

LES NOUVELLES LIGNES DIRECTRICES CANADIENNES DU TRAITEMENT DES DYSLIPIDÉMIES ET DE LA PRÉVENTION DE LA MALADIE CARDIOVASCULAIRE.

Renée Leclerc¹ et Claude Gagné²

¹Résidente
Programme de médecine interne
Université Laval, Québec

²Chef du service de lipidologie
Département de médecine
CHUQ, 2705 boul. Laurier
Ste-Foy, Qc G1V 4G2
claude.gagne@crchul.ulaval.ca

Encore aujourd'hui, et malgré un arsenal impressionnant en pharmacologie cardiaque et vasculaire qui ne cesse de croître, la maladie cardiovasculaire demeure au Canada, comme dans l'ensemble des pays occidentaux, la première cause de mortalité, soit près de 40 % des décès. Les coûts reliés à la mortalité et à la morbidité cardiovasculaires pour les individus et leur famille sont considérables. C'est pourquoi, depuis plusieurs années, les efforts investis pour déterminer les facteurs prédisposants au développement de la plaque athéromateuse sont décuplés. Les facteurs de risque majeurs sont bien connus, incluant la dyslipoprotéïnémie qui touche près de la moitié de la population. Malheureusement, tout comme l'hypertension artérielle, la dyslipidémie est une condition insidieuse puisque asymptomatique. C'est pourquoi les médecins, comme les autres professionnels de la santé, ont un rôle primordial à jouer pour dépister les individus à risque (prévention primaire) et pour traiter de façon optimale les patients chez qui l'athérosclérose s'est déjà manifestée, soit par un infarctus du myocarde, de l'angine de poitrine, un accident vasculaire cérébral, de la claudication intermittente ou d'autres formes d'athérosclérose avec complications (prévention secondaire). La population vieillissante et l'augmentation de la prévalence du diabète et de l'obésité sont autant de facteurs qui laissent présager une recrudescence de patients dyslipidémiques dans les prochaines années. Et malgré tous les efforts consentis jusqu'à maintenant, on constate qu'encore beaucoup d'individus ne profitent pas adéquatement des traitements reconnus et facilement accessibles des dyslipidémies.

C'est dans ce contexte que les plus récentes lignes directrices canadiennes ont été élaborées (1) afin de faciliter le travail de tous ceux œuvrant dans le domaine cardiovasculaire. Les Américains et les Européens notamment ont aussi modifié leurs lignes directrices. La version canadienne précédente remontait à 2000 (2). Depuis lors, les résultats de nouvelles études ont modifié de façon importante les connaissances sur le rôle des dyslipidémies et l'impact favorable de leur traitement sur l'évolution des maladies cardiovasculaires, en particulier coronariennes, de même que sur la mortalité totale. Mentionnons entre autres, le *Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial* (VA-HIT) (3), la *Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Study* (MIRACL) (4) et la *Heart Protection Study* (HPS) (5). Dans les prochaines lignes, nous résumerons les objectifs de ce nouveau guide thérapeutique ainsi que les principales modifications par rapport à la version précédente.

LES OBJECTIFS

Les nouvelles lignes directrices ont été élaborées dans le but d'améliorer la santé de la population canadienne. Pour ce faire, elles se veulent un outil d'évaluation du risque cardiovasculaire d'un individu dans le cadre d'un bilan de santé. Ceci sous-entend une utilisation judicieuse des ressources afin de diminuer les coûts de la santé. Les lignes directrices 2003 se sont également ajustées au 3^e rapport du NCEP américain (6) en ce qui a trait à la stratification du risque. De plus, le guide vise également à harmoniser les recommandations sur le dépistage et le traitement des dyslipidémies avec celles d'autres organismes dont ceux du diabète, de l'hypertension artérielle et de la nutrition. Plusieurs modifications aux recommandations découlent de la redéfinition des objectifs. Nous reverrons celles-ci : l'évaluation du niveau de risque, les nouvelles catégories de risque, la priorité de traitement axée sur le cholestérol LDL et l'indice athérogénique (cholestérol total/HDL), les valeurs cibles, le traitement des hyperlipémies combinées, le traitement des patients avec des taux de cholestérol HDL abaissés, l'évaluation non invasive de la maladie cardiovasculaire et les facteurs de risque émergents qui modulent l'évaluation et la stratification du risque, notamment l'apolipoprotéine B, la lipoprotéine(a), l'homocystéine, la protéine C réactive, l'histoire familiale de coronaropathie prématurée et le syndrome métabolique.

