



Détection précoce de la maladie athéroscléreuse

Rev Med Suisse 2006 ; 2 : 330-6

M. Depairon
D. Hayoz
R. Darioli

Dr Michèle Depairon et
Pr Daniel Hayoz
Service d'angiologie
Département de médecine
CHUV, 1011 Lausanne
michele.depairon@chuv.ch
daniel.hayoz@chuv.ch

Pr Roger Darioli
Consultation lipides/athérosclérose
Policlinique médicale universitaire
1011 Lausanne
roger.darioli@chuv.ch

Early detection of atherosclerosis

According to the guidelines, the global assessment of cardiovascular risk is based on traditional risk factors. The emergence of new cardiovascular risk factors may be helpful. However, at every level of risk factor exposure, there is a substantial variation of atherosclerosis. Thus, subclinical disease measurements, representing the end result of risk exposure may be useful for improving cardiovascular risk prediction. In comparison to the ankle-brachial index, the high resolution B-mode ultrasound is a more promising tool to detect early atherosclerosis both on carotid and femoral arterial wall in asymptomatic patients. It appears as a new approach to predict the risk of cardiovascular disease and to monitor the cardiovascular therapy.

A l'heure actuelle, la stratification du risque cardiovasculaire proposée dans les guidelines repose sur une estimation globale prenant en compte les facteurs de risque traditionnels. Cependant, vu leur manque de sensibilité et/ou de spécificité, leur fiabilité est insuffisante pour déceler avec précision les porteurs de la maladie, d'où l'intérêt d'une autre approche visant à diagnostiquer précocement l'athérosclérose. A côté de la mesure de l'index des pressions systoliques à la cheville, l'ultrasonographie en mode B des artères carotidiennes et fémorales permet de détecter plus précocement les porteurs asymptomatiques de lésions d'athérosclérose nécessitant une prise en charge agressive. Elle constitue une nouvelle approche dans la prédiction du risque des maladies cardiovasculaires et dans leur approche thérapeutique.

INTRODUCTION

L'athérosclérose (ATS) se caractérise par un processus inflammatoire focal et disséminé de la paroi artérielle qui se développe silencieusement sur plusieurs années pour aboutir finalement à diverses manifestations cliniques telles que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ou l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Afin d'identifier les patients à haut risque nécessitant une prise en charge intensive, l'usage d'algorithmes basés sur la présence des facteurs de risque traditionnels tels qu'hypertension, tabagisme, diabète et hyperlipidémie est à présent largement recom-

mandé dans la pratique quotidienne par les recommandations américaines, internationales et européennes afin d'établir un score du risque cardiovasculaire.^{1,2,3} Les valeurs prédictives de ces scores restent toutefois imparfaites^{4,5} et nombre d'événements cardiovasculaires surviennent chez deux tiers des patients considérés de bas à moyen risque cardiovasculaire.^{6,7}

Diverses études prospectives ont montré que de nouveaux facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) tels qu'homocystéine, CRP, lipoprotéine(a) et facteurs prothrombotiques permettent d'améliorer la valeur prédictive du risque cardiovasculaire.⁸ Toutefois, celle-ci demeure encore insuffisante au plan individuel pour justifier l'introduction de leur dosage systématique en prévention primaire.

Le développement de l'ATS étant très étroitement lié au niveau d'exposition aux différents facteurs de risque, le recours à une méthode de mesure de l'ATS infraclinique, reflétant le résultat final de l'exposition aux facteurs de risque, devrait améliorer la prédiction du risque cardiovasculaire de chaque individu.⁹

MESURE DE L'INDEX DES PRESSIONS ARTÉRIELLES SYSTOLIQUES

L'index des pressions systoliques est le marqueur le plus simple de l'artériopathie des membres inférieurs. Cette dernière est un facteur prédictif de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire dans la population générale. Elle permet d'identifier les patients à haut risque coronarien. Si sa prévalence est estimée à



2 à 3% quand le diagnostic repose sur la claudication intermittente, elle passe à 20% selon le type de populations étudiées quand elle repose sur la mesure de l'index des pressions systoliques. Toutefois, si cette méthode, considérée comme fiable et non invasive, permet le diagnostic d'une artériopathie des membres inférieurs et l'appréciation de son retentissement hémodynamique, sa validité n'a été démontrée avec une sensibilité proche de 90% et une spécificité de 98% qu'à condition que le degré de sténose soit au moins de 50% en diamètre.¹⁰ C'est pourquoi une détection plus précoce des premières manifestations de l'ATS est hautement souhaitable dans ce contexte.

DÉTECTION DE L'ATHÉROSCLÉROSE INFRACLINIQUE PAR MESURE ULTRASONOGRAPHIQUE DE L'ÉPAISSEUR INTIMA-MÉDIA CAROTIDIENNE

Durant les dernières années, l'imagerie de l'ATS a subi un développement considérable.¹¹⁻¹³ Plusieurs méthodes invasives et non invasives ont été développées pour aider les cliniciens dans l'évaluation du risque cardiovasculaire (figure 1). Parmi ces dernières, la mesure échographique de l'épaisseur intima-média (IMT) a été validée par autopsie¹⁴ et chez l'animal¹⁵ avec une étroite corrélation.

Bien que cette mesure puisse être réalisée sur toute artère périphérique, la plupart des études analysent l'intima-média des artères carotides (C-IMT), en particulier primitive, dont l'accès aisé facilite l'obtention des images (figure 2A).

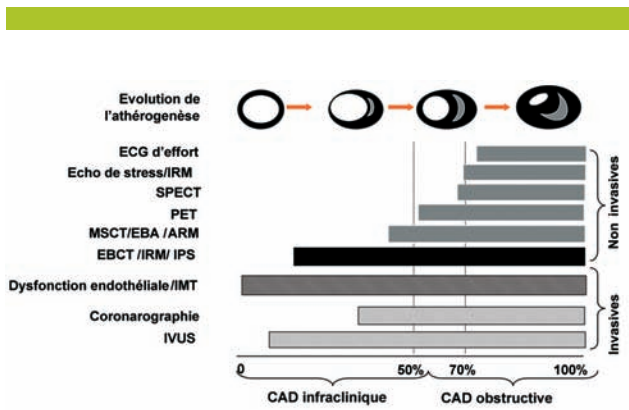


Figure 1. Techniques de détection invasives et non invasives de l'athérosclérose selon son stade de développement

D'après FM. Baer¹³
 CAD : maladie des artères coronariennes.
 IRM et ARM : résonance magnétique et angiographie par résonance magnétique.
 SPECT : tomographie par émission de photons.
 PET : tomographie par émission de positons.
 EBCT et EBA : scanner à faisceau d'électrons et angiographie par scanner à faisceau d'électrons.
 MSCT : scanner spiralé.
 IPS : index des pressions systoliques cheville/bras.
 IMT : mesure échographique de l'épaisseur intima-média.
 IVUS : ultrasons intravasculaires.

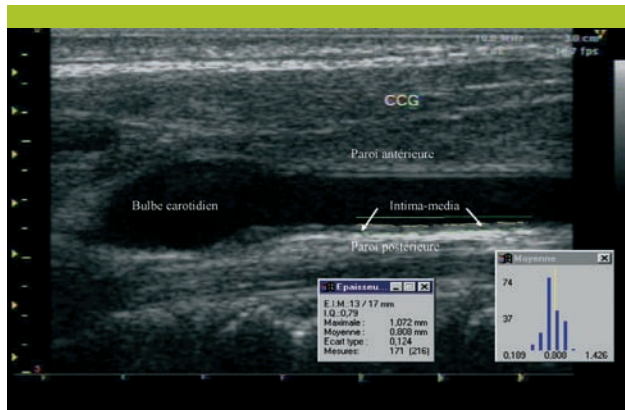


Figure 2A. Aspect ultrasonographique de la paroi artérielle de l'artère carotide commune gauche (CCG) en coupe longitudinale

Mesure automatique de l'épaisseur intima-média au niveau de la paroi postérieure.

