

Dépistage de l'athérosclérose dans l'hypercholestérolémie

Vers une prévention cardiovasculaire personnalisée et partagée

Dr^e ROSARIA DEL GIORNO^a, Dr SANJIV KELLER^a, Dr MOHAMMED BARIGOU^b, Dr GIACOMO BUSO^a et Pr^e LUCIA MAZZOLAI^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 2117-22

L'identification des sujets avec un risque cardiovasculaire (CV) élevé en utilisant les calculateurs de risque traditionnels est établie, cependant près de 50% des événements CV surviennent chez des personnes à risque intermédiaire. Le dépistage de l'athérosclérose (ATS) par ultrason des artères carotides et fémorales et par le score calcique coronarien offre la possibilité d'une prévention personnalisée. La détection de l'ATS subclinique permettrait d'améliorer la stratification du risque CV, optimiser la prise en charge individuelle et la décision partagée. Est-ce l'ère d'un changement de la prédiction du risque CV? La question est encore ouverte mais il y a des nouveautés concernant notre pratique clinique. Nous proposons un panorama actualisé du dépistage de l'ATS, son impact sur la stratification du risque CV et la décision thérapeutique.

Subclinical atherosclerosis in hypercholesterolemia Towards a personalized, shared decision-making cardiovascular prevention

Identification of subjects at increased cardiovascular risk (CV) using traditional risk calculators is established. Nevertheless, up to 50% of CV events occur in people classified as intermediate risk. Non-invasive atherosclerosis (ATS) assessment with carotid/femoral US and coronary artery calcium score, offers the opportunity of a personalized prevention. ATS detection could be useful in improving CV risk stratification, in optimizing individual therapeutic management and in promoting a shared decision-making process. Is this the era of a paradigm shift in CV-risk prediction? The fascinating question is still open, but the increasing number of evidences shed new insights for our everyday clinical practice. Here we strive to provide an updated scenario on the use of ATS imaging in the CV risk evaluation and therapeutic decision.

ATHÉROSCLÉROSE SUBCLINIQUE

La nouvelle ère d'un changement de paradigme dans l'estimation du risque CV?

Nous appartenons à cette génération de médecins ayant connu l'implémentation des scores de risque cardiovasculaire

(CV) comme gold standard décisionnel en matière de prévention CV. Ces scores s'appuyant sur des études longitudinales adaptées au risque de chaque population permettent de stratifier les patients d'un risque faible à très élevé, avec des catégories intermédiaires.

Néanmoins, nous assistons probablement aujourd'hui à un changement de paradigme dans l'estimation du risque CV. Cela parce que, malgré une forte réduction de la mortalité CV ces dernières années grâce à des politiques de santé basées sur le dépistage précoce du risque CV, un nombre important (jusqu'à 50%) des événements CV inattendus surviennent chez des personnes initialement classifiées dans les catégories de risque «bas» à «intermédiaire».¹

Ainsi, la plupart des infarctus du myocarde et des AVC surviennent chez des sujets dont le niveau de risque est considéré initialement comme intermédiaire, et qui donc auront été mal classifiés en se fondant sur les systèmes traditionnels de scores des facteurs de risque (FR). Une des explications serait le fait que ces scores et algorithmes prennent en compte seulement les facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) identifiables ou se fondent sur des marqueurs biochimiques tels que le cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité, LDL-c). Cependant, même si les FRCV constituent des cibles thérapeutiques importantes, leur utilité en tant que prédicteurs du développement de la maladie CV athérosclérotique (MCVA) n'est pas illimitée, en particulier dans certains groupes avec une faible incidence d'événements tels que les individus jeunes et les sujets de sexe féminin.²

Ces aspects nous rappellent que, bien que l'exposition aux facteurs causaux soit importante, la susceptibilité à ces facteurs et à la maladie en question pourrait être plus importante. L'athérosclérose (ATS), qui se développe silencieusement pendant des décennies avant que les symptômes ne se manifestent, offre des possibilités uniques de détection en temps utile et de prévention personnalisée.³ Dans la prévention des MCVA, nous devons nous efforcer d'utiliser les meilleures méthodes pour fournir des informations pronostiques cliniquement significatives.

L'ATS subclinique (ATSS) peut être détectée et quantifiée de manière non invasive, pour montrer l'effet cumulatif de tous les FR et de susceptibilité combinés connus et inconnus. La visualisation directe de l'ATS peut être utile afin de reclassifier les sujets en fonction de leur risque individuel.⁴ L'introduction

^aService d'angiologie, Département cœur-vasseaux, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
rosaria.del-giorno@chuv.ch | sanjiv.keller@chuv.ch
mohammed.barigou@chuv.ch | giacomo.buso@chuv.ch
lucia.mazzolai@chuv.ch

de techniques d'imagerie non invasives offre la possibilité de diagnostiquer facilement l'ATS chez les sujets asymptomatiques, surmontant la possibilité de sous-estimation du risque CV, en particulier dans le groupe à risque CV intermédiaire.

IL EST TEMPS DE CHANGER LA PRATIQUE CLINIQUE Comment diagnostiquer l'ATSs?

Bien que le dépistage par imagerie de l'ATS ne soit pas largement indiqué par les sociétés savantes comme une recommandation de classe I, le fait qu'une grande proportion d'événements CV survienne chez des sujets qui ne présentent pas un risque CV élevé selon les scores CV traditionnels légitime souvent des explorations complémentaires afin d'affiner la stratification du risque CV.

Les recommandations 2018 de l'American College of Cardiology (ACC) et de l'American Heart Association (AHA) suggèrent le dépistage de l'ATSs chez les sujets à risque intermédiaire (recommandation de classe IIa), se fondant sur un large spectre d'évidences en faveur de la supériorité du dépistage de l'ATSs comparé aux marqueurs sériques pris individuellement pour la prédiction des futurs MCVA, y compris la maladie coronarienne et l'AVC dans cette catégorie de patients.⁵

En 2019, les recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) pour le diagnostic et la prise en charge des dyslipidémies ont souligné l'importance d'utiliser des techniques d'imagerie non invasives pour détecter la présence, estimer l'étendue et évaluer les conséquences cliniques des lésions vasculaires athérosclérotiques chez les patients à risque de MCVA mais sans maladie athérosclérotique connue (évidences de classe IIa/b).⁶

Plusieurs études ont exploré la valeur additionnelle de la détection de l'ATS sur la prédiction du risque CV, avec différents examens.⁶ La mesure de l'épaisseur intima-media (IMT) associée à l'échographie des artères carotides et des vaisseaux périphériques a été la première technique utilisée. Par la suite, d'autres méthodes plus complexes ont été développées, telles que le calcul du score calcique coronarien (score CAC; Coronary Artery Calcium Score) par tomodensitométrie cardiaque.

IMT et échographie carotido-fémorale

Certaines techniques d'imagerie analysent des segments vasculaires spécifiques; cependant, étant donné la nature systémique de l'ATS, l'analyse de plusieurs segments, effectuée par ultrason, augmenterait les chances de dépister la maladie athéroscléreuse et de la quantifier plus exhaustivement.

La détermination de l'IMT consiste à mesurer la distance entre l'endothélium et la tunique adventice. Longtemps considérée comme un gold standard dans la prédiction du risque cardiovasculaire, sa performance est sujette à controverse. A contrario, la présence de plaques identifiées par ultrason sur les sites carotidiens ou fémoraux semble montrer dans plusieurs études de bonnes performances en termes de prédiction du risque d'événements CV et avoir gagné son

rang comme «imaging gold standard» dans le dépistage du risque.

Score CAC

Le score CAC reflète la densité calcique cumulée dans l'ensemble des artères coronaires, rapporté en unités Agatston. C'est un marqueur d'ATSs reconnu permettant de prédire le risque de développer une maladie coronarienne symptomatique. En effet, les calcifications coronaires précèdent les événements CV ou même les sténoses coronaires de plusieurs années.

