

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2011

Thèse N° 072/11

**L'ATHEROSCLEROSE DES TRONCS SUPRA-AORTIQUES
DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE
(A propos de 232 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/04/2011

PAR

M. OUAFI ADIL

Né le 10 Février 1983 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Echographie - Troncs supra-aortiques - Infarctus du myocarde

JURY

M. NAZZI MBAREK.....	PRESIDENT
Professeur de Cardiologie	
M. AKOUDAD HAFID.....	RAPPORTEUR
Professeur de Cardiologie	
M. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI.....	} JUGES
Professeur agrégé de Neurologie	
M. BOUARHROUM ABDELLATIF.....	
Professeur agrégé de Chirurgie Vasculaire Périphérique	
M. JEAN MICHEL JULIARD.....	
Cardiologue interventionnel. Hôpital de Bichat. Paris	

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	2
INTRODUCTION	4
MATERIEL ET METHODES	7
RESULTATS.....	11
NOTRE ETUDE EN BREF	25
DISCUSSION	26
A-Le point sur l'épaisseur intima-média.....	27
I-Définition de l'épaisseur intima-média.....	28
II-Mesure de l'épaisseur intima-média	30
III-Valeurs de référence chez les sujets sains	31
IV-L'épaisseur intima-media et les facteurs de risque cardiovasculaire	32
V-L'épaisseur intima-media comme facteur prédictif de la survenue d'évènements cardio-vasculaires	33
VI-L'épaisseur intima-media et l'atteinte athéroscléreuse au niveau des autres territoires artériels.....	34
VII-L'épaisseur intima-média pour évaluer les interventions thérapeutiques.	35
B-L'athérosclérose carotidienne et coronaire : une liaison dangereuse.....	36
I-L'état des troncs supra-aortiques chez le coronarien	37
1-Le cas des syndromes coronaires aigus	37
2-Le cas des coronariens stables	38
3-Le cas des patients programmés pour une coronarographie	39
4-Le cas des patients programmés pour un pontage aorto-coronaire	39
II-Les plaques à risque emboligène chez le coronarien	39
III-L'état des troncs supra-aortiques pour prédire le risque coronaire	40
ICONOGRAPHIE	41
CONCLUSION	47
RESUME	49
BIBLIOGRAPHIE	54

*LISTE DES
ABREVIATIONS*

AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
ARIC	: Atherosclerosis risk in communities
CP	: Carotide primitive
DO	: Diamètre ombilical
EIM	: Epaisseur intima-média
ΣEIM	: Ensemble d'épaisseur intima-média
FR CVx	: Facteurs de risque cardiovasculaire
HDLc	: High density lipoprotein cholesterol
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus du myocarde
LDLc	: Low density lipoprotein cholesterol
KIHD	: Kuopio ischeamic heart disease
SCA	: Syndrome coronaire aigu
TSA	: Troncs supra-aortiques

INTRODUCTION

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

L'athérosclérose des artères carotidiennes et vertébrales est fréquemment associée à une atteinte coronaire. La détection de cette association pathologique est importante sur le plan thérapeutique mais également pronostique. Une atteinte coronaire asymptomatique est retrouvée chez 25-70 % des patients ayant une atteinte cérébro-vasculaire avec un risque de mort subite évalué à 1.5-4.8 % en cas d'ischémie cérébrale (1,53).

L'exploration des troncs supra-aortiques est actuellement facilitée par le large usage de l'écho-Doppler vasculaire dont les performances techniques actuelles permettent un bilan simple, non invasif et complet des artères cérébrales extra-crâniennes. L'analyse automatique de l'épaisseur intima-média et la présence de plaques d'athérome étant les principaux paramètres utilisés en pratique pour réaliser ce bilan.

La recherche de l'athérosclérose asymptomatique des artères cérébrales extra-crâniennes chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études. Ceci a motivé la réalisation de ce travail qui se base sur l'analyse écho-Doppler des troncs supra-aortiques des patients ayant été hospitalisés au service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès pour un infarctus du myocarde.

Les questions suivantes ont été posées :

- Quelle est la prévalence de l'athérome carotidien dans cette population de coronariens ?
- Quel est la valeur diagnostique de la mesure de l'épaisseur intima-média dans cette population ?
- Quelle est la prévalence des sténoses carotidiennes significatives asymptomatiques dans une population d'infarctus du myocarde ?
- Quelle est la prévalence des plaques carotidiennes complexes dans ce groupe de patients ayant des plaques coronaires instables puisqu'ils ont présenté un infarctus du myocarde ?

*MATERIEL ET
METHODES*

Sur une période de 24 mois s'étalant de Janvier 2008 à Décembre 2009, nous avons extrait du registre prospectif des syndromes coronaires aigus avec sus-décalage de ST qui est tenu au service de Cardiologie du CHU Hassan II de Fès, 232 malades asymptomatiques sur le plan neurologique. Ces 232 patients constituent la population de notre étude qui s'est intéressé à l'analyse échographique de leurs troncs supra-aortiques.

Critères d'inclusion :

Patients âgés de plus de 15 ans ayant présenté un syndrome coronaire aigu avec sus-décalage de ST et asymptomatiques sur le plan neurologique.

Paramètres analysés :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, facteurs de risque cardiovasculaire.
- Les données cliniques essentiellement la recherche d'un souffle carotidien à l'examen cervical.
- Les données échographiques des troncs supra-aortiques.

Protocole d'examen écho-Doppler des troncs supra-aortiques :

- Tous les troncs supra-aortiques ont été analysés à l'aide d'un échographe iE33® (Philips) par 3 opérateurs expérimentés. La fréquence de la sonde utilisée est de 7,5 MHz permettant une analyse des axes carotidiens et vertébraux.
- L'examen de l'axe carotidien a intéressé la carotide primitive, la bifurcation carotidienne, les carotides internes et externes. L'artère vertébrale a été analysée depuis son origine et dans sa portion intervertébrale. Le tronc artériel brachiocéphalique et les 2 artères sous-clavières ont été également étudiés.

- Les éléments suivants ont été analysés :

Ø L'épaisseur intima-média (EIM) de la carotide primitive (CP) (figure17) :

La mesure de l'épaisseur intima-média a été effectuée au niveau de la paroi postérieure de la carotide primitive à distance d'une plaque et de la bifurcation carotidienne. A ce niveau, la paroi artérielle comprend 3 liserés : un liseré interne hyperéchogène (intima), un liseré moyen hypoéchogène (média) et enfin un liseré externe hyperéchogène correspondant à l'adventice. La mesure de l'épaisseur intima média englobe les deux liserés interne et moyen. Cette mesure étant effectuée de façon automatique par un moyennage de plusieurs mesures (Logiciel QLAB Philips®). Une EIM ≥ 1 mm a été considérée comme pathologique.

Ø La répartition des plaques d'athéromes sur les différents axes vasculaires :

Les plaques d'athérome ont été définies comme étant un épaissement localisé de la paroi artérielle faisant saillie dans la lumière artérielle.

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

Ø La recherche des sténoses et des occlusions :

Nous avons considéré comme sténose carotidienne, toute lésion supérieure à 70% sur les pourcentages de réduction des diamètres et des surfaces. Les critères hémodynamiques d'une sténose serrée sont la vitesse maximale systolique > 200 cm/s, vitesse télé diastolique > 70 cm/s, et un rapport carotidien > 3,5.

Ø La recherche de plaques à caractère emboligène :

Une plaque est considérée comme à risque emboligène si elle a une échostructure hypoéchogène, hétérogène, et/ou sa surface est irrégulière.

- Une atteinte des troncs supra-aortiques est considérée comme positive quand les critères suivants sont réunis :

+ une EIM \geq 1mm

+ et / ou présence d'une plaque d'athérome avec ou sans retentissement hémodynamique.

RESULTATS

Analyse de la population étudiée

L'âge moyen de notre population est de 60 ans [28ans-80ans] avec prédominance masculine (sexe ratio : H/F= 3/1).

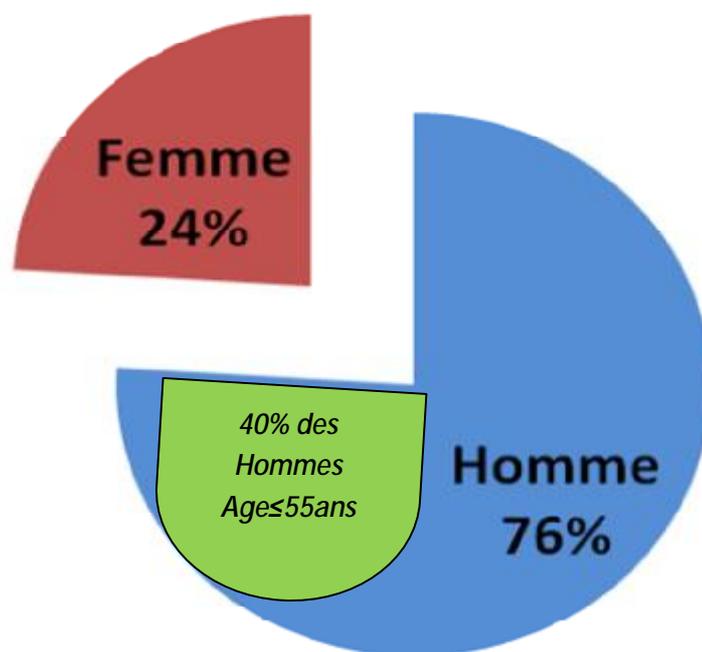


Figure 1. Répartition de la population en fonction du

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

L'analyse des facteurs de risque cardio-vasculaire objective une nette prédominance du tabagisme.

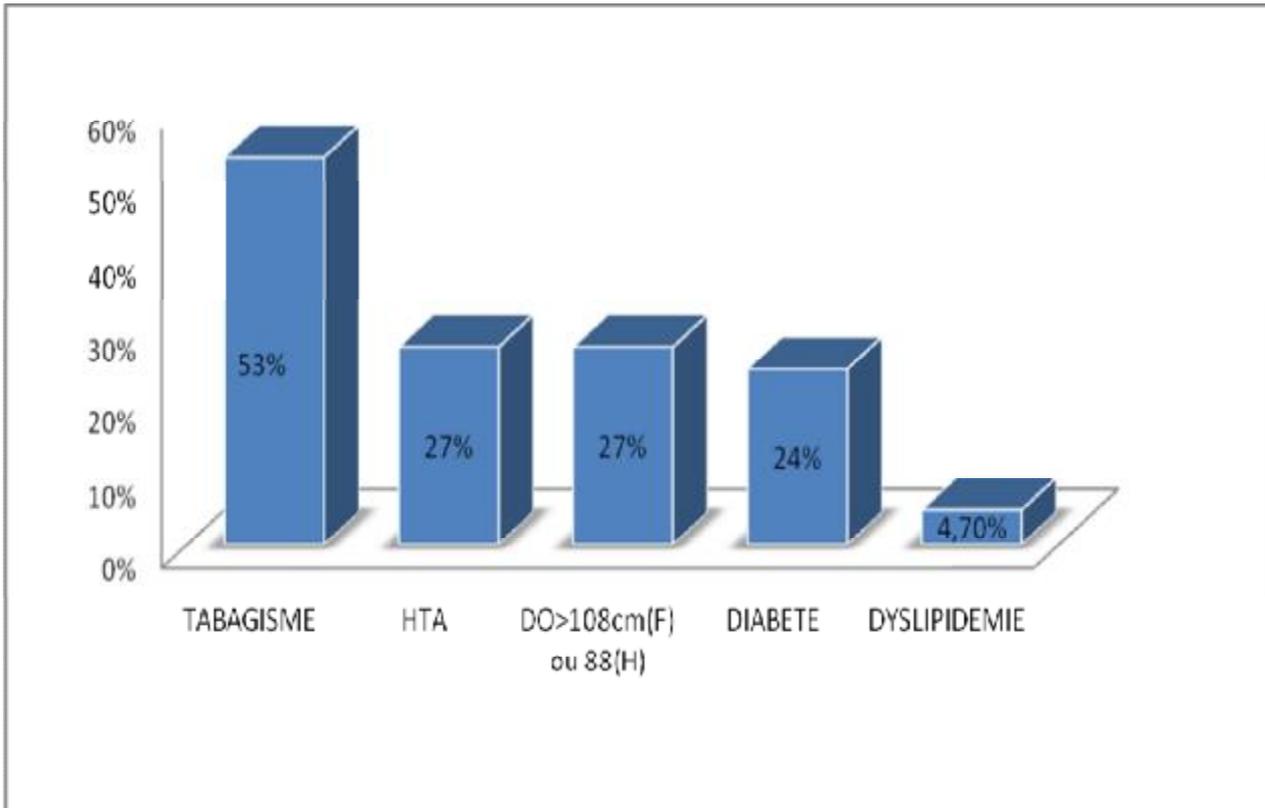


Figure 2. Analyse des FR CVx de la population

62% des malades ont au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire.

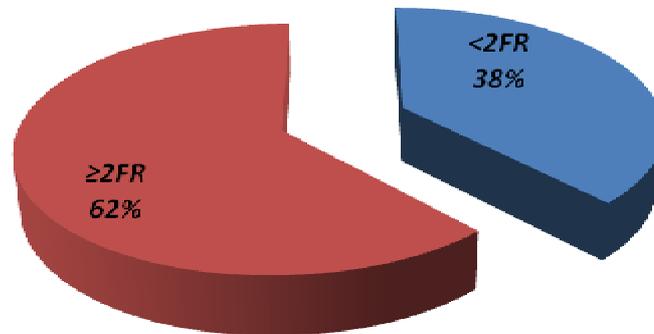


Figure 3. Analyse du nombre de FR CVx

L'examen clinique a retrouvé un souffle carotidien dans 3 cas.

L'ECG réalisé à l'admission note une prédominance du territoire antérieur dans 64% des cas.

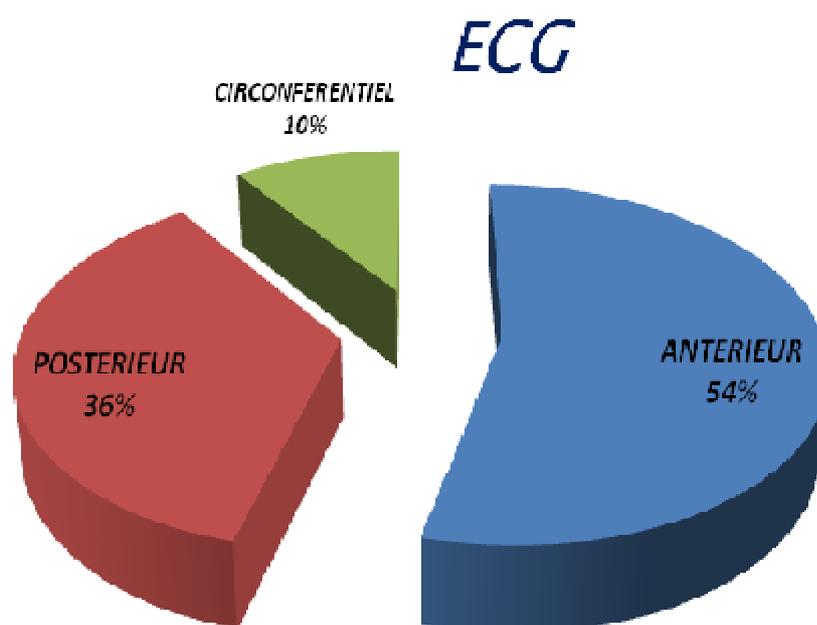
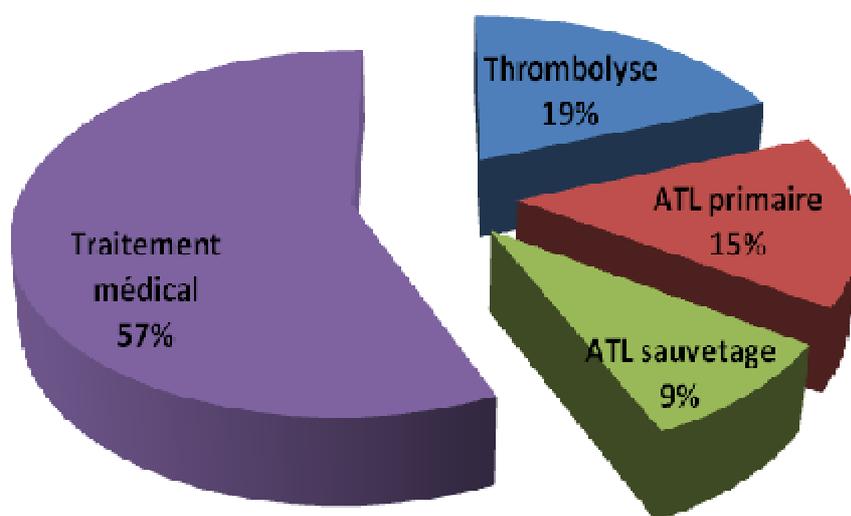


Figure 4. Analyse des données de l'ECG à la phase aigue de l'infarctus du myocarde.

Prise en charge thérapeutique à l'admission :

43% des malades admis pour un IDM ont bénéficié d'un geste de reperfusion.



ATL: Angioplastie trans luminale.

Figure 5. Prise en charge thérapeutique initiale des malades admis pour un IDM dans notre étude.

La TENECTEPLASE est le principal thrombolytique utilisé dans notre série.

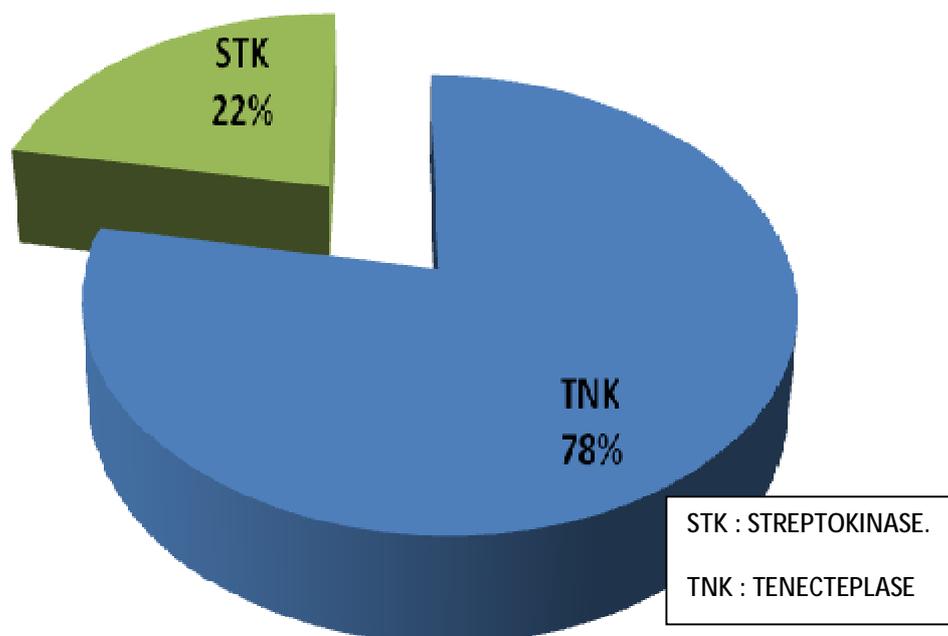


Figure 6. Les thrombolytiques utilisés à la phase aiguë de l'IDM chez les patients candidats à un geste de reperfusion.

Résultat de la coronarographie :

Plus de 25% des malades ont bénéficié d'une coronarographie ayant objectivé une atteinte tritronculaire dans le 1/3 des cas.

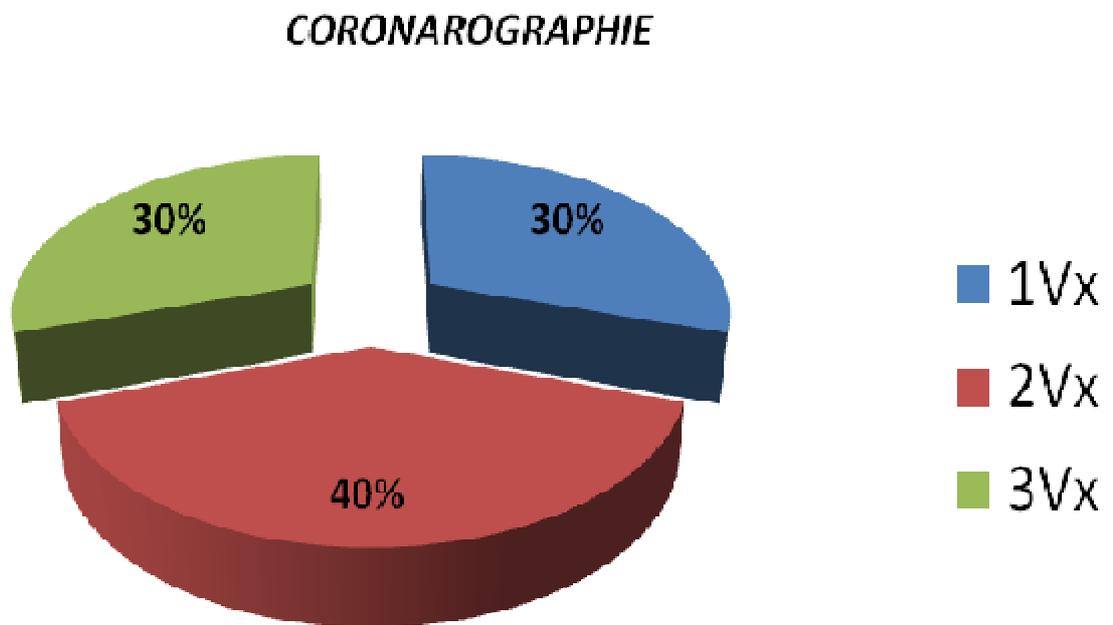


Figure 7. Analyse des données de la coronarographie.

Résultats de l'écho-Doppler des TSA

Analyse de l'épaisseur intima-média :

L'analyse des paramètres de l'écho Doppler des troncs supra aortiques révèle une valeur moyenne de l'EIM à 0,77mm. L'EIM est augmentée (EIM \geq 1mm) dans la moitié des cas.

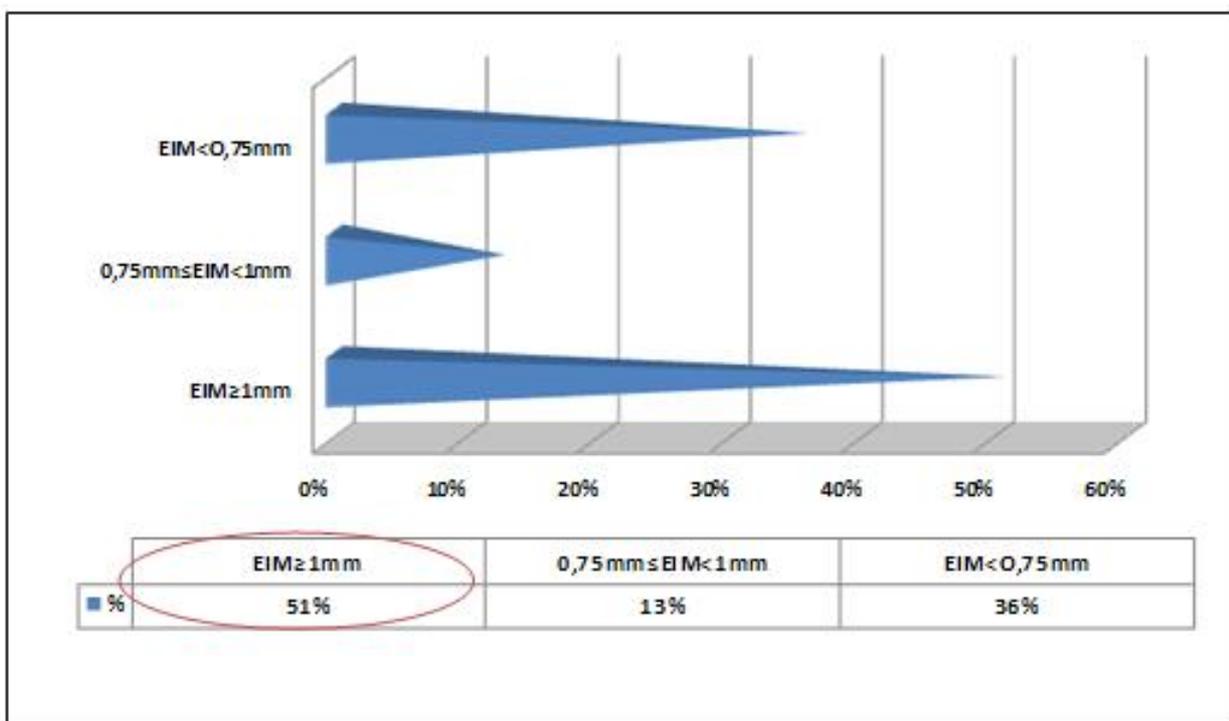


Figure 8. Analyse de l'EIM dans notre population étudiée.

L'âge est le principal facteur de risque cardiovasculaire associée à une EIM $\geq 1\text{mm}$ ($p < 0,05$).

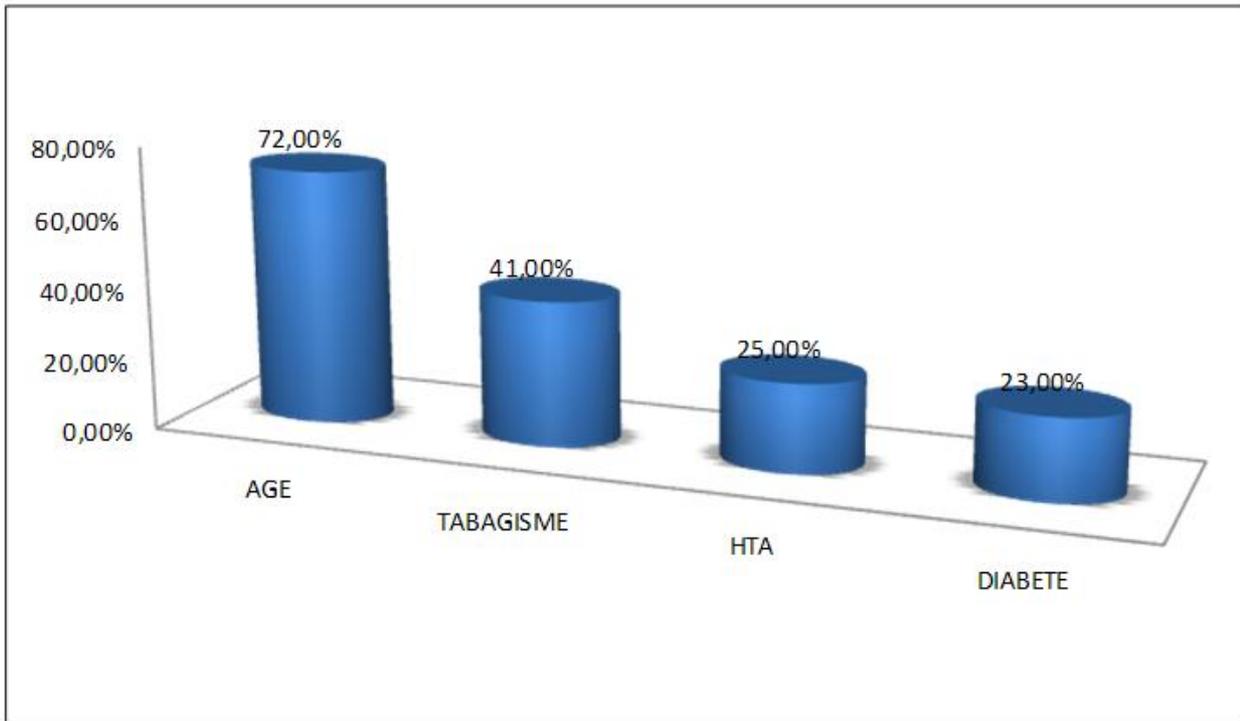


Figure 9. FR CVx associés à une EIM $\geq 1\text{mm}$.

Analyse des plaques d'athérome:

Les plaques d'athérome sont retrouvées chez 53% des malades. Elles sont localisées essentiellement au niveau de la carotide interne (73% des cas).

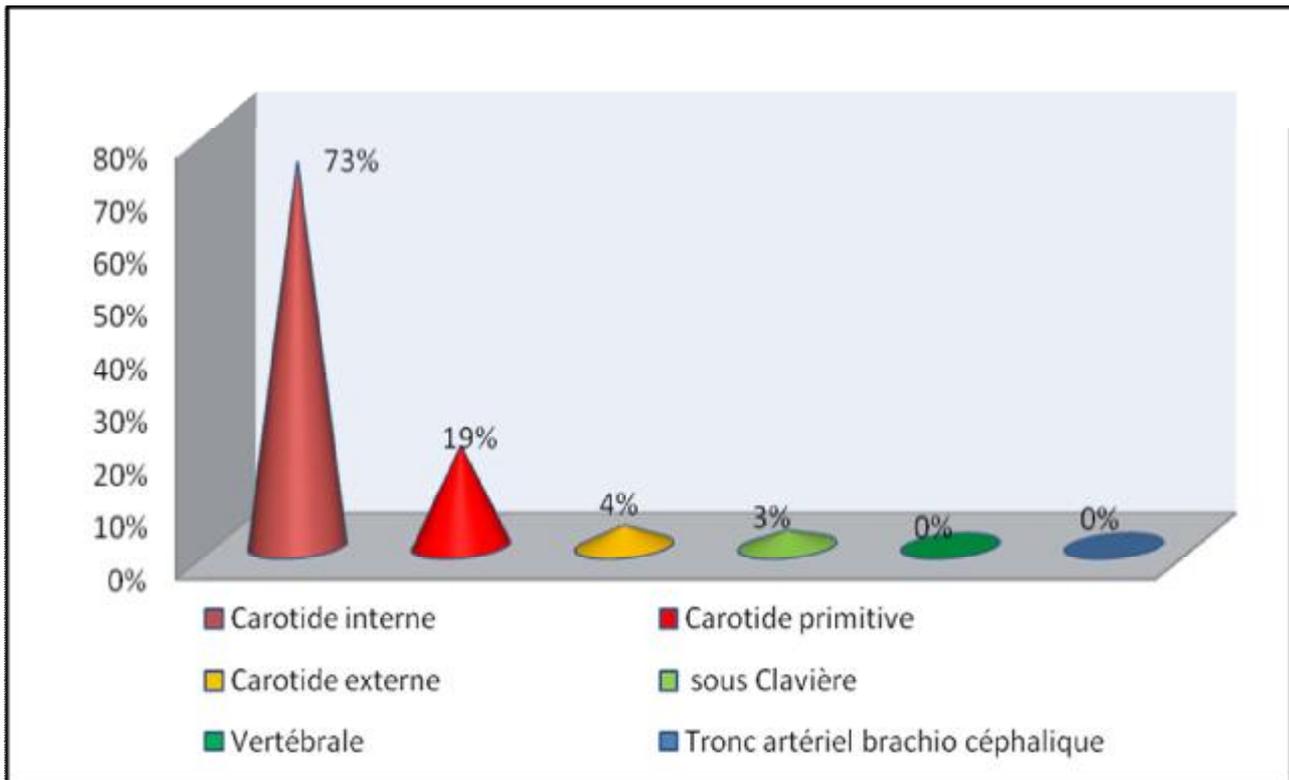


Figure 10. Répartition des plaques d'athérome au niveau des TSA.

Le caractère emboligène est trouvé chez 18 malades (8% des cas) alors que les sténoses carotidiennes hémodynamiquement significatives sont diagnostiquées chez 10 malades (5% des cas) dont 2 cas d'occlusions carotidiennes.

Analyse EIM / plaques d'athéromes:

1/3 des malades présente des plaques d'athérome avec une EIM normale à l'échographie des TSA.

Tableau 1 : Analyse EIM/plaque d'athérome.

<i>ECHO TSA</i>	<i>RESULTAT</i>
EIM \geq 1mm avec plaque	26%
EIM \geq 1mm sans plaque	23%
EIM<1mm avec plaque	34%
EIM<1mm sans plaque	17%

Les patients répondant aux critères de l'étude :

Selon les critères retenus pour le diagnostic de l'athérosclérose vertébro-carotidienne, 83% des malades de notre série ont présenté une EIM \geq 1m et /ou une plaque d'athérome.

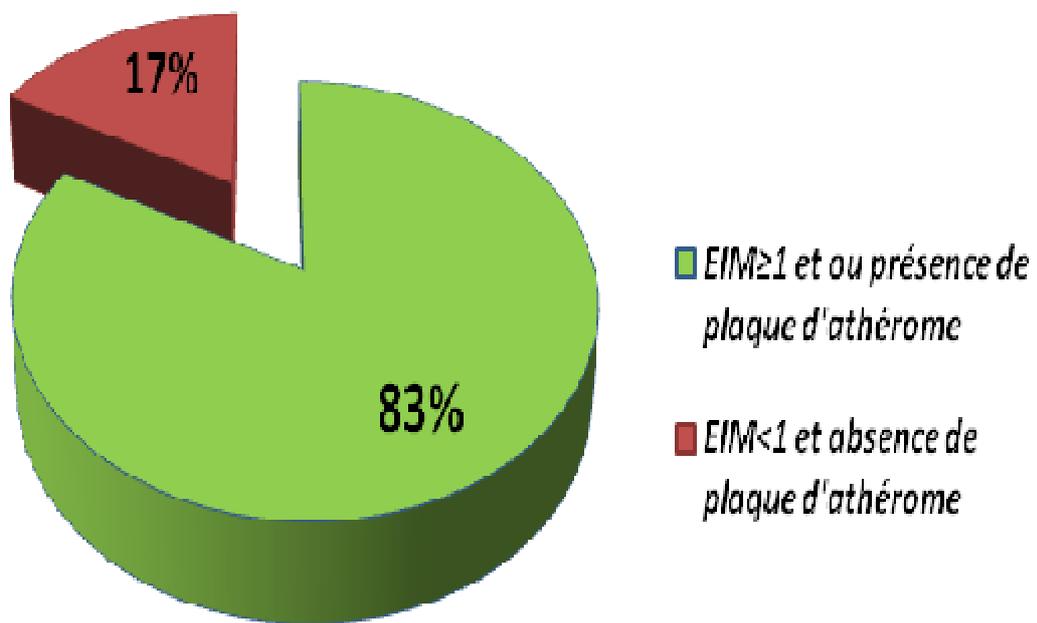


Figure 11. Le diagnostic de l'athérosclérose des TSA dans la population étudiée.

Notre étude en bref

Sur 232 patients ayant présenté un IDM et qui sont asymptomatiques sur le plan neurologique, l'écho-Doppler des troncs supra-aortiques a montré les résultats suivants :

Épaisseur intima-média :

- La valeur moyenne de l'épaisseur intima-média est de 0,77 mm.
- L'épaisseur intima-média est ≥ 1 mm dans la moitié des cas.

L'analyse des plaques d'athérome :

- Les plaques d'athérome sont retrouvées dans 53 % des cas.
- Le siège de prédilection est la carotide interne dans 73 % des cas.
- Les lésions sont significatives dans 5 % des cas dont 2 cas d'occlusion carotidienne totale.
- Le caractère emboligène des plaques est retrouvé dans 8 % des cas.

L'analyse combinée de l'épaisseur intima-média/plaques

d'athérome :

- L'association $EIM \geq 1$ mm et/ou présence de plaque d'athérome est retrouvée dans 83 % des cas.
- *A noter enfin, que 1/3 des patients ont une $EIM < 1$ mm alors qu'ils présentent une plaque d'athérome soulignant l'intérêt de la combinaison des 2 paramètres pour l'analyse de l'athérome des troncs supra-aortiques à l'échographie.*

DISCUSSION

A- Le point sur l'épaisseur intima-média

I-Définition de l'épaisseur intima-média :

En 1986, Pignoli définit l'épaisseur intima-média (EIM) de la carotide primitive par des échographies en mode B à haute résolution et la valide par des études anatomopathologiques (2,3). Cette méthode quantitative et sensible permet d'analyser les modifications précoces de la paroi artérielle liées à l'athérosclérose.

L'aspect échographique normal de la paroi artérielle comporte de l'intérieur vers l'extérieur.

/ Une bande échogène formant une sorte de liseré interne correspondant à l'interface séparant le sang circulant de l'intima. Cette image échographique ne correspond pas à l'intima qui n'est que de quelques microns d'épaisseur mais à une combinaison de l'intima et de la partie interne de la média.

/ Une bande fine mais anéchogène correspondant probablement à la partie externe de la média dans la mesure où il a été montré in vitro que l'excision de l'intima-média supprimait complètement ces deux premières couches.

/ Une couche plus épaisse et plus échogène formant un liseré externe et correspondant à l'adventice dont la limite par rapport au tissu environnant est difficile à préciser.

L'EIM est représentée par la distance entre deux lignes parallèles échogènes séparées par un espace hypoéchogène. La première ligne représente l'interface sang-intima et la seconde l'interface média-adventice.

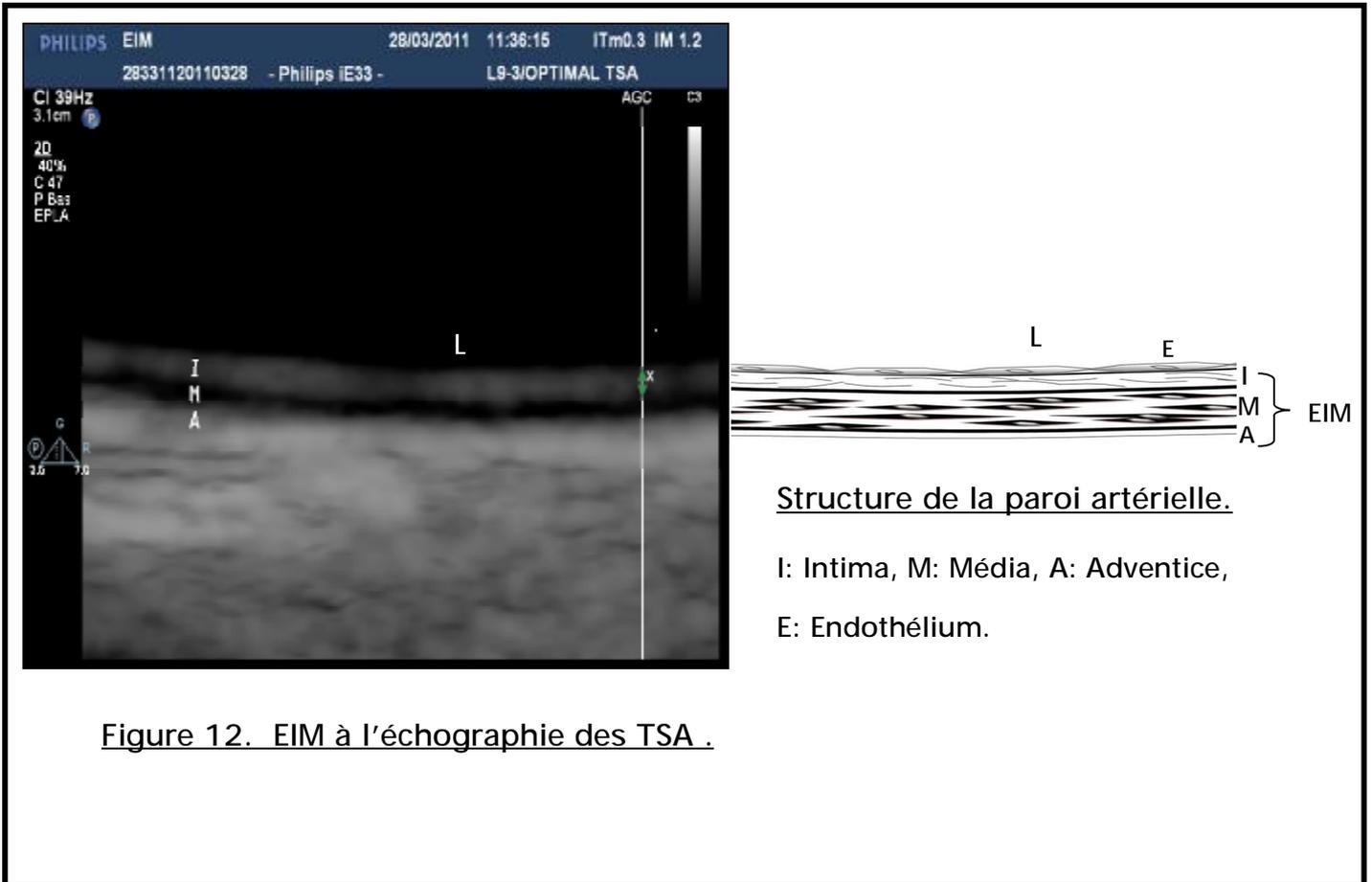


Figure 12. EIM à l'échographie des TSA .

II-Mesure de l'épaisseur intima-média :

La mesure échographique de l'EIM est obtenue chez un patient en position de supination avec une légère rotation du cou du côté controlatéral.

L'EIM de la paroi postérieure des artères carotides primitives et même fémorales communes est mesurée au moyen d'un échographe à haute résolution qui peut être couplé à un système d'analyse d'images digitalisées semi-automatisