

# Cholestérol plasmatique total et HDL dans la population en Suisse: Quelle attitude et quelles normes adopter?

B. Burnand<sup>1</sup>, D. Hausser<sup>1</sup>, M. Rickenbach<sup>1</sup>, C. Platsoukas<sup>2</sup>, F. Gutzwiller<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

<sup>2</sup> Laboratoire de Chimie clinique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

## Introduction

Le but de cet article est de fournir les éléments pour une discussion de l'attitude et des normes à adopter en Suisse par rapport au cholestérol, sous l'éclairage des récentes recommandations prises à l'étranger ainsi que des valeurs actuelles de la distribution du cholestérol dans la population en Suisse.

Les taux d'incidence et de mortalité par cardiopathies ischémiques, aiguës notamment, attestent qu'il s'agit toujours d'un important problème de santé, également pour les personnes d'âge moyen, qui sont en l'occurrence principalement des hommes. En effet, 56% des 5611 décès par cardiopathies ischémiques survenus en 1984 en Suisse concernaient des hommes âgés de moins de 75 ans, alors que ce fut le cas pour 25% des 3821 décès attribués à cette cause chez la femme [1]. Des taux élevés de cholestérol-total, et plus précisément de cholestérol lié à des protéines de faible densité, figurent parmi les facteurs de risque majeurs reconnus pour les maladies cardiovasculaires [2, 3]. Plus récemment, des études d'intervention comme la «Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial» (LRC) ont permis de montrer que chaque diminution de 1% de la valeur de cholestérol plasmatique s'accompagnait d'une réduction de 2% de l'incidence des cardiopathies ischémiques [4, 5].

Lors de la conférence de consensus du «National Institute of Health» aux Etats-Unis relative au cholestérol en décembre 1984, les experts réunis ont déclaré que les données existantes permettent de penser que des valeurs de cholestérol supérieures à 200-230 mg/dl sont associées à un risque accru de développer une maladie coronarienne [6]; des limites précises ont été fixées en fonction du niveau de risque et de l'âge (Tableau 1A). En Europe également des recommandations ont été récemment proposées par un groupe d'étude de la «Société européenne d'athérosclérose»; un des objectifs est de tenter d'obtenir la réduction du taux de cholestérol dans la population de façon à ce qu'il ne dépasse pas 200 mg/dl [7]. Néanmoins à l'heure actuelle, contrairement à ce qui se passe pour la pression artérielle dont les valeurs élevées sont unanimement considérées comme devant être traitées efficacement et dont les valeurs limites font l'objet de recom-

mandations agréées [8], l'attitude vis-à-vis du cholestérol est moins unifiée. Et cela en dépit que des recommandations aient aussi été faites par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Tableau 1B) [9].

La controverse est vive entre les tenants d'une politique visant à modifier substantiellement les habitudes alimentaires de la majorité de la population [6, 10-12] et d'autres auteurs qui, bien que reconnaissant les bases scientifiques de la participation du cholestérol au développement de l'athérosclérose, sont très critiques envers les mesures, diététiques notamment, proposées comme stratégie pour l'ensemble de la population [13-15]. Les arguments des tenants d'une politique

Tabl. 1. Valeurs limites de cholestérol plasmatique total:

A) selon l'âge et le niveau de risque;

B) par catégorie de risque et modalités de prise en charge;

C) selon l'âge et la présence d'un autre facteur de risque.

A) CONSENSUS CONFERENCE, USA, 1984				
AGE... (ans)	risque modéré		risque élevé	
	mmol/l	(mg/dl)	mmol/l	(mg/dl)
20 - 29	> 5,2	(200)	> 5,7	(220)
30 - 39	> 5,7	(220)	> 6,2	(240)
≥ 40	> 6,2	(240)	> 6,7	(260)
B) O M S, 1982				
	mmol/l		(mg/dl)	
conseils généraux pour éviter une augmentation ultérieure	< 5,7		(220)	
conseils diététiques spécifiques	5,7 - 6,7		(220 - 260)	
investigations et traitement	> 6,7		(260)	
C) SUISSE, 1985				
Autres facteurs de risque	< 35 ans		35 - 64 ans	
	mmol/l	(mg/dl)	mmol/l	(mg/dl)
non-fumeur non-hypertendu	6,45	(250)	7,2	(280)
fumeur ou hypertendu	5,95	(230)	6,45	(250)
fumeur et hypertendu	5,95	(230)	5,95	(230)

Assistance financière:

Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique, Projets No 3.856.0.83 et No 3.938.0.85

axée sur une véritable stratégie de population visant à une réduction globale des valeurs de cholestérol plasmatique sont principalement basés sur le fait que la relation entre taux de cholestérol plasmatique et décès prématuré par maladies cardiovasculaires est continue et qu'il n'y a donc pas de valeur seuil à partir de laquelle un taux de cholestérol puisse être considéré comme conférant un risque excessif [16].

En Suisse, des recommandations relatives aux normes souhaitables de cholestérol-total ont été émises en annexe du projet national de recherche No 1A (PNR 1A) sur l'efficacité de la prévention des maladies cardiovasculaires dans la communauté (*Tableau 1C*) [17]. Une association inverse entre les taux de cholestérol lié des lipoprotéines de haute densité (HDL) et l'incidence des cardiopathies ischémiques a été démontrée à plusieurs reprises [18-21].

Le projet MONICA (MONITORing of trends and determinants in Cardiovascular disease) est une étude multicentrique proposée et coordonnée par l'OMS, destinée à mieux connaître et comprendre les tendances et les déterminants des maladies cardiovasculaires [22]. Cette étude, à laquelle la Suisse participe [23], a permis, entre autres, d'effectuer la détermination des taux de cholestérol-total et HDL chez des personnes appartenant à un échantillon représentatif de la population des cantons de Vaud et Fribourg. Ces résultats sont présentés, accompagnés de comparaisons avec des résultats obtenus aux Etats-Unis et avec les résultats obtenus précédemment en Suisse dans le cadre du PNR 1A [24].