Un épaississement de l'intima-média a été observé en association avec les FRCV traditionnels¹⁵⁻²¹ et les facteurs de risque émergents.²² Il existe également une bonne corrélation entre cette méthode et d'autres marqueurs de la maladie athéroscléreuse tels que l'index des pressions artérielles systoliques cheville/bras.²³ Plusieurs études prospectives montrent que la C-IMT est un facteur de risque indépendant pour la prédiction des événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires, même après ajustement pour les facteurs de risque traditionnels.²⁴⁻²⁶

Méthode non douloureuse, reproductible, répétitive à souhait et de coût suffisamment bas pour être utilisée dans des programmes de dépistage de population,²⁷ la mesure de l'IMT a été adoptée par certains auteurs pour suivre l'histoire naturelle de l'ATS infraclinique ainsi que pour évaluer les effets d'interventions pharmacologiques telles que celles des hypolipémiants ou des antihypertenseurs.²⁸⁻³⁰

Malgré ses avantages indéniables, cette technique souffre de limitations. En premier lieu, elle demande à être exécutée par un opérateur expérimenté formé spécifiquement et disposant du matériel adéquat.^{22,31} En outre, il convient de relever qu'utiliser les valeurs moyennes de la C-IMT pour détecter les patients à risque d'accidents cardiovasculaires, revient à assumer que l'ATS est un processus uniforme touchant l'ensemble de l'arbre artériel, or tel n'est pas le cas. La standardisation de cette méthode de mesure fait encore défaut et le nombre de sites à explorer ainsi que les valeurs de référence pour la C-IMT ne sont pas encore établis à ce jour.³¹⁻³⁴ Par conséquent, en l'absence de valeur limite définie de la C-IMT, il est bien difficile de prédire le risque cardiovasculaire pour un patient donné. Par ailleurs, plusieurs critiques se sont élevées concernant le faible pouvoir additionnel de la valeur prédictive de la C-IMT en comparaison avec les FRCV établis lorsqu'ils sont utilisés comme outils de *screening*.^{35,36}

Cependant, bien que sa valeur de prédiction reste discutée à l'échelon de l'individu, la mesure de l'IMT demeure, à ce jour, la méthode de référence utilisée dans la plupart des études épidémiologiques et d'intervention afin de mieux cibler les groupes de patients à risque cardiovasculaire.

DE LA MESURE DE L'INTIMA-MÉDIA À LA DÉTECTION DES PLAQUES D'ATHÉRO-SCLÉROSE FÉMORO-CAROTIDIENNE

Pour contourner les limitations de la mesure de l'IMT, d'autres auteurs ont proposé une stratégie basée sur la détection ultrasonographique des plaques carotidiennes et/ou fémorales, leur degré de sténose ou leur volume plutôt que sur la mesure des valeurs absolues de la C-IMT.³⁷⁻⁴⁰ En 1995, Simon et coll.³⁷ montrent que la détection de plaques aux niveaux carotidien, fémoral et aortique constitue un meilleur index prédictif du risque coronarien par rapport aux calcifications des artères coronaires mises en évidence par CT-scan chez 618 patients asymptomatiques à risque cardiovasculaire. En 1997, Khoury et coll.³⁸ examinent 102 patients symptomatiques et démontrent que la présence de plaques à ces mêmes niveaux possède une meilleure valeur prédictive de la maladie coronarienne que les facteurs de risque traditionnels. Enfin, dans une étude prospective de *follow-up* portant sur dix ans et comportant 13 221 patients, Belcaro et coll.³⁹ établissent que la présence de plaques carotidiennes et fémorales est un indicateur plus puissant du risque d'événements cardiovasculaires que la mesure de la seule épaisseur intima-média (figure 3).

Faisant référence à l'ensemble de différentes études, le consensus de Mannheim sur l'IMT définit la plaque comme un décrochement local de la paroi dans la lumière > 50% (ou 0,5 mm), ou encore comme un épaissement local > 1,5 mm.³⁴ Cependant, Bots⁴¹ rapporte qu'un *cut-off* de 1,1-1,2 mm est habituellement utilisé dans de nombreuses études pour définir la présence de la plaque et une C-IMT à haut risque.

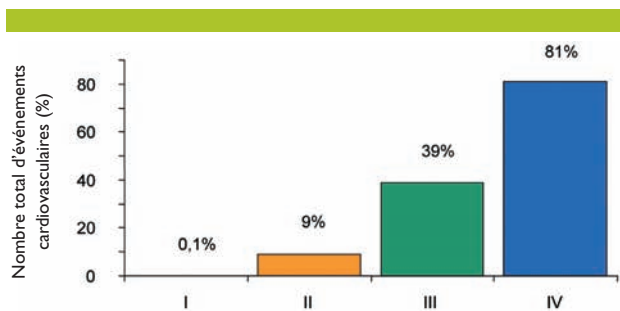


Figure 3. Pourcentage des événements fatals et non fatals en fonction de l'aspect morphologique des bifurcations artérielles fémoro-carotidiennes

D'après G. Belcaro³⁹
 Classe I: aspect normal.
 Classe II: épaissement de la paroi artérielle.
 Classe III: plaques non sténosantes.
 Classe IV: plaques sténosantes.

NOTRE EXPÉRIENCE DANS CE DOMAINE

Notre intérêt s'est également porté sur la détection des plaques d'ATS au niveau des artères carotidiennes et fémorales, sur leur segment accessible à l'exploration ultrasonographique, plutôt que sur la mesure des valeurs absolues

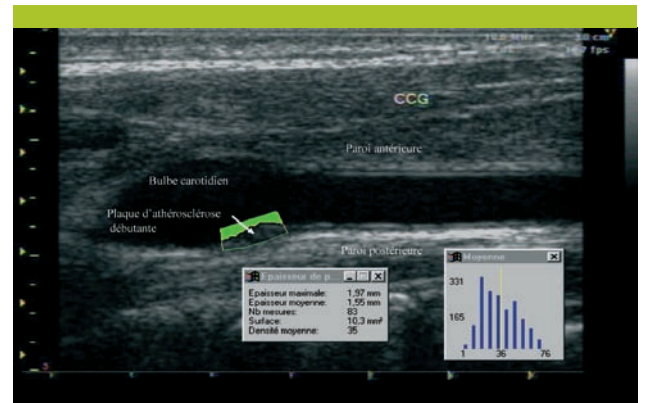


Figure 2B. Mesure automatique d'une plaque d'athérosclérose débutante localisée au niveau de la bifurcation carotidienne

de la C-IMT, la plaque étant définie comme tout épaissement focalisé de l'intima-média $\geq 1,2$ mm (figure 2B).^{27,42}

En présence de plusieurs plaques sur un même site, seule la plus épaisse a été prise en compte et la sévérité de l'ATS a été définie selon son extension sur un à quatre sites. Nous avons ainsi proposé un nouveau score appelé *Atherosclerosis Burden Score* (ABS) basé sur la détection de plaques sur les quatre sites fémoro-carotidiens. Ce score, allant de 0 à 4, correspond au nombre de ces artères présentant des plaques.

Pour valider ce score, nous avons d'abord montré que la corrélation entre l'ABS et les facteurs de risque traditionnels est supérieure à celle de la C-IMT chez des sujets ne présentant pas de manifestation clinique de la maladie cardiovasculaire (prévention primaire).⁴³

Chez ces sujets asymptomatiques, répartis en quatre catégories de risque coronarien selon le score de Framingham, il existe une meilleure corrélation entre ce risque et l'ABS ($r=0,39$; $p<0,001$) que la C-IMT ($r=0,31$; $p<0,001$). En outre, dans chaque catégorie, l'ABS permet de détecter un plus grand nombre de sujets à risque.⁴³

Par la suite, chez 204 patients coronariens, nous avons démontré que, par rapport à la C-IMTmax répartie en quartiles et à la présence de plaques carotidiennes, l'ABS possède un meilleur pouvoir discriminatif dans la détection de la maladie coronarienne (figure 4)

De même, sur le plan thérapeutique, la réalisation d'un tel examen non invasif permet d'identifier les porteurs d'une ATS infraclinique, c'est-à-dire les patients qui vont réellement bénéficier de mesures thérapeutiques plus agressives dont l'efficacité a été démontrée. Ainsi, selon les recommandations de l'AGLA,⁴⁴ il apparaît que parmi les 288 femmes et les 519 hommes examinés dans notre étude, 121 femmes (42%) et 267 hommes (51%) étaient éligibles pour un traitement médicamenteux hypolipémiant. Cependant, parmi ces patients éligibles, seuls 55% des femmes et 63% des hommes avaient un score ABS ≥ 1 . Inversement, parmi les 419 personnes non éligibles, 15% des femmes et surtout 37% des hommes étaient porteurs de plaque(s) sur ≥ 1 site(s), ce pourcentage atteignant tout de même 11% des hommes avec ≥ 3 sites touchés. A l'évidence, ces résultats indiquent que les FRCV ne nous disent pas tout, d'où l'intérêt d'un tel examen non invasif.⁴⁵

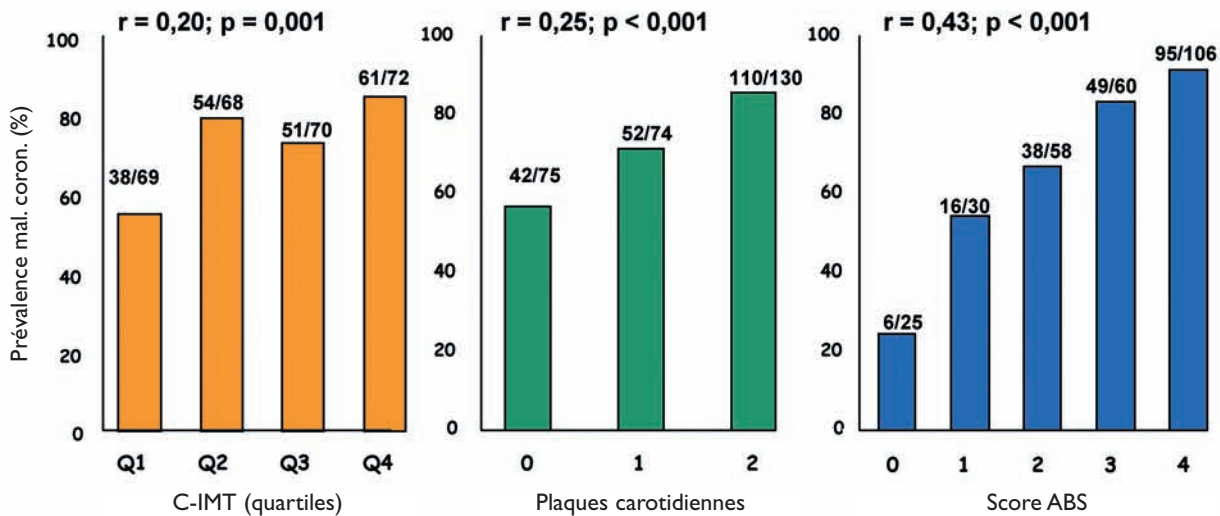


Figure 4. Corrélations entre la prévalence de la maladie coronarienne et la C-IMT maximale répartie en quartiles, la présence de plaques carotidiennes ainsi que le score ABS

Outre les avantages déjà cités, en particulier du monitoring thérapeutique, ce type d'examen s'est également révélé particulièrement utile pour augmenter la motivation et l'observance thérapeutique qui fait très souvent défaut en prévention primaire.⁴⁶ En effet, cette méthode permet réellement à tout patient d'évoluer d'une notion hypothétique du risque à une visualisation directe de l'état de ses propres artères.

Par ailleurs, la détermination de l'ABS a d'autres avantages sur la mesure de l'IMT tels qu'une détection plus aisée et une réduction du temps d'examen. De plus, le monitoring de l'histoire naturelle de l'ATS de même que l'efficacité thérapeutique sont facilités par la considération du nombre de sites présentant des plaques en progression ou en régression. Cependant, l'introduction de cette méthode en pratique clinique nécessite au préalable de connaître les résultats d'études prospectives qui valideront la supériorité du score ABS sur la mesure de la C-IMT pour la prédiction du risque cardiovasculaire chez les patients asymptomatiques.

CONCLUSION

Les FRCV représentent des déterminants majeurs pour l'évaluation du risque cardiovasculaire et le choix de la stratégie de prévention primaire. Cependant, cette approche gagne en efficacité lorsqu'elle est complétée par la détection précoce de l'ATS par ultrasonographie, en apportant une valeur ajoutée non seulement dans la sélection des patients asymptomatiques nécessitant les mesures de prévention médica-

menteuses, mais également dans l'évaluation de l'efficacité et de l'observance thérapeutiques au plan individuel.

Cette méthode comporte tout de même des limitations liées à la formation de l'examineur, à sa méticulosité ainsi qu'à une standardisation de la méthode. De plus, la poursuite d'études prospectives est nécessaire pour mieux en préciser les apports et les limites, avant de l'introduire comme examen de routine ou de dépistage à large échelle. Toutefois, suite aux résultats obtenus à ce jour et aux recommandations américaines et européennes quant à l'utilisation de l'ultrasonographie, le diagnostic précoce de l'ATS tend à s'imposer, tant les perspectives d'amélioration de la prévention primaire des maladies cardiovasculaires ischémiques sont évidentes. ■

Implications pratiques

- La détermination des FRCV demeure un élément majeur dans l'évaluation du risque cardiovasculaire
- Couplée à la détection précoce de l'ATS par ultrasonographie, elle représente une approche plus performante que la seule détermination des FRCV
- L'avantage de cette combinaison réside dans :
 - la sélection des patients asymptomatiques à risque
 - l'évaluation de l'efficacité des mesures thérapeutiques
 - l'amélioration de l'observance thérapeutique au plan individuel

Bibliographie

1 Assman G, Carmena R, Cullen P, et al. Coronary heart disease: Reducing the risk: A worldwide view. International Taskforce for the Prevention of Coronary Heart Disease. *Circulation* 1999;100:1930-8.

2 Executive summary of the 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).

JAMA 2001;285:2486-97.

3 Conroy M, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.

4 Gordon T, Garcia-Palmeri MR, Kagan A, et al. Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu and Puerto Rico. *J Chron Dis* 1974;27:329-44.

5 D'Agostino RB, Grundy SM, Sullivan LM, et al.

Validation of the Framingham Heart Disease prediction scores. Results of a multiple ethnic group investigation. *JAMA* 2001;286:180-7.

6 Raggi P. The use of electron-beam computed tomography as a tool for primary prevention. *Am J Cardiol* 2001;88(Suppl. 1):28J-32J.

7 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events



- based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 2002;105:310-5.
- 8** Pearson TA, Mensah GA, Wayne AR, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the centres for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- 9** ** Pocket guide to prevention of coronary heart disease. International task force for prevention of coronary heart disease in cooperation with the International Atherosclerosis Society. January 2003. www.chd-taskforce.de
- 10** Yao ST, Hobbs JT, Irwine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969;56:676-9.
- 11** Pearson TA. New tools for coronary risk assessment. What are their advantages and their limitations? *Circulation* 2002;105:886-92.
- 12** ** Taylor AJ, Merz CN, Udelson JE, et al. Can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? 34th Bethesda Conference. *JACC* 2003;41:1855-917.
- 13** Baer FM, Erdmann E. Diagnosis of coronary artery disease: From established techniques to recent developments. *Medicographia* 2004;26:407-16.
- 14** Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-406.
- 15** Bond GM, Ball M. Assessment of ultrasound B-mode imaging for detection and quantification of atherosclerotic lesions in arteries of animals. Report of the National Institute of Health. N0 NHLBI-NO I-HV-12916, 1986.
- 16** Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: A population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991;229:225-31.
- 17** Gariépy J, Massonneau M, Levenson J, et al. Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickening in human hypertension. *Hypertension* 1993;22:1111-8.
- 18** Bonithon-Kopp C. Prevalence and risk factors for intima-media thickening: A literature review. In: Intima-media thickness and atherosclerosis. Predicting the risk? Parthenon, New-York, London: Eds Touboul PJ, Crouse III JR 1999;27-44.
- 19** Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb* 1992;12:70-7.
- 20** Kawamori R, Yamasaki Y, Matsushima H, et al. Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients. *Diabetes Care* 1992;10:1290-4.
- 21** Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis. The Atherosclerosis risk in communities. ARIC Study. *JAMA* 1998;279:119-24.
- 22** * Simon A, Gariépy J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: A new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-69.
- 23** Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997;131:115-25.
- 24** Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al. Common carotid artery intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
- 25** Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.
- 26** O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study*. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
- 27** Depairon M, Darioli R. Intérêt de l'exploration ultrasonographique artérielle dans la détection précoce de l'athérosclérose. *Med Hyg* 1999;57:153-7.
- 28** Taylor A, Shaw LJ, Fayad Z, et al. Tracking atherosclerosis regression: A clinical tool in preventive cardiology. *Atherosclerosis* 2005;180:1-10.
- 29** Zanchetti A, Bond GM, Henning M, et al. Calcium antagonist Lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422-7.
- 30** Zanchetti A, Crepaldi G, Bond GM, et al. Different effects of antihypertensive regimens based on Fosinopril or Hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by Pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of PHYLLIS-A randomized double-blind trial. *Stroke* 2004;35:2807-12.
- 31** Depairon M, Tutta P, van Melle G, et al. Reference value for intima-media thickness of carotid and femoral arteries in subjects 20 to 60 years of age without cardiovascular risk factors. *Arch Mal Coeur* 2000;93:721-6.
- 32** Wilson PW, Smith SC Jr, Blumenthal RS, et al. 34th Bethesda Conference: Task force #4 – How do we select patients for atherosclerosis imaging? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1898-906.
- 33** de Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109 (Suppl. 1):II133-8.
- 34** Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Intima-Media Thickness Consensus, on Behalf of the Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference, Mannheim, Germany, May 14, 2004. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346-9.
- 35** del Sol AI, Karel GM, Moons KGM, et al. Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment? The Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32:1532-8.
- 36** O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: A tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002;90:18L-21L.
- 37** Simon A, Giral P, Levenston J. Extracoronary atherosclerotic plaque at multiple sites and total coronary calcification deposit in asymptomatic men. *Circulation* 1995;92:1414-21.
- 38** Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S, et al. Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid and femoral arteries evaluated by ultrasound. *Am J Cardiol* 1997;80:1429-33.
- 39** * Belcaro G, Nicolaidis AN, Ramaswami G, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: A 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study). *Atherosclerosis* 2001;156:379-87.
- 40** Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, et al. Carotid plaque area: A tool for targeting and evaluation vascular preventive therapy. *Stroke* 2002;33:2916-22.
- 41** Bots ML, Egbertus DE. Intima media thickness as a surrogate marker for generalized atherosclerosis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002;16:341-51.
- 42** Cheng KS, Mikhailidis DP, Hamilton D, et al. A review of the carotid and femoral intima-media thickness as an indicator of the presence of peripheral vascular disease and cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res* 2002;54:528-38.
- 43** Depairon M, Yerly P, Chessex S, et al. A reproducible and easy to measure femoral and carotid atherosclerosis burden score for cardiovascular risk stratification (submitted for publication).
- 44** Battegay E, Bertel O, Darioli R, et al. Recommandations 1999 pour l'indication au traitement du facteur de risque «cholestérol». *Bull Med Suisses* 2000;81:2144-8.
- 45** Darioli R, Depairon M, Perdrix J, et al. Lipides et prévention cardiovasculaire. *Kardiovaskuläre Medizin* 2003;6:60-6.
- 46** Bovet P, Perret F, Cornuz J, et al. Improved smoking cessation in smokers given ultrasound photographs of their own atherosclerotic plaques. *Prev Med* 2002;34:215-20.

* à lire

** à lire absolument