

ASSOCIATION NATIONALE DE PREVENTION MEDICALE
A.N.P.M. 14 rue de l'Abbé de l'épée 75005 Paris
Régie selon la Loi 1901

DOSAGE DU CHOLESTEROL, DEFINITION DES VALEURS « NORMALES ».

Le cholestérol, découvert par Marcellin Berthelot en 1859, est le paramètre historique de tout bilan médical depuis la mise en évidence dans les années 50 de son implication dans les phénomènes d'athérogénèse.

Cette molécule, indispensable à la vie, a donné lieu à de multiples recherches. Au cours du XXème siècle, 14 chercheurs reçurent un prix Nobel de médecine, de physique ou de chimie pour leurs travaux sur le cholestérol et le XXIème siècle sacrera peut-être la découverte de la thérapie génique de l'hypercholestérolémie familiale.

S'il est bien établi que la maladie athéromateuse est plurifactorielle, le risque lipidique en est la cause majeure. Toutes les études épidémiologiques sérieuses ont montré que l'hypercholestérolémie est le premier facteur de risque des accidents coronaires et que le risque augmente proportionnellement avec le taux de cholestérol. Parallèlement, une diminution du taux de cholestérol de 10% entraîne une diminution du risque d'infarctus du myocarde de 15% et du risque global de mortalité de plus de 10%.

La mise en cause du cholestérol dans les événements coronariens a entraîné le besoin de définir des valeurs de référence afin de juger du risque encouru par un individu donné à partir de son taux de cholestérol.

La première démarche, la plus classique, a consisté à déterminer une valeur moyenne et des écarts types sur une population la plus importante possible. Ce type d'approche a conduit dans les années 60 à définir le cholestérol normal (correspondant au taux de 95% de la population étudiée) entre 2 et 3 g/l.

La deuxième démarche a consisté, suite aux enseignements des études épidémiologiques montrant un risque proportionnel au taux de cholestérol, à définir un seuil de risque acceptable, en dessous duquel on considère qu'une diminution du taux de cholestérol ne correspond pas à une diminution du risque.

Cette approche a abouti à une valeur seuil controversée de 2 g/l. encore classiquement en vigueur aujourd'hui.

Par la suite, l'appréciation du risque cardiovasculaire s'est affinée en intégrant les éléments suivants :

- La prise en compte de certaines fractions du cholestérol, notamment le HDL cholestérol, qui représente schématiquement la fraction protectrice du cholestérol, et surtout le LDL cholestérol, qui représente sa fraction délétère. Le LDL cholestérol, qui est devenu le paramètre le plus important du bilan lipidique, est classiquement calculé à partir des autres paramètres lipidiques. Une méthode de dosage spécifique récente, plus fiable que le calcul, est utilisée par l'ANPM pour sa détermination.
- Le cholestérol total et ses fractions doivent désormais être interprétés dans le cadre d'un risque multifactoriel incluant d'autres paramètres biologiques du risque cardiovasculaire, lipidiques ou non (triglycérides, Lp(a), glycémie, CRP us, fibrine, homocystéine...) et des paramètres non biologiques (âge, sexe, tabagisme, hypertension artérielle, sédentarité, antécédents cardiovasculaires familiaux ou personnels...).

Cette nouvelle approche, plus fine, a eu pour conséquence d'augmenter le degré de complexité de la prise en charge des paramètres lipidiques. Ainsi un même taux de cholestérol total à 2,5 g/l, selon les autres paramètres biologiques et le nombre de facteurs de risques associés du patient, pourra être considéré comme normal (par exemple une jeune femme sans antécédent et sans autre facteur de risque avec un taux de LDL cholestérol inférieur à 1,60 g/l) ou nécessiter une intervention diététique et/ou thérapeutique (par exemple un homme de 55 ans fumeur et hypertendu avec un taux de LDL cholestérol supérieur à 1,30 g/l).

La notion de normalité globale s'efface donc au profit d'un taux de cholestérol (et surtout de LDL cholestérol) souhaitable pour un patient donné. Il est à noter que certains facteurs de risques comme l'âge et le sexe ne peuvent donner lieu à la définition de normalité et que le cholestérol et sa fraction athérogène, le LDL cholestérol, doivent être interprétés dans le même esprit de prise en charge globale du risque.

