



## La prise en charge des dyslipidémies

**Laurent Laforest**  
Médecin  
épidémiologiste

**Eric Van Ganse**  
Maître de conférence,  
praticien hospitalier  
Unité de pharmaco-  
épidémiologie,  
EA 3091

Hôpital Lyon Sud  
**Laure Com-Ruelle**  
Directeur de  
recherche

**Valérie Paris**  
Maître de conférence  
Institut de recherche  
et de documentation  
en économie de la  
santé

Les pathologies cardio-vasculaires (principalement l'angine de poitrine, infarctus, accident vasculaire cérébral) sont une des causes principales de mortalité en France. De nombreuses études ont confirmé que la présence d'une dyslipidémie, et en particulier des taux sanguins de LDL-cholestérol trop élevés ou à l'inverse des taux de HDL-cholestérol trop bas est un facteur de risque de survenue de pathologies cardio-vasculaires. La prise en charge d'une dyslipidémie repose en premier lieu sur les mesures hygiéno-diététiques, à savoir l'adoption d'un régime alimentaire approprié et la lutte contre la sédentarité. Lorsque celles-ci s'avèrent insuffisantes, un traitement médicamenteux est instauré [4].

### Bénéfices des traitements hypolipémiants sur la prévention cardio-vasculaire

Pour être pleinement efficace, les traitements hypolipémiants doivent être pris au long cours et de manière régulière. Par ailleurs, les traitements médicamenteux doivent impérativement être accompagnés des mesures hygiéno-diététiques qu'ils ne remplacent en aucun cas. Enfin, il convient de lutter parallèlement contre les autres facteurs de risque cardio-vasculaire évitable (hypertension artérielle, surpoids, sédentarité, tabagisme, diabète) [4].

À l'heure actuelle, les classes d'hypolipémiants les plus utilisées sont les statines, les fibrates et, dans une moindre mesure, les résines échangeuses d'ions. L'efficacité des traitements hypolipémiants en termes de prévention des pathologies cardio-vasculaires a été étudiée avec des essais cliniques randomisés comparés à un placebo, principe pharmacologiquement inactif.

Les patients répartis en groupes « traité » et « placebo » par tirage au sort sont ensuite suivis pendant un certain nombre d'années. La durée de ce suivi, qui varie selon les études, est en moyenne de l'ordre de cinq ans. Au terme de ce suivi, la fréquence des pathologies cardio-vasculaires survenues dans le groupe traité est comparée à celle du groupe placebo.

Ces essais peuvent être réalisés soit chez des patients sans antécédents de pathologie cardio-vasculaire (prévention primaire), soit chez des patients qui en avaient déjà eu auparavant (prévention secondaire). Nous allons résumer pour chaque classe d'hypolipémiants les résultats des principaux essais qui ont rapporté des bénéfices significatifs en termes de prévention cardio-vasculaire.

### Les fibrates

Les molécules actuellement commercialisées en France sont le fénofibrate (Lipanthyl®), le bésafibrate (Befizal®), le ciprofibrate (Liponor®) et le gemfibrozil (Lipur®).

### Mécanisme d'action et indications

Les fibrates induisent une diminution de la synthèse

des triglycérides au niveau du foie et augmentent leur catabolisme. Ils tendent aussi à diminuer les taux sanguins de cholestérol total, par inhibition partielle de l'HMG-CoA-reductase, et à augmenter le HDL-cholestérol [12]. L'action des fibrates sur le LDL-cholestérol est plus variable et moins marquée que sur les triglycérides. Les indications des fibrates sont les hypercholestérolémies mixtes et les hypertriglycéridémies, en association avec un régime alimentaire et la pratique d'une activité physique adaptée.

