



CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE
CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

Recommandations pour le traitement de la dyslipidémie et la prévention des maladies cardiovasculaires : Mise à jour 2006

Par RAYMOND H.M. CHAN, M.D. et BETH L. ABRAMSON, M.D.

Les données actuelles démontrent que la réduction du taux lipidique contribue dans une grande mesure à réduire le risque cardiovasculaire. Les premières lignes directrices canadiennes pour le traitement de la dyslipidémie ont été publiées en 1988 par le *Working Group on Hypercholesterolemia and other Dyslipidemias*¹, et ont été mises à jour ultérieurement en 2000 et 2003³. Les lignes directrices les plus récentes, qui seront publiées en 2006, refléteront les observations faites dans des études cliniques récentes ainsi que dans des travaux de recherche sur de nouveaux marqueurs de risque. Ces lignes directrices sont le thème du présent numéro de *Cardiologie – Conférences scientifiques*.

Les recommandations proposées dans les lignes directrices visent à fournir aux médecins de soins primaires et aux internistes un moyen d'évaluer le risque de coronaropathie d'un patient dans le cadre d'un bilan de santé habituel.

À l'instar des lignes directrices de 2003, dans les lignes directrices de 2006, les patients sont stratifiés en 3 différentes catégories de risque de coronaropathie au moyen des équations de Framingham (risques élevé, modéré et faible), avec deux objectifs thérapeutiques pour chaque groupe de risque (voir le tableau 1 pour les calculs Framingham) :

- cholestérol des lipoprotéines de basse densité [C-LDL] et
- rapport cholestérol total : cholestérol des lipoprotéines de haute densité [C-HDL].

Ces lignes directrices contrastent avec les lignes directrices de l'US National Cholesterol Education Panel (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) qui se fondent sur d'autres paramètres qui ne sont pas liés au C-HDL (p. ex. la somme du cholestérol de très basse densité [C-VLDL] et du C-LDL) comme objectif thérapeutique secondaire, en particulier chez les patients atteints du syndrome métabolique⁵. Les nouveaux taux lipidiques cibles préconisés au Canada sont indiqués dans le tableau 2.

Les principaux changements effectués par rapport aux lignes directrices antérieures se situent dans la catégorie du risque le plus élevé, où le nouveau taux cible de C-LDL est < 2,0 au lieu de < 2,5, et dans la catégorie du risque le plus faible où le nouveau taux cible de C-LDL est < 5,0 au lieu de < 4,5. Comme dans les lignes directrices de 2003, il n'y a pas de valeur cible discrète pour le taux sérique de triglycérides. La concentration plasmatique optimale est < 1,7 mmol/L. Le traitement de l'hypertriglycéridémie est nécessaire chez la plupart des patients pour obtenir le rapport cible cholestérol total : C-HDL. L'hypertriglycéridémie sévère (> 10,0 mmol/L) doit être traitée, car c'est un facteur de risque de pancréatite.

Les nouvelles lignes directrices canadiennes sont similaires aux lignes directrices de l'ATP III⁶ qui préconisent un traitement médical pour les patients cardiaques présentant un risque élevé, avec un taux cible de C-LDL de < 2,6 mmol/L ou pour les patients présentant un risque très élevé, c.-à-d. ceux atteints de coronaropathie et de diabète, un taux cible de C-LDL de < 1,8 mmol/L.

Lignes directrices pour le dépistage

Les groupes suivants doivent faire l'objet d'un dépistage (Classe IIa, niveau C) :

- Les hommes âgés de > 40 ans, les femmes ménopausées (> 50 ans)
- Les patients atteints de diabète, d'hypertension, d'obésité abdominale
- Les patients ayant des antécédents familiaux de coronaropathie prématurée
- Les patients ayant des antécédents de dyspnée, de dysfonction érectile, de maladie rénale, de lupus érythémateux disséminé ou d'athérosclérose

Le médecin détermine s'il est nécessaire d'effectuer des examens de dépistage chez les patients de tout âge, en particulier si une modification du style de vie est indiquée. Ces lignes directrices pour le dépistage n'ont pas changé depuis 2003.

Évaluation du risque

Il existe un certain nombre de scores du risque (PROCAM, Heartscore, Quebec Cardiovascular), mais on utilise une équation ajustée de Framingham dans les Lignes directrices pour calculer le risque de coronaropathie d'un patient dans les 10 ans. Depuis la révision des lignes directrices de 2003, les lignes directrices canadiennes ont adopté les équations de Framingham ajustées par le NCEP ATP-III. Cet ajustement tient compte de certains facteurs de risque, tels que le taux de cholestérol total, le statut tabagique, l'âge et l'effet du traitement sur la tension artérielle.

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, MD
Abdul Al-Hesayan, MD
Luigi Casella, MD
Asim Cheema, MD
Robert J. Chisholm, MD
Chi-Ming Chow, MD
Paul Dorian, MD
David H. Fitchett, MD (rédacteur-adjoint)
Michael R. Freeman, MD
Shaun Goodman, MD
Anthony F. Graham, MD
Robert J. Howard, MD
Stuart Hutchison, MD
Victoria Korley, MD
Michael Kutryk, MD
Anatoly Langer, MD
Howard Leong-Poi, MD
Iqwal Mangat, MD
Gordon W. Moe, MD (rédacteur)
Juan C. Monge, MD (rédacteur-adjoint)
Thomas Parker, MD (chef)
Arnold Pinter, MD
Trevor I. Robinson, MD
Duncan J. Stewart, MD
Bradley H. Strauss, MD

Hôpital St. Michael

30 Bond St.,
Suite 7049, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur : (416) 864-5941

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

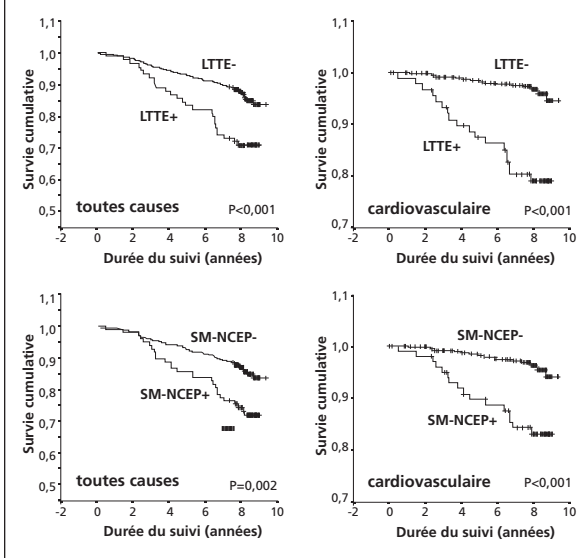
ST. MICHAEL'S HOSPITAL
A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Terrence Donnelly Heart Centre



Figure 1 : Un large tour de taille et des triglycérides élevés (LTTE) et le syndrome métabolique défini par le NCEP (SM-NCEP) prédisent un risque cardiovasculaire⁸



tribuer à déterminer le risque de coronaropathie⁹, mais il n'existe pas d'études randomisées et contrôlées examinant les traitements réduisant le taux d'homocystéine lorsque les lignes directrices de 2003 ont été élaborées. Trois nouvelles études ont été publiées depuis cette date.

Dans l'étude HOPE-too, 5522 patients âgés de plus de 55 ans et atteints de maladie vasculaire ou de diabète ont été assignés au hasard à 2,5 mg de folate, 50 mg de vitamine B₆ et 1 mg de vitamine B₁₂ ou à un placebo pendant 5 ans en moyenne¹⁰. Le taux moyen d'homocystéine plasmatique a diminué de 2,4 mmol/L dans le groupe de traitement, mais n'a pas réduit significativement le risque de décès cardiovasculaire (RR 0,96, IC à 95 %, 0,81-1,13).

Dans l'étude VISP, 3680 patients ayant subi un accident vasculaire cérébral ont été recrutés et assignés au hasard à un régime thérapeutique à dose élevée comprenant 25 mg de vitamine B₆, 0,4 mg de vitamine B₁₂ et 2,5 mg de folate ou à un régime thérapeutique à faible dose comprenant 200 µg de vitamine B₆, 6 µg de vitamine B₁₂ et 20 µg de folate¹¹. Le taux moyen d'homocystéine plasmatique a diminué de 2 mmol/L dans le groupe recevant les doses élevées, mais on n'a noté aucun effet thérapeutique sur les paramètres à 2 ans.