C'est la raison pour laquelle les normes du cholestérol et de ses fractions ne figurent pas sur les comptes rendus du laboratoire du CIEM car les biologistes n'ont pas en main toutes les données nécessaires pour déterminer le seuil du patient. C'est à l'interniste et au cardiologue, qui maîtrisent l'ensemble des paramètres du risque cardiovasculaire, qu'il revient de déterminer **le seuil d'intervention**, puis de définir si besoin **une valeur cible** à atteindre, en collaboration avec le médecin traitant.

PROFESSEUR M. CLOAREC
Président de l'ANPM

ASSOCIATION NATIONALE DE PREVENTION MEDICALE

ANPM - 14 rue de l'Abbé de l'Épée 75005 Paris
régie selon la loi 1901

FACTURE ETABLIE A L'ORDRE DE VALORIMER 8 RUE VICTOR HUGO PONT L'ABBE 29124

ETUDE DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE D'UN PRODUIT NATUREL SUR LES
HYPERLIPOPROTEINEMIES

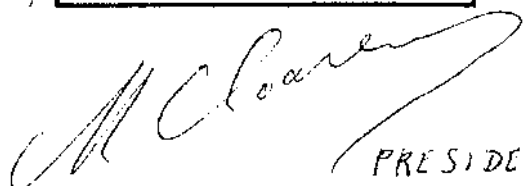
PRODUIT :M 29 PREPARE PAR VALORIMER

PHASE DE DIETETIQUE CONTROLEE DE 7 MOIS

PHASE DE CONTROLE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE 3MOIS

TROIS GROUPES DE 20 PATIENTS VOLONTAIRES

**ASSOCIATION NATIONALE
DE PREVENTION MEDICALE**
Régie par la loi 1901
14, rue de l'Abbé de l'Épée - 75005 PARIS
APE 9723 - 989 75 106 0480 B
SIRET 784 287 260 00029


PRESIDENT.

ASSOCIATION NATIONALE de PREVENTION MEDICALE

14 rue de L'ABBE DE L'EPEE 75005 PARIS

Professeur maurice Cloarec**8 Rue Duguay Trouin (75006)**

0142222917

0145494604 (fax)

mauricecloarec@msn.com

A.N.P.M@wanadoo.fr

No conseil de l'ordre 17214

CENTRE CARDIO VASCULAIRE :

CENTRE EXPLORATIONS VASCULAIRES

5 place de la bastille (75004)

1 rue saint -antoine (75004)

0142746464 Dr Yves Elbèze

01 42 77 97 98 Dr Philippe Caillard

0142746934' secretaire a.n.p.m

fax 01 42 71 65 58

0142746463(fax)

URGENCES MEDICO CHIRURGICALES

Clinique geoffroy saint hilaire 59rue g st hilaire

0144084000 -fax=0144084053

CENTRES DE RECRUTEMENT :

Médecine préventive HOPITAL AMERICAIN DE NEUILLY :Dr Y ELBEZE

C. L.E.M 15 rue jean bart 75006 PARIS

Pr maurice CLOAREC UNIVERSITE PARIS 6 PIERRE et MARIE CURIE

LABORATOIRES de CONTROLE :

HOPITAL AMERICAIN

Centre Interprofessionnel d'ETUDES et d'EXAMENS MEDICAUX (C.I.E.M)

Laboratoire ZAMARIA 49 Avenue de VERSAILLES (75016) 01 46 47 71 33



Pr. Maurice CLOAREC
8, Rue Duguay-Trouin
75006 PARIS - Tél. 01 42 22 29 17

UNIVERSITE PIERRE et MARIE CURIE PARIS 6

Cette étude a été réalisée par des équipes formées par ce groupe :

CHU PITIE SALPETRIERE

CHU SAINT ANTOINE TENON

RECRUTEMENT des volontaires :CENTRES de MEDECINE PREVENTIVE

HOPITAL AMERICAIN de NEUILLY

CENTRE INTERPROFESSIONNEL (C.I.E.M.) 15 RUE JEAN-BART 75006 PARIS

COORDINATEUR : PROFESSEUR MAURICE CLOAREC

Equipes de MEDECINE PREVENTIVE : Dr YVES ELBEZE -HOPITAL AMERICAIN de NEUILLY

:Dr PHILIPPE CAILLARD CENTRE D'EXPLORATIONS
FONCTIONNELLES (1rue SAINT ANTOINE (75004)

