'exposition au soleil. Or, aujourd'hui, des milliers d'études montrent que le manque de vitamine D est un facteur de risque d'inflammation (centrale, comme nous allons le voir dans les pathologies cardiovasculaires que les statines prétendent combattre), d'infarctus, de diabète, de pathologies allergiques, de cancers (en particulier sein, prostate et côlon), de sclérose en plaques, de raccourcissement

des télomères (associés à la longévité et à la prévention des pathologies dégénératives) et de forte augmentation de la mortalité de toutes causes.

Indispensable pour la coenzyme Q10

C'est à partir du cholestérol que nous produisons la **coenzyme Q10**, une molécule vitale qui sert à transporter les électrons dans les mitochondries, les centrales énergétiques pour produire le moteur de toutes nos fonctions, l'ATP. La coenzyme Q10 est par ailleurs un puissant antioxydant. Sa baisse est un facteur pronostic de raccourcissement de la longévité et il est largement démontré que les statines la font baisser de manière très significative, comme nous allons le voir, études à l'appui.

Serez-vous étonné d'apprendre que la consommation de statines entraîne des faiblesses musculaires, allant jusqu'à des myopathies, et parfois des déliements appelés rhabdomyolyses qui peuvent être mortels ?

Ce qui est encore plus préoccupant est que l'énergie est le « nerf de la guerre » pour toute fonction, pas seulement musculaire mais aussi cardiaque, hépatique, rénale, immunitaire, de détoxification, de réparation, et aussi cérébrale.

C'est aussi à partir du cholestérol que nous élaborons la **DHEA**, précurseur « unisexe » des hormones sexuelles, androgènes et œstrogènes, hormone anti-âge montrée par le Pr Etienne-Emile Beaulieu. Or celle-ci baisse avec l'âge, et l'ajout des hypolipémiants a très pertinemment inquiété le Pr Françoise Forette, directrice de la *Fondation Nationale de Gériatologie*.

Mais son message n'a pas du tout été entendu... Quand on ne veut pas entendre, on n'entend pas.

Infarctus et AVC : le cholestérol est-il le bon coupable ?

Comme on nous l'assène depuis des années, un cholestérol élevé est-il un facteur réel de risque cardiovasculaire ?

Il est exact que l'on retrouve du cholestérol dans les plaques d'athérome, mais celui-ci ne représente que 10 % de leur contenu. On y retrouve surtout une prolifération de fibres et des fibroblastes qui les ont sécrétées, des globules blancs, des cellules musculaires lisses, des plaquettes, de la fibrine, du calcium et du fer, un puissant pro-oxydant et pro-inflammatoire... Tout ceci indique **une réaction inflammatoire**, impliquant les plaquettes (elles aussi activées par un processus inflammatoire).

Quelle est l'origine de ces épaissements ?

Lorsqu'on examine les artères d'un fœtus qui est mort in utero, on observe des épaissements, appelés « coussinets », aux bifurcations des grandes artères, comme les carotides, qui irriguent le cerveau. L'explication ? Regardez par dessus un pont les remous de l'eau lorsqu'elle arrive sur une de ses piles. Face à une bifurcation, l'écoulement du fluide est perturbé par l'obstacle, exerce des pressions et un stress sur le matériau du pilier. C'est exactement ce qui se passe dans l'artère. Le sang, au niveau de la bifurcation artérielle, produit un stress dit « rhéologique » (dû à l'écoulement du fluide) et de ce fait la paroi artérielle s'adapte en s'épaississant. Cet épaissement chez le fœtus est évidemment considéré comme « physiologique » et pas comme athéromateux.

Pourquoi – et c'est en écrasante majorité aux mêmes bifurcations des artères carotides, coronaires, rénales ou des membres inférieurs que se trouvent les plaques d'athérome de la personne plus âgée – les « coussinets », au départ souples et protecteurs, deviennent-ils rigides et dangereux ?

Pour le comprendre, il faut rappeler qu'il est vital pour nous de pouvoir arrêter toute hémorragie. En cas de blessure d'une artère, le sang sous pression s'échappe à grande vitesse et la fuite peut entraîner le décès.

Afin d'enrayer cette fuite, les plaquettes s'activent dès que le revêtement de nos parois artérielles est endommagé. Elles se collent sur la lésion, recrutent d'autres plaquettes, sécrètent de puissants vaso-

constricteurs comme la sérotonine qui vont resserrer l'artère, et le paquet de plaquettes est ficelé par de la fibrine pour que le bouchon soit solide !

Le problème ? C'est que cette activation des plaquettes est déclenchée par la moindre microlésion de la paroi artérielle. Aux bifurcations, les tourbillons provoquant des milliards de microstress peuvent déclencher ce processus.

Et ceci, évidemment d'autant plus que d'autres facteurs d'aggravation s'ajoutent, en tête desquels, bien sûr, l'hypertension artérielle qui amplifie le stress rhéologique au point de pouvoir arracher des cellules de l'intérieur de la paroi, « l'intima ».

Mais bien d'autres facteurs favorisent des microlésions des parois artérielles et une tendance des plaquettes à sur-réagir :

- Le tabac et d'autres polluants, y compris atmosphériques
- La sédentarité
- Le surpoids
- Le diabète
- L'inflammation
- L'excès d'œstrogènes ou d'androgènes
- Le déficit en de nombreux nutriments : oméga-3, antioxydants, magnésium, vitamines B...
- Un excès en oméga-6, en acide arachidonique, en fer, en cuivre...

Comment notre corps détruit les bouchons !