L'étude NORVIT comprenait 3749 patients qui avaient subi un infarctus du myocarde (IM) aigu dans les 7 jours précédant leur recrutement et avaient été assignés à 4 groupes :

- 0,8 mg de folate, 0,4 mg de vitamine B₁₂ et 40 mg de vitamine B₆
- 0,8 mg de folate et 0,4 mg de vitamine B₁₂
- 40 mg de vitamine B₆
- Placebo¹².

Le taux moyen total d'homocystéine a été réduit de 27 % dans le groupe ayant reçu le folate et la vitamine B₁₂, mais le traitement n'a pas modifié le paramètre primaire à 40 mois incluant la récurrence d'IM, l'accident vasculaire cérébral et la mort subite due à la coronaropathie. Dans le groupe ayant reçu le folate, la vitamine B₁₂ et la vitamine B₆, on a noté une tendance à un risque accru (RR 1,22, IC à 95 %, 1,00-1,50, p = 0,005).

À la lumière des résultats neutres ci-dessus, les nouvelles lignes directrices ne recommandent plus l'usage systématique du folate (1-2 mg) et de la vitamine B₁₂ (1 mg) pour réduire le taux d'homocystéine chez les patients atteints d'hyperhomocystéinémie. Pour les patients dans les catégories de risque modéré, une stratification du risque plus poussée en examinant les marqueurs du risque (p. ex. la Lp(a) et la PCRhs) peut être utile.

Tableau 3 : Principales études sur les statines

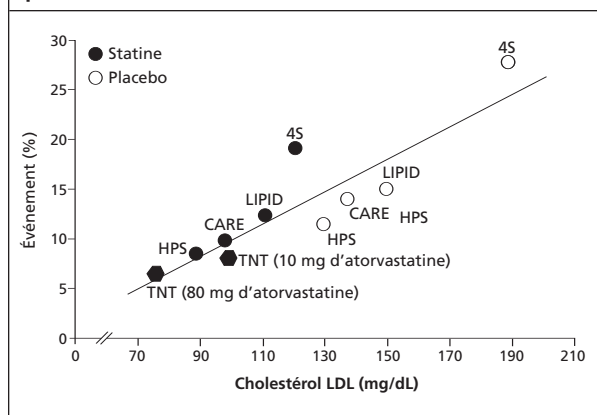
Étude	4S ¹⁵	CARE ¹⁶	LIPID ¹⁷	HPS ¹³	TNT ¹⁴	IDEAL ²⁰
N	4444	4159	9014	20536	10001	8888
% d'hommes	81	86	83	75	81	81
Âge	35-69	21-75	31-75	40-80	29-76	30-80
% de fumeurs	26	21	10	14	13	20
% d'hyper-tendus	26	43	41	41	54	33
% de diabé-tiques	4,5	14	9	29	15	12
Médicaments						
AAS	37	83	82	63	88	79
β-bloquants	57	40	47	26	55	75
Bloqueurs calciques	31	39	35	—	26	19
C-LDL (mmol/L)	4,9	3,6	3,9	3,4	2,5	3,1

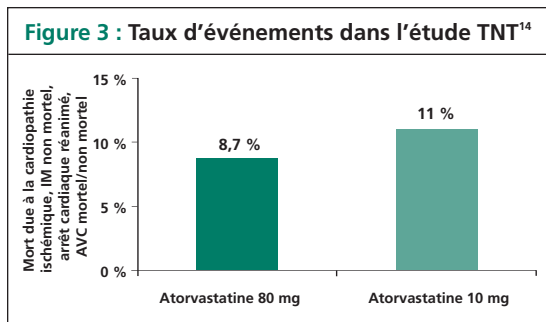
Études récentes portant sur les lipides

À notre ère moderne, les études recrutent des patients qui sont déjà traités adéquatement par d'autres traitements (tableau 3) au point où l'absence de traitement commence à atteindre l'« asymptote » du bénéfice. Il apparaît que la réduction absolue du taux de C-LDL est corrélée à la diminution des événements coronariens majeurs, mais la mortalité toutes causes ne change pas. Des études cliniques récentes indiquent que pour une baisse de 1 % du taux de C-LDL, le risque d'événements coronariens majeurs diminue d'environ 1 %⁶. Cette relation est vraie pour les taux de C-LDL inférieurs à 2,6 mmol/L, comme l'indiquent les données de l'étude HPS (*Heart Protection Study*) (figure 2)¹³.