Tableau 1

Indications de dépistage des hyperlipoprotéïnémies.

- ❖ Homme > 40 ans
- ❖ Femme ménopausée ou > 50 ans
- ❖ Diabète
- ❖ Hypertension artérielle
- ❖ Obésité abdominale
- ❖ Tabagisme
- ❖ Histoire familiale de maladie cardiovasculaire prématurée
- ❖ Signes d'hyperlipidémie (arcs cornéens, xanthélasmas, xanthomes)
- ❖ Athérosclérose symptomatique ou non

INDICATION DU DÉPISTAGE

Le dépistage par un bilan lipidique à jeun (Tableau 1) est recommandé chez les hommes de plus de 40 ans, les femmes de plus de 50 ans ou de moins de 50 ans et ménopausées ainsi que chez les individus diabétiques et ceux présentant des facteurs

de risque comme l'hypertension artérielle, le tabagisme ou une obésité abdominale. Les antécédents familiaux sont également une indication, soit un parent du premier degré avec maladie cardiovasculaire avant 55 ans pour un homme ou avant 65 ans pour une femme. La découverte à l'examen physique de xanthomes, de xanthélasmas ou d'arcs cornéens et une maladie athérosclérotique prouvée, symptomatique ou non le sont également. Cette liste n'est pas exclusive et le dépistage est indiqué chez tout autre patient à la discrétion du médecin traitant, selon le contexte clinique.

Tableau 2

Éléments du calcul du risque cardiovasculaire

- ❖ Âge, selon le sexe
- ❖ Cholestérolémie totale, selon âge et sexe
- ❖ Cholestérol HDL, selon le sexe
- ❖ Tabagisme, selon âge et sexe
- ❖ Tension artérielle, selon un traitement ou non et le sexe

ÉQUATION DE FRAMINGHAM ET LES CATÉGORIES DE RISQUE

Dans le guide 2003, l'évaluation du risque se fait à partir des équations modifiées de Framingham (7) qui sont les mêmes que celles utilisées dans le NCEP ATP-III américain (6). Elles permettent d'évaluer le risque d'un patient de faire un infarctus du myocarde ou de décéder d'une cause coronarienne au cours des dix années à venir. Les équations ne tiennent pas compte des autres manifestations de la maladie coronarienne. Comme pour d'autres mesures de risque, certains contestent l'application des équations à toutes les populations (8). Les déterminants de ce calcul sont le sexe, l'âge, le tabagisme ajusté selon l'âge, la cholestérolémie totale également ajustée pour l'âge, le niveau de cholestérol HDL et la valeur de tension artérielle, traitée ou non (Tableau 2). Les quatre niveaux de risque de la version 2000 ont été ramenés à trois catégories. Ainsi, les patients sont divisés en risque élevé, modéré ou faible selon que leur risque à dix ans est supérieur ou égal à 20 %, entre 11 et 19 % ou inférieur ou égal à 10 % respectivement. Les patients qui sont inclus d'emblée dans la catégorie à risque élevé sont ceux avec une maladie athérosclérotique symptomatique, les diabétiques adultes et les insuffisants rénaux chroniques. Les patients asymptomatiques avec un risque de maladie cardiovasculaire de 20-30 % à 10 ans font maintenant partie de la catégorie à risque élevé et doivent par conséquent être traités aussi agressivement que s'ils étaient en prévention secondaire.