### Bénéfices en prévention cardio-vasculaire

Des études cliniques contrôlées ont montré en prévention primaire une diminution significative de l'incidence des pathologies cardio-vasculaires (-34 %) chez des patients traités par gemfibrozil (étude HHS). Ces résultats ont été retrouvés dans une étude qui incluait uniquement des patients diabétiques de type II (étude SENDCAP). L'efficacité clinique des fibrates a aussi été étudiée en prévention secondaire. L'étude VAHIT a été conduite chez des patients dont les taux moyens de LDL-cholestérol étaient normaux ou peu élevés, mais avec des concentrations sanguines de HDL-cholestérol diminuées. La survenue de décès d'origine coronarienne ou d'infarctus du myocarde étaient significativement moins fréquente dans le groupe traité par rapport au groupe placebo (-22 %).

En résumé, ces études suggèrent un bénéfice des fibrates en termes de prévention cardio-vasculaire. Ce bénéfice serait plus marqué chez les patients avec des triglycérides élevés ou des HDL-cholestérol diminués.

Néanmoins, les fibrates n'ont pas montré à ce jour leur efficacité en termes de mortalité totale (cardio-vasculaire et non cardio-vasculaire) contrairement aux statines.

### Les statines

Plusieurs générations de statines sont actuellement sur le marché en France. La première génération d'origine naturelle comprend la simvastatine (Zocor®, Lodalés®) et la pravastatine (Elisor®, Vasten®). Une deuxième génération partiellement synthétique est ensuite apparue avec la fluvastatine (Lescol®, Fractal®). Les statines de troisième génération, purement synthétiques, sont l'atorvastatine (Tahor®). La rosuvastatine (Crestor®) a récemment reçu l'autorisation de mise sur le marché.

### Mécanisme d'action et indications

L'action spécifique des statines est d'inhiber une enzyme clé de la synthèse du cholestérol (hydroxy-3-méthyl-glutaryl Coenzyme A ou HMG-CoA-reductase). La diminution de la synthèse du cholestérol a lieu principalement au niveau hépatique. Les statines diminuent aussi le taux de LDL-cholestérol sanguin en stimulant les récepteurs hépatiques au LDL-cholestérol. Leurs effets sur les triglycérides et le HDL-cholestérol sont plus inconstants

et moins marqués. Par ailleurs, les statines auraient d'autres propriétés qui auraient un impact en termes de prévention cardio-vasculaire (effets pléiotropes), non directement liées à la baisse du cholestérol plasmatique qui sont en cours d'évaluation. Ainsi, les statines agiraient sur l'inflammation des vaisseaux, la thrombogénèse. Les statines sont indiquées pour les hypercholestérolémies isolées ou mixtes (hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie associées). En revanche, elles ne sont pas recommandées pour les hypertriglycéridémies isolées.

#### *Bénéfices en prévention cardio-vasculaire*

Leur impact bénéfique sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires est désormais bien démontré tant en prévention primaire (études AFCAPS/TextCAPs, Woscops, Ascot-LLA) que secondaire (4S, HPS, Care, Lipid, Lips). Une étude réalisée spécifiquement chez des patients âgés (>70 ans), à la fois en prévention primaire et secondaire, a été récemment conduite (Prosper).

Les résultats de ces études ont montré de manière concordante que les patients sous statines présentaient des taux de survenue d'événements coronariens significativement diminués par rapport aux patients recevant un placebo. Les définitions de ces événements coronariens variaient selon les études et combinaient généralement les infarctus du myocarde non fatals, les décès pour cause coronarienne ou cardiaque, et parfois l'angor instable. Les différences de fréquence d'événements coronariens observées entre les groupes « traité » et « placebo » variaient selon les études citées ci-dessus, mais elles étaient toutes significatives. De plus, certaines d'entre elles ont retrouvé des différences de l'ordre de 30 %, voire supérieures (Ascot-LLA, Afcaps/TextCAPs, Woscops, 4S).