Mais ne possède-t-on pas des défenses contre les bouchons plaquettaires ?

Nous sommes en effet capables de nettoyer les bouchons, une fois l'alerte passée, par un processus appelé la *fibrinolyse*.

Néanmoins, le développement des bouchons provoque une inflammation de la paroi artérielle, une infiltration par des globules blancs agrémentés de restes de plaquettes et de fibrine dans lesquels s'accumulent des minéraux systématiquement attirés par les régions enflammées, comme le calcium et le

fer, et finit par laisser des « cicatrices », des plaques, de plus en plus épaisses.

À ce titre, l'ail est un puissant fibrinolytique. N'hésitez pas à l'inviter chaque jour sur votre table !

Mais nous n'avons toujours pas parlé du cholestérol, qui est pourtant bien là, même s'il ne l'est qu'en quantités faibles.

Que fait là le cholestérol ?

Nous l'avons vu, le cholestérol est vital pour toutes les cellules. C'est aussi le cas des cellules qui composent la paroi artérielle. Il passe donc du sang à l'intérieur des différentes régions de la paroi et ceci sous la forme d'une boule sur laquelle est collée une étiquette, une protéine qui sert d'adresse postale, appelée Apo B. La boule de cholestérol avec son étiquette Apo B, c'est ce que l'on appelle le *cholestérol LDL* *.

La majeure partie de ce cholestérol est utilisée avec profit par les cellules qui forment l'artère.

S'il y a un excès de cholestérol qui passe dans l'artère, des cellules sont chargées de l'épurer ; ce sont des globules blancs, cellules éboueuses qui nous débarrassent des poussières dans le poumon, des virus et des bactéries, mais aussi de beaucoup d'intrus indésirables : polluants, et même médicaments !

Pour ce faire, comme sur la membrane de la plupart des cellules, existe une protéine réceptrice capable de lire cette étiquette, le récepteur aux LDL, qui a une relation clé-serrure avec l'Apo B.

Revenons maintenant à notre paroi artérielle et à ses éboueurs, les macrophages.

Si l'Apo B n'est pas distordu, le macrophage va capter l'excès de cholestérol via le récepteur aux LDL. Il va ensuite le détacher de son étiquette Apo B et coller une nouvelle étiquette Apo A1.

Il sera ensuite renvoyé dans le courant sanguin. Cette nouvelle étiquette envoie le cholestérol vers la vésicule biliaire où il va être conjugué aux sels biliaires et excrété dans le tube digestif pour élimination.

Plus il y aura de fibres dans le tube digestif – donc plus la personne consomme de végétaux –, plus ce cholestérol sera effectivement éliminé via les selles. Dans le cas contraire, une partie plus ou moins importante peut être réabsorbée (ce qu'on appelle le cycle entérohépatique).

Comment appelle-t-on cette boule de cholestérol avec l'étiquette Apo A1 ? Cholestérol HDL. C'est donc un cholestérol de retour, d'où sa réputation de « bon cholestérol » en contraste avec celle de « mauvais cholestérol » pour le LDL.

Mais ces adjectifs sont réducteurs. Pourquoi ? Parce que le cholestérol LDL est indispensable à toutes les cellules. Et il y a des garde-fous : en cas d'excès, les macrophages le renvoient se faire expulser via la vésicule biliaire. À l'inverse, le HDL peut être inefficace, par exemple en cas d'alimentation pauvre en végétaux.

Maintenant, que se passe-t-il si c'est du LDL cholestérol modifié qui est dans la paroi artérielle ?

Le macrophage ne peut pas le « phagocyter » via le récepteur normal. Une équipe de *Rockefeller University*, à New York, a montré qu'il est tout de même capté par un autre type de récepteur qu'on appelle éboueur, ou « scavenger ».

Mais dans ce cas, pas possible de changer d'étiquette et donc de réacheminer ce cholestérol. Ce cholestérol modifié reste ainsi dans les macrophages, qui accumulent au fur et à mesure des années plus de LDL modifié.

On retrouve alors des globules blancs gonflés de graisse, nommés *cellules spumeuses*. Si elles gonflent trop, ces cellules spumeuses peuvent éclater. Avec l'apparition de ces stries graisseuses, les choses s'emballent. Le cholestérol modifié et les débris de macrophages éclatés attirent massivement d'autres éboueurs qui infiltrent la paroi. C'est l'explosion inflammatoire. Les cellules musculaires sur lesquelles on a aussi trouvé des récepteurs « *scavengers* » sont également stimulées et se multiplient, ainsi que les fibroblastes qui sécrètent des fibres.

Les parois artérielles peuvent donc être endommagées en surface au niveau de l'interface artère-sang par l'hypertension et les plaquettes, et en profondeur non par le cholestérol lui-même, mais par l'altération de son transporteur protéique, la modification de son « étiquette ».

Il faut ajouter qu'un simple épaissement des parois artérielles n'est pas capable de déclencher un infarctus, ni un AVC. Pour boucher complètement des artères, il faut que s'ajoute soit un bouchon plaquettaire, soit un spasme intense, soit les deux. Il faut bien noter que ni le bouchon plaquettaire ni le spasme n'ont de rapport avec le cholestérol.

Cela doit nous amener à poser les conclusions suivantes :

- **Bien plus que la diminution du taux de cholestérol, c'est la maîtrise de l'hypertension et de l'hyperactivité plaquettaire qui est déterminante dans la prévention des infarctus et des AVC.**
- **Il faut veiller aussi à limiter tous les facteurs de modification du cholestérol : surpoids, diabète, inflammation, oxydation, tabac, pollution...**

Car faire baisser le cholestérol n'empêche pas qu'il se modifie et qu'il devienne athérogène (qui produit de l'athérosclérose).