VALEURS CIBLÉES

Les valeurs ciblées de cholestérol en fonction des catégories de risque (Tableau 3) visent le cholestérol LDL (< 2,5/< 3,5/< 4,5 mmol/L) et le rapport cholestérol total/HDL (< 4/< 5/< 6). Des valeurs cibles sont également fournies pour l'apolipoprotéine B (< 0,9/< 1,05/< 1,2 g/L), un indicateur de risque de plus en plus utilisé. Un point marquant du guide 2003 est que la priorité du traitement de la dyslipidémie est d'atteindre la valeur cible du cholestérol LDL, peu importe la valeur de la triglycéridémie (si elle est inférieure à 10 mmol/L) ou celle du cholestérol HDL.

Bien qu'aucune valeur ne soit spécifiée comme cible pour la triglycéridémie, on souligne que l'atteinte de l'objectif pour le rapport cholestérol total/HDL entraînera à coup sûr une diminution de la triglycéridémie et qu'une valeur inférieure à 1,7 mmol/L serait optimale. Bien entendu, une triglycéridémie supérieure à 6 mmol/L constitue en soi une indication de traitement, en lien avec le risque de pancréatite associé.

ÉVALUATION DE LA MALADIE VASCULAIRE ASYMPTOMATIQUE

La mesure de l'index cheville-bras, c'est-à-dire le rapport entre la pression systolique mesurée à l'artère pédiéeuse ou tibiale postérieure et celle de l'artère brachiale, est recommandée pour la détection d'une maladie vasculaire asymptomatique, en plus de l'examen physique. Cette mesure est particulièrement utile chez les adultes ou les personnes plus âgées asymptomatiques ayant d'autres facteurs de risque. Un index inférieur à 0,9 est un bon indicateur d'une maladie vasculaire périphérique avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 98 % pour les sténoses supérieures à 50 %. Pour certains patients qui ont un risque modéré, d'autres examens peuvent être utiles. Un examen potentiellement intéressant est la mesure échographique de l'épaisseur de la paroi intimale carotidienne. Cet examen n'est pas encore recommandé comme mesure de dépistage, mais les patients avec une athérosclérose carotidienne asymptomatique devraient être considérés en prévention secondaire. L'électrocardiographie et l'épreuve d'effort sur tapis roulant sont d'autres examens disponibles.

Tableau 3

Les niveaux de risque et les objectifs.

Niveau de risque	Objectifs	
	Cholestérol LDL total/HDL (mmol/L)	Apo-B (g/L)
Élevé <ul style="list-style-type: none"> • Risque sur 10 ans \geq 20 % • Diabète • Insuffisance rénale chronique • Maladie athérosclérotique 	< 2,5 et < 4	< 0,90
Modéré <ul style="list-style-type: none"> • Risque sur 10 ans : 11-19 % 	< 3,5 et < 5	< 1,05
Faible <ul style="list-style-type: none"> • Risque sur 10 ans \leq 10 % 	< 4,5 et < 6	< 1,20

FACTEURS MODULATEURS DU NIVEAU DE RISQUE

Des nouveaux facteurs modifiant l'estimation du risque des individus ont été décrits au cours des dernières années. Ceux-ci sont présentés dans le guide 2003 comme des outils intéressants dont les indications sont à préciser. Sans faire de recommandations formelles, on suggère d'utiliser ces nouveaux indicateurs de risque dans le but de stratifier de façon plus précise le risque des patients, particulièrement ceux qui sont à un niveau modéré de risque.