## Population et méthode

### Population

Dans le cadre du projet MONICA 3300 personnes, constituant un échantillon représentatif de la population âgée de 25-74 ans et résidente dans les cantons de Vaud et de Fribourg, ont été invitées à participer à un examen de santé; 1891 personnes se sont déplacées pour cet examen, soit un taux global de participation de 57%. Le déroulement de l'enquête de population MONICA et la participation à cette enquête sont exposés de façon plus détaillée ailleurs [25, 27]. Les participants ont rempli un questionnaire puis ont été soumis à un bref examen médical comprenant une prise de sang. Effectuée chez 1826 personnes (878 femmes et 948 hommes), cette prise de sang a permis la détermination des taux plasmatiques de cholestérol-total et cholestérol-HDL.

### Mesure du cholestérol

Les dosages ont été effectués par le laboratoire de Chimie Clinique du CHUV (Dr. J. Frei, Directeur). Le cholestérol a été déterminé par une méthode enzymatique reconnue comme sensible et spécifique (CHOD/PAP) [26]; la même méthode de dosage a été appliquée pour l'analyse du cholestérol-HDL sur le surnageant, après précipitation du cholestérol associé aux chylomicrons et aux lipoprotéines de faible densité (LDL, VLDL) par du phosphotungstate de magné-

sium. Les résultats sont donnés en mmol/l, le facteur de conversion pour l'expression des résultats en mg/dl est «x 38,67».

Des contrôles internes de reproductibilité inter-échantillon et d'un jour à l'autre sont satisfaisants, des contrôles externes de validité ont été effectués par le centre régional de référence de l'OMS pour les lipides (Dr. Grafnetter, Prague). Ces contrôles ont montré une légère surévaluation des résultats de cholestérol-total, de 2,5% en moyenne. Cette tendance se confirme si l'on examine l'ensemble des contrôles externes de validité effectués en Suisse par le laboratoire de l'hôpital de La Chaux-de-Fonds, la surestimation moyenne au cours de la période de l'enquête est de 6,2% (par rapport à la moyenne des hôpitaux suisses). En ce qui concerne le cholestérol-HDL, les contrôles externes effectués par le laboratoire de Prague ont montré une sous-évaluation systématique variant entre 14 et 20% (17% en moyenne). L'origine de cet écart n'a pas pu être élucidé avec certitude; une erreur technique ou méthodologique a pu être exclue; la cause retenue pour cette différence est l'utilisation de plasmas lyophilisés ayant été préalablement déprotéinisés. Il n'existe pas à l'heure actuelle de contrôle de qualité entre les laboratoires en Suisse. De toute manière la technique de dosage du cholestérol-HDL implique une plus grande incertitude de la mesure que celle du cholestérol-total. Les résultats présentés ici sont les valeurs brutes, non corrigées en fonction des contrôles externes.

Les données globales de la distribution des facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires dans la population des cantons suisses participant à l'étude MONICA (Vaud, Fribourg et Tessin) sont décrites ailleurs [27, 28].

### Données utilisées pour les comparaisons

Lors de l'examen initial de santé du PNR 1A de 1977-78, des valeurs de cholestérol-total ont été obtenues auprès de 743 personnes (393 femmes et 350 hommes) appartenant à un échantillon représentatif de la population des villes de Nyon et Vevey [24].

Les résultats choisis pour les comparaisons avec des valeurs mesurées aux Etats-Unis ont été établies sur la base de données récoltées lors de l'étude «Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial» (LRC); les résultats utilisés ici proviennent d'une étude comparative entre taux de cholestérol-total et de cholestérol-HDL, le collectif ne comprenant que des personnes de race blanche, soit 1056 femmes et 1421 hommes âgés de 35-64 ans [29].

## Résultats

### Cholestérol-total

La distribution des valeurs de cholestérol-total dans la population est présentée sous forme de percentiles (*Figure 1*). Dans l'ensemble, les taux de cholestérol sont plus élevés chez l'homme que chez la femme. Néanmoins l'évolution des taux en fonction de l'âge n'est pas la même dans les deux sexes. Chez l'homme