Lorsqu'on considérait plus particulièrement la survenue d'infarctus du myocarde non mortels, des diminutions significatives étaient observées chez les patients traités par rapport au groupe placebo (-24 % dans l'étude Care et -29 % dans l'étude Lipid). Il en est de même pour la mortalité cardio-vasculaire (de -17 % dans l'étude HPS à -35 % dans l'étude 4S). Des diminutions significatives de la mortalité totale dans le groupe traité par rapport au groupe placebo ont été retrouvées avec la simvastatine (études 4S et HPS) et la pravastatine (études Woscops et Lipid).

Par ailleurs, les statines ont également montré leur efficacité pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux avec des diminutions de l'ordre de 25 à plus de 30 % selon les études entre les groupes traités et les groupes placebo. Enfin, la prise de statines diminue significativement le recours aux techniques de revascularisation cardiaque (angioplasties) pendant les années suivant l'introduction du traitement (études 4S, HPS, Prosper, Care).

D'une manière générale, les bénéfices apportés par les statines en termes de réduction de morbidité ou de mortalité cardio-vasculaires par rapport au placebo sont perceptibles dans ces études au bout de deux

ou trois ans, parfois moins. Par la suite, la différence observée entre le groupe traité et le groupe placebo ne fait que s'accroître au cours du temps [24].

Jusqu'à présent, les indications de traitements anti-hyperlipidémiques étaient plus limitées pour les patients âgés de plus de 70 ans par rapport aux patients plus jeunes, notamment en raison de l'absence de données épidémiologiques suffisantes attestant du bénéfice apporté par le traitement dans cette population [7]. Or, des études récentes, comme Prosper ou HPS, viennent d'objectiver des bénéfices cardio-vasculaires chez les patients âgés sous statines, comparables à ceux observés chez des patients plus jeunes. De ce fait, l'utilisation des statines devient de plus en plus fréquente chez les personnes âgées.

Les études Asscot-LLA et HPS ont montré un effet cardio-vasculaire protecteur des statines chez des patients dont la cholestérolémie était normale ou modérément augmentée. Aussi des experts ont suggéré que les statines soient utilisées pour des patients avec des risques cardio-vasculaires, sans nécessairement avec des taux de LDL-cholestérol élevés, comme les recommandations le préconisent actuellement [7].

Enfin, l'effet bénéfique des statines a aussi été étudié dans les suites immédiates d'un infarctus du myocarde ou d'un angor instable (Miracl, Florida). Dans l'étude Miracl, l'administration précoce des statines améliorait significativement le pronostic des patients au bout de quelques semaines, indépendamment de leurs valeurs de LDL-cholestérol initiales. L'étude Florida a aussi trouvé une tendance protectrice à l'administration des statines dans un contexte similaire, mais les résultats n'étaient pas significatifs, probablement en raison du faible nombre de patients inclus dans l'étude.

En raison de leur efficacité et des perspectives de nouveaux champs d'utilisation possibles, les statines sont devenues un traitement de choix dont l'usage tend à s'imposer largement dans la pratique médicale, parfois au-delà des recommandations officielles.

#### *Les résines échangeuses d'ions*

La colestyramine (Questran®) est l'unique résine commercialisée en France.

#### *Mécanisme d'action et indication*

Les résines diminuent l'absorption intestinale du cholestérol et des acides biliaires, ce qui entraîne une demande accrue du foie en cholestérol pour la synthèse des acides biliaires. Les résines diminuent ainsi les taux sanguins du cholestérol total et du LDL-cholestérol. Les indications de la colestyramine sont les hypercholestérolémies essentielles. Cette classe thérapeutique est déconseillée en cas d'hypertriglycéridémie, qu'elles peuvent aggraver. De plus, la colestyramine n'est pas toujours bien tolérée sur le plan digestif.

#### *Bénéfices observés en prévention cardio-vasculaires*

En prévention primaire, un essai clinique a montré que les patients traités par colestyramine avaient des risques de morbi-mortalité coronarienne significativement



## La prévention des maladies cardio-vasculaires

diminués par rapport à des patients traités par un placebo (étude LRC-CPPT) [50].