Le cholestérol HDL, qui est un marqueur d'un bon retour du cholestérol, est donc corrélé à une baisse du risque d'athérome et d'accident vasculaire.

L'oxydation du cholestérol LDL

Dans l'étude *Health, Aging, and Body Composition Study* sur des Américains âgés de 70 à 79 ans, dont 385 d'entre eux avaient des antécédents coronariens, 1183 sujets étaient à haut risque d'événements coronariens et 1535 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 (la CRP, marqueur de l'inflammation est universellement reconnue maintenant comme un facteur de risque cardiovasculaire).

Après ajustement sur les facteurs de risque tels que le tabac, le cholestérol LDL, la protéine C-réactive, l'âge et le sexe, le risque de pathologie coronarienne pour les sujets présentant le niveau le plus élevé de LDL oxydées (les lipoprotéines qui transportent le cholestérol et dont la protéine-étiquette Apo B a été altérée par oxydation) est multiplié par 2,79.

L'élévation de la protéine C-réactive (CRP) est corrélée à celle des LDL oxydées, confirmant ainsi le rôle central de l'inflammation dans le processus athérogène.

Les auteurs confirment que ce sont les LDL oxydées, plus que le cholestérol LDL, qui sont déterminantes.

Dans la même cohorte, un LDL cholestérol oxydé élevé augmente de 30 à 55 % le risque de rigidité artérielle, indépendamment de tout facteur de risque cardiovasculaire.

La simple pollution aérienne élève les LDL oxydées.

Alors, quelle protection pour les consommateurs de statines qui respirent un air supplémenté en particules de diesel, qui restent sédentaires ou en surpoids, ou qui continuent à consommer une alimentation massivement pro-inflammatoire (trop de viande, pas assez de végétaux, café plutôt que thé...) ?

Il faut être de mauvaise foi aujourd'hui pour ne pas reconnaître ces faits.

Mais les reconnaître implique de massifs changements de pratique médicale et de santé publique.

Faut-il avoir peur des fibrates et des statines ?

Depuis des décennies, nombre de patients repartent de leur consultation chez le médecin avec

deux choses : un vague sentiment de culpabilité d'avoir « trop de cholestérol », et l'ordonnance qui va avec... En clair, un traitement anticholestérol à base de fibrates ou de statines. Qu'est-ce que ces médicaments dont les usines des grands laboratoires pharmaceutiques fabriquent des dizaines de milliards de pilules chaque année ?

Les fibrates, la première génération de médicaments anticholestérol

Ces molécules ont été les premières prescrites pour lutter contre le cholestérol. Elles restent utilisées malgré la domination écrasante des statines. Les fibrates font surtout baisser les triglycérides en augmentant leur combustion dans le foie.

Les médicaments les connus sont le gemfibrozil (Lipur*), le bezafibrate (Befizal*), le fenofibrate (Lipanthyl*) et le clofibrate (Lipavlon*).

Les études montrent que ces médicaments n'ont pas d'effet sur le cholestérol LDL, et que dans certains cas ils entraînent au contraire une augmentation. Certaines études montrent que ces fibrates conduisent parfois à une augmentation du cholestérol HDL, ce qui a d'ailleurs relancé l'intérêt de certains laboratoires pour ces molécules !

Une méta-analyse incluant 45 058 participants, chez qui l'on observe 2870 accidents cardiovasculaires majeurs, 4552 coronaropathies et 3880 décès, ne trouve qu'une très faible réduction des accidents cardiovasculaires (10 %) et coronariens (13 %), et aucun impact ni sur les accidents vasculaires cérébraux, ni sur la mortalité cardiovasculaire.

Quels sont leurs effets secondaires ?

- Troubles digestifs fréquents
- Céphalées, sensations vertigineuses, fatigue, vision trouble, insomnies, impuissance, dysgueusie (baisse du goût)
- Eruptions cutanées, prurit, photosensibilisation, alopecie

- Hypoglycémie
- Thrombopénie, anémie, leucopénie (chute des cellules du sang : plaquettes, globules rouges et blancs)
- Augmentation des transaminases, signe de toxicité sur le foie
- Lithiase biliaire
- Insuffisance rénale aiguë et chronique
- Myopathie et rhabdomyolyse

Autrement dit, on note ici que, pour des effets très faibles, ces fibrates présentent beaucoup d'effets secondaires dont certains graves.

Les agences américaines du médicament déconseillent l'emploi des fibrates lorsque le cholestérol HDL est bas (ce qui est justement le plus ennuyeux en ce qui concerne le cholestérol). Elles mettent aussi en garde sur l'association des fibrates avec des statines, ce qui augmente considérablement les risques et la gravité des effets secondaires.

Et que sait-on sur les résultats statines ?

Les statines agissent en inhibant une enzyme clé dans le métabolisme de synthèse du cholestérol (qui comprend 37 étapes), l'HMGCoA réductase.

Il existe différentes molécules, commercialisées sous différents noms : l'atorvastatine (Tahor), la rovastatine (Crestor), la fluvastatine (Fractal, Lescol), la pravastatine (Elisor, Vasten), la simvastatine (Zocor, Lodales).

Est-ce qu'elles apportent quelque chose ?