Un certain nombre d'études cliniques nouvelles appuient le traitement fondé sur la théorie « plus le taux de C-LDL est bas, mieux c'est ». Dans l'étude TNT (*Treating to New Targets*)¹⁴, 10 001 patients souffrant de cardiopathie ischémique cliniquement évidente et présentant un taux de C-LDL < 3,4 mmol ont été assignés à 10 mg ou à 80 mg d'atorvastatine par jour et ont fait l'objet d'un suivi médian de 4,9 ans. Dans le groupe ayant reçu le traitement hypolipidémiant agressif, on a noté une réduction absolue de 2,2 % du taux des événements cardiovasculaires majeurs (définis comme la mort due à la cardiopathie ischémique, l'IM non mortel et non lié à une intervention, l'arrêt cardiaque réanimé ou l'accident vasculaire cérébral mortel ou non mortel) et une réduction relative de 22 % du risque ont été observées (probabilité 0,78, IC à 95 %, 0,69-0,89,

Figure 2 : Taux d'événements représentés par rapport aux taux de cholestérol-LDL au cours du traitement avec des statines dans des études de prévention secondaire¹³



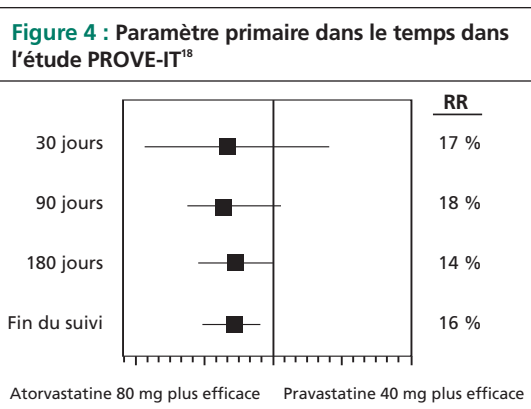


$p < 0,001$), avec un taux moyen de C-LDL de 2 mmol/L vs 2,6 mmol/L (figure 3).

Dans l'étude PROVE-IT TIMI-22 (*Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy*)¹⁸, 4162 patients ont été récemment hospitalisés pour un SCA et ont fait l'objet d'un suivi moyen de 24 mois. Ils ont été assignés au hasard à 80 mg d'atorvastatine ou à 40 mg de pravastatine. Le paramètre primaire composé incluait la mort toutes causes, l'IM, l'angine instable documentée nécessitant une réhospitalisation, la revascularisation (réalisée au moins 30 jours après la randomisation) et l'accident vasculaire cérébral. Le taux médian de C-LDL obtenu après le traitement était de 2,46 mmol/L dans le groupe recevant la pravastatine à une dose standard et de 1,60 mmol/L dans le groupe recevant l'atorvastatine à une dose élevée ($p < 0,001$). Le traitement hypolipidémiant agressif avec 80 mg d'atorvastatine vs 40 mg de pravastatine a entraîné une réduction absolue de 3,9 % et une réduction relative de 16 % des décès, des événements cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux à 2 ans ($p = 0,005$) (figure 4). Des études antérieures ont démontré que la pravastatine 40 mg réduit le risque d'événements coronariens majeurs d'environ 27 %¹⁹. Les résultats de l'étude PROVE-IT suggèrent qu'un traitement plus intensif réduisant le taux de C-LDL (une valeur optionnelle cible de $< 1,8$ mmol/L) peut être bénéfique chez les patients atteints d'un SCA. Cependant, on notera que dans le sous-groupe présentant un taux de C-LDL $< 3,22$ mmol/L, l'avantage de l'atorvastatine sur la pravastatine n'était pas statistiquement significatif.