Chaque particule athérogénique, soit les VLDL, IDL, LDL et la lipoprotéine (a), contient une molécule d'apolipoprotéine B. C'est pourquoi la concentration de l'apolipoprotéine B sérique reflète le nombre de particules athérogéniques en circulation. Plusieurs études suggèrent que le dosage de l'apolipoprotéine B serait un meilleur marqueur du risque d'événement vasculaire que la mesure du cholestérol LDL, notamment chez les sujets atteints du syndrome métabolique (9). Ce dosage est particulièrement intéressant chez les patients qui ont une hypertriglycéridémie et pour lesquels le calcul des LDL n'est pas possible avec la formule de Friedewald (triglycérides > 4,5 mmol/L), et également dans le suivi d'une dyslipidémie traitée. De plus, le dosage ne requiert pas de jeûne. Les valeurs visées selon le niveau de risque correspondent aux 20^e, 50^e et 75^e percentiles soit 0,90, 1,05 et 1,20 g/L (Tableau 3).

La **lipoprotéine (a)** est une particule LDL dont l'apolipoprotéine B est liée à une autre protéine, l'apolipoprotéine (a). En plus de s'apparenter aux LDL, elle a aussi des similitudes avec le plasminogène et aurait donc à la fois des propriétés athérogéniques et thrombogéniques ou antifibrinolytiques. La lipoprotéine (a) a été identifiée dans différentes études comme étant un prédicteur d'athérosclérose prématurée ou un facteur l'aggravant, comme dans l'hypercholestérolémie familiale. Bien que le mécanisme qui sous-tend ce risque ne soit pas encore élucidé, le guide suggère de mesurer les taux de lipoprotéine (a) chez le patient qui a un risque modéré et une histoire familiale d'athérosclérose précoce. Un taux supérieur à 300 mg/L est considéré comme élevé chez un patient dont le ratio cholestérol total/HDL est > 5,5 ou qui présente d'autres facteurs de risque importants et constitue un incitatif à intervenir plus énergiquement sur les taux de cholestérol LDL.

Des taux élevés d'**homocystéine** sont indicateurs d'un mauvais pronostic chez les patients avec une maladie cardiovasculaire. Ils représentent également un risque accru de thrombophlébite veineuse profonde et d'accident vasculaire cérébral. La valeur normale reconnue est de 5 à 15 µmol/L, mais des valeurs supérieures à 10 µmol/L sont également associées avec un risque accru. Lors de la parution du guide, les évidences étaient encore insuffisantes pour recommander une utilisation de masse du dosage de l'homocystéine. Toutefois, on suggère qu'il pourrait être indiqué chez les patients à risque élevé. Dans ces cas précis, le traitement des patients, ayant une valeur supérieure à 10 µmol/L, avec de l'acide folique et des vitamines B12 et B6 est suggéré.

Les taux de la **protéine C réactive (CRP)** s'élèvent en cas de stress inflammatoire. C'est un marqueur de plus en plus étudié, notamment dans le syndrome métabolique et la maladie cardiovasculaire. Il permettrait d'identifier les patients à risque parmi les individus asymptomatiques. Aucune recommandation formelle n'est énoncée, mais le dosage haute sensibilité de la CRP identifierait les patients à plus haut risque parmi ceux dont l'évaluation globale du risque les situe à un niveau modéré. La CRP ne peut être dosée si le patient est en phase aiguë d'une maladie. Deux dosages devraient être faits à deux semaines d'intervalle et le plus bas dosage retenu. Un dosage inférieur à 1 mg/L correspond à un risque faible, 1-3 mg/L à un risque modéré et 3-10 mg/L à un risque élevé. Si on obtient une valeur supérieure à 10 mg/L, l'analyse doit être reprise et le patient réévalué pour rechercher une maladie infectieuse ou un état inflammatoire.