CONTROLES BIOLOGIQUES :Dr J.M.DEVER DIRECTEUR DU LABORATOIRE DU C.I.E.M

Dr N. ZAMARIA DIRECTEUR DU LABORATOIRE 49 Av de VERSAILLES
PARIS (75016)

Equipe du LABORATOIRE de L'HOPITAL AMERICAIN

Professor Maurice Cloarec MD**葛羅烈教授**

• Professor at Pierre et Marie Curie University Paris VI
• Advisor at Tenon Hospital
• Board Member of the French College for Vascular Pathology
• Founder and Consultant of the Centre Inter-professionnel d'Etudes
et d'examens Médicaux (C. I. E. M.)
• President of the National Association for Medical Prevention (A. N. P. M.)

FAX: 01 42 74 64 63
E-mail: ANPM@wanadoo.fr

Hôpital Tenon
4 Rue de la Chine - 75020 Paris

**Docteur Yves EL BEZE**

*Ancien interne des hôpitaux de Paris
Ancien chef de clinique assistant à la faculté de
Médecine de l'Hôpital Américain de Paris
Cardiologie - Médecine interne*

5, Place de la Bastille 75004 Paris - Tel: 01 42 74 64 63
Fax: 01 42 74 64 63 - Email: ybeze@ccrp.fr

Bibliographie

- FDA. Office of Regulatory Affairs. Enforcement Story, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Dietary Supplements, août 2003. [Consulté le 15 novembre 2006]
- INPR. Institute for Natural Products Research. Monascus. Lee D M.D. Red Yeast Rice and Cholesterol - A Critical Review. [Consulté le 6 décembre 2004]
- National Library of Medicine (Ed). PubMed, NCBI. [Consulté le 15 novembre 2006].
- Natural Standard (Ed). Herbs & Supplements - Red yeast rice (*Monascus purpureus*), *Nature Medicine Quality Standard*. [Consulté le 5 septembre 2006].
- PDRHealth. Drug information. Red Yeast Rice. [Consulté le 5 septembre 2006]
- The Natural Pharmacist (Ed). Natural Products Encyclopedia, Herbs & Supplements - Red yeast rice, *ConsumerLab.com*. [Consulté le 5 septembre 2006].
- Therapeutic Research Faculty (Ed). Red Yeast, *Natural Medicines Comprehensive Database*. [Consulté le 5 septembre 2006].

Notes

1. Heber D, Yip I, et al. *Am J Clin Nutr*. 1999 Feb;69(2):231-6. Texte intégral :
2. Bianchi A. *Chin J Integr Med*. 2005 Dec;11(4):309-13. Review.
3. Patrick L, Uzick M. *Altern Med Rev*. 2001 Jun;6(3):248-71. Review. Texte intégral :
4. Heber D, Lembertas A, et al. *J Altern Complement Med*. 2001 Apr;7(2):133-9.
5. Huang HN, Hua YY, et al. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2006 May;54(5):687-9. Texte intégral :
6. Zhao SP, Liu L, et al. *Circulation*. 2004 Aug 24;110(8):915-20. Texte intégral :
7. Liu L, Zhao SP, et al. *Clin Chem*. 2003 Aug;49(8):1347-52. Texte intégral :

