Points de repère du rédacteur

- Les maladies cardiovasculaires athéroscléreuses (MCVAS) sont l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Une stratification du risque est entreprise pour identifier les patients à risque de développer une MCVAS. Même si les scores de risque demeurent le fondement de l'évaluation du risque, ils sont imparfaits et pourraient sousestimer ou surestimer le risque chez une personne.
- ▶ La mesure des biomarqueurs et l'imagerie ont le potentiel d'améliorer la stratification du risque en comblant les lacunes entre les facteurs de risque traditionnels et la multitude de facteurs non mesurables qui contribuent au risque cardiovasculaire. L'utilisation des biomarqueurs est la plus appropriée chez les patients à risque modéré de MCVAS et chez ceux à faible risque lorsqu'on juge que les scores de risque traditionnels sousestiment le risque.
- ▶ En se fondant sur les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie publiées en 2021, les médecins de famille devraient se sentir capables d'utiliser les dosages de la lipoprotéine (a), de la protéine C réactive hypersensible et le score calcique coronarien chez les patients appropriés, pour guider la thérapie aux statines. Même si les lignes directrices ne le mentionnent actuellement pas, des données probantes indiquent que le dosage de la troponine hypersensible peut aussi servir à mieux stratifier le risque cardiovasculaire d'un patient. Il est probable que l'utilisation des biomarqueurs devienne plus fréquente à mesure que la recherche se poursuit sur leur usage dans la stratification du risque cardiovasculaire.

Approche de la stratification du risque de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses

Utilisation des biomarqueurs et de l'imagerie en contexte canadien

Daniel Esau MD MHSc FRCPC Beth L. Abramson MD MSc FRCP FACC

Résumé

Objectif Donner un aperçu des lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie (SCC) de 2021 sur la dyslipidémie et présenter les approches actuelles relatives à la stratification du risque cardiovasculaire, y compris l'intégration de la mesure des biomarqueurs et de l'imagerie.

Sources de l'information Les lignes directrices actuelles ont été passées en revue, et une recherche documentaire dans Ovid MEDLINE a été effectuée.

Message principal Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de mortalité dans le monde, et les cardiopathies ischémiques contribuent à près de la moitié de ces décès. Une stratification du risque est entreprise pour identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une prévention primaire de la MCV athéroscléreuse (MCVAS), mais les méthodes habituellement utilisées pour la stratification du risque sont imparfaites. Les lignes directrices de la SCC soutiennent que la présence de modificateurs du risque (antécédents familiaux de MCVAS prématurée, dosage de la protéine C réactive hypersensible ≥2,0 mg/L, dosage de la lipoprotéine [a] ≥500 mg/L [≥50 mg/dL] ou score calcique coronarien >0) justifie le recours à une thérapie aux statines chez les personnes à risque moyen (score de risque de Framingham de 10 à 19,9 %) qui ne sont pas autrement visées par les recommandations en faveur de l'utilisation de statines. Les lignes directrices de la SCC recommandent une thérapie aux statines chez les patients à risque modéré, lorsque leurs taux de cholestérol sont élevés (taux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité ≥3,5 mmol/L, taux de cholestérol lié aux lipoprotéines autres que celles de haute densité ≥4,2 mmol/L ou taux d'apolipoprotéines B ≥1,05 g/L). De plus, une thérapie aux statines devrait être envisagée pour les patients à faible risque (score de risque de Framingham de 5 à 9,9 %) dont les taux de cholestérol sont élevés, surtout en présence de modificateurs du risque. Lorsque les taux de cholestérol ne sont pas élevés, des données probantes favorisent quand même le recours aux statines chez les patients à risque modéré lorsque des modificateurs du risque sont présents, de même que chez les hommes de 50 ans et plus et chez les femmes de 60 ans et plus ayant 1 facteur de risque additionnel.

Conclusion La mesure des biomarqueurs et l'imagerie ont le potentiel d'améliorer la stratification du risque de MCVAS en reclassant les patients dont le risque avait été estimé de manière inexacte par les méthodes traditionnelles. Les lignes directrices récemment publiées par la SCC suggèrent de se servir des biomarqueurs et de l'imagerie chez certains groupes de patients.

es maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de morbidité dans le monde, et les cas courants ont presque doublé depuis les années 1990¹. Une large part des MCV sont causées par l'athérosclérose^{1,2}. Les cardiopathies ischémiques comprennent les maladies du cœur causées par une coronaropathie athéroscléreuse (CAS), tandis que la MCV athéroscléreuse est une expression générique pour désigner les maladies du système cardiovasculaire dues à l'accumulation de plaques de cholestérol. La prévention primaire de la MCVAS nécessite de traiter les patients qui sont à risque de développer ou ont déjà développé une maladie athéroscléreuse avant qu'ils ne subissent un incident cardiovasculaire. Une stratification du risque est entreprise pour identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une prévention primaire, mais les méthodes communément utilisées pour stratifier le risque sont imparfaites. Généralement, la stratification du risque cardiovasculaire comprend un examen des facteurs de risque du patient et des symptômes caractéristiques (le cas échéant), un examen physique, un électrocardiogramme au repos et une analyse de sang³. Le risque d'une MCVAS peut ensuite être estimé à l'aide d'un score de risque. Les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie (SCC) de 20214 recommandent l'utilisation du score de risque de Framingham (SRF)5, qui vise à prédire un événement cible, incluant l'infarctus du myocarde (IM), l'angine, le décès d'origine coronarienne, l'AVC, la claudication ou l'insuffisance cardiaque congestive⁶. Fait à signaler, il existe plusieurs versions du SRF qui estiment différents événements cibles (p. ex. version sans diabète ni signe clinique, qui inclut la CAS, mais exclut l'angine⁵). Un patient pourrait avoir différentes estimations du SRF selon l'événement cible qui a été utilisé et être faussement classé dans un groupe à risque moins élevé que si toute la gamme des événements avait été prise en compte.