Dans l'étude IDEAL (*Incremental Decrease in Clinical Endpoints Through Aggressive Lipid Lowering*)²⁰, 8888 patients âgés de < 80 ans, ayant eu d'un IM, ont été recrutés; la période de suivi moyenne était de 4,8 ans. Le traitement avec 80 mg d'atorvastatine a été associé à une réduction directionnelle, mais non significative ($p = 0,07$) du paramètre primaire composé incluant les événements coronariens majeurs (définis comme la mort d'origine coronarienne, l'IM aigu (IMA) non mortel confirmé ou l'arrêt cardiaque réanimé comparativement à 20 mg de simvastatine lors d'un suivi à 5 ans²⁰. Cependant, l'atorvastatine 80 mg a réduit le risque d'autres paramètres secondaires tels que l'IMA non mortel (probabilité 0,83, IC à 95 %, 0,71-0,98, $p = 0,02$), les événements cardiovasculaires majeurs (probabilité 0,87, IC à 95 %, 0,77-0,98, $p = 0,02$) et tout événement coronarien (probabilité 0,84, IC à 95 %, 0,76-0,91, $p < 0,001$).

Dans l'étude ASCOT-LLA (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid-Lowering Arm*), que l'on a arrêtée précocement après 3,3 années de suivi, 10 035 patients hypertendus âgés de 40 à 79 ans présentant ≥ 3 facteurs de risque cardiovasculaires, un cholestérol total posprandial $\leq 6,5$ mmol/L, qui ne recevaient pas un fibrate ou une statine, ont été assignés au hasard à l'atorvastatine 10 mg ou à un placebo. L'atorvastatine 10 mg a réduit de 1,1 % le taux d'IM non mortel ou de décès dû à la cardiopathie ischémique et de 36 % le risque relatif (probabilité 0,64, IC à 95 %, 0,50-0,83, $p = 0,0005$)²¹. Cet



avantage est apparu au cours de la première année du suivi. L'atorvastatine a réduit le cholestérol total sérique d'environ 1,3 mmol/L comparativement au placebo à 12 mois, et de 1,1 mmol/L après 3 ans de suivi. Les auteurs ont conclu que la baisse des LDL avec l'atorvastatine peut potentiellement entraîner une réduction du risque de MCV en prévention primaire chez les patients présentant de multiples facteurs de risque de MCV.

Diabète

Quatre-vingt pour cent de la mortalité totale chez les patients diabétiques peuvent être attribués à l'athérosclérose et sur ces 80 %, 75 % sont attribués à la cardiopathie ischémique et 25 % à la maladie cérébrale vasculaire ou périphérique. Plus de 75 % de toutes les hospitalisations pour des complications diabétiques sont liées à l'athérosclérose et plus de 50 % des patients chez qui le diabète de type 2 a été nouvellement diagnostiqué souffrent de cardiopathie ischémique. Sur la base des données des études FIELD²², CARDS²³ et UKPDS²⁴, le risque CV à 5 ans est d'environ 5 % à 10 %, que l'on peut extrapoler à un risque d'environ 10 % à 20 % à 10 ans.

Dans l'étude FIELD, 9795 patients atteints de diabète de type 2 dont le taux de cholestérol total est de 3-6,5 mmol/L et le rapport cholestérol total : C-HDL est ≥ 4 ou le taux plasmatique de triglycérides est de 1-5 mmol/L ont été assignés à 200 mg de fénofibrate micronisé ou à un placebo et ont été suivis pendant plus de 5 ans²². Chez les patients assignés au fénofibrate, on a noté une réduction non significative des événements coronariens (définis comme le décès dû à la cardiopathie ischémique ou l'IM non mortel) (probabilité 0,89, IC à 95 %, 0,75-1,05, $p = 0,16$), un taux moindre d'évolution vers l'albuminurie ($p = 0,002$), et un taux moindre de rétinopathie nécessitant un traitement ultérieur au laser (5,2 % vs 3,6 %, $p = 0,0003$). La mortalité totale était plus élevée dans le groupe recevant le fénofibrate (7,3 % vs 6,6 %, $p = 0,18$). Cette étude était considérée comme étant neutre et les résultats n'appuient pas l'usage des fibrates pour prévenir la cardiopathie ischémique chez les diabétiques.