### Autres traitements

Il faut citer les huiles de poissons riches en acides gras poly-insaturés en omega-3, avec un médicament de cette classe commercialisé (Maxepa®). Il n'est pas remboursé par l'assurance maladie. Ces huiles diminuent la synthèse hépatique des triglycérides. En prévention secondaire, une étude a mis en évidence que des patients supplémentés en acides gras poly-insaturés oméga-3 avaient une mortalité totale et une mortalité post-infarctus du myocarde inférieures à celles d'un groupe recevant un placebo (Étude GISSI) [4].

D'autres traitements sont aussi utilisés pour les hyperlipidémies, comme le Tiadénol (Fonlipol®), le Benfluorex (Mediator®) ou des antioxydants (bêta carotène, vitamine E, vitamine C). Toutefois, leur place dans l'arsenal thérapeutique de l'hyperlipidémie est plus marginale voire discutée, soit parce que leur efficacité sur la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaires est nettement inférieure à celles des principales classes d'hypolipidémifiants, soit parce que cette efficacité reste à ce jour insuffisamment étayée. À noter que l'étude HPS n'a pas trouvé d'effet protecteur concluant des antioxydants (vitamine C, vitamine E, bêta carotène) sur la morbidité cardio-vasculaire.

En conclusion, les études expérimentales mentionnées plus haut ont montré clairement que les hypolipidémifiants les plus utilisés, les fibrates et en particulier les statines, ont une influence réelle sur la réduction du risque cardio-vasculaire. Cependant des études observationnelles suggèrent que en pratique médicale courante, les patients atteints d'hyperlipidémie sont souvent insuffisamment traités. Par ailleurs, les objectifs thérapeutiques en LDL-cholestérol définis par les recommandations de l'Andem (Anaes) [7] sont rarement atteints (Euroaspire II) [20]. Des problèmes d'observance des traitements par les patients pourraient aussi expliquer ces résultats. Il faut enfin rappeler que l'efficacité des traitements hypolipidémifiants nécessite également une prise régulière du traitement hypolipidémifiant et le respect des mesures hygiéno-diététiques associées [4].

### Coût de la prise en charge

Le coût de la prise en charge de l'hyperlipidémie en tant que facteur de risque des maladies cardio-vasculaires comprend logiquement le coût du dépistage de cette anomalie, celui de la mise en place d'un éventuel traitement (en commençant, selon les recommandations en vigueur, par le régime alimentaire et, si besoin, par les médicaments prescrits), ainsi que le coût du suivi médical et biologique. Cela correspond à la prévention primaire et secondaire.

Précisons d'emblée que la plupart des études de coûts sur le sujet s'intéressent essentiellement aux coûts médicaux directs, sans mesurer les coûts indirects (pour la société : perte de production, par exemple)

ni intangibles (ou psychologiques). En outre, peu de données sont disponibles en France sur la prévalence réelle et les associations des facteurs de risque cardio-vasculaire, rendant l'évaluation du coût de la prise en charge globale de l'hyperlipidémie difficile au niveau de la population générale.

Une revue de la littérature nous a pourtant fourni des approches microéconomiques du coût en France, estimé sur des populations étudiées disparates. Nous l'avons complétée en tentant nous-mêmes une estimation à partir d'éléments macroéconomiques divers, centrant notre propos sur les coûts médicaux directs à travers les dépenses présentées au remboursement de l'assurance maladie, et négligeant de fait les coûts indirects.

### Apport des études micro-économiques publiées récemment en France

Les études recensées ne fournissent pas d'éléments sur le coût des régimes alimentaires suivis, non remboursés par l'assurance maladie. Le coût des médicaments est le plus étudié ; il représente plus des trois quarts de la dépense médicale. Mais si le traitement par hypolipidémifiants a montré son efficacité dans la prévention cardio-vasculaire, les bénéfices médicaux étant plus élevés que les coûts correspondants dans les conditions d'opportunité du traitement, des travaux récents révèlent des écarts importants par rapport aux référentiels de pratique médicale, générant des coûts évitables.