En « prévention primaire », soit chez des personnes saines ou ayant des facteurs de risque (dyslipidémie, diabète, hypertension...) mais n'ayant pas subi d'accident cardiovasculaire, la méta-analyse de 14 essais incluant 34 272 patients trouve une réduction de 30 % des accidents cardiovasculaires, ayant provoqué ou non des décès.

Dans une autre méta-analyse de 5 études comprenant 4 351 diabétiques, la prise de statines apparaît réduire de 15 % les risques d'accidents cardio ou cérébrovasculaires.

Faut-il crier victoire pour autant ?

Ces conclusions restent à moduler. Lorsque des scientifiques analysent les études, ils trouvent que les laboratoires sélectionnent les patients, ne publient pas la totalité des résultats et omettent de reporter les effets secondaires. Ils estiment qu'environ 30 % des résultats positifs sont attribuables à des manipulations.

Cette procédure est une routine dans l'industrie pharmaceutique. Sur 124 méta-analyses, les auteurs notent des écarts importants entre les résultats et les conclusions et mettent en évidence que la corrélation significative principale avec des conclusions favorables est... le lien financier avec le laboratoire bénéficiaire !

Les méta-analyses les plus récentes révèlent maintenant que de nombreuses études négatives qui n'avaient pas été publiées sont devenues accessibles sous la pression de la justice, laissant apparaître des résultats plus que décevants pour ces médicaments.

L'analyse (méta-analyse) par le groupe Cochrane (la revue de référence mondiale sur ce type de travail) de 14 essais cliniques, portant sur 34 272 participants sans antécédent de maladie cardiovasculaire, a conclu qu'il existe peu de preuves que ces médicaments contre le cholestérol protègent des personnes qui ne présentent pas de risque élevé.

Nous verrons plus bas que les personnes qui présentent des risques élevés – hypertendus, diabétiques, insuffisants cardiaques ou rénaux – ne sont pas du tout protégées.

Qu'en est-il des personnes à risque élevé, mais toujours sans antécédent ?

Des chercheurs de l'université de Cambridge ont répondu à cette question en juin 2010. Ils ont analysé les résultats de 11 essais cliniques randomisés portant sur 65 229 personnes dont le risque cardiovasculaire était modéré à élevé. Le verdict est sans appel : la prescription de ces médicaments ne diminue pas la mortalité.

Une autre méta-analyse de 4 essais cliniques contre placebo, soit 2344 patients, indique qu'un traitement par statine, bien qu'il divise par deux le niveau de cholestérol sérique, ne ralentit pas plus qu'un placebo la progression du rétrécissement de l'aorte.

Le véritable effet des statines

Par ailleurs, si, concernant les statines, un résultat apparaît dans une minorité d'études, les auteurs notent qu'il n'y a pas de rapport entre les baisses de cholestérol et les résultats, retrouvant une observation faite depuis longtemps (étude WOSCOPS).

Cela implique que si les statines ont des effets positifs, c'est, contrairement au dogme dominant, par un autre mécanisme que la baisse du cholestérol.

Chez 1702 hommes et femmes sans antécédents cardiovasculaires, et 1182 patients ayant déjà des antécédents, la prise de statines pendant 24 semaines fait baisser de 16,9 % la protéine C-réactive (CRP), ce qui montre un effet anti-inflammatoire cohérent avec la physiopathologie, maintenant décryptée, de l'athérome.

Par ailleurs, le chef d'orchestre de l'inflammation – appelé *NF kappa B* – s'avère être aussi un dérivé du cholestérol.

Cela confirme ce que l'on sait pourtant depuis les années 1990 mais que l'on a tendance à oublier : les pathologies cardiovasculaires sont avant tout inflammatoires.

Mais les effets anti-inflammatoires des statines sont faibles.

Nous pouvons en obtenir de plus puissants, y compris capables de s'opposer à NF kappa B, par des moyens globaux et non médicamenteux et aux effets secondaires positifs, contrairement aux effets négatifs des statines.

Les bénéfices de ces médicaments apparaissent donc bien faibles. Et quels risques présentent-ils ?

Quels sont les effets secondaires connus de ces statines ? Ils sont multiples :

- Fatigue
- Faiblesse musculaire
- Douleurs musculaires, myopathie
- Tendinites
- Troubles digestifs fréquents
- Céphalées, sensations vertigineuses
- Insomnies
- Altérations de la mémoire
- Vision trouble, dysgueusie (perte du goût)
- Eruptions cutanées
- Augmentation des transaminases, enzymes du foie témoin d'une inflammation, rares hépatites
- Diabète...

En ce qui concerne les troubles musculaires, les statines engendrent :

- Un dysfonctionnement mitochondrial
- Des myopathies
- Des dépôts de lipides intramusculaires

De nombreuses études récentes confirment cette augmentation des diabètes sous statines.

► Méfiez-vous aussi des statines naturelles !

En fermentant du riz blanc avec un champignon microscopique, *Monascus purpureus*, on obtient une statine, parfaitement naturelle. Elle aussi fait baisser le taux de cholestérol.

D'ailleurs, cette statine naturelle relève les mêmes critiques que les statines synthétiques. C'est en fait une forme très proche de la lovastatine.

Des effets toxiques sur les muscles et le foie ont été observés. Attention, il ne s'agit pas d'un complément alimentaire, mais bien d'un médicament qui ne devrait pas être pris sans prescription médicale.

Les dégâts collatéraux d'une baisse du cholestérol

Derrière la plupart de ces effets secondaires, les scientifiques identifient une atteinte des mitochondries, centrales énergétiques des cellules. Mais la baisse du cholestérol, nous l'avons vu, peut se répercuter sur la plupart des opérations basiques des cellules et donc des organes.