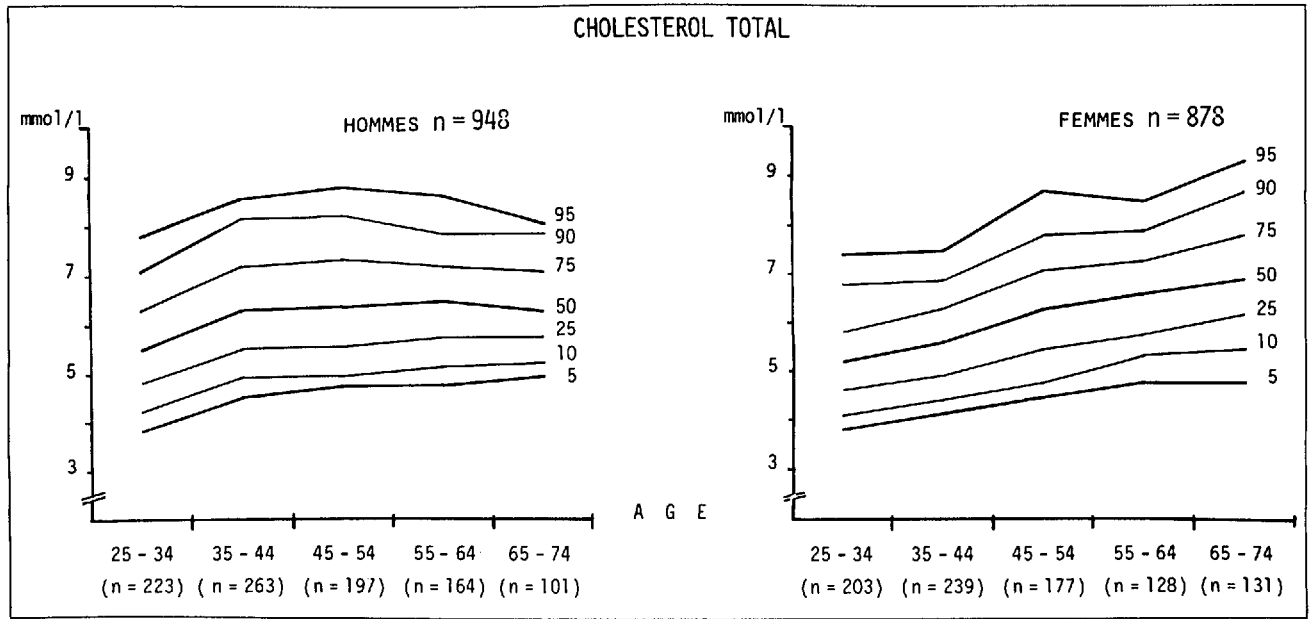


Fig. 1. Percentiles de distribution du cholestérol plasmatique total dans la population. Enquête MONICA, cantons de Vaud et Fribourg (1984-1985).

de 25-34 ans, 16% des individus ont une hypercholestérolémie, soit un taux de cholestérol-total supérieur à 6,7 mmol/l; cette proportion reste comprise entre 36 et 42% chez les hommes de 35-74 ans. Chez la femme, l'évolution est très différente puisque de la classe d'âge la plus jeune (25-34 ans) à la classe d'âge la plus élevée (65-74 ans), la proportion de personnes avec une hypercholestérolémie augmente progressivement de 11 à 57%.

**Cholestérol-HDL**

Les fluctuations des valeurs de cholestérol-HDL en

fonction de l'âge et du sexe sont moins importantes que celles du cholestérol-total, comme la représentation de la distribution en courbes de percentiles le montre (Figure 2). Pour les classes d'âge correspondantes, la proportion d'hommes ayant un taux de cholestérol-HDL bas, soit en dessous de 0,9 mmol/l (35 mg/dl), est toujours plus importante que celle des femmes; en moyenne 14% des hommes (10-19%) et 5% des femmes (2-13%) ont des valeurs basses de cholestérol-HDL. Les proportions d'individus avec des valeurs basses augmentent avec l'âge de manière assez parallèle tant chez l'homme que chez la femme.

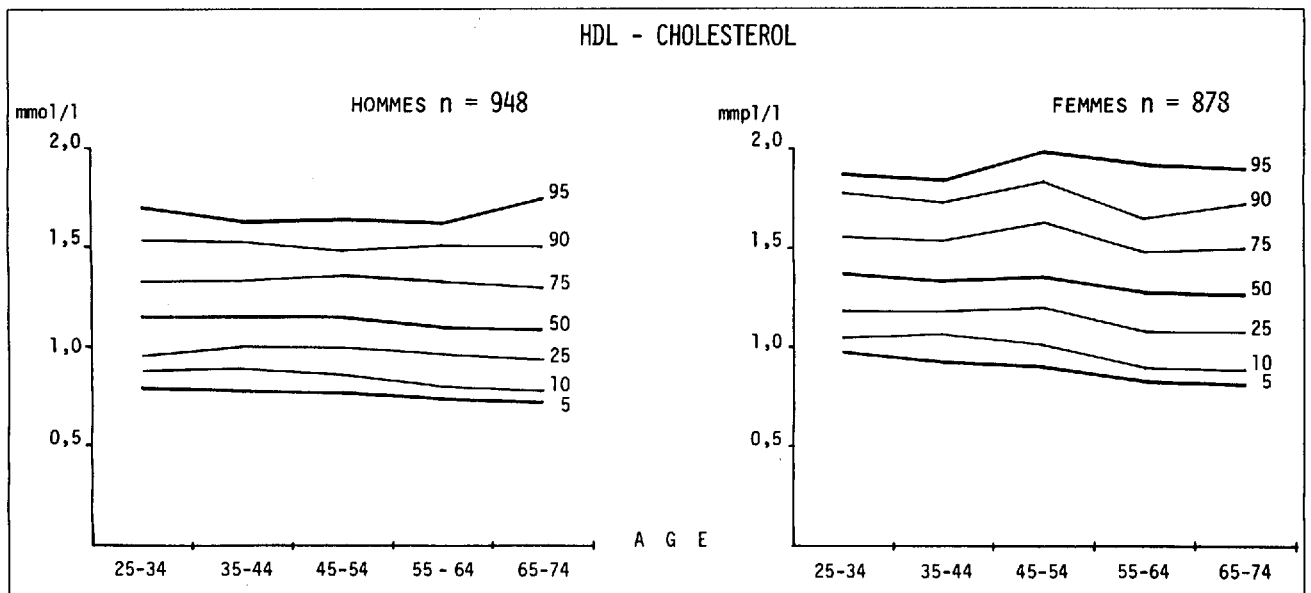


Fig. 2. Percentiles de distribution du cholestérol - HDL dans la population. Enquête MONICA, cantons de Vaud et Fribourg (1984-1985).

Tabl. 2. Evolution de la distribution du cholestérol total de 1977-1978 (PNR 1A: Nyon et Vevey) à 1984-1985 (MONICA: Vaud et Fribourg).