Il existe une corrélation entre le score CAC et la présence, voire l'étendue, de la maladie coronarienne, un score CAC de 400 étant généralement prédictif d'une maladie étendue. Il fournit également des informations pronostiques et est capable de prédire la mortalité, avec plus de précision que les scores de risque traditionnels.⁷

Comment choisir un examen ou un autre?

Plusieurs aspects peuvent influencer le choix d'un examen plutôt que d'un autre. Ainsi, l'expertise et la disponibilité sont des conditions incontournables; toutefois, le coût, la radioexposition, la validité, la reproductibilité, la faisabilité et la possibilité de suivre au long cours l'évolution de l'ATSs afin d'observer les effets du traitement sont également des éléments importants à prendre en compte.

Preuves illustrant la supériorité de ces examens

Parmi le large spectre d'évidence autour de la valeur prédictive du dépistage de l'ATSs sur le risque CV, l'étude PESA a examiné l'étendue de l'ATS dans différents sites vasculaires par échographie vasculaire et score CAC chez plus de 4000 sujets asymptomatiques.^{8,9}

L'ATSs a été diagnostiquée chez 63% de la population de ce registre, révélant une hétérogénéité entre les sites en termes de prévalence de plaques (fémorales: 53%; carotidiennes: 36%; aortiques: 26%; coronariennes: 25%) et mettant en exergue une discrétion par rapport au score de Framingham dans la prédiction de l'ATS.

L'étude PESA nous démontre que l'ATSs demeure extrêmement fréquente chez les sujets asymptomatiques d'âge moyen, même chez ceux indemnes de dyslipidémie (**figure 1**).

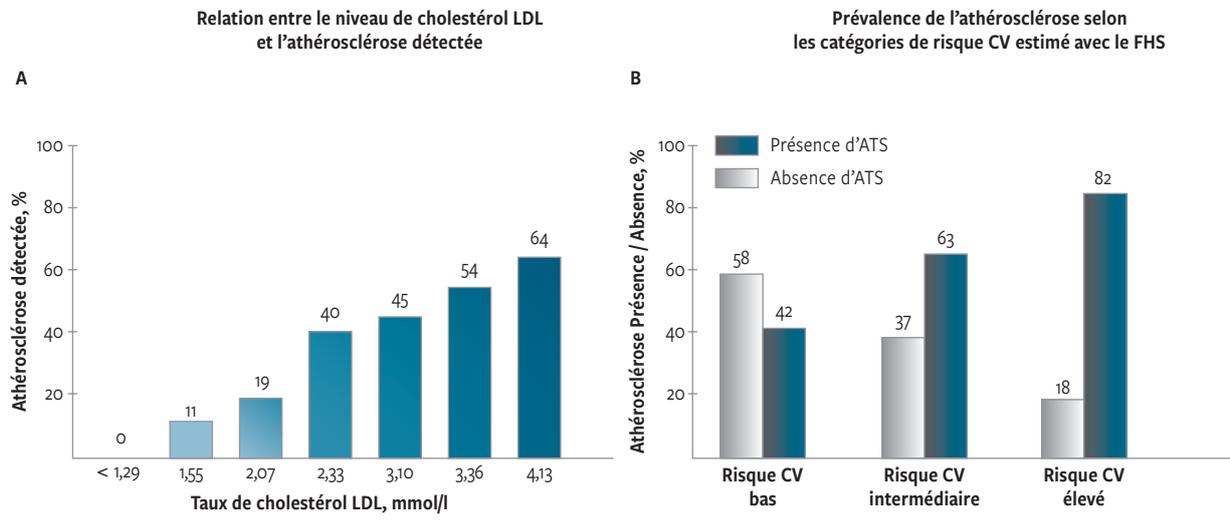
PLACE DE L'IMAGERIE POUR L'ÉVALUATION DU RISQUE DE MCVA