Le transporteur principal des électrons permettant la production d'énergie, la coenzyme Q10, est déprimé par la prise de statines.

Dès 1993, plusieurs équipes de chercheurs attiraient l'attention sur le fait que plus les doses de statines sont élevées, plus le taux circulant de coenzyme Q10 est abaissé et que cela pouvait avoir de sérieuses conséquences. Mais le rouleau compresseur du marketing des laboratoires a réduit ces alertes au silence, aidé par l'aveuglement des autorités de santé publique – qui remboursent toujours ces médicaments plus dangereux qu'utiles.

Or la coenzyme Q10 est un protecteur essentiel du cœur et des vaisseaux, et sa baisse un prédicteur de mortalité cardiovasculaire, de dégradation du cerveau et de réduction de l'espérance de vie.

Pourquoi il ne faut pas faire chuter le taux de coenzyme Q10

La coenzyme Q10 est le seul antioxydant liposoluble endogène. C'est un puissant protecteur des LDL contre l'oxydation, mais aussi des lipides des membranes cellulaires et mitochondriales. Il est par ailleurs un facteur majeur de la bioénergétique comme transporteur d'électron sous la membrane mitochondriale.

Il a été démontré anti-athérogène dans les modèles animaux.

Des modèles expérimentaux chez l'animal montrent une réduction de la taille des zones infarctées par la coenzyme Q10, qui apparaît d'autant plus efficace que le cholestérol HDL et l'Apo A1 sont abaissés.

Chez le rat, la coenzyme Q10 réduit de :

- 54 % les dommages sur le myocarde
- 84 % la taille des zones nécrosées
- 38 % la taille des zones infiltrées par des globules blancs.

Chez le chien dont les artères coronaires ont été ligaturées, on observe en stade d'ischémie-reperfusion :

- 32 % d'arythmies dans le groupe placebo
- 8 % dans le groupe supplémenté à 5 mg/kg en coenzyme Q10
- 0 % dans le groupe supplémenté à 15 mg/kg.

Les patients qui ont fait un arrêt cardiaque ont des taux circulants de coenzyme Q10 plus bas que les autres. Ceux qui en sont décédés avaient des taux encore plus bas que ceux qui ont survécu.

Et à l'inverse, la coenzyme Q10 est un des cardio-protecteurs majeurs.

La baisse de la coenzyme Q10 circulante est, chez les insuffisants cardiaques, un facteur prédictif de mortalité augmentée indépendamment de tous les autres.

La sous-population ayant les taux les plus bas subit un doublement de la mortalité.

Dans une méta-analyse, on observe :

- Des déficits de coenzyme Q10 dans le myocarde des insuffisants cardiaques
- Une amélioration significative clinique et fonctionnelle chez près des deux-tiers des patients avec une supplémentation en coenzyme Q10 à partir de 100 mg/jour.

La dose minimale est de 100 mg/j et la durée minimale de 12 semaines pour qu'apparaisse une amélioration significative. Ces doses sont très faibles ; dans une insuffisance cardiaque, il faut plutôt viser une supplémentation de 1200 mg/j.

Par ailleurs, le fait que le cholestérol soit aussi le précurseur des vitamines D et K et de la **DHEA** a des répercussions multiples.

La **vitamine D** est essentielle au contrôle de l'inflammation, à la protection cardiovasculaire, à l'immunité, à la prévention de plusieurs cancers et même aux fonctions musculaires.

La synthèse de **vitamine K2** (réalisée chez l'homme par le microbiote de la flore intestinale) dépend aussi du cholestérol. Or le manque de vitamine K favorise les calcifications artérielles, l'athérosclérose et certains cancers !

La dépression des vitamines D et K, de la coenzyme Q10 et de la DHEA sont toutes des facteurs de risques élevés de pathologies dégénératives et de mortalité précoce.

On enregistre tout récemment un tournant dans les publications avec des auteurs qui incriminent les statines dans l'augmentation de l'athérosclérose et de l'insuffisance cardiaque.

Et si le cholestérol préservait du cancer ?

Une autre préoccupation se fait jour. De nombreuses études depuis les années 80 ont observé une diminution du risque de cancers lorsque les sujets affichent un taux de cholestérol total plus élevé.

La très vaste étude récente *Me-Can*, menée sur 289 273 hommes et 288 057 femmes de Norvège, Suède et Autriche, observe plus précisément :

- Chez les hommes ayant le quintile de cholestérol le plus élevé, une réduction de 86 % des cancers du foie et des voies biliaires, de 48 % des cancers du pancréas, de 33 % des cancers de la peau (hors mélanomes) et de 32 % des leucémies et lymphomes.
- Chez les femmes ayant le quintile de cholestérol le plus élevé, une réduction de tous les cancers de 14 %, de la vésicule biliaire de 77 %, du sein de 30 %, de mélanomes de 39 % et de leucémies et lymphomes de 39 %.

En contraste, des études observent une petite réduction de certains cancers sous statines. Mais elles sont démenties par d'autres.

Cela dit, deux mécanismes peuvent expliquer que les statines puissent, une fois un cancer apparu, avoir des effets positifs :

- En agissant sur la baisse de NF kappa B, le chef d'orchestre de l'inflammation, sans laquelle il n'y a ni prolifération, ni angiogénèse, ni métastases (nous l'avons vu dans la newsletter consacrée au Cancer)
- Et par le fait qu'un dérivé du cholestérol puisse servir de facteur de croissance aux cellules tumorales.

