Homocystéine et risque cardiovasculaire

L'homocystéine est-elle un facteur de risque indépendant ou un simple marqueur du risque cardiovasculaire ?

Le rôle de l'homocystéine dans l'athérogenèse est suspecté depuis la fin des années 1960, mais les études évaluant l'hyperhomocystéinémie en tant que facteur de risque cardiovasculaire indépendant se sont véritablement multipliées depuis une décennie.

Entre 16 et 30 µmol/L, elle est dite modérée, de 31 à 100 µmol/L, intermédiaire, et au-delà de 100 µmol/L sévère (la valeur normale étant de 5 à 15 µmol/L).[2]

Les formes sévères sont dues à l'homocystinurie, pathologie génétique rare liée à un déficit enzymatique, et traitée par supplémentation vitaminique.[3] Les formes modérées, beaucoup plus fréquentes en Europe, auraient une prévalence de 11 % dans la population générale.

Les études épidémiologiques ont démontré l'existence d'une association statistiquement significative entre hyperhomocystéinémie modérée et augmentation du risque cardiovasculaire,[4] notamment de coronaropathie, et davantage encore du risque d'AVC.[5] Cependant, des biais ont conduit à surestimer ce risque. Les études prospectives de cohorte sur de larges échantillons ont confirmé cette association, bien que plus faible, en particulier pour le risque de coronaropathie.

Les complications cardiovasculaires associées aux hyperhomocystéinémies sévères de l'homocystinurie sont corrigées par la supplémentation vitaminique.[3] En l'absence de traitement, le risque d'accident cardiovasculaire majeur avant l'âge de 30 ans est de 50 %. Mais, dans les formes modérées, qu'apporte la supplémentation vitaminique ?

* Service de médecine du sport, CHU-hôpital Larrey.
** Laboratoire de biochimie IV, CHU Rangueil.
*** DMG, Toulouse.
**** Service de médecine interne et HTA, CHU Rangueil, 31059 Toulouse Cedex.
galera.o@chu-toulouse.fr

Physiopathologie

L'homocystéine est un acide aminé soufré intermédiaire du métabolisme de la méthionine, catabolisé selon 2 voies métaboliques, par 3 enzymes fonctionnant avec des cofacteurs vitaminiques, B6, B12 et B9 (folates).[1]
Tout déficit (génétique ou acquis) portant sur l'une de ces enzymes ou sur l'un des cofacteurs induit une diminution du catabolisme cellulaire de l'homocystéine et une hyperhomocystéinémie.
Son action pro-athérogène serait liée à l'oxydation des LDL et à des mécanismes inflammatoires, mais également à une prolifération des cellules musculaires lisses, une fragmentation des fibres élastiques, aboutissant à la formation de calcifications pariétales, une diminution de la production de monoxyde d'azote vasodilatateur et l'inhibition de la synthèse du HDL-C.

Trois grandes études n'ont pas démontré de bénéfice clinique de la supplémentation vitaminique par acide folique et vitamine B12 (avec ou sans vitamine B6) en prévention secondaire chez les patients à risque.[6-8] Selon plusieurs auteurs, l'homocystéine est un marqueur, plutôt qu'un facteur indépendant, du risque cardiovasculaire.[8]

Pour ne pas méconnaître une homocystinurie, le médecin généraliste doit cependant rechercher une hyperhomocystéinémie chez un patient ayant des antécédents personnels ou familiaux d'accident cardiovasculaire précoce et pas de facteur de risque conventionnel.

En cas d'hyperhomocystéinémie, l'*American Heart Association* recommande un régime normocalorique équilibré, riche en fruits et légumes, pauvre en acides gras saturés pour un apport alimentaire suffisant en folates, vitamines B6 et B12.

La place de l'homocystéine reste donc encore limitée en pratique quotidienne, et son dosage n'est pas recommandé dans l'évaluation du risque cardiovasculaire de la population générale. Toutefois, le médecin généraliste doit rester informé de l'évolution des connaissances dans ce domaine. ●

RÉFÉRENCES

1. Demuth K, Drunat S, Paul JL, Moatti N. Hyperhomocystéinémie et athérosclérose. Médecine Sciences 2000;16:1081-90.

2. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. Circulation 1999;99:178-82.

3. Yap S, Boers GH, Wilcken B, et al. Vascular outcome in patients with homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency treated chronically: a multicenter observational study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21:2080-5.

4. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA 1995; 274:1049-57.

5. Lonn E. Homocysteine-lowering B vitamin therapy in cardiovascular prevention--wrong again? JAMA 2008;299:2086-7.

6. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. JAMA 2004; 291:565-75.

7. Bonaa KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006;354:1578-88.

8. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. The Investigators. N Engl J Med 2006; 354:1567-77.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant cet article.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN MEDECINE GENERALE