8. Zhao SP, Liu L, *et al.* Effect of xuezhikang, a cholesterol extract, on reflecting postprandial triglyceridemia after a high-fat meal in patients with coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2003 Jun;168(2):375-80.
9. Keithley JK, Swanson B, *et al.* A pilot study of the safety and efficacy of cholestin in treating HIV-related dyslipidemia. *Nutrition*. 2002 Feb;18(2):201-4.
10. Wang WH, Zhang H, *et al.* [Intervention of xuezhikang on patients of acute coronary syndrome with different levels of blood lipids]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2004 Dec;24(12):1073-6. Chinese.
11. Lin CC, Li TC, Lai MM. Efficacy and safety of *Monascus purpureus* Went rice in subjects with hyperlipidemia. *Eur J Endocrinol*. 2005 Nov;153(5):679-86. Texte intégral : <http://ejn-online.org>
12. Li JJ, Hu SS, *et al.* Effects of xuezhikang, an extract of cholestin, on lipid profile and C-reactive protein, a short-term time course study in patients with stable angina. *Clin Chim Acta*. 2005 Feb;352(1-2):217-24.
13. Jian J, Hao X, *et al.* [The effects of Xuezhikang on serum lipid profile, thromboxane A2 and prostacyclin in patients with hyperlipidemia]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1999 Aug;38(8):517-9. Chinese.
14. Shen Z, Yu P, *et al.* A prospective study of Zhitai capsules in the treatment of primary hyperlipidemia. *Natl Med J China* 1996; 76:156-157. Citée et résumée dans Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic review. *J Fam Pract*. 2003 Jun;52(6):468-78. Review. Texte intégral : www.jfponline.com
15. Wang J, Lu Z, *et al.* Multicenter clinical trial of the serum lipid-lowering effects of a *Monascus purpureus* (red yeast) rice preparation from traditional chinese medicine. *Curr Ther Res* 1997; 58:964-978. Citée et résumée dans Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic review. *J Fam Pract*. 2003 Jun;52(6):468-78. Review. Texte intégral : www.jfponline.com
16. Kou W, Lu Z, Guo J. [Effect of xuezhikang on the treatment of primary hyperlipidemia]. [Article in Chinese]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1997 Aug;36(8):529-31.
17. Huang YS, Wang SR, *et al.* [Effects of xuezhikang capsules on vascular endothelial function and redox status in patients with coronary heart disease]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2006 May;4(3):251-5. Chinese.
18. Cicero AF, Brancaleoni M, *et al.* Antihyperlipidaemic effect of a *Monascus purpureus* brand dietary supplement on a large sample of subjects at low risk for cardiovascular disease: a pilot study. *Complement Ther Med*. 2005 Dec;13(4):273-8.
19. Journoud M, Jones PJ. Red yeast rice: a new hypolipidemic drug. *Life Sci*. 2004 Apr 16;74(22):2675-83. Review.
20. Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic review. *J Fam Pract*. 2003 Jun;52(6):468-78. Review. Texte intégral : www.jfponline.com
21. Du BM, Lu ZL, *et al.* Collaborative Group of China Coronary Secondary Prevention Study. [China coronary secondary prevention study: analysis of patients with different myocardial infarction history]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2006 Jan;45(1):21-4. Chinese.
22. Avis - Santé Canada transmet aux consommateurs d'importants renseignements sur l'innocuité des statines. *Santé Canada*, 2005. [Consulté le 15 novembre 2006]. www.hc-sc.gc.ca

23. Vercelli L, Mongini T, *et al.* Chinese red rice depletes muscle coenzyme Q10 and maintains muscle damage after discontinuation of statin treatment. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Apr;54(4):718-20. No abstract available.
24. Smith DJ, Olive KE. Chinese red rice-induced myopathy. *South Med J.* 2003 Dec;96(12):1265-7.
25. Prasad GV, Wong T, *et al.* Rhabdomyolysis due to red yeast rice (*Monascus purpureus*) in a renal transplant recipient. *Transplantation.* 2002 Oct 27;74(8):1200-1.
26. Mueller PS. Symptomatic myopathy due to red yeast rice. *Ann Intern Med.* 2006 Sep 19;145(6):474-5. No abstract available.

Breaking News on Supplements & Nutrition - Europe

Red yeast rice demonstrates cholesterol-lowering potential

By Shane Starling, 30-Jun-2009

Related topics: Phytochemicals, plant extracts, Cardiovascular health, Weight management

American researchers have found red yeast rice to be effective in treating hyperlipidemia – the elevation of potentially damaging lipids in the blood – but who cannot tolerate statin treatment.

The herbal supplement was found to be effective in reducing the low-density lipoprotein (LDL) cholesterol level among 62 patients with hyperlipidemia and a history of discontinuation of statin therapy due to myalgias.

"Red yeast rice and therapeutic lifestyle change decrease LDL cholesterol level without increasing CPK or pain levels and may be a treatment option for dyslipidemic patients who cannot tolerate statin therapy," the researchers concluded.