La question est donc ouverte.

Mais, nous l'avons dit, nous disposons de bien d'autres moyens non toxiques d'agir sur NF kappa B d'une part ; d'autre part, il faudrait plutôt s'employer à bloquer seulement la voie qui mène au dérivé impliqué dans la croissance tumorale au lieu de bloquer la synthèse du cholestérol, d'interférer avec ses fonctions cruciales pour les cellules – dont l'immunité indispensable à la lutte contre les tumeurs – et de faire baisser tous ses dérivés essentiels dont la coenzyme Q10.

Cela est d'autant plus important qu'une équipe de l'Inserm à Toulouse, dirigée par Marc Poirot et Sandrine Silvente-Poirot, vient de mettre en évidence une molécule dérivée du cholestérol, appelée *dendrogénine A* (DDA) qui possède des propriétés anticancéreuses.

Au cours de leurs travaux, publiés dans la revue *Nature Communications*, les scientifiques ont mis en évidence l'effet inhibiteur du cancer de la DDA, à la fois sur des cellules tumorales cultivées en laboratoire et sur des tumeurs implantées chez la souris. Ils ont découvert que la DDA était présente dans les cellules saines, mais qu'elle n'était pas détectable dans les cellules tumorales.

Le pire reste à venir

Vous l'aurez compris, les bénéfices apportés par les statines apparaissent bien légers pour des risques peu acceptables.

Après les premiers doutes sur les fibrates, les statines ont fait mieux puisqu'elles entraînent encore beaucoup plus d'effets secondaires ! Des effets qui seraient, selon la plupart des auteurs, sous-reportés. (On a vu ce que donnent ces défaillances de la pharmacovigilance avec le scandale du Médiator).

Mais le pire reste à venir.

Car les brevets de la plupart des statines ont aujourd'hui expiré. Certes, l'industrie a déjà fait son beurre grâce au « *cholestérol delirium* », mais les stratégies des grands laboratoires sont en train de tenter de rejouer le coup de siècle avec une nouvelle arme. Une arme redoutable avec à la clé, de nouveau, des milliards de dollars.

Il s'agit de la nouvelle génération de médicaments anticholestérol. On les appelle les anti-PCSK9 : ce sont des anticorps monoclonaux. Ils sont beaucoup plus puissants que les statines et capables de faire chuter de moitié le cholestérol. L'autre intérêt majeur de ces anti-PCSK9 pour les fabricants de médicaments : ils sont... 100 fois plus chers.

Hélas, ils ont aussi toutes les chances d'être encore plus dangereux. Les premiers anticorps monoclonaux mis en circulation comme les anti-TNFalpha, le trastuzumab ou Herceptine, peuvent provoquer

de sévères effets secondaires. L'efalizumab ou Rapitva, utilisé dans le traitement des psoriasis, a favorisé des infections mortelles dont des encéphalopathies : il a été retiré du marché.

L'histoire des anticholestérol semble bien prendre la santé à revers :

- Les fibrates réduisaient un peu le cholestérol, créant des effets secondaires sur pratiquement tous les systèmes
- Les statines, plus puissantes, ont entraîné des effets secondaires encore plus fréquents et sévères
- On peut parier, sans grand risque, que les anticorps monoclonaux, encore beaucoup plus efficaces pour faire baisser le cholestérol, vont engendrer des effets négatifs encore plus graves.

Or les autorités américaines viennent ces dernières semaines d'autoriser la mise sur le marché du premier anti-PCSK9 de chez Sanofi, et les autorités européennes ont donné un premier avis positif. À la clé, plus de 4,5 milliards d'euros par an pour le laboratoire.

Mais qui a vraiment envie faire le cobaye ?

BIEN À VOUS !

Dr Jean-Paul Curtay

A suivre le mois prochain :

| Cholestérol : quelles alternatives aux statines ?

Retrouvez le mois prochain les conseils du Dr Jean-Paul Curtay pour mettre en place les stratégies de prévention efficaces contre les troubles cardiovasculaires.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES

| Pour en savoir plus

- Marian Apfelbaum, *Vivre avec du cholestérol*, 1992
- Michel de Lorgeril, *Cholestérol, mensonge et propagande*, 2013
- Michel de Lorgeril, *Dites à votre médecin que le cholestérol est innocent. Il vous soignera sans médicament*, 2007
- www.michel.delorgeril.info
- Philippe Even, *La vérité sur le cholestérol*, 2013