Le **syndrome métabolique** est un facteur de risque supplémentaire à l'addition du risque découlant de chacune des composantes de ce syndrome. La définition proposée du syndrome métabolique correspond à la réunion de trois ou plus de ces critères : **1)** obésité abdominale (tour de taille > 102 cm pour un homme et > 88 cm pour une femme) **2)** triglycéridémie ≥ 1,7 mmol/L **3)** cholestérol HDL abaissé (< 1,0 mmol/L pour un homme et < 1,3 mmol/L pour une femme) **4)** tension artérielle > 130/85 **5)** glycémie à jeun 6,2-7,0 mmol/L (Tableau 4). La catégorie de risque devrait être ajustée à la hausse pour les patients qui rencontrent au moins trois de ces critères.

Même sans résistance à l'insuline ou syndrome métabolique, l'**obésité abdominale** isolée constitue un facteur de risque supplémentaire de maladie cardiovasculaire. Cette forme d'obésité est associée à des particules lipoprotéiques plus petites, plus denses et donc plus athérogéniques, des taux d'apolipoprotéine B élevés, de cholestérol HDL abaissés et une hypertension artérielle. Éventuellement, elle peut également être associée à la résistance à l'insuline et au diabète.

Tableau 4
Définition du syndrome métabolique.

Facteurs de risque	Critères
Obésité abdominale <ul style="list-style-type: none"> • Hommes • Femmes 	<ul style="list-style-type: none"> • Tour de taille > 102 cm • Tour de taille > 88 cm
Triglycéridémie	≥ 1,7 mmol/L
Cholestérol-HDL <ul style="list-style-type: none"> • Hommes • Femmes 	<ul style="list-style-type: none"> • < 1,0 mmol/L • < 1,3 mmol/L
Tension artérielle	> 130/85 mmHg
Glycémie ac	6,2-7,0 mmol/L
Diagnostic = 3 critères ou plus	

Les connaissances actuelles ne permettent pas de faire du **dépistage génétique** par technique de biologie moléculaire pour établir une prédisposition à la maladie cardiovasculaire, sauf pour l'hypercholestérolémie familiale dans certaines populations, comme au Québec. Par conséquent, l'estimation du risque génétique repose sur l'histoire familiale des patients. Une histoire d'athérosclérose précoce (< 55 ans pour un homme et < 65 ans pour une femme) chez un parent du premier degré devrait alerter le médecin à un risque accru pour son patient. À toute fin pratique, cela double le risque cardiovasculaire (facteur de 1,7) et fait passer l'individu du niveau de risque calculé au niveau supérieur. Selon la situation clinique et la position du patient dans son pedigree, on considère aussi les apparentés du deuxième degré.

Les études *Women's Health Initiative* et *Heart Estrogen/Progestin Replacement Study* ont démontré que l'**hormonothérapie de remplacement (HTR)** à la ménopause

n'abaisse pas le risque de maladie cardiovasculaire et pourrait même l'augmenter. Ces résultats ont été observés avec un remplacement concomitant d'oestrogènes et de progestatifs en formulation orale. Les autres formes de traitement n'ont pas encore été étudiées. Par conséquent, le consensus recommande que l'HTR ne soit utilisée que pour le contrôle des symptômes de la ménopause et que le sevrage soit considéré chez les femmes de plus de 55 ans qui sont traitées depuis plus de cinq ans. L'hormonothérapie devrait être évitée chez toute femme en prévention secondaire.

LE TRAITEMENT

L'approche globale est privilégiée. Ceci suppose une prise en charge multidisciplinaire du patient avec une diète adaptée, un programme d'activités physiques et un traitement pharmacologique approprié. Le traitement médicamenteux doit être commencé d'emblée chez les patients à risque élevé. Le traitement sera le plus souvent amorcé avec l'une des statines, ces dernières ayant démontré les plus grands bénéfices sur la morbidité et la mortalité dues à la maladie vasculaire. Ces médicaments permettent un abaissement plus important du cholestérol LDL qui est la première cible du traitement. Le guide recommande spécifiquement d'utiliser l'équivalent de la simvastatine 40 mg par jour chez les patients à risque élevé, en lien avec les résultats de l'étude HPS (5). D'autres options s'offrent au médecin pour les cas plus complexes ou pour atteindre les cibles thérapeutiques. Il s'agit des fibrates, des inhibiteurs de l'absorption du cholestérol, des résines et de la niacine. Le suivi sera fait aux six semaines durant la période d'ajustement et aux six à douze mois par la suite, avec des contrôles plus rapprochés chez ceux qui reçoivent les doses maximales de statines ou des traitements combinés.