Une étude de l'assurance maladie [46] rapporte une estimation de la prévalence de l'hyperlipidémie dans la population générale de 8,4 % au cours du dernier trimestre de l'année 2000, soit 5 millions de Français. Parmi un échantillon de personnes chez lesquelles est instauré un traitement hypolipidémifiant en mars 2002, les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) sont très fréquemment non suivies. La prévention primaire concerne 89 % des patients. Un tiers n'a pas eu de détermination du LDL-cholestérol, plus de la moitié de ceux qui en ont bénéficié ont débuté leur traitement malgré un taux inférieur aux seuils déterminés par les experts. Toutes populations confondues, 53 % n'avaient pas suivi de régime hypolipidémifiant. Un élargissement important de l'utilisation des médicaments hypolipidémifiants apparaît bien au-delà des recommandations. Tous ces écarts aux référentiels représentent un coût évitable qui n'a pas été chiffré en tant que tel ici.

Une étude plus ancienne menée à partir des données recueillies lors du projet Monica (MONitory trends and determinants in CARdiovascular disease) [36] comportait un échantillon représentatif de volontaires de la population des 35 à 64 ans dans deux régions françaises et à deux périodes (1985-1989 et 1995-1997). En seconde période, environ un tiers des personnes présentaient une hypercholestérolémie. Ramenés à la population française du même âge, les sujets traités rassemblaient

près de 10 % des individus. Seul un sur trois recevait des hypolipémiants, dont 33 % de statines et 55 % de fibrates. Les coûts médicamenteux journaliers minima corrigés de l'inflation étaient restés stables entre ces périodes, alors que les maxima avaient considérablement augmenté, du fait du doublement du nombre de sujets traités et de la progression des statines. En 1995-1997, ils s'établissaient entre 0,40 et 1,20 euro par jour. Près de la moitié des sujets hyperlipidémiques traités n'avait pas de taux de LDL-cholestérol équilibrés et le coût de cette « non-efficacité thérapeutique » était évalué à 459 milliers d'euros par an sur la France entière, probablement sous-estimé.

**Estimation macro-économique du coût de la prise en charge**

Nous avons tenté une estimation du coût médical direct global de la prise en charge de l'hyperlipidémie sur la France entière et pour l'année 2001, en nous plaçant du point de vue de l'assurance maladie et à partir de trois sources : d'abord, un travail publié par le Credes en 2003 [34], portant sur les dépenses de prévention dans les comptes nationaux de la santé de 1998 et estimées pour 2001 en appliquant les taux d'accroissement des postes correspondants dans les comptes nationaux de la santé ; ensuite, les données de l'assurance maladie sur la biologie et le médicament (cf. Biol'AM 2001 et Médic'AM 2002, [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)), extrapolées à la France entière pour l'année 2001. Le tableau 1 établit des estimations minimales et probablement sous-estimées des dépenses globales France entière. Il évalue également la dépense minimale rapportée à un individu traité en se basant sur une prévalence de 5 millions de patients hyperlipidémiques [46]. Notons qu'une telle répartition entraîne une légère surestimation du coût associé à chaque malade, car elle intègre le coût du dépistage systématique pour d'autres populations (par exemple suivi de contraception).

Le coût médical direct global de prise en charge de l'hyperlipidémie se monterait au minimum à 1,7 milliard d'euros en 2001, soit 1,14 % de la dépense courante de santé (DCS)<sup>1</sup>. Les médicaments représentent 79 % de la facture et les examens biologiques 11 %. Ce coût représente une dépense moyenne d'environ 0,92 euro par patient traité et par jour, dont 0,73 euro de médicaments, estimation située dans la fourchette calculée sur l'échantillon Monica en 1995-1997. Elle paraît faible au regard des fortes augmentations de coûts observées ces dernières années. En effet, si la vente des hypolipémiants a augmenté de 1988 à 2001 à un rythme moyen annuel proche de 20 %, les dépenses remboursables concernant les seules statines ont progressé de 38,2 % entre 2000 et 2001 (Médic'AM), non