1977-78		HOMMES		1984-85	
25 - 44 ans n = 225	5,61 ± 1,07 mmol/l <sup>-1</sup>	25 - 44 ans n = 486	6,04 ± 1,28 mmol/l <sup>-1</sup>		
45 - 69 ans n = 125	6,02 ± 0,93 mmol/l <sup>-1</sup>	45 - 69 ans n = 410	6,47 ± 1,17 mmol/l <sup>-1</sup>		
1977-78		FEMMES		1984-85	
25 - 44 ans n = 255	5,27 ± 1,15 mmol/l <sup>-1</sup>	25 - 44 ans n = 442	5,50 ± 1,06 mmol/l <sup>-1</sup>		
45 - 69 ans n = 138	6,43 ± 1,09 mmol/l <sup>-1</sup>	45 - 69 ans n = 372	6,61 ± 1,23 mmol/l <sup>-1</sup>		

*Comparaison avec les études antérieures en Suisse*  
 Les valeurs de cholestérol-total obtenues lors de la première enquête de population du projet MONICA sont comparées à celles qui ont été mesurées lors du

PNR 1A à Nyon et Vevey. Les taux moyens mesurés en 1984-85 dans un échantillon de la population vaudoise et fribourgeoise sont d'une manière générale plus élevés (Tableau 2).

*Comparaison avec des données des Etats-Unis*

Les données de la distribution du cholestérol-total et HDL obtenues dans l'étude MONICA sont présentées conjointement avec celles mesurées lors de l'étude LRC aux Etats-Unis (Tableau 3). Sur la base de ces deux études, les valeurs de cholestérol-total sont nettement plus élevées en Suisse qu'aux USA; les écarts varient entre +15 et +20% chez l'homme et entre +12 et +14% chez la femme. Pour les femmes, la comparaison entre les pays montre une évolution assez similaire avec l'âge, soit des valeurs nettement plus faibles que chez les hommes pour les classes d'âge jeune et une augmentation importante avec l'âge qui fait qu'entre 50 et 64 ans les femmes ont des valeurs de cholestérol-total en moyenne plus élevées que les hommes.

En ce qui concerne le cholestérol-HDL, les taux sont plus voisins; on constate l'existence de variations inverses en fonction de l'âge: les valeurs de HDL ayant tendance à diminuer avec l'âge en Suisse et à augmenter aux USA.

Tabl. 3. Comparaisons des valeurs de cholestérol total (CT) et HDL entre la Suisse (MONICA, Vaud et Fribourg) et les USA (LRC CPPT).

AGE	SUISSE (MONICA / VD + FR)				U S A (LRC CPPT)				
	35 - 49		50 - 64		35 - 49		50 - 64		
	CT	HDL	CT	HDL	CT	HDL	CT	HDL	
<b>HOMMES</b>	n = 379		n = 245		n = 830		n = 591		
moyenne	6,44	1,18	6,43	1,14	5,38	1,14	5,59	1,22	
SD	1,32	0,26	1,07	0,29	0,96	0,31	0,93	0,33	
percentiles	5	4,5	0,79	4,8	0,74	3,9	0,70	4,2	0,72
	10	4,9	0,86	5,0	0,81	4,2	0,80	4,4	0,80
	50	6,3	1,14	6,4	1,11	5,3	1,11	5,5	1,16
	90	8,3	1,52	7,9	1,49	6,6	1,53	6,8	1,66
	95	8,9	1,63	8,4	1,59	7,0	1,71	7,3	1,76
<b>FEMMES</b>	n = 331		n = 213		n = 662		n = 394		
moyenne	5,79	1,38	6,59	1,33	5,07	1,45	5,89	1,55	
SD	1,09	0,29	1,12	0,33	0,93	0,41	1,09	0,41	
percentiles	5	4,1	0,93	4,8	0,83	3,7	0,85	4,2	0,96
	10	4,5	1,05	5,3	0,92	4,0	0,98	4,6	1,03
	50	5,7	1,34	6,5	1,31	4,9	1,40	5,8	1,50
	90	7,2	1,76	8,0	1,74	6,3	1,99	7,1	2,09
	95	7,6	1,88	8,5	1,94	6,7	2,22	7,6	2,28

### Utilisation des normes de la conférence nord-américaine de consensus

Des normes, différentes selon l'âge, ont été adoptées lors de cette conférence. Ces normes ont été établies sur la base des valeurs de cholestérol déterminées dans la population des Etats-Unis, elles définissent des catégories dites à risque modéré ou élevé – qui correspondent respectivement à des valeurs supérieures aux percentiles 75 et 90 de la distribution. Les personnes qui sont incluses dans ces deux catégories devraient bénéficier de soins thérapeutiques. Si on applique ces normes à la population MONICA, près de la moitié des personnes examinées figurent dans l'une ou l'autre des catégories à risque. Plus précisément, selon le sexe et les classes d'âge, 10 à 26% des personnes appartiennent à la catégorie «risque modéré» et 22 à 38% à la catégorie «risque élevé» pour le développement de maladies cardiovasculaires liées à l'athérosclérose.

#### La conférence de consensus

En décembre 1984, une conférence de consensus a été organisée aux Etats-Unis sur le thème du cholestérol, les experts réunis ont examiné différents points:

1. les relations de causalité entre taux de cholestérol plasmatique et cardiopathies ischémiques,
2. le rôle préventif d'une réduction des taux de cholestérol pour ces maladies,
3. les valeurs limites au-dessus desquelles une intervention thérapeutique est nécessaire,
4. l'opportunité de chercher à obtenir une réduction des valeurs de cholestérol dans la population en général et
5. les directions à adopter pour la poursuite d'investigations dans la relation taux de cholestérol et athérosclérose [6]

### Discussion

#### Cholestérol-total et HDL

L'obtention de courbes de distribution du cholestérol-total et du cholestérol-HDL à partir de déterminations effectuées chez des personnes appartenant à un échantillon représentatif d'une large population, comme c'est le cas de l'étude MONICA, a pour première conséquence de fournir une image réelle des valeurs existantes dans la population. Ce type de courbe doit permettre au médecin praticien de mieux situer les valeurs présentes chez ses patients par rapport à l'ensemble de la population, en tenant compte du sexe et de l'âge.

Les évolutions très différentes en fonction de l'âge pour les deux sexes, avec une stabilité chez l'homme entre 35 et 74 ans et une augmentation marquée en fonction de l'âge chez la femme, se retrouvent dans d'autres population [30, 31]. On rappellera encore à ce propos que l'association entre valeurs élevées de cholestérol-total et conséquences de l'athérosclérose coronarienne est la plus forte chez l'homme jeune [6].