| Principales sources bibliographiques

- L'étude de l'Organisation Mondiale de la Santé : WHO cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol : final mortality follow-up. Report of the Committee of Principal Investigators, *Lancet*, 1984, 2, 8403, 600–604
- www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/article-des-radeaux-a-la-surface-des-cellules-20597.php
- Amarenco P et al, High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis : a systematic review, *Atherosclerosis*, 2008, 196 (2) : 489-96
- Holvoet P et al, 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 (8) : 1444-8
- Tina E. Brinkley et al, Plasma Oxidized Low-density Lipoprotein Levels and Arterial Stiffness in Older Adults : the Health ABC Study, *Hypertension*, 2009, 53 (5) : 846–852.
- Lotte Jacobs et al, Traffic Air Pollution and Oxidized LDL, *PLoS One*, 2011, 6 (1) : e16200
- Jun M et al, *Effects of fibrates on cardiovascular outcomes : a systematic review and meta-analysis*, *Lancet*, 2010, 375, 1875-1884
- Fiona Taylor et al, Statins for the primary prevention of cardiovascular disease, *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (1) : CD004816.
- Folgerdiena M de Vries et al, Efficacy of Standard and Intensive Statin Treatment for the Secondary Prevention of Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Diabetes Patients: a Meta-Analysis, *PLoS One*, 2014, 9 (11) : e111247.
- David Krauth et al, Nonindustry-Sponsored Preclinical Studies on Statins Yield Greater Efficacy Estimates Than Industry-Sponsored Studies : A Meta-Analysis, *PLoS Biol*, 2014 Jan, 12 (1) : e1001770.
- Yank V et al, Financial ties and concordance between results and conclusions in meta-analyses : retrospective cohort study, *BMJ*, 2007, 335 (7631), 1202-5
- Lundh A et al, Industry sponsorship and research outcome, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12, MR000033
- Pierre Barthélémy, *Passeur du Science*, blog du journal *Le Monde*, 21 Juillet 2013
- Teo KK et al, Lipid Lowering on Progression of Mild to Moderate Aortic Stenosis: Meta-analysis of the Randomized Placebo-Controlled Clinical Trials on 2344 Patients, *Can J Cardio*, 2011 Jul 8
- Taylor F, Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst R*, 2011 ; (1) : CD004816
- West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS), *Circulation*, 97, 1440-5, 1998
- Ross R, Atherosclerosis - an inflammatory disease, *N Engl J Med*, 1999, 340 (2) : 115-26
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial.
- Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care : The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial(ALLHAT-LLT), *JAMA*, 2002, 288 (23) : 2998-3007
- Pedersen TR et al, High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study : a randomized controlled trial, *JAMA*, 2005, 294 (19) : 2437-45
- Callahan A et al, Risk of stroke and cardiovascular events after ischemic stroke or transient ischemic attack in patients with type 2 diabetes or metabolic syndrome : secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial, *Arch Neurol*, 2011, 68 (10) : 1245-51
- Kjekshus J et al, Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure, *N Engl J Med*, 2007, 357 (22) : 2248-61
- Gissi-HF Investigators et al, Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet*, 2008, 372 (9645) : 1231-9
- Fellström BC et al, Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis, *N Engl J Med*, 2009, 360 (14) : 1395-407
- Lam NN et al, Results of a randomized controlled trial on statin use in dialysis patients had no influence on statin prescription, *Kidney Int*, 2009, 76 (11) : 1172-9. Sur une méta-analyse comprenant plus de 150 000 personnes, les statines ne réduisent pas les risques thrombo-emboliques veineux.
- Rahimi K et al, Effect of statins on venous thromboembolic events : a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials, *PLoS Med*, 2012, 9 (9) : e1001310