compensées par une baisse des dépenses dues aux fibrates et autres hypolipémiants. Cette progression est due à l'effet conjugué du prix élevé des statines et de l'accroissement du nombre de bénéficiaires traités. En 2002, les statines représentent désormais plus de 81 % du coût des hypolipémiants. Concernant la biologie, le nombre d'explorations lipidiques progresse peu ; en revanche, les montants remboursables correspondants augmentent aussi de près de 20 % entre 2000 et 2001, du fait d'un effet structure au profit de l'examen « exploration d'une anomalie lipidique » (+38,6 %) (Biol'AM).

**Enjeu de santé publique, le risque lipidique est aussi un enjeu économique**

En raison de leur efficacité et de nouvelles perspectives qu'elles offrent pour la prévention cardio-vasculaire, l'importance des statines ne cesse de croître, tant en nombre de patients traités qu'en part de dépenses de santé consacrées à leur remboursement. Toutefois, malgré un bénéfice sanitaire indéniable, il convient aussi de considérer l'aspect financier lié à leur prescription. La Cour des comptes, pour sa part, estimait dans son rapport de septembre 2001 que, « si tous les Français de 45 à 65 ans ayant un taux de cholestérol supérieur à 2,5 g/l devaient être traités par une statine en prévention primaire, le coût de traitement avoisinerait 5,3 milliards d'euros ». L'apparition prochaine de génériques de ces molécules modèrera-t-elle la progression du coût global ? L'utilisation des statines et des examens biologiques observée occasionne certes une dépense supplémentaire, mais elle est un progrès au niveau de la qualité de la prise en charge plus conforme aux données actuelles

tableau 1

**Estimation du coût global de prise en charge de l'hyperlipidémie en France en 2001**

| Postes de consommation médicale pour hyperlipidémie<br>Bases minimales des coûts médicaux directs | Évaluation globale France entière pour 2001<br>Millions d'euros | Coût moyen par personne (réparti sur 5 millions de malades hyperlipidémiques traités) |                   |
|---|---|---|-------------------|
|   |   | Par an<br>euros   | Par jour<br>euros |
| Prévention primaire et secondaire hors médicaments <sup>a</sup>                                   |   |   |                   |
| Soins hospitaliers et sections médicalisées   | 2,8   | 0,56  | 0,00              |
| Consultations médicales (fraction attribuable à l'hyperlipidémie)                                 | 170,1   | 34,03   | 0,09              |
| Biologie : exploration lipidique <sup>b</sup>   | 177,7   | 35,55   | 0,10*             |
| Médicaments hypolipémiants <sup>c</sup>   | 1 332,3   | 266,46  | 0,73              |
| Total hyperlipidémies   | 1 683,0   | 336,61  | 0,92              |

a. Source Credes. b. Source Biol'AM. c. Source Médic'AM.

\* Ce coût se situe dans la fourchette calculée à partir de l'étude de la consommation des statines en Île-de-France, janvier 2001, Urcam-Idf.

1. La dépense courante de santé mesure l'effort consacré par l'ensemble des financeurs du système au titre de la santé. Elle regroupe l'ensemble des paiements intervenus au cours d'une année et son champ est plus étendu que celui de la consommation médicale totale.





de la science. Cependant, une véritable réflexion de santé publique s'impose pour promouvoir les règles hygiéno-diététiques préconisées en cas d'hyperlipidémie et pour lutter contre les autres facteurs de risque tels que l'obésité et le tabagisme, ce qui permettrait une diminution des coûts évitables. Il semble aussi nécessaire d'agir auprès des prescripteurs afin que ces médicaments soient prescrits à bon escient.