"Given our positive results, our approach may provide a therapeutic lipid-lowering option for the large cohort of patients with a history of SAM (statin-associated myalgias)."

In the randomized, controlled trial, patients were assigned either 1800 mg of red rice twice daily or placebo for 24 weeks. All patients were concomitantly enrolled in a 12-week therapeutic lifestyle change programme.

LDL cholesterol levels were measured at baseline, week 12, and week 24 and secondary outcomes included total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, triglyceride, liver enzyme, and creatinine phosphokinase (CPK) levels; weight; and Brief Pain Inventory (BPI) score.

Results

For the 31 patients in the red yeast rice group, LDL cholesterol decreased by 1.11 mmol/L (43 mg/dL) from baseline at week 12 and by 0.90 mmol/L (35 mg/dL) at week 24.

In the placebo group, LDL cholesterol decreased by 0.28 mmol/L (11 mg/dL) at week 12 and by 0.39 mmol/L (15 mg/dL) at week 24.

While the researchers acknowledged that the study was small, single-site, short in duration and focused on laboratory measures, they stated the LDL level was significantly in the red rice group.

Levels of HDL cholesterol, triglyceride, liver enzyme, or CPK; weight loss; and BPI did not change significantly.

The researchers called for more study, especially those taking red rice supplements for more than six months, and said many questions remained unanswered.

- Does red yeast rice reduce the incidence of myalgias when directly compared with statin therapy?
- Is red yeast rice effective in patients with previous SAM who are not enrolled in a lifestyle change program?
- Did the therapeutic lifestyle change program alone play a positive role in decreasing the risk for recurrent myalgias in our cohort (for example, through improved mood or the role of exercise and weight loss)?

Source: *Annals of Internal Medicine*

2009;150:830-839.

'Red Yeast Rice for Dyslipidemia in Statin-Intolerant Patients: A Randomized Trial'

Authors: David J. Becker, MD; Ram Y. Gordon, MD; Steven C. Halbert, MD; Benjamin French, PhD; Patti B. Morris, RD; and Daniel J. Rader, MD

Copyright - Unless otherwise stated all contents of this web site are © 2000/2009 - Decision News Media SAS - All Rights Reserved - For permission to reproduce any contents of this web site, please email our Syndication department: Administration & Finance - Full details for the use of materials on this site can be found in the Terms & Conditions

INTRODUCTION

Depuis 15 ANS les statines de synthèse dominent le traitement des HYPERLIPOPROTEINEMIES

Cependant elles sont une source de frais de santé excessifs et ne sont pas toujours prescrites à

Bon escient

On cherche donc une meilleure prescription diététique personnalisée et des produits naturels

Efficaces et sans effets secondaires, en particulier dans le secteur NEURO MUSCULAIRE

En effet les MYALGIES sous traitement par statines commencent à inquiéter l'ensemble

Du corps médical et, parfois, suscite un rejet chez des patients traités

De nombreuses publications font état des propriétés normolipidémiantes du RIZ ROUGE

En réalité c'est une moisissure rouge, poussant sur le riz et sécrétant des substances dont

Certaines sont dites statines naturelles

Les travaux scientifiques fiables sont récents avec enfin des posologies précises des produits

Actifs contenus dans les présentations dites compléments alimentaires

Grace aux travaux de la MAYO CLINIC nous avons enfin des bases solides

Avec l'équipe de valorimer nous disposons d'une présentation bien définie sur le plan quantitatif

Et qualitatif, bien tolérée sur un suivi clinique et biologique rigoureux ;

Ceci nous autorise à une étude comparative selon le schéma suivant :

Recrutement de sujets dans des centres de médecine préventive

Individualisation des facteurs de risque d'accidents cardiaques et cérébro vasculaires selon les

Données de FRAMINGHAM adaptées pour l'europe et en particulier valables pour la France

Phase d'éducation nutritionnelle et importance de l'hygiène de vie durée :4 mois

Régime personnalisé 3 mois

Comparaison de 3 groupes :l'un sous placebo ;le second sous statine de synthèse ;

Le troisième recevant le produit valorimer N. 29 répondant aux normes de statines naturelles

Durée de l'étude : 3 MOIS