- Phillips PS et al, Statin-associated myopathy with normal creatine kinase levels, *Ann Intern Med*, 2002 ;137 (7) : 581-5
- Marcoff L et al, The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy : a systematic review, *J Am Coll Cardiol*, 2007 ; 49 (23) : 2231-7
- Chez les près de 10000 patients des 3 études TNT (*Treating to New Targets*), IDEAL (*Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering*) et SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*), on observe une incidence de diabète augmentée sous statines de 29 à 37%.
- Waters DD et al, Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin : results from 3 large randomized clinical trials, *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57 (14) : 1535-45
- Chan DC et al, Pathogenesis and management of the diabetogenic effect of statins : a role for adiponectin and coenzyme Q10 ?, *Curr Atheroscler Rep*, 2015 Jan ; 17 (1) : 472
- Park ZH et al, Statin-associated incident diabetes : a literature review, *Consult Pharm*, 2014; 29 (5) : 317-34
- Plus de 4000 patients attaquent Pfizer en justice pour avoir contracté un diabète sous Lipitor www.cnn.com/2014/08/08/pfizer-confronts-surge-of-lawsuits-over-lipitor.html
- Beatrice A Golomb et al, Statin Adverse Effects : a Review of the Literature and Evidence for a Mitochondrial Mechanism, *Am J Cardiovasc Drugs*, 2008, 8 (6) : 373-418
- Rundek T et al, Atorvastatin decreases the coenzyme Q10 level in the blood of patients at risk for cardiovascular disease and stroke, *Arch Neurol*, 2004; 61 (6) : 889-92
- Watts et al, Plasma coenzyme Q (ubiquinone) concentrations in patients treated with simvastatin, *J Clin Pathol* 1993; 46:1055-7
- Ghirlanda G et al, Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebo-controlled study, *J Clin Pharmacol*, 1993; 33 (3) : 226-9
- Littarru GP et al, Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10 : recent developments, *Mol Biotechnol*, 2007 ; 37 (1) : 31-7
- Dadabayev AR et al, Apolipoprotein A1 regulates coenzyme Q10 absorption, mitochondrial function, and infarct size in a mouse model of myocardial infarction, *J Nutr*, 2014, 144 (7) : 1030-6
- Tokareva OG et al, Effect of coenzyme Q10 on rat myocardium in the acute stage of experimental infarction, *Eksp Klin Farmakol*, 2014 ; 77 (7) : 8-10
- Nagai S et al, The effect of Coenzyme Q10 on reperfusion injury in canine myocardium, *J Mol Cell Cardiol*, 1985 ; 17 (9) : 873-84
- Michael N. Cocchi et al, Coenzyme Q10 levels are low and associated with increased mortality in post-cardiac arrest patients, *Resuscitation*, 2012 ; 83 (8) : 991-995.
- Onur S et al, Association between serum level of ubiquinol and NT-proBNP, a marker for chronic heart failure, in healthy elderly subjects, *Biofactors*, 2015 ; 41 (1) : 35-43
- Molyneux SL et al, Coenzyme Q10: an independent predictor of mortality in chronic heart failure, *J Am Coll Cardiol*, 2008 ; 52 (18) : 1435-41
- Mortensen SA et al, Perspectives on therapy of cardiovascular diseases with coenzyme Q₁₀ (ubiquinone), *Clin Invest*, 1993 ; 71 (8 Suppl) : S116-23
- Fotino AD et al, Effect of coenzyme Q₁₀ supplementation on heart failure : a meta-analysis, *Am J Clin Nutr*, 2013 ; 97 (2) : 268-75
- Fumagalli S et al, Coenzyme Q10 terclatrate and creatine in chronic heart failure: a randomized, placebo-controlled, double-blind study, *Clin Cardiol*, 2011 ; 34 (4) : 211-7
- Munkholm H et al, Coenzyme Q10 treatment in serious heart failure, *Biofactors*, 1999 ; 9 (2-4) : 285-9
- Harris JI et al, Statin treatment alters serum n-3 and n-6 fatty acids in hypercholesterolemic patients, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2004 ;71 (4) : 263-9
- Lankin VZ et al, Effect of beta-hydroxy-beta-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors and antioxidant vitamins on free radical lipid oxidation in rat liver, *Bull Exp Biol Med*, 2007 ; 143 (4) : 414-7
- Ahmed W et al, Low serum 25 (OH) vitamin D levels (< 32 ng/mL) are associated with reversible myositis-myalgia in statin-treated patients, *Transl Res*, 2009 ; 153 : 11-6
- Glueck CJ et al, Vitamin D deficiency, myositis-myalgia, and reversible statin intolerance, *Curr Med Res Opin*, 2011 ; 27 :1683-90
- Okuyama H et al, Statins stimulate atherosclerosis and heart failure : pharmacological mechanisms, *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2015 Mar, 8 (2) : 189-99
- Strohmaier S et al, Total serum cholesterol and cancer incidence in the Metabolic syndrome and Cancer Project (Me-Can), *PLoS One*, 2013, 8 (1) : e54242
- Nguyen T et al, Statin Use Reduces Risk of Esophageal Adenocarcinoma in US Veterans With Barrett's Esophagus : a Nested Case-Control Study, *Gastroenterology*, 2015 Jul 21
- Harshman LC et al, Statin Use at the Time of Initiation of Androgen Deprivation Therapy and Time to Progression in Patients With Hormone-Sensitive Prostate Cancer, *JAMA Oncol*, 2015, 1 (4) : 495-504
- Chan JM et al, Post-diagnostic statin use and the risk of lethal prostate cancer in the Health Professionals Follow-up Study, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015 Jul 19
- Zhang XL et al, Statin use and risk of bladder cancer : a meta-analysis, *Cancer Causes Control*, 2013, 24 (4) : 769-76
- www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/biologie-cancer-derive-cholesterol-cellules-tumorales-46907/

| Pour en savoir plus sur les manipulations de « Big Pharma »

- *Les malices sulfureuses de l'industrie pharmaceutique*, émission Continents Sciences, France Culture, 11 Mai 2015 www.franceculture.fr/emission-continents-sciences-les-malices-sulfureuses-de-l-industrie-pharmaceutique-2015-05-11
- Stéphane Horel, *Les médicamenteurs*, 2010
- Quentin Ravelli, *La Stratégie de la bactérie, Une enquête au coeur de l'industrie pharmaceutique*, 2015
- John Virapen, *Médicaments : effets secondaires, la mort*, 2014
- Marcia Angell, *La vérité sur les compagnies pharmaceutiques : comment elles nous trompent et comment les contrecarrer*, 2005
- J Claude St-Onge, Amir Khadir, *L'envers de la pilule. Les dessous de l'industrie pharmaceutique*, 2005
- Brigitte Chamak, Laurent Lefèvre, *Faits et méfaits de l'industrie pharmaceutique*, <http://sciences.blogs.liberation.fr/home/2012/06/faits-et-méfaits-de-lindustrie-pharmaceutique-.html>
- Jean Baptiste Jacquin, *Le Viagra des brevets*, *Le Monde* 27 février 2012
- Pierre Barthélémy, *Passeur du Science*, blog du journal *Le Monde*, 21 Juillet 2013

Vous pouvez aussi consulter ce numéro sur internet grâce au lien suivant
<http://www.santenatureinnovation.com/dossiers/48-sept-DSN.pdf>

Les dossiers de Santé & Nutrition

Les nouveaux traitements naturels validés par la recherche scientifique
Dossier N°48

Directeur éditorial : Benjamin Wright

Conseil rédactionnel : Jean-Marc Dupuis

Mise en page : Isabelle Pillet

Santé Nature Innovation - SNI Editions

Adresse : Am Bach 3, 6072 Sachseln - Suisse

Registre journalier N° 4835 du 16 octobre 2013

CH-217.3.553.876-1

Capital : 100.000 CHF

Abonnements : pour toute question concernant votre abonnement,
contacter le +33 1 58 83 50 73 ou écrire à

<http://www.santenatureinnovation.com/contact/> ou adresser un courrier

à : Sercogest - 44, avenue de la Marne - 59290 Wasquehal - France

Courrier : pour contacter nos experts et recevoir leur conseil, écrire à

courrier.dossiers@santenatureinnovation.com

ISSN 2296-7729