Autour des recommandations

Selon les recommandations conjointes de l'ESC et de la Société européenne d'athérosclérose (EAS) de 2019 relatives à la prise en charge de la dyslipidémie, chez un sujet présentant un risque CV modéré, il est primordial de prendre en compte dans notre raisonnement décisionnel les facteurs permettant de restratifier et d'affiner l'évaluation du risque CV de ces patients. Pour cela, il est suggéré au clinicien de compléter les explorations à la recherche de co-FR métabo-

FIG 1 Prévalence de l'ATSs: relation entre LDL-c et les catégories de risque CV traditionnelles

A: Les données de l'étude PESA nous montrent la relation linéaire entre la concentration plasmatique de LDL-c et la prévalence de l'athérosclérose (qui va de 11% chez les patients avec un taux de LDL de 1,55 mmol/l à 64% chez les patients avec un taux de LDL-c de 4,13 mmol/l).
 B: Prévalence de l'ATSs selon les catégories de risque à 30 ans du score FHS. Les sites vasculaires examinés étaient les carotides droite et gauche, l'aorte abdominale et les artères ilio-fémorales droite et gauche, ainsi que les vaisseaux coronaires. Les scores FHS ont été classés comme étant à risque faible (< 10%), modéré (≥ 10%-20%) ou élevé (> 20%).
 ATS: athérosclérose; ATSs: athérosclérose subclinique; CV: cardiovasculaire; FHS: Framingham Heart Score; LDL: lipoprotéine de basse densité.



liques tels qu'une augmentation de l'ApoB (apolipoprotéine B) de la lipoprotéine (a), des taux de triglycérides, de la CRP ou la présence d'une albuminurie. Plus encore, il est suggéré de rechercher plus activement, dans la catégorie des patients à risque intermédiaire, la présence d'athérome vasculaire au niveau des carrefours carotidiens ou fémoraux par ultrason ou par le calcul du score CAC. Ainsi la présence d'athérome sur un site vasculaire carotidien ou fémoral (recommandation de classe IIa) ou un score CAC > 100 unités Agatston (recommandation de classe IIb) suffit à restructurer le risque CV vers le haut et inciter à l'introduction d'un traitement hypolipémiant.

À noter que l'évaluation du nombre de plaques carotidiennes ou fémorales par échographie permet de prédire les événements CV, de manière comparable au score CAC. Les recommandations de l'ACC de 2018 sont alignées avec ces suggestions en mettant l'accent sur l'apport du score CAC dans la restructuration du risque CV des patients à risque intermédiaire et dans la décision thérapeutique (particulièrement utile lorsque le clinicien et le patient ne savent pas s'il faut instaurer une statine). Un des messages importants de ces recommandations est qu'un score CAC de zéro est prédictif d'un faible risque de MCVA sur 10 ans.

Concernant l'usage de l'IMT dans le processus diagnostique et décisionnel, les recommandations ESC/ACC soulignent son faible pouvoir prédictif de MCVA comparé au dépistage de plaques carotidiennes et/ou fémorales et du score CAC.

Le **tableau 1** résume les messages clés des recommandations ESC/EAS 2019 et ACC/AHA 2018 sur le dépistage de l'ATS chez les patients avec hypercholestérolémie.

VERS UNE PRISE DE DÉCISION INDIVIDUALISÉE ET PARTAGÉE DANS LA PRÉDICTION DU RISQUE CV

Le 21^e siècle pourrait être celui de la médecine préventive individualisée. Dans le domaine de la prévention CV, cela signifie: proposer, à temps, les bons traitements, aux bons patients. La limite principale de la prédiction du risque CV par les scores de risque repose sur le fait qu'ils aient été construits pour estimer le risque moyen d'une population et moins celui d'un individu en tant que tel.

En d'autres termes, nous pouvons prendre l'exemple d'un patient dont le risque CV estimé par un score prédictif serait de 8% à 10 ans; il serait ainsi plus exact de dire que parmi 100 individus similaires à notre patient, 8 risquent de développer un événement CV au cours des 10 prochaines années et que 92 n'en développeront pas. De surcroît, l'estimation du risque basée sur les systèmes de risque ne prend pas en compte le temps d'exposition au risque résultant dans un excès ou lacunes d'intervention chez des sujets qui ne développeront jamais d'événements.

Dans le cadre d'une médecine personnalisée, on ne peut exclure à 100% que des personnes avec un risque CV faible à intermédiaire estimé par des scores ne présentent une ATS sur la simple foi d'estimations statistiques. Ainsi, la prédiction individuelle du risque CV vise aussi à ajouter de nouveaux marqueurs de risque permettant d'améliorer l'estimation du risque fournie par les scores et à identifier directement l'ATS débutante grâce à des techniques d'imagerie.¹⁰

Le dépistage de l'ATS ne devrait toutefois pas être généralisé, mais nous devrions identifier les individus susceptibles d'en bénéficier en priorité, ce qui donnerait tout son sens à un

TABEAU 1 Directives ESC/ACC sur l'imagerie pour l'évaluation du risque de MCVA

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; ATS: athérosclérose; CAC: score calcique coronarien (score CAC; Coronary Artery Calcium Score); ESC: Société européenne de cardiologie; LDL: lipoprotéine de basse densité; LDL-c: cholestérol LDL; MCVA: maladie CV athérosclérotique; MCVS: maladie cardiovasculaire athérosclérotique; US: ultrasound.

Bas risque	Risque intermédiaire	Catégories particulières
Le dépistage de l'ATS n'est pas justifié en raison du faible potentiel pronostique, des coûts et risques liés à l'irradiation (associés au CAC), en particulier chez les personnes à faible risque qui ne sont pas candidates à un traitement	<ul style="list-style-type: none"> Envisager un test d'imagerie (US carotides/fémorales (recommandation de classe IIa) et CAC (modificateur de risque IIb)) chez les patients asymptomatiques qui pourraient bénéficier d'un traitement par statine (ESC) La mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne a un pouvoir prédictif de MCVA inférieur à celui des plaques carotidiennes et/ou fémorales (ESC) et du score CAC (ACC) 	Le score CAC des patients recevant un traitement par statine doit être interprété avec prudence (il est augmenté après le traitement par statine) (ESC/ACC)
Le dépistage de l'ATS chez les personnes de moins de 40 ans n'est pas recommandé (ESC/ACC)	Envisager un score CAC chez les adultes de 40 à 75 ans sans diabète et avec des taux de LDL-c entre $\geq 1,8$ et $4,9$ mmol/l lorsque la décision concernant le traitement par statine est incertaine (ACC/AHA)	Le score CAC est souvent très bas chez les patients de moins de 45 ans présentant une hypercholestérolémie familiale sévère, et sa spécificité est faible dans cette population (ESC/ACC)
Envisager un dépistage de l'athérosclérose uniquement si la valeur cible de LDL-c n'est pas atteinte avec l'intervention sur le style de vie (LDL-c 3-4,9 mmol/l) ou si le LDL-c est $> 4,9$ mmol/l après l'intervention sur le style de vie et avec les médicaments (ESC)	Si le score CAC est de zéro, le traitement par statine peut être interrompu ou retardé, sauf chez les fumeurs, les diabétiques et les personnes ayant des antécédents familiaux de MCVA prématurée (ACC)	Chez les personnes âgées (76 à 80 ans) ayant un taux de LDL-c entre 1,81 et 4,88 mmol/l, un score CAC de zéro permet de reclasser les personnes afin d'éviter un traitement par statine (ACC)
	Un score CAC de 1 à 99 est en faveur d'un traitement par statine, en particulier chez les personnes âgées de plus de 55 ans	Sujets à risque élevé: non indiqué pour la classification
	Si le score CAC est ≥ 100 unités Agatston ou $\geq 75^{\text{e}}$ percentile, un traitement par statine est indiqué, sauf indication contraire après la discussion des risques entre le clinicien et le patient (ACC/AHA)	

examen de dépistage et optimiserait le rapport coût/efficacité de ces explorations; une utilisation ciblée devrait ainsi être promue.¹¹ De nombreuses personnes peuvent être traitées par statine et ne nécessitent pas de test pour rechercher d'une ATS. Cependant, en cas de doute sur le risque du patient ou de souhait de reporter le traitement, le dépistage de l'ATS peut permettre d'améliorer la prise de décision partagée.

Il est également important d'interpréter les résultats du dépistage de l'ATS dans le contexte du risque CV global du patient.¹¹ Un score CAC de zéro ou l'absence de plaques aux niveaux carotidien et/ou fémoral peuvent être utiles pour reclassifier le patient dans un groupe à plus bas risque mais n'impliquent pas un risque nul, et les résultats d'imagerie devraient être intégrés aux autres FR.

La confirmation du diagnostic d'ATS n'est pas nécessaire chez les patients à risque élevé, et les cliniciens et les patients peuvent parfois décider de commencer un traitement par statine malgré l'absence de mesure de l'ATS. Nous proposons ici un algorithme ayant des implications pratiques pour orienter et guider les médecins dans le dépistage de l'ATS chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie. Il est élaboré en tenant compte des principales recommandations médicales pour la prise en charge des dyslipidémies (figure 2). Le diagramme est applicable aux patients de plus de 40 ans.

Nous aimerions encore attirer l'attention sur un autre concept important dans le cadre d'un processus décisionnel individualisé et partagé: la communication des résultats du dépistage de l'ATS aux patients. Ceux-ci doivent comprendre que la présence d'ATS implique un risque plus élevé d'événements CV.

Certaines études indiquent que le fait de montrer des images aux patients peut les inciter à mieux adhérer aux modifications du style de vie et aux traitements médicaux.¹²

Pour finir, la détection d'une ATS correspond à une reclassification du patient à un niveau de risque plus élevé, et donc à un niveau inférieur de cible LDL. Conceptuellement, cela correspond à anticiper la prévention secondaire avant l'apparition des MCVA. Nous proposons ici un diagramme conceptuel sur le changement de paradigme dans la prévention CV, d'une évaluation du risque basée sur son estimation au niveau populationnel à une évaluation personnalisée (figure 3). L'identification des sujets présentant un risque augmenté d'événements CV basé sur le système traditionnel de calcul du risque CV est bien établie. Toutefois, chez des sujets sélectionnés (par exemple à risque intermédiaire) des tests de dépistage de l'athérosclérose pourraient être utiles: a) pour améliorer la stratification du risque CV (reclassification); b) pour optimiser la prise en charge thérapeutique et c) pour renforcer la compliance et l'adhésion aux stratégies thérapeutiques par les patients. Globalement, cette stratégie correspond à une prévention CV plus individualisée (ciblée pour offrir les meilleures stratégies thérapeutiques, au bon patient et au bon moment). Par ailleurs, la détection des plaques d'ATS correspond à une reclassification du patient à un niveau de risque plus élevé, et donc à la nécessité d'un niveau cible inférieur de LDL-c. Conceptuellement, cela correspond à anticiper la prévention secondaire avant l'apparition d'une MCVA (par exemple, infarctus du myocarde (IM), angine de poitrine stable, revascularisation coronaire/ autre artère, AVC, AIT (accident ischémique transitoire) ou maladie artérielle périphérique (AOMI (artériopathie obstructive des membres inférieurs)) due à l'ATS).

FIG 2 Dépistage de l'athérosclérose subclinique

Algorithme proposant le dépistage de l'athérosclérose subclinique chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie.
CAC: score calcique coronarien (score CAC; Coronary Artery Calcium Score); CV: cardiovasculaire; GSLA: Groupe de travail suisse Lipides et athérosclérose; HbA1c: hémoglobine glyquée; LDL: lipoprotéine de basse densité; LDL-c: cholestérol LDL; Lp(a): lipoprotéine (a); PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster Score; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; ; US: ultrason.

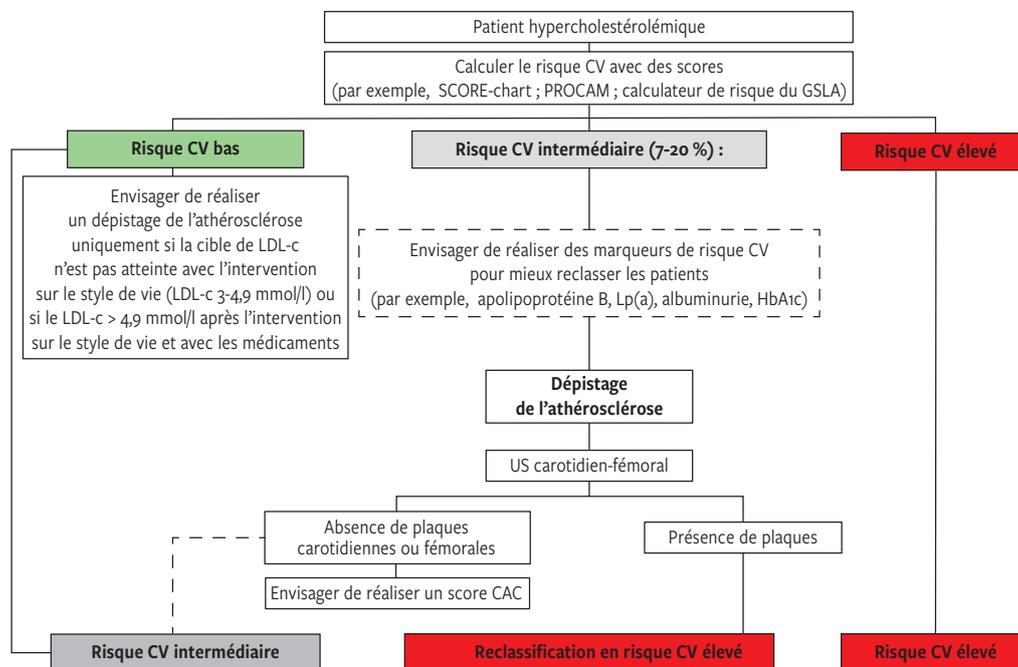
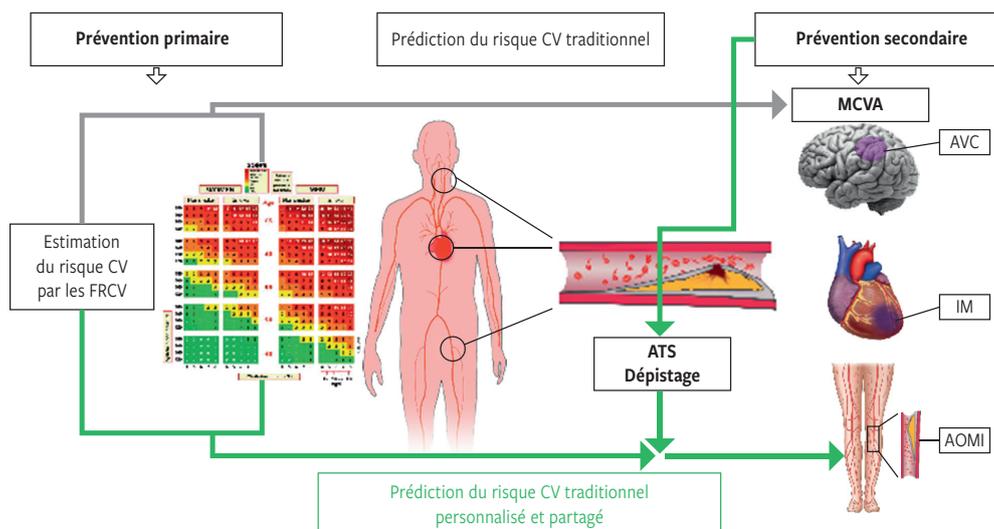


FIG 3 Vers un changement de paradigme

Passage d'une stratégie de prévention CV basée sur la population à une approche personnalisée fondée sur la prise de décision partagée.
AOMI: artériopathie obstructive des membres inférieurs; ATS: athérosclérose; CV: cardiovasculaire; FRCV: facteurs de risque CV; IM: infarctus du myocarde; MCVA: maladie CV athérosclérotique.



CONCLUSION

L'identification des sujets présentant un risque augmenté d'événements CV à travers le système traditionnel de calcul du risque CV est bien établie en pratique clinique. Cepen-

tant, environ 40% des sujets classifiés comme ayant un bas risque présentent une ATS significative sur le plan pronostique. L'évaluation non invasive de l'ATS permet de dépister ceux présentant une forte probabilité d'événements CV futurs.

Une stratégie d'imagerie raisonnable pourrait consister à utiliser d'abord l'échographie carotidienne et fémorale et, si une plaque carotidienne ou fémorale est découverte, aucun autre examen de dépistage n'est nécessaire. En revanche, si l'échographie carotidienne est négative, un CT-scan pourrait être envisagé, car certains patients, dont les résultats de l'échographie carotidienne sont normaux, peuvent en fait présenter une ATS des coronaires.

L'évaluation de la présence et de la progression des plaques au fil du temps peut être un outil clinique précieux pour optimiser les thérapies et pourrait améliorer l'adhésion à un style de vie plus sain et à des traitements médicamenteux.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Pour les sujets de < 40 ans, un dépistage de l'athérosclérose devrait être pris en considération en fonction du risque individuel du patient (par exemple, patients chez lesquels la cible de LDL-c (cholestérol des lipoprotéines de basse densité) n'est pas atteinte avec l'intervention sur le style de vie (LDL-c 3-4,9 mmol/l) ou si le LDL-c est > 4,9 mmol/l après l'intervention sur le style de vie et avec les médicaments)
- Pour les sujets au-delà de 75 ans, un bilan individuel (tenant compte des comorbidités, ainsi que de la polymédication, des préférences et attentes des patients) pourrait être mis en place, en accord avec l'avis du Groupe de travail suisse Lipides et athérosclérose¹³

- 1 Lauer MS. Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: The High Public Burden of Low Individual Risk. *JAMA* 2007;297:1376-8.
- 2 Agarwala A, Liu J, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Risk Enhancing Factors to Personalize ASCVD Risk Assessment: Evidence and Recommendations from the 2018 AHA/ACC Multi-Society Cholesterol Guidelines. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2019;13:18.
- 3 Gallino A, Stuber M, Crea F, et al. "In Vivo" Imaging of Atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2012;224:25-36.
- 4 **Baber U, Mehran R, Sartori S, et al. Prevalence, Impact, and Predictive Value of Detecting Subclinical Coronary and Carotid Atherosclerosis in Asymptomatic Adults: The BiImage Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1065-74.
- 5 Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082-143.
- 6 Koulouri A, Darioli R, Dine Qanadli S, et al. The Atherosclerosis Burden Score. *Vasa* 2021;50:280-5.
- 7 **Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-88.
- 8 **Fernández-Friera L, Fuster V,

- López-Melgar B, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated with Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2979-91.
- 9 Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation* 2015;131:2104-13.
- 10 Okwuosa TM, Greenland P, Burke GL, et al. Prediction of Coronary Artery Calcium Progression in Individuals with Low Framingham Risk Score: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:144-53.
- 11 *Nanchen D, Raggi P. Is Atherosclerosis Imaging the Most Sensitive Way to Assess Patients' Risk and the Best Way to Conduct Future Drug Trials? A Pros-and-Cons Debate. *Atherosclerosis* 2017;266:229-33.
- 12 Califf RM. Future of Personalized Cardiovascular Medicine: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3301-9.
- 13 *Groupe de travail suisse Lipides et athérosclérose. GLSA avis sur smarter medicine. Disponible sur : www.agla.ch/fr/recommendations/glsa-avis-sur-smarter-medicine

* à lire

* à lire absolument