Dans l'étude CARDS²³, 2838 patients diabétiques ont été recrutés. Ceux-ci n'avaient pas d'antécédents de MCV et avaient un taux de C-LDL $\leq 4,14$ mmol/L, un taux de triglycérides $\leq 6,78$ mmol/L et au moins une des caractéristiques suivantes : rétinopathie, albuminurie, tabagisme ou hypertension. L'étude a été arrêtée 2 ans plus tôt que prévu après un suivi médian de 3,9 ans. Les patients ont été assignés au hasard à l'atorvastatine 10 mg par jour ou à un placebo. Dans le groupe de traitement, on a noté une réduction du risque relatif de 37 % des événements vasculaires majeurs (IC à 95 %, 7 % à 52 %, $p = 0,001$) et une réduction du risque relatif non significative de 27 % de la mortalité (IC à 95 %, -48 % à 1 %,

Tableau 4 : Médicaments hypolipémiants		
Nom générique	Marque de commerce	Gamme posologique recommandée
Statines		
Atorvastatine	Lipitor	10-80 mg
Fluvastatine	Lescol	20-80 mg
Lovastatine	Mevacor	20-80 mg
Pravastatine	Pravachol	10-40 mg
Rosuvastatine	Crestor	10-40 mg
Simvastatine	Zocor	10-80 mg
Agents séquestrant les acides biliaires		
Cholestyramine	Questran	2-24 g
Colestipol	Colestid	5-30 g
Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol		
Ezetimibe	Ezetrol	10 mg
Fibrates*		
Bézafibrate	Bezalip	400 mg
Fénofibrate	Lipidil	67-200 mg
Gemfibrozil	Lopid	600-1200 mg
Niacine†		
Acide nicotinique		1-3 g

*Éviter chez les patients souffrant d'insuffisance rénale

†Utiliser avec prudence chez les patients diabétiques ou intolérants au glucose

p = 0,059). Les auteurs ont conclu que l'atorvastatine était sûre et efficace dans la prévention primaire des événements cardiovasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2 qui n'ont pas un taux élevé de C-LDL.

Sauf quelques exceptions, tous les patients adultes diabétiques devraient être stratifiés en catégorie de risque CV modéré à élevé à 10 ans. C'est une nouvelle recommandation dans les lignes directrices de 2006.

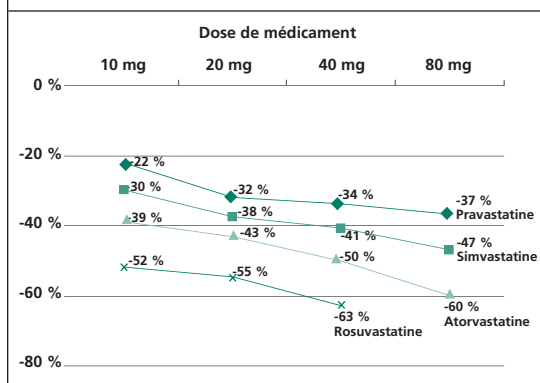
Options de traitement

Tous les patients doivent commencer par un régime alimentaire adéquat, de l'exercice physique et la cessation du tabagisme, ces mesures étant suivies de la prise de médicaments hypolipémiants, tel qu'indiqué dans le tableau 4. La plupart des patients doivent pouvoir atteindre les valeurs cibles de C-LDL au moyen d'une monothérapie avec une statine. Cependant, certains peuvent avoir besoin d'un traitement associant plusieurs médicaments, incluant des agents séquestrant les acides biliaires et des inhibiteurs de l'absorption du cholestérol. La figure 5 compare l'efficacité relative de 4 statines communes à diverses doses.

Traitement par l'augmentation du C-HDL

Les études cliniques décrites dans le tableau 5 démontrent le bien fondé de l'augmentation du taux de C-HDL. La niacine augmente également le C-HDL, mais les données le démontrant sont faibles et la niacine est associée à des effets secondaires intolérables (p. ex. bouffées de chaleur, ulcère

Figure 5 : Efficacité des statines actuellement commercialisées



gastro-duodéal, toxicité hépatique et intolérance au glucose). Les statines et les fibrates ne sont pas très efficaces pour augmenter le taux de C-HDL. D'autres médicaments en développement incluent les inhibiteurs de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP) – le torcetrapib, les agonistes de LxR/RxR (ABCA1), les modulateurs de PPAR et SR-B1.

Prévention de la cardiopathie ischémique

Il existe 5 principales options thérapeutiques :

- Modifications du style de vie, incluant la cessation du tabagisme, un régime alimentaire approprié, l'IMC cible < 25 et l'exercice physique.
- La réduction du taux de C-LDL : LDL cibles < 2 mmol/L chez les patients à risque élevé
- AAS
- Bêta-bloquants
- Inhibiteurs de l'ECA chez les patients à risque élevé, en particulier ceux dont la fraction d'éjection est réduite.

Actuellement, il n'existe aucune donnée à l'appui de l'usage des agents neutraceutiques et des huiles de poissons pour la prévention de la cardiopathie ischémique.

Conclusion

Il est nécessaire de stratifier individuellement les patients en fonction du risque qu'ils présentent, afin de déterminer les besoins et les objectifs thérapeutiques. Les lignes directrices de 2006 recommandent un traitement plus dynamique avec une pharmacothérapie pour les patients présentant un risque élevé. Pour les patients présentant un risque intermédiaire, il est nécessaire d'améliorer la stratification du risque, alors que pour les patients présentant un faible risque, il faut éviter la pharmacothérapie sauf pour ceux souffrant de troubles des lipoprotéines d'origine génétique. La modification du style de vie, telle que la cessation du tabagisme, un régime alimentaire adéquat, la perte de poids et l'exercice physique, doit être soulignée pour tous les patients.

Ces rondes cliniques ont été présentées initialement par le Dr Jacques Genest aux rondes cliniques dans le domaine de la cardiologie à l'Hôpital St Michael, le 10 avril 2006.

Tableau 5 : Études dans lesquelles le taux de C-HDL a été augmenté					
Étude	Traitement	Paramètres	N	Modification du C-HDL, %	Relation avec les paramètres CV
4S ²⁵	Simvastatine 20-40 mg	Mortalité totale	4444	+8 %	P= 0.001
CARE ²⁶	Pravastatine 40 mg	Mortalité due à la cardiopathie ischémique, IM non mortel	4159	+5 %	NS
LIPID ²⁷	Pravastatine 40 mg	Mortalité due à la cardiopathie ischémique	9014	+5 %	NS

Références

1. Canadian Consensus Conference on Cholesterol: final report. The Canadian Consensus Conference on the Prevention of Heart and Vascular Disease by Altering Serum Cholesterol and Lipoprotein Risk Factors. *CMAJ* 1988;139:1-8.
2. Fodor JC, 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. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003;169:921-4.
4. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-92.
5. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Executive Summary. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp_iii.htm. 2006. Accessed May 30, 2006.
6. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, Brewer HB, Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
7. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Sr., Levy D, Murabito JM, Wang TJ et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004;291:2204-11.
8. Tanko LB, Bagger YZ, Qin G, Alexandersen P, Larsen PJ, Christiansen C. Enlarged waist combined with elevated triglycerides is a strong predictor of accelerated atherogenesis and related cardiovascular mortality in postmenopausal women. *Circulation* 2005;111:1883-90.
9. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002;288:2015-22.
10. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1567-77.
11. 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.
12. Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354: 1578-88.
13. 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.
14. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1425-35.
15. Grodos D, Tonglet R. Scandinavian simvastatin study (4S). *Lancet* 1994;344:1768.
16. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye L, et al. Rationale and design of a secondary prevention trial of lowering normal plasma cholesterol levels after acute myocardial infarction: the Cholesterol and Recurrent Events trial (CARE). *Am J Cardiol* 1991;68:1436-46.
17. LIPID Study Group (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease). Long-term effectiveness and safety of pravastatin in 9014 patients with coronary heart disease and average cholesterol concentrations: the LIPID trial follow-up. *Lancet* 2002;359:1379-87.
18. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
19. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, et al. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: The Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000;102:1893-900.
20. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45.
21. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
22. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61.
23. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. 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.
24. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53.
25. Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1998;97:1453-60.
26. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
27. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.

Réunions scientifiques à venir

2 au 6 septembre 2006

ECS Congress 2006

Barcelone, Espagne

Renseignements : www.esccardio.org

Tél. : 011-33-492-947600

Fax : 011-33-492-947601

12 au 15 novembre 2006

Réunions scientifiques 2006 de l'American Heart Association

Chicago, Illinois

Renseignements : www.americanheart.org

Les D^{rs} Rocca et Moe déclarent qu'ils n'ont aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharma Canada Inc.