Les scores de risque ne sont pas en mesure de représenter le risque de manière complètement exacte, puisque les facteurs de risque traditionnels (tabagisme, hypertension, dyslipidémie, âge et genre) représentent seulement de 65 à 85 % des événements cardiovasculaires^{7,8}. Lorsque l'obésité abdominale, les facteurs psychosociaux, l'alimentation, la consommation d'alcool et l'activité physique sont aussi pris en compte, de 90 à 94 % des événements cardiovasculaires peuvent être expliqués⁹, mais ces facteurs sont difficiles à quantifier et ne se prêtent pas bien aux fins des scores de risque. En outre, le risque cardiovasculaire chez la femme est souvent sous-estimé^{10,11}: les différences liées au sexe dans les taux de diagnostic et de traitement des facteurs de risque traditionnels, et les facteurs de risque spécifiques au sexe, comme les troubles hypertensifs de la grossesse12,13, ne sont pas pris en compte dans la plupart des scores de risque. La mesure des biomarqueurs et l'imagerie peuvent aider à combler les lacunes dans la

détection en tenant compte du risque inexpliqué par les facteurs de risque traditionnels¹⁴.

Présentation du cas

Une femme de 60 ans consulte son médecin de soins primaires après le décès de son frère d'un IM à l'âge de 57 ans. Elle est autrement en bonne santé, active et asymptomatique. Sa pression artérielle est de 125/82 mm Hg et les constatations à l'examen physique n'ont rien de particulier. Les résultats de l'électrocardiogramme sont normaux. L'analyse de sang révèle les valeurs suivantes : taux de cholestérol total de 4,72 mmol/L, taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (C-HDL) de 1,57 mmol/L, taux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité de 2,89 mmol/L (C-LDL), taux de C non HDL de 3,15 mmol/L et taux de triglycérides de 0,57 mmol/L. Elle s'inquiète de son risque d'IM et se demande si elle peut atténuer ce risque.

Sources de l'information

Les lignes directrices actuelles ont été passées en revue, et une recherche documentaire a été effectuée dans Ovid MEDLINE

Message principal

Nouveaux biomarqueurs. De nombreux biomarqueurs sont associés avec l'incidence des événements cardiovasculaires, mais l'utilité d'un biomarqueur se mesure par les renseignements additionnels qu'il procure par rapport à la stratification traditionnelle du risque. Nous allons passer en revue divers importants biomarqueurs, notamment la protéine C réactive hypersensible (CRP-hs) et la lipoprotéine (a) (Lp[a]), qui sont des modificateurs du risque de MCVAS^{3,4}. Les lignes directrices de la SCC soutiennent que la présence de modificateurs du risque (antécédents familiaux de MCVAS prématurée, taux de CRP-hs ≥2.0 mg/L, taux de Lp[a] ≥500 mg/L ou score calcique des artères coronaires [CAC] >0) justifie l'utilisation d'une thérapie aux statines chez les personnes à risque modéré (SFR de 10 à 19,9 %) qui ne sont pas autrement visées par les recommandations en faveur de l'utilisation de statines4.

Troponine hypersensible (Tn-hs): La mise au point des dosages de la Tn-hs, qui peuvent détecter la troponine sérique à des concentrations plus faibles que les plus anciens dosages « contemporains » de la troponine, a permis une mesure exacte de la troponine cardiaque 1 hypersensible et de la troponine cardiaque T hypersensible (cTnT-hs) chez des personnes apparemment en bonne santé^{15,16}. Les élévations de la Tn-hs par rapport aux valeurs de base peuvent être indépendamment prédictives de la mortalité toutes causes confondues¹⁷⁻²⁰, de la mortalité cardiovasculaire¹⁸⁻²² et d'un IM non fatal^{18,19,20-22} chez des patients ambulatoires sans MCVAS connue. Dans une grande étude, les

patients ambulatoires dont les dosages de la cTnT-hs étaient détectables avaient un risque de MCVAS sur 10 ans de 13,2 %²³. À l'inverse, les patients dont les dosages de la cTnT-hs étaient inférieurs à la limite de la détection avaient de faibles taux de MCVAS23. Des études ont fait valoir des améliorations dans la stratification du risque cardiovasculaire en ajoutant la Tn-hs au SRF20,24-27 et à l'algorithme du risque SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) de la Société européenne de cardiologie²⁸. Même si plus de recherches sont nécessaires pour savoir si la Tn-hs procure des renseignements qui ne sont pas autrement captés par les facteurs de risque traditionnels d'une personne, elle demeure utile comme marqueur de risque, et les patients dont les dosages de Tn-hs sont détectables ou élevés peuvent être considérés comme nécessitant des interventions préventives plus hâtives et plus intenses29.

Protéine C réactive : Les cellules inflammatoires jouent un rôle pathogène dans la formation de « stries lipidiques » précoces, la progression vers des lésions athéroscléreuses avancées et le développement de plaques instables30-33. L'un des marqueurs d'inflammation les plus évidents est la CRP, un réactif en phase aiguë qui est principalement produit par les hépatocytes en réponse à une inflammation, à une infection, à un cancer ou à une lésion aux tissus^{34,35}. La question de savoir si la CRP est seulement un marqueur de MCV ou si elle joue un rôle pathogène dans le développement de l'athérosclérose demeure un sujet controversé^{36,37}. Des dosages élevés de la CRP-hs par rapport à la valeur de base sont indépendamment associés à une mortalité toutes causes confondues élevée³⁸⁻⁴⁰, à la mort cardiovasculaire39,40 et à des événements cardiovasculaires^{34,38,40,41}. Par ailleurs, des études qui examinaient la reclassification après l'ajout de la CRP ou de la CRP-hs à des modèles de prédiction ont produit des résultats variables^{24,26,38,41-46}. La plus grande étude jusqu'à présent, qui comptait 166 596 participants, a cerné une très modeste amélioration dans la stratification du risque avec l'utilisation de la CRP45.

Lipoprotéine (a) : La lipoprotéine (a) a un potentiel athérogène considérable et est une particule LDL avec une apolipoprotéine (a) (apo[a]) liée par covalence à la molécule apo B₁₀₀ 47,48. Les taux de Lp(a) dans la circulation sont génétiquement déterminés et peu influencés par les facteurs liés au mode de vie⁴⁸. Une relation linéaire existe entre le risque cardiovasculaire futur et la concentration de Lp(a)47,49, et des études par randomisation mendélienne portent à croire à un rôle causatif de la Lp(a) dans le développement de l'athérosclérose^{50,51}. Des recherches sont en cours pour déterminer si l'abaissement de la Lp(a) entraînera des réductions dans les issues liées aux MCVAS52,53. Les lignes directrices de la SCC considèrent la Lp(a) comme étant un modificateur du risque et recommandent une mesure de la Lp(a) une fois dans la vie d'une personne et des modifications plus

intensives aux comportements sur le plan de la santé chez celles dont les taux de Lp(a) se situent à 500 mg/L (50 mg/dL) ou plus4.

Mesures des lipides : Le cholestérol total, le C-LDL et le C-HDL sont habituellement utilisés comme biomarqueurs de la dyslipidémie et sont inclus dans de nombreux calculateurs du risque de MCV^{5,28,54}. Par ailleurs, il existe de nouvelles mesures pour caractériser la biologie lipidique. Le cholestérol non à HDL et l'apo B sont devenus plus fréquents comme options de rechange à la mesure du C-LDL55-59. Les mesures de l'apo AI et du nombre et de la taille des particules LDL56 sont aussi utilisées. L'apolipoprotéine AI et l'apo B sont les principales composantes protéiniques des particules HDL et non HDL, respectivement, et la mesure de l'apo AI ou de l'apo B est analogue à la mesure du nombre de particules de lipoprotéines⁵⁸⁻⁶⁰. Parce que le nombre de particule athérogènes non HDL est plus étroitement associé au risque de MCVAS que le contenu en cholestérol des particules56, de nombreux chercheurs recommandent d'utiliser l'apo B plutôt que le C-LDL ou le cholestérol non à HDL61. Les lignes directrices canadiennes appuient l'utilisation de l'apo B comme mesure de rechange au C-LDL ou au cholestérol non à HDL4.

Le nombre, la taille et la densité des lipoprotéines de basse densité peuvent aussi être mesurés directement par des techniques de sous-fractionnement des liporotéines⁶², mais cette technique ne convient pas à une utilisation clinique généralisée et systématique. De petites particules denses de LDL ont été cernées dans des études populationnelles comme étant indépendamment associées à un risque de MCV63-66. Les petites particules denses de LDL sont très athérogènes en raison de leur propension accrue à l'oxydation, de leur grande perméabilité endothéliale et de leur faible clairance par les récepteurs hépatiques des LDL⁶⁷.

En dépit des bienfaits théoriques des plus récentes mesures du profil lipidique d'un patient, les études qui examinaient leur utilisation dans la stratification du risque ont été décevantes. Les rapports de risque de MCV produits avec l'apo B et l'apo AI sont presque identiques à ceux produits respectivement avec le cholestérol non à HDL et le C-HDL55, et l'ajout de l'apo B, de l'apo AI, du LDL ou de la Lp(a) aux modèles qui incluaient déjà le cholestérol total et le C-LDL n'a pas produit d'amélioration dans la stratification du risque^{60,68}.

Études par imagerie. La mesure de l'épaisseur intimamedia carotidienne (EIM-C) et les scores CAC sont des études par imagerie communément utilisées dans la stratification du risque. Une EIM-C et des scores CAC anormaux sont corrélés avec des risques d'événements liés à la CAS⁶⁹⁻⁷¹ et à la MCVAS⁷²⁻⁷⁵. Il a été démontré que les 2 mesures améliorent la stratification du risque^{73,75,76}, mais, dans une comparaison directe, les scores CAC étaient plus efficaces que l'EIM-C75,77.

Même si la mesure de l'EIM-C est populaire, parce qu'elle est abordable, accessible et dépourvue d'exposition au rayonnement, l'absence de normalisation et les définitions incohérentes de l'EIM-C ont entraîné une variation des résultats dans les essais cliniques⁷⁸⁻⁸⁰. Dans une grande méta-analyse, il a été constaté que des EIM-C communes amélioraient la prédiction du risque, mais les reclassifications étaient minimes et d'une importance clinique improbable⁷⁸.

Par contre, même en présence de plusieurs techniques différentes de notation du score CAC, toutes sont fortement corrélées, et il a été démontré qu'elles avaient une excellente reproductibilité inter-observateur et intra-observateur81. Les mesures du calcium coronarien sont associées à une dose moyenne de rayonnement de 0,89 mSv, ce qui équivaut à environ 3,6 mois d'exposition au rayonnement naturel⁴. L'ajout des scores CAC améliore la stratification du risque par rapport à l'utilisation des facteurs de risque traditionnels seuls, surtout chez les populations d'âge moyen à risque modéré^{77,82,83}. Des scores CAC plus élevés sont associés à un risque accru, notamment un score de plus de 100 étant associé à un risque annuel de plus de 2 % de MCVAS, et un score de plus de 300 étant associé à un risque d'IM ou de mort cardiovasculaire de 28 % sur 10 ans4. À l'inverse, les patients dont le score CAC est de 0 ont un faible risque de MCVAS sur 10 ans^{23,84}. Cependant, un score CAC de 0 ne signifie pas une absence complète de risque, parce que ce score ne mesure que les anciennes plaques calcifiées dans les artères coronaires et peut avoir raté des plaques plus nouvelles et non calcifiées. C'est pourquoi il faut tenir compte de l'âge du patient si une mesure du score CAC est prescrite. La prescription d'une mesure du score CAC est plus cliniquement utile chez les hommes de plus de 42,3 ans et les femmes de plus de 57,6 ans qui n'ont pas d'autres facteurs de risque cardiovasculaire85. Les lignes directrices de la SCC considèrent qu'un score CAC plus élevé que 0

est un modificateur du risque et suggèrent d'envisager cette mesure pour détecter l'athérosclérose sousclinique chez certaines personnes4.

Quand utiliser les biomarqueurs et l'imagerie. Le dosage des biomarqueurs et les études par imagerie sont les plus utiles chez les patients à risque cardiovasculaire modéré pour aider à guider les recommandations thérapeutiques. Puisqu'on devrait conseiller à tous les patients, quel que soit leur risque cardiovasculaire prédit, d'apporter des modifications à leurs comportements sur le plan de la santé, notamment une alimentation plus saine, plus d'activité physique et la cessation du tabagisme⁴, la principale décision de traitement est de déterminer si le patient est susceptible de bénéficier d'une thérapie aux statines. Chez un patient dont l'état justifie l'utilisation de statines (Tableau 1)⁴ ou ceux dont le SRF est de 20 % ou plus, il est fortement recommandé de commencer une thérapie aux statines et, en général, aucune autre information tirée des biomarqueurs n'est nécessaire. À l'opposé, une thérapie aux statines n'est pas recommandée chez la plupart des patients ayant un très faible (<5 %) risque de MCVAS. Pour un patient dont le SRF se situe entre 5 et 19,9 %, les décisions thérapeutiques sont plus nuancées. Les lignes directrices de la SCC recommandent une thérapie aux statines chez les patients à risque modéré (SRF de 10 à 19,9 %,) dont les taux de cholestérol sont élevés (taux de C-LDL ≥3.5 mmol/L, taux de cholestérol non HDL ≥4.2 mmol/L ou taux d'apo B ≥1.05 g/L). De plus, une thérapie aux statines devrait être envisagée chez les patients à faible risque (SRF de 5 à 9,9 %) dont les taux de cholestérol sont élevés (selon les mêmes seuils), surtout en présence de modificateurs du risque. Lorsque les taux de cholestérol ne sont pas élevés, les données probantes favorisent encore l'utilisation des statines chez les patients à risque modéré (SRF de 10 à 19,9 %) en présence de modificateurs du risque, de même que chez les hommes de 50 ans ou plus et les femmes de

Tableau 1. Problèmes justifiant l'utilisation de statines

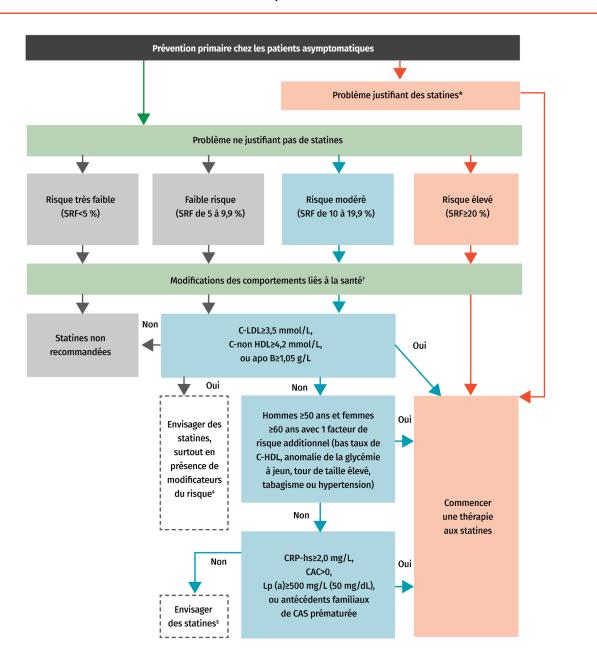
PROBLÈME	DESCRIPTION
Athérosclérose clinique	Infarctus du myocarde, syndromes coronariens aigus, angine stable, coronaropathie documentée par angiographie (sténose de >10 %), AVC, AIT, maladie de l'artère carotide documentée, maladie des artères périphériques, claudication, index cheville-bras de <0,9
Anévrisme de l'aorte abdominale	Aorte abdominale de >3,0 cm ou intervention chirurgicale antérieure pour anévrisme
Diabète sucré	Chez tous les patients diabétiques de ≥40 ans ou ceux de ≥30 ans qui sont diabétiques depuis >15 ans ou les patients diabétiques ayant des complications microvasculaires
NPC	NPC présente depuis >3 mois, avec un rapport albumine/créatinine de >3,0 mg/mmol ou TFGe de <60 mL/min/1,73 m²
Taux de LDL de ≥5,0 mmol/L	Les patients dont le taux de LDL est de ≥5,0 mmol/L (ce qui devrait faire soupçonner une dyslipidémie génétique) sans causes secondaires ou les patients ayant une hyperlipidémie familiale documentée
AIT—accident ischémique transitoire, LDL—lipoprotéine de basse densité, NPC—néphropathie chronique, TFGe—taux de filtration glomérulaire estimé. Adaptation avec la permission du Canadian Journal of Cardiology ⁴ .	

60 ans ou plus ayant un facteur de risque additionnel. Un résumé de ces recommandations relatives à la thérapie aux statines se trouve à la Figure 14.

Résolution du cas

Cette femme de 60 ans a un SRF faible de 5,3 %. Même si son risque calculé de MCVAS sur 10 ans la

Figure 1. Résumé des recommandations relatives à la thérapie aux statines



apo B-apolipoprotéine B, CAC-(score) calcique des artères coronaires, CAS-coronaropathie athéroscléreuse, C-HDL-cholestérol à lipoprotéines de haute densité, C-LD-cholestérol à lipoprotéines de basse densité, CRP-hs-protéine C réactive hypersensible, Lp (a)-lipoprotéine (a), SRF-score de risque de Framingham.

^{*}Consultez le Tableau 1 pour la liste des problèmes justifiant l'utilisation des statines.

^{&#}x27;Parmi les modifications aux comportements liés à la santé figurent une saine alimentation, l'exercice et la cessation du tabagisme.

^{*}Les modificateurs du risque incluent des antécédents familiaux de coronaropathie athéroscléreuse prématurée, la PCR-hs≥2,0 mg/L, la Lp (a) ≥500 mg/L (50 mg/dL) ou un score CAC>0.

Aucune directive précise n'est donnée pour les patients dans ce groupe de risque; en général, une thérapie aux statines est envisagée en fonction des préférences et des priorités du patient.

Adaptation avec la permission du Canadian Journal of Cardiology.4

place dans la catégorie à faible risque, le décès de son frère d'un IM à un jeune âge est préoccupant. Même si son IM à 57 ans ne s'est techniquement pas produit prématurément (défini comme avant 55 ans chez les hommes et avant 65 ans chez les femmes)86, il souffrait presque assurément d'athérosclérose avant l'âge de 55 ans sans être diagnostiqué. En raison de ces préoccupations et pour mieux stratifier son risque, diverses mesures de biomarqueurs ont été prescrites. Son dosage de Lp(a) était élevé à 830 mg/L (83 mg/dL) et son dosage de cTnT-hs était élevé à 5,8×10⁻³ μg/L (5,8 pg/mL). Dans une étude, les femmes dont la valeur de cTnT-hs était supérieure à 3×10⁻³ µg/L (3 pg/mL) avaient un risque de MCVAS de 10,7 % sur 10 ans²³. En plus d'être désigné comme un modificateur de risque dans les lignes directrices de la SCC, un dosage de Lp(a) de 830 mg/L (83 mg/dL) est associé à un IM selon un rapport de cotes d'environ 250,51. En intégrant des biomarqueurs dans la stratification du risque, les médecins et les patients ont plus d'information concernant le risque sur 10 ans et à vie. En plus des changements aux comportements sur le plan de la santé, une thérapie aux statines devrait être sérieusement considérée compte tenu de ces constatations. La mesure du calcium coronarien pourrait aussi être envisagée pour orienter les recommandations de traitement, mais dans le cas présent, la patiente et l'équipe de santé étaient convaincues qu'il y avait assez de données probantes en faveur d'une thérapie aux statines.

Conclusion

Les maladies cardiovasculaires athéroscléreuses sont l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde, et une stratification du risque est entreprise pour identifier les patients à risque de développer une MCVAS. Même si les scores de risque demeurent le fondement de l'évaluation du risque, ils sont imparfaits et pourraient sous-estimer ou surestimer le risque d'une personne. La mesure de biomarqueurs et les études par imagerie ont le potentiel d'améliorer la stratification du risque en comblant les lacunes dans la détection entre les facteurs de risque traditionnels et la multitude de facteurs impossibles à mesurer qui contribuent au risque cardiovasculaire. L'utilisation des biomarqueurs se révèle plus utile chez les patients à risque modéré de MCVAS et chez les patients à faible risque, lorsqu'on soupçonne que les scores de risque traditionnels sous-estiment le risque. Se fondant sur les récentes lignes directrices de la SCC, les médecins de famille devraient être confiants d'utiliser la Lp(a), la CRP-hs et les scores CAC chez les patients appropriés pour guider la thérapie aux statines. Même si les lignes directrices ne le recommandent actuellement pas, des données probantes font valoir que la Tn-hs peut aussi être utilisée pour mieux stratifier le risque de MCV d'un patient. Il est probable que

le recours aux biomarqueurs deviendra plus fréquent à mesure que la recherche se poursuit sur leur utilisation dans la stratification du risque.

Le D' Daniel Esau a récemment terminé une bourse d'études en cardiologie ambulatoire et préventive à la Division de cardiologie de l'Hôpital St Michael's à Toronto (Ontario) et travaille maintenant à Victoria (C.-B.). La Dre Beth L. Abramson est professeure Paul-Albrechtsen en prévention cardiaque et en santé des femmes à la Division de cardiologie de l'Hôpital St Michael's et professeure agrégée de médecine à l'Université de Toronto.

Collaborateurs

Les 2 auteurs ont contribué à la recherche documentaire et à l'interprétation des ouvrages, de même qu'à la préparation du manuscrit aux fins de présentation.

Intérêts concurrents

Correspondance

Dre Beth L. Abramson; courriel beth.abramson@unityhealth.to

Références

- 1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM et coll. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. J Am Coll Cardiol 2020;76(25):2982-3021. Erratum dans: J Am Coll Cardiol 2021;77(15):1958-9.
- 2. Severino P, D'Amato A, Pucci M, Infusino F, Adamo F, Birtolo LI et coll. Ischemic heart disease pathophysicology paradigms overview: from plaque activation to microvascular dysfunction. Int J Mol Sci 2020;21(21):8118.
- 3. Mancini GBJ, Gosselin G, Chow B, Kostuk W, Stone J, Yvorchuk KJ et coll. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. Can J Cardiol 2014;30(8);837-49. Publ. en ligne du 28 mai 2014.
- 4. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N et coll. 2021 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adults. Can J Cardiol 2021;37(8):1129-50. Publ. en ligne du 26 mars 2021.
- 5. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97(18):1837-
- 6. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM et coll. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation 2008:117(6):743-53. Publ. en ligne du 22 jany. 2008.
- 7. Hozawa A. Folsom AR. Sharrett AR. Chambless LE. Absolute and attributable risks of cardiovascular disease incidence in relation to optimal and borderline risk factors. Comparison of African American with White subjects—Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arch Intern Med 2007;167(6):573-9.
- 8. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ et coll. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. JAMA 2003;290(7):898-904.
- 9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et coll. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364(9438):937-52.
- 10. Michos ED, Nasir K, Braunstein IB, Rumberger IA, Budoff MI, Post WS et coll, Framingham risk equation underestimates subclinical atherosclerosis risk in asymptomatic women. Atherosclerosis 2006;184(1):201-6.
- 11. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. JAMA 2007;297(6):611-9. Erratum dans: JAMA 2007;297(13):1433.
- 12. Garcia M, Mulvagh SL, Bairey Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. Circ Res 2016;118(8):1273-93.
- 13. Abramson BL, Melvin RG. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension. Can I Cardiol 2014:30(5):553-9. Publ. en ligne du 26 févr. 2014.
- 14. Ge Y, Wang TJ. Identifying novel biomarkers for cardiovascular disease risk prediction. J Intern Med 2012;272(5):430-9. Publ. en ligne du 15 oct. 2012.
- 15. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. Clin Chem 2012;58(11):1574-81. Publ. en ligne du 14 sept. 2012.
- 16. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J et coll. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Clin Chem 2018:64(4):645-55, Publ. en ligne du 17 jany, 2018.
- 17. Carda R, Aceña Á, Pello A, Cristóbal C, Tarín N, Huelmos A et coll. The prognostic value of high-sensitive troponin I in stable coronary artery disease depends on age and other clinical variables. Cardiology 2015;132(1):1-8. Publ. en ligne du 14 mai 2015.
- 18. Daniels LB, Laughlin GA, Clopton P, Maisel AS, Barrett-Connor E. Minimally elevated cardiac troponin T and elevated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality in older adults: results from the Rancho Bernardo Study. J Am Coll Cardiol 2008:52(6):450-9.
- 19. Everett BM, Brooks MM, Vlachos HEA, Chaitman BR, Frye RL, Bhatt DL et coll. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. N Engl J Med 2015:373(7):610-20.
- 20. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ et coll. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. Eur Heart J 2016;37(30):2428-37. Publ. en ligne du 12 mai 2016.

- 21. Omland T, Pfeffer MA, Solomon SD, De Lemos JA, Røsjø H, Šaltytė Benth J et coll. Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2013;61(12):1240-9. Publ. en ligne du 13 févr. 2013. Erratum dans: J Am Coll Cardiol 2014;63(2):195-200.
- 22. Willeit P, Welsh P, Evans JDW, Tschiderer L, Boachie C, Jukema JW et coll. High-sensitivity cardiac troponin concentration and risk of first-ever cardiovascular outcomes in 154,052 participants. J Am Coll Cardiol 2017;70(5):558-68.
- 23. Sandoval Y, Bielinski SJ, Daniels LB, Blaha MJ, Michos ED, DeFilippis AP et coll. Atherosclerotic cardiovascular disease risk stratification based on measurements of troponin and coronary artery calcium. J Am Coll Cardiol 2020;76(4):357-70.
- 24. Sigurdardottir FD, Lyngbakken MN, Holmen OL, Dalen H, Hveem K, Røsjø H et coll. Relative prognostic value of cardiac troponin I and C-reactive protein in the general population (from the Nord-Trøndelag Health [HUNT] study). Am J Cardiol 2018;121(8):949-55. Publ. en ligne du 2 févr. 2018.
- 25. Lan NSR, Bell DA, McCaul KA, Vasikaran SD, Yeap BB, Norman PE et coll. High-sensitivity cardiac troponin I improves cardiovascular risk prediction in older men: HIMS (the Health in Men Study). J Am Heart Assoc 2019;8(5):e011818.
- 26. Saeed A, Nambi V, Sun W, Virani SS, Taffet GE, Deswal A et coll. Short-term global cardiovascular disease risk prediction in older adults. J Am Coll Cardiol 2018;71(22):2527-36. Publ. en ligne du 10 mars 2018.
- 27. Iribarren C, Chandra M, Rana JS, Hlatky MA, Fortmann SP, Quertermous T et coll. Highsensitivity cardiac troponin I and incident coronary heart disease among asymptomatic older adults. Heart 2016;102(15):1177-82. Publ. en ligne du 30 mars 2016.
- 28. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et coll. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24(11):987-1003.
- 29. Muscente F, De Caterina R. New insights from the MESA study: increased high-sensitivity troponins as a cardiovascular risk factor. Eur Heart J Suppl 2021;23(Suppl E):E68-72.
- 30. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340(2):115-26.
- 31. Raggi P, Genest J, Giles JT, Rayner KJ, Dwivedi G, Beanlands RS et coll. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions. Atherosclerosis 2018;276:98-108. Publ. en ligne du 25 juill. 2018.
- 32. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME et coll. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. American Heart Association. Circulation 1994;89(5):2462-78.
- 33. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2012;32(9):2045-51.
- 34. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003;111(12):1805-12. Erratum dans : J Clin Invest 2003;112(2):299.
- 35. Krintus M, Kozinski M, Kubica J, Sypniewska G. Critical appraisal of inflammatory markers in cardiovascular risk stratification. Crit Rev Clin Lab Sci 2014;51(5):263-79. Publ. en ligne du 11 juin 2014.
- 36. Schunkert H, Samani NJ. Elevated C-reactive protein in atherosclerosis—chicken or egg? N Engl J Med 2008;359(18):1953-5.
- 37. Stancel N, Chen CC, Ke LY, Chu CS, Lu J, Sawamura T et coll. Interplay between CRP, atherogenic LDL, and LOX-1 and its potential role in the pathogenesis of atherosclerosis, Clin Chem 2016:62(2):320-7, Publ. en ligne du 25 nov. 2015.
- 38. Leistner DM, Klotsche I. Pieper L. Palm S. Stalla GK, Lehnert H et coll. Prognostic value of NT-pro-BNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study. Clin Res Cardiol 2013;102(4):259-68. Publ. en ligne du 4 janv. 2013.
- 39. Li Y, Zhong X, Cheng G, Zhao C, Zhang L, Hong Y et coll. Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a meta-analysis. Atherosclerosis 2017;259:75-82. Publ. en ligne du 9 févr. 2017.
- 40. Emerging Risk Factors Collaboration; Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG et coll. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet 2010;375(9709):132-40. Publ. en ligne du 22 déc. 2009.
- 41. Dong Y, Wang X, Zhang L, Chen Z, Zheng C, Wang J et coll. High-sensitivity C reactive protein and risk of cardiovascular disease in China-CVD study, I Epidemiol Community Health 2019;73(2):188-92. Publ. en ligne du 7 déc. 2018.
- 42. Lahoud R, Chongthammakun V, Wu Y, Hawwa N, Brennan DM, Cho L. Comparing SF-36® scores versus biomarkers to predict mortality in primary cardiac prevention patients. Eur J Intern Med 2017;46:47-55. Publ. en ligne du 29 juill. 2017.
- 43. Frary CE, Blicher MK, Olesen TB, Stidsen JV, Greve SV, Vishram-Nielsen JKK et coll. Circulating biomarkers for long-term cardiovascular risk stratification in apparently healthy individuals from the MONICA 10 cohort. Eur J Prev Cardiol 2020;27(6):570-8. Publ. en ligne du 12 nov. 2019.
- 44. Chong Y, Ren Q, Li Y, Li C, Feng F, Zhou Y. Biomarkers for prediction of cardiovascular events in community-dwelling adults aged 40 or older. Int Heart J 2020;61(1):109-14.
- 45. Emerging Risk Factors Collaboration; Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, Wood AM, White IR et coll. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. N Engl J Med 2012;367(14):1310-20.
- 46. Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten JHW, Leening MJG, Vliegenthart R, Verwoert GC et coll. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study. Ann Intern Med 2012;156(6):438-44.
- 47. Shah NP, Pajidipati NJ, McGarrah RW, Navar AM, Vemulapalli S, Blazing MA et coll. Lipoprotein (a): an update on a marker of residual risk and associated clinical manifestations. Am J Cardiol 2020;126:94-102. Publ. en ligne du 7 avr. 2020.
- 48. Tsimikas S, Hall JL. Lipoprotein(a) as a potential causal genetic risk factor of cardiovascular disease: a rationale for increased efforts to understand its pathophysiology and develop targeted therapies. J Am Coll Cardiol 2012;60(8):716-21.

- 49. Patel AP, Wang M, Pirruccello IP, Ellinor PT, Ng K, Kathiresan S et coll, Lp(a) (Lipoprotein[a]) concentrations and incident atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from a large national biobank. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2021;41(1):465-74. Publ. en ligne du 29 oct. 2020.
- 50. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC et coll. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. N Engl J Med 2009;361(26):2518-28.
- 51. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. JAMA 2009:301(22):2331-9.
- 52. Parish S, Hopewell JC, Hill MR, Marcovina S, Valdes-Marquez E, Haynes R et coll. Impact of apolipoprotein(a) isoform size on lipoprotein(a) lowering in the HPS2-THRIVE study. Circ Genom Precis Med 2018;11(2):e001696.
- 53. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I et coll. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk. Circulation
- 54. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. BMI 2017:357:i2099.
- 55. Emerging Risk Factors Collaboration: Di Angelantonio E. Sarwar N. Perry P. Kaptoge S. Ray KK et coll. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA 2009;302(18):1993-2000.
- 56. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H et coll. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. Clin Chem Lab Med 2020;58(4):496-517.
- 57. Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease; a literature-based metaanalysis of prospective studies. Lintern Med 2006:259(5):481-92.
- 58. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, Csako G, Devaraj S, Hoefner DM et coll. Apolipoprotein B and cardiovascular disease risk: position statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. Clin Chem 2009;55(3):407-19. Publ. en ligne du 23 janv. 2009.
- 59. Glavinovic T, Sniderman AD. Apolipoprotein B: the Rosetta Stone of lipidology. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2021;28(2):90-6.
- 60. Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, Mackay DF, Lewsey J, Mark PB et coll. Comparison of conventional lipoprotein tests and applipoproteins in the prediction of cardiovascular disease. Circulation 2019:140(7):542-52. Publ. en ligne du 20 juin 2019.
- 61. Sniderman AD, Navar AM, Thanassoulis G. Apolipoprotein B vs low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol as the primary measure of apolipoprotein B lipoprotein-related risk: the debate is over. JAMA Cardiol 2022;7(3):257-8.
- 62. Krauss RM, Burke DJ. Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. J Lipid Res 1982;23(1):97-104.
- 63. Arai H. Kokubo Y. Watanabe M. Sawamura T. Ito Y. Minagawa A et coll. Small dense low-density lipoproteins cholesterol can predict incident cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: the Suita study. J Atheroscler Thromb 2013;20(2):195-203. Publ. en ligne du 17 oct. 2012.
- 64. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J et coll. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014;34(5):1069-77. Publ. en ligne du 20 févr. 2014.
- 65. Tsai MY, Steffen BT, Guan W, McClelland RL, Warnick R, McConnell J et coll. New automated assay of small dense low-density lipoprotein cholesterol identifies risk of coronary heart disease: the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014;34(1):196-201. Publ. en ligne du 14 nov. 2013.
- 66. Higashioka M, Sakata S, Honda T, Hata J, Yoshida D, Hirakawa Y et coll. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in a Japanese community. J Atheroscler Thromb 2020;27(7):669-82. Publ. en ligne du 11 nov. 2019.
- 67. Ivanova EA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Small dense low-density lipoprotein as biomarker for atherosclerotic diseases. Oxid Med Cell Longev 2017;2017:1273042. Publ. en ligne du 7 mai 2017.
- 68. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E, Gao P, Pennells L, Kaptoge S, Caslake M et coll. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. JAMA 2012;307(23):2499-506.
- 69. Rosen BD, Fernandes V, McClelland RL, Carr JJ, Detrano R, Bluemke DA et coll. Relationship between baseline coronary calcium score and demonstration of coronary artery stenoses during follow-up: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). JACC Cardiovasc Imaging 2009;2(10):1175-83.
- 70. Kablak-Ziembicka A, Tracz W, Przewlocki T, Pieniazek P, Sokolowski A, Konieczynska M. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. Heart 2004;90(11):1286-90.
- 71. Granér M. Varpula M. Kahri I. Salonen RM. Nyvssönen K. Nieminen MS et coll. Association of carotid intima-media thickness with angiographic severity and extent of coronary artery disease. Am J Cardiol 2006;97(5):624-9. Publ. en ligne du 6 janv. 2006.
- 72. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR et coll. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med 2008:358(13):1336-45.
- 73. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. I Am Coll Cardiol 2005:46(1):158-65.
- 74. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. N Engl J Med 1999;340(1):14-22.

- 75. Geisel MH, Bauer M, Hennig F, Hoffmann B, Lehmann N, Möhlenkamp S et coll. Comparison of coronary artery calcification, carotid intima-media thickness and anklebrachial index for predicting 10-year incident cardiovascular events in the general population. Eur Heart J 2017;38(23):1815-22.
- 76. Nambi V, Chambless L, He M, Folsom AR, Mosley T, Boerwinkle E et coll. Common carotid artery intima-media thickness is as good as carotid intima-media thickness of all carotid artery segments in improving prediction of coronary heart disease risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Eur Heart J 2012;33(2):183-90. Publ. en ligne du 11 iuin 2011.
- 77. Peters SAE, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KGM. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. Heart 2012;98(3):177-84. Publ. en ligne du 17 nov. 2011.
- 78. Den Ruijter HM, Peters SAE, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ et coll. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. JAMA 2012;308(8):796-803. Erratum dans: JAMA 2013;310(16):1739.
- 79. Zaid M, Fujiyoshi A, Hisamatsu T, Kadota A, Kadowaki S, Satoh A et coll. A comparison of segment-specific and composite measures of carotid intima-media thickness and their relationships with coronary calcium. J Atheroscler Thromb 2022;29(2):282-95. Publ. en ligne du 5 févr. 2021.
- 80. Ravani A, Werba JP, Frigerio B, Sansaro D, Amato M, Tremoli E et coll. Assessment and relevance of carotid intima-media thickness (C-IMT) in primary and secondary cardiovascular prevention. Curr Pharm Des 2015;21(9):1164-71.
- 81. Alluri K, Joshi PH, Henry TS, Blumenthal RS, Nasir K, Blaha MJ. Scoring of coronary artery calcium scans: history, assumptions, current limitations, and future directions. Atherosclerosis 2015;239(1):109-17. Publ. en ligne du 2 janv. 2015.
- 82. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA et coll. 10-Year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study and the DHS (Dallas Heart Study). J Am Coll Cardiol 2015;66(15):1643-53.

- 83. Greenland P. Blaha MI. Budoff MI. Erbel R. Watson KE. Coronary calcium score and cardiovascular risk. I Am Coll Cardiol 2018;72(4):434-47.
- 84. Blaha MJ, Cainzos-Achirica M, Greenland P, McEvoy JW, Blankstein R, Budoff MJ et coll. Role of coronary artery calcium score of zero and other negative risk markers for cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circulation 2016;133(9):849-58. Publ. en ligne du 22 janv. 2016.
- 85. Dzaye O, Razavi AC, Dardari ZA, Shaw LJ, Berman DS, Budoff MJ et coll. Modeling the recommended age for initiating coronary artery calcium testing among at-risk young adults. J Am Coll Cardiol 2021;78(16):1573-83.
- 86. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ et coll. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2019;140(11):e596-646. Publ. en ligne du 17 mars 2019. Errata dans : Circulation 2019;140(11):e649-50, Circulation 2020;141(4):e60, Circulation 2020;141(16):e774.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, allez à https://www.cfp.ca et cliquez sur le lien vers Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs. Can Fam Physician 2022;68:e256-63. DOI: 10.46747/cfp.6809e256 The English version of this article is available at https://www.cfp.ca on the table of contents for the September 2022 issue on page 654.