D'autre part, en ce qui concerne l'incidence des cardiopathies ischémiques dans la population féminine dont on sait qu'elle est moins élevée que chez

l'homme, le rôle des hormones féminines a été évoqué mais est loin d'être compris [32]. Une augmentation des taux de cholestérol-total lors de la ménopause a été décrite, qui peut intervenir en partie dans l'explication de l'augmentation des valeurs avec l'âge [33].

Le cholestérol lié aux protéines de haute densité est considéré comme un facteur de protection pour le développement des cardiopathies ischémiques [18, 21]. Et même si l'importance réelle et pratique de ce facteur a été mise en doute par certains auteurs [34], la description de la distribution du cholestérol-HDL dans une large population en Suisse a sa raison d'être dans l'optique d'une compréhension et d'une intégration satisfaisante des divers facteurs impliqués dans la genèse de l'athérosclérose coronarienne. Cela est d'autant plus vrai que, en ce qui concerne la mortalité par cardiopathie ischémique, la Suisse présente des taux qui sont parmi les plus bas des pays industrialisés [35, 36].

En ce qui concerne les déterminations du laboratoire, la légère surestimation des taux de cholestérol-total observée dans les contrôles externes est tout à fait admissible, notamment par rapport aux erreurs dues à la méthode. Le cholestérol-HDL pourrait, au vu des résultats des contrôles externes effectués, avoir été sous-estimé de manière plus importante, sans que les contrôles effectués à ce jour n'aient pu le démontrer définitivement.

#### Comparaison avec les études antérieures en Suisse

La comparaison des valeurs de cholestérol-total obtenues en 1977-78 lors de l'enquête initiale du PNR 1A et celles de l'étude MONICA montre une augmentation des taux dans tous les groupes étudiés: hommes, femmes, jeunes et moins jeunes, Suisses et étrangers établis en Suisse. Le premier point à discuter est la comparabilité de ces données; les dosages ont été effectués en des temps et en des lieux différents, mais avec une même méthode enzymatique, les contrôles externes de référence ayant été faits par le même laboratoire de référence, une comparabilité descriptive de ces données est donc possible. Une partie de la différence observée entre les deux études peut provenir des populations étudiées; il s'agit d'une population la fois urbaine et rurale dans le projet MONICA alors que lors du PNR 1A, c'est la population de deux petites villes (Nyon et Vevey, pour les résultats utilisés ici) qui a été examinée. Néanmoins, la comparaison des résultats obtenus uniquement à Nyon et à Vevey pour les deux études montre aussi des valeurs plus élevées en 1984-85, de manière semblable aux résultats pour l'ensemble des participants à MONICA (résultats non présentés).

#### Comparaison avec des données des Etats-Unis

La distribution des valeurs mesurées aux Etats-Unis lors de l'étude LRC permet de situer les valeurs obtenues en Suisse comme nettement supérieures, tant pour le cholestérol-total que pour le HDL. Ces diffé-

rences se retrouvent aussi dans la comparaison avec les valeurs de cholestérol-total mesurées dans «The National Health and Nutrition Examination Survey», pour l'ensemble des classes d'âge par 10 ans entre 25 et 74 ans [37]. De telles différences internationales entre des populations sont connues de longue date avec, notamment et par exemple, des valeurs basses au Japon et élevées en Finlande [38, 39]. Hormis les problèmes de comparabilité des résultats, liés là aussi aux déterminations en temps et lieux différents, il serait tentant de mettre en parallèle ces valeurs de cholestérol-total plus basses aux Etats-Unis avec la tendance à la baisse de la mortalité par maladies coronariennes qui est continue dans ce pays depuis une trentaine d'années. Cependant, il convient de ne pas oublier qu'une telle baisse a aussi été possible en raison de l'existence de taux très élevés de mortalité pour ces maladies dans les années cinquante en Amérique du Nord. Il faut souligner ici aussi le fait qu'actuellement la mortalité par cardiopathies ischémiques est toujours plus élevée aux USA qu'en Suisse [33, 34], et que, d'autre part, la baisse de la mortalité est plutôt attribuée à une modification de l'ensemble des facteurs de risque (pression artérielle, tabac et alimentation, entre autres) sans qu'il soit possible de mettre plus particulièrement en évidence l'un ou l'autre des facteurs de risque [40]. Les écarts relevés entre les deux pays sont moindres pour le cholestérol-HDL lorsque l'on considère les valeurs brutes pour la Suisse. Si, sur la base des contrôles externes, il est tenu compte d'une correction des valeurs de laboratoire, les taux de HDL mesurés en Suisse deviennent plus élevés et le rapport du cholestérol-total sur le cholestérol-HDL (parfois appelé cholestérol ratio) serait tout à fait comparable entre les deux pays. Il est à noter que ce rapport a été considéré comme un meilleur prédicteur de la progression ou du développement ultérieur de coronaropathies que les valeurs de cholestérol-total et de cholestérol-HDL utilisées seules [41]. En l'occurrence, une confirmation de l'existence de valeurs très proches de ce ratio des mesures de cholestérol dans les deux pays signifierait que en tant que facteur de risque pour les maladies cardio-vasculaires et pris isolément, le cholestérol jouerait un rôle comparable en Suisse et aux USA.

#### *Utilisation des normes de la conférence de consensus*

La conférence de consensus a permis d'établir des normes de cholestérol-total correspondant à un risque défini comme modéré ou élevé de développer des maladies liées à l'athérosclérose. Ces normes ont été définies sur la base des valeurs de cholestérol-total relevées aux Etats-Unis. Néanmoins, ces normes et une part importante des recommandations proposées par la conférence de consensus ont été récemment reprises par un groupe d'étude de la Société européenne d'athérosclérose [7], ainsi que par un groupe de travail de la «British Cardiac Society» [42]. Il est clair qu'en raison de l'existence de valeurs de cholestérol-total plus élevées en Suisse qu'aux Etats-Unis, de

telles normes apparaissent comme extrêmement sévères, puisque la moitié de la population serait concernée par des mesures visant à obtenir une réduction du taux de cholestérol-total, notamment les modifications des habitudes et des comportements alimentaires et pour certaines personnes un traitement médicamenteux en plus d'un régime alimentaire.

L'ampleur des changements à envisager serait telle que l'organisation d'une campagne nationale destinée à faire prendre conscience de l'importance du cholestérol comme facteur de risque pour les maladies cardio-vasculaires et à promouvoir une alimentation apte à réduire ce facteur de risque devrait veiller à éviter le piège du rejet par fatalisme, lié au fait qu'un large groupe de la population est directement concerné par ce problème. L'adoption de mesures à ces fins aurait encore d'autres conséquences, principalement sur l'économie alimentaire et agricole. A l'inverse, l'utilisation de limites arbitrairement élevées pourrait faire croire que puisque seule une petite minorité de la population est concernée par un taux élevé de cholestérol, il s'agit là d'une question secondaire pour la santé de la communauté.

Il convient de souligner ici le phénomène de la «stratégie de population» en conjonction avec une attitude de prévention vis-à-vis des facteurs de risque. En l'occurrence et en raison de la forme de la courbe de distribution du cholestérol-total dans la population, l'obtention d'une diminution des taux modérément élevés mais prévalents dans une large tranche de la population aurait un impact beaucoup plus important sur la réduction du risque de développer une maladie coronarienne (ou une autre maladie liée à l'athérosclérose) qu'une stratégie, dite du «haut risque» qui ne viserait qu'à reconnaître et traiter les personnes qui ont des valeurs très élevées de cholestérol et par conséquent un risque relatif important de développer une cardiopathie ischémique.

La campagne nationale menée actuellement aux USA pour répondre aux conclusions de la conférence de consensus est une opération de grande envergure [10]. Son objectif est d'obtenir, premièrement, une prise de conscience de l'importance du facteur de risque cholestérol; et, deuxièmement, une diminution des valeurs de cholestérol de toute la population. La courbe de distribution serait ainsi déplacée vers la gauche (vers des valeurs basses de cholestérol-total). Cette campagne englobe les deux stratégies mentionnées, à la fois de santé publique et médicale [12]. Cependant des doutes ont été émis sur la pertinence d'une telle stratégie communautaire à très large échelle, certains points concernant la thérapeutique médicamenteuse de l'hypercholestérolémie n'ont pas été totalement éclaircis par les études d'interventions effectuées [15, 43]: notamment, les conséquences à long terme des thérapeutiques médicamenteuses employées chez des jeunes personnes, l'efficacité des thérapeutiques chez la femme. L'augmentation de l'incidence de cancers dans des groupes de personnes chez lesquelles les taux

de cholestérol avaient été abaissés, par le clofibrate en l'occurrence [44], n'est le plus probablement pas à mettre en relation de cause à effet avec l'abaissement du cholestérol; il s'agit vraisemblablement d'une association entre l'abaissement du taux de cholestérol dans la phase préclinique de cancer, comme une étude récemment publiée vient de le confirmer [45].

### Conclusions

L'obtention d'une diminution de l'incidence et de la mortalité prématurées par cardiopathie ischémique est un objectif majeur de la promotion de la santé et de la prévention en Suisse. Dans ce but il convient d'adopter une approche multifactorielle englobant l'ensemble des facteurs de risque reconnus pour ces maladies et qui sont modifiables de manière efficace et efficiente. Les recommandations d'un groupe d'experts de l'OMS sur la prévention des cardiopathies coronariennes reprennent les différents points d'une telle approche [46].

La diminution des taux de cholestérol dans la population en général et dans les groupes à risque fait certainement partie des objectifs à atteindre et à préciser. La conjonction de stratégies de promotion de la santé et de mesures médicales préventives, visant à détecter et à prendre en charge les patients à risque doit être encouragée. La participation des médecins praticiens à ces divers aspects de la prévention est indispensable dans le cadre d'une telle politique globale de santé communautaire. Les valeurs limites de cholestérol-total proposées précédemment en Suisse (Tabl. 1 C) constituent une bonne base de référence pour un débat sur la stratégie à adopter dans un futur proche vis-à-vis du cholestérol dans le cadre de la promotion de la santé et de la prévention des maladies cardiovasculaires.

### Résumé

Suite à la publication des résultats d'études d'interventions sur les lipides comme facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires, les prises de position se succèdent pour affirmer que, le risque de développer une cardiopathie ischémique augmentant graduellement avec le taux de cholestérol plasmatique total, il est souhaitable d'obtenir une translation de l'ensemble de la courbe de distribution du cholestérol dans la population vers des valeurs ne dépassant pas 5,2 mmol/l.

L'enquête de population effectuée dans le cadre du projet MONICA a fourni les données de la distribution du cholestérol-total et HDL dans un échantillon représentatif de la population des cantons de Vaud et de Fribourg. Un taux de cholestérol supérieur à 6,7 mmol/l existe en moyenne chez 34% des hommes et chez 30% des femmes de 25–74 ans, le nombre de personnes ayant une hypercholestérolémie augmente avec l'âge, surtout chez la femme. Les taux de cholestérol-HDL, plus élevés chez les femmes, sont relativement constants en fonction de l'âge.

Si les normes proposées lors de la conférence de consensus sur le cholestérol aux USA en 1984 sont utilisées, 18% de la population féminine et masculine est à considérer comme ayant un risque modéré de développer une cardiopathie ischémique et 37% des hommes tout comme 32% des femmes ont un risque élevé. Les conséquences de l'utilisation de ces normes ainsi que les comparaisons avec les valeurs de cholestérol mesurées auparavant en Suisse et aux Etats-Unis doivent être discutées à une large échelle dans le but de l'établissement d'une stratégie globale de promotion de la santé et de prévention des maladies cardiovasculaires.

### Zusammenfassung

#### Die Cholesterinspiegel in der Schweizer Bevölkerung: welche Grenzwerte sind zu wählen?

Die Resultate verschiedener Interventionsstudien haben bestätigt, dass das kardiovaskuläre Risiko mit steigendem Cholesterinspiegel stetig zunimmt. Seither wird immer wieder gefordert, es sei eine Reduktion der Cholesterinspiegel der ganzen Bevölkerung auf weniger als 5,2 mmol/l anzustreben.

Im Rahmen des Monica Projektes waren an einer für die Bevölkerung der Kantone Waadt und Freiburg repräsentativen Stichprobe die Cholesterin und HDL Werte bestimmt worden. Cholesterinspiegel von über 6,7 mmol/l fand man bei 34% der Männer und 30% der Frauen im Alter von 25–74 Jahren. Der Anteil der Personen mit einer Hypercholesterinämie nahm mit dem Alter zu, besonders eindrücklich bei den Frauen. Die HDL Werte lagen bei den Frauen höher und sie blieben mit dem Alter etwa konstant.

Teilt man diese Personen nach den Grenzwerten ein, die eine «Consensus Conference» 1984 in den USA beschlossen hatte, so findet man 37% der Männer und 32% der Frauen in der Gruppe mit hohem kardiovaskulärem Risiko und je 18% in der Gruppe mit mässigem Risiko. Die Konsequenzen solcher «Normen» sowie der Vergleich der gemessenen Cholesterinspiegeln mit früher in der Schweiz und in der USA bestimmten Werten müssen auf breiter Basis diskutiert werden, um allgemeine Richtlinien für die Prävention der Herz-Kreislaufkrankheiten in der Schweiz zu erarbeiten.

### Summary

#### Cholesterol values in a Swiss population: which norms to adopt?

The reports on the effectiveness of blood lipid lowering in the primary prevention of ischaemic heart disease have promoted the development of statements and strategies for decreasing plasma cholesterol levels. As the risk of ischaemic heart disease gradually increases with the serum cholesterol level, a shift of the whole cholesterol distribution curve towards lower cholesterol values not exceeding 5.2 mmol/l is found to be desirable.

The population survey conducted in the cantons of Vaud and Fribourg, as part of the MONICA-project, has yielded the data about the distribution of serum total and HDL-cholesterol for a representative sample of the population. 34% of men and 30% of women aged 25 to 74 have a blood cholesterol value exceeding 6.7 mmol/l, the percentage of people with high cholesterol levels increasing with age, especially in women. HDL-cholesterol levels, higher in women than in men, remain fairly constant according to the particular age group concerned.

On application of the norms proposed by the US Consensus Conference on blood cholesterol, one finds that 32% of women and 37% of men have to be considered as 'high risk' and 18% of both sexes as 'moderate risk' concerning the development of coronary heart disease. The consequences of the application of such norms in Switzerland, as well as the current cholesterol values of the Swiss population as compared to those obtained earlier on in Switzerland and the USA have to be considered on a large scale in order to draw up a global strategy for health promotion and the prevention of cardiovascular disease.

### Bibliographie

- [1] Office fédéral de la statistique: Mouvement de la population en Suisse, 1984. Données statistiques, p. 76–91. Berne 1985.
- [2] Stamler J.: Populations studies. In Levy R., Rikfind B., Dennis B., Ernst N. (éd.): Nutrition, Lipids and Coronary Heart Disease, p. 25–88. Raven Press, New York 1979.
- [3] Kannel W.B., Castelli W.P., Gordon T.: Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. *Ann. Intern. Med.* 1979; 109: 85–91.
- [4] The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results Investigators: I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351–364.
- [5] The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results Investigators: II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251: 365–374.
- [6] Consensus Conference: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 1985; 253: 2080–2086.

- [7] Study Group, European Atherosclerosis Society: Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. *European Heart J.* 1987; 7: 77-88.
- [8] Participants à la 4ème Conférence sur l'Hypertension limite. Königstein 1985: Directives 1986 pour le traitement de l'hypertension limite: Mémoire d'une réunion OMS/SIH. *Bull. OMS* 1986; 64: 233-237.
- [9] Comité d'experts de l'OMS: Prévention des cardiopathies coronariennes: Taux de cholestérol sérique. Série de rapports techniques, OMS Genève 1982; 678: 51.
- [10] Marwick C.: Campaign seeks to increase US 'cholesterol consciousness'. *JAMA* 1986; 255: 1097-1102.
- [11] Levy R.I.: Cholesterol and coronary heart disease - What do clinicians do now? *Am. J. Medicine* 1986; 80 (2A): 18-22.
- [12] Harlan W.R., Stross J.K.: An educational view of a national initiative to lower plasma lipids levels. *JAMA* 1985; 253: 2087-2090.
- [13] Oliver M.F.: The cholesterol - coronary question: why not a policy of selective intervention. *Int. J. Cardiol.* 1983; 4: 201-206.
- [14] Ahrens E.H.: Dietary fats and coronary heart disease: unfinished business. *Lancet* 1979; 2: 1345-1348.
- [15] Kronmal R.A.: Commentary on the published results of the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *JAMA* 1985; 253: 2091-2093.
- [16] Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D., for the MRFIT Research Group: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *JAMA* 1986; 256: 2823-2828.
- [17] Groupe d'étude du Programme National de Recherche No 4: Hyperlipidémie: Richtlinien für die Ernährungsberatung und medikamentöse Beratung. In Gutzwiller F., Junod B., Schweizer W. (éds): Efficacité de la prévention communautaire des maladies cardiovasculaires, p. 339-341. Verlag Hans Huber, Bern 1985.
- [18] Gordon T., Castelli W.P., Hjortland M.C., Kannel W.B., Dawber T.R.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am. J. Med.* 1977; 62: 707-714.
- [19] Jacobs D.R. (for the Lipid Research Clinics Follow-up Study): High density lipoprotein-cholesterol and coronary heart disease, cardiovascular disease and all cause mortality. *Circulation* 1985; 72: III-185.
- [20] Gordon D.J. (for the Lipid Research Clinics Follow-up Study): High density lipoprotein-cholesterol and coronary heart disease in hypercholesterolemic men. *Circulation* 1985; 72: II-185.
- [21] Watkins L.O., Neaton J.D., Kuller L.H. (for the MRFIT Research Group): High-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease incidence in black and white MRFIT usual care men. *Circulation* 1985; 71: 417A.
- [22] Tunstall-Pedoe H.: Monitoring trends in cardiovascular disease and risk factors: The WHO 'MONICA'-project. *WHO Chronicle* 1985; 39: 3-5.
- [23] Rickenbach M., Gutzwiller F., Wietlisbach V., Martin J., Epstein F.H.: Switzerland's participation in MONICA. *Soz Präventivmed* 1985; 30: 95-99.
- [24] Micheli H., Stähelin H.B., Bachmann C., Junod B.: Distribution du cholestérol plasmatique dans 4 villes suisses. *Schweiz med Wschr* 1981; 111 (suppl 12): 24-31.
- [25] Wietlisbach V., Hausser D., Barazzoni F., Rickenbach M.: Enquête MONICA: analyse de la participation. *Soz Präventivmed* 1987; 32: 63-68.
- [26] Röschlau P., Berni E., Gruber W.: Enzymatic determination of total cholesterol in serum using peroxydase as indicating enzyme. 9th International Congress on Clinical Chemistry, Toronto 1975, Abstract No 1.
- [27] Burnand B., Rickenbach M., Hausser D., Barazzoni F., Domenighetti G., Gutzwiller F.: Cholestérol, pression artérielle et fumée de cigarette dans la population en Suisse: le projet MONICA. *Soz Präventivmed* 1987; 32: 69-77.
- [28] Burnand B., Hausser D., Rickenbach M., Barazzoni F., Gutzwiller F.: Le poids, les habitudes alimentaires et l'activité physique dans la population en Suisse: le projet MONICA. *Soz Präventivmed* 1987; 32: 78-86.
- [29] Eisenberg S., Heiss G., Friedlander Y., et al.: Comparison of plasma lipids, lipoproteins and dyslipoproteinemia in Israel and United States. *Atherosclerosis* 1986; 59: 63-74.
- [30] Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee: Plasma lipid distributions in selected North American populations: The lipid research clinics program prevalence study. *Circulation* 1979; 60: 427-439.
- [31] Slack J., Noble N., Meade T.W.: Lipid and lipoprotein concentrations in 1604 men and women in working populations in North-West London. *Brit Med J* 1977; 2: 353-357.
- [32] Baird D.D., Tyroler H.A., Heiss G., Chambless L.E., Hames C.G.: Menopausal change in serum cholesterol. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 982-983.
- [33] Gordon T., Kannel W.B., Hjortland M.C.: Menopause and coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1978; 89: 157-161.
- [34] Pocock S.J., Shaper A.G., Philips A.N., Walker M., Whitehead T.P.: High density lipoprotein cholesterol is not a major risk factor for ischemic heart disease in British men. *Br Med J* 1986; 292: 515-519.
- [35] Uemura K., Pisa Z.: tendances récentes de la mortalité par maladies cardiovasculaires dans 27 pays industrialisés. *Rapp trimestre statist sanit mond* 1985; 38: 142-162.
- [36] Thom T.J., Epstein F.H., Feldman J.J., Leaverton P.E.: Trends in total mortality and mortality from heart disease in 26 countries from 1950 to 1978. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 510-520.
- [37] National Center for Health Statistics - National Heart, Lung and Blood Institute Collaborative Lipid Group: Trends in serum cholesterol levels among US adults aged 20 to 74 years. *JAMA* 1987; 257: 937-942.
- [38] Marmot M.G., Syme S.L., Kagan A., Kato H., Cohen H.B., Belsky J.: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California - Prevalence of coronary and hypertensive heart disease and associated risk factors. *Am J Epidemiol* 1975; 102: 514-525.
- [39] Knuiman J.T., West C.E., Burema J.: Serum total and high density lipoprotein cholesterol concentrations and body mass index in adult men from 13 countries. *Am J Epidemiol* 1982; 116: 631-642.
- [40] Pell S., Fayerweather W.E.: Trends in the incidence of myocardial infarction and in associated mortality and morbidity in a large employed population - 1957-1983. *N Engl J Med* 1985; 312: 1005-1011.
- [41] Levy R.I.: The influences of changes in lipid values induced by cholestyramine and diet on progression of coronary artery disease: results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. *Circulation* 1984; 69: 325-337.
- [42] British Cardiac Society Working Group on coronary heart disease prevention. *Lancet* 1987; 1: 377.
- [43] Olson R.E.: Mass intervention versus screening and selective intervention for the prevention of coronary heart disease. *JAMA* 1986; 255: 2204-2207.
- [44] Committee of principal investigators. WHO Clofibrate trial: WHO cooperative trial on primary prevention of ischemic heart disease using clofibrate to lower serum cholesterol: mortality follow-up report. *Lancet* 1980; 2: 379-385.
- [45] Sherwin R.W., Wentworth D.N., Cutler J.A., Hulley S.B., Kuller L.H., Stamler J.: Serum cholesterol levels and cancer mortality in 361 662 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *JAMA* 1987; 257: 943-948.
- [46] Comité d'experts de l'OMS: Prévention des cardiopathies coronariennes: conclusions et recommandations. Série des rapports techniques. OMS, Genève 1982; 678: 54-59.

Adresse pour correspondance:  
 Bernard Burnand  
 Institut universitaire de médecine sociale et préventive  
 17, rue du Bugnon  
 CH-1005 Lausanne