### Perspectives dans le domaine thérapeutique

Deux grandes perspectives se dessinent dans le domaine thérapeutique, avec pour objectifs d'obtenir d'une part de meilleurs résultats en termes de baisse du LDL-cholestérol sanguin, et d'autre part d'augmenter le HDL-cholestérol sanguin chez les patients qui présentent des taux insuffisants en cette composante.

Pour faire baisser le LDL-cholestérol des patients, une nouvelle classe thérapeutique pourrait être utilisée en complément des statines : l'Ezetimibe, qui a reçu l'autorisation de mise sur le marché en France en 2003 (Ezetimibe ou Ezetrol) [21].

L'Ezetrol a pour propriété d'inhiber l'absorption intestinale du cholestérol. Il entraîne de ce fait une diminution des concentrations de LDL-cholestérol sanguin. Ses indications sont l'hypercholestérolémie primaire chez des patients qui ne sont pas contrôlés par une statine seule ou chez des patients chez qui les statines ne sont pas tolérées ou appropriées. Il est également indiqué en association avec une statine dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote et en monothérapie dans la sitostérolémie familiale homozygote. L'efficacité sur les dosages biologiques en termes d'abaissement du

LDL-cholestérol est bien démontrée à ce jour. Des essais cliniques ont comparé l'association de l'Ezetrol à une statine par rapport à une statine associée à un placebo d'une part, et au doublement de doses de statines d'autre part. Ces études ont conclu à une efficacité sur le LDL-cholestérol significativement supérieure de l'association statine + Ezetrol. L'intérêt de l'Ezetimibe a aussi été démontré en monothérapie par rapport au placebo [21]. Cette classe thérapeutique est cependant trop récente pour que nous disposions à ce jour de données sur les bénéfices au long cours sur la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires.


Enfin, un autre axe de prévention pourrait voir le jour avec le développement de médicaments dont le mode d'action serait centré sur l'augmentation des taux de HDL-cholestérol sanguin. Les statines ont un effet modéré sur cette composante du cholestérol. De nouvelles molécules, comme par exemple les inhibiteurs de l'enzyme « cholesteryl ester transfer protein » [11], pourraient s'ajouter à l'arsenal thérapeutique des patients dyslipidémiques, plus particulièrement pour ceux avec des taux de HDL-cholestérol bas. 

tableau 2

### Abréviations des essais cliniques cités

| Abréviation     | Nom de l'étude  | Hypolipidémiant étudié             |
|-----------------|---|------------------------------------|
| Ascot-LLA       | Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm              | Atorvastatin                       |
| Afcaps/TexcCAPs | Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study                 | Lovastatin                         |
| Care            | Cholesterol And Recurrent Events  | Pravastatin                        |
| Florida         | Fluvastatin on Risk Diminishing After Acute Myocardial Infarction         | Fluvastatin                        |
| Gissi           | Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico | Acides gras poly-insaturés oméga-3 |
| HHS             | Helsinki Heart Study  | Gemfibrozil                        |
| HPS             | Heart Protection Study  | Simvastatin                        |
| Lipid           | Long term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease              | Pravastatin                        |
| Lips            | Lescol Intervention Prevention Study                                      | Fluvastatin                        |
| LRC-CPPT        | Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial                  | Colestyramine                      |
| Miracl          | Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering        | Atorvastatin                       |
| Prosper         | Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk                   | Pravastatin                        |
| 4S              | Scandinavian Simvastatin Survival Study                                   | Simvastatin                        |
| Sendcap         | St Mary's Ealing Norwick Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention  | Bezafibrate                        |
| Woscops         | West of Scotland Coronary Prevention Group                                | Pravastatin                        |

Les études REVERSAL, AFCAPS/TexcCAPs, WOSCOPS, ASCOT-LLA, 4S, HPS, CARE, LIPID, LIPS, MIRACL et FLORIDA sont décrites dans la revue bibliographique de Gresser *et al.* [24]. Les références des études HHS, VAHIT et SENDCAP sont dans la revue bibliographique de Chapman [12].