Les lignes directrices 2003 se veulent d'abord un guide plus qu'une règle précise à appliquer à la lettre. Le médecin doit utiliser son jugement clinique et conserver son autonomie dans la prise en charge de son patient. Il est également important de se souvenir que la médecine est en constante évolution et que ces lignes directrices sont appelées à être modifiées au fur et à mesure que seront publiées les études en cours, notamment concernant les valeurs cibles de LDL, les nouvelles molécules, ainsi que les recommandations concernant l'utilisation des nouveaux outils d'évaluation du risque. Le médecin, tout comme les autres professionnels de la santé, doit rester à l'affût des nouvelles publications dans le domaine en attendant la parution des prochaines lignes directrices qui les incorporeront. À la suite de la parution d'études qui ont démontré l'importance d'un traitement intensif des taux de lipides chez les coronariens et les diabétiques, par exemple REVERSAL (10), PROVE-IT (11) et CARDS (12), le NCEP a déjà apporté des précisions à ses lignes directrices (13) : il est suggéré de viser une valeur de cholestérol LDL à 1,8 mmol/L chez les personnes à risque élevé, tels les patients avec une maladie cardiovasculaire ou qui présentent un syndrome coronarien aigu, les diabétiques ou les patients ayant plusieurs facteurs de risque non contrôlés dont le tabagisme et plusieurs éléments du syndrome métabolique. Il est aussi plausible d'avoir le même objectif pour ceux qui ont un niveau de risque modérément élevé. Le groupe canadien n'a pas encore modifié ses recommandations mais cela est inévitable. Les résultats d'études en cours, telles TNT (atorvastatine), IDEAL (simvastatine) et SEARCH seront utiles pour préciser les objectifs thérapeutiques.

RÉFÉRENCES

1. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R; Working Group on hypercholesterolemia and other dyslipidemias. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003;169:921-4. Version complète : www.cmaj.ca/cgi/content/full/169/9/921/dC1 (version française : Les Actualités du Cœur, volume 8, numéro 3).
2. Fodor JG, Frohlich JJ, Genest JJ Jr, McPherson PR. Recommendations for the management and treatment of dyslipidemia. Report of the Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias. *CMAJ* 2000;162:1441-7.
3. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
4. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8.
5. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
6. Grundy SM, Becker D, Clark LT, on behalf of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2002. (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm).
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
8. Empana JP, Ducimetière P, Arveiler D, Ferrières J, Evans A, Ruidavets JB et al. on behalf on the PRIME Study Group. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J* 2003;24:1903-11.
9. Sniderman AD, Furberg CD, Keech A, Roeters van Lennepe JE, Frohlich J, Jungner I, et al. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment. *Lancet* 2003;361:777-80.
10. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel, RA, et al. REVERSAL investigators. Effects of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071-80.

11. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al., for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
12. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington, PN, Hitman GA, Nerl HA, Livingstone SJ et al. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS); multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
13. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.

ABRÉVIATIONS

CARDS	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study
CRP	Protéine C réactive
HDL	Lipoprotéine de haute densité
HPS	Heart Protection Study
HTR	Hormonothérapie de remplacement
IDEAL	Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering Study
LDL	Lipoprotéine de basse densité
MIRACL	Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Study
NCEP	National Cholesterol Education Program
PROVE-IT	Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy Study
REVERSAL	Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering Study
SEARCH	Study of Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine
TNT	Treating to New Targets Study
VA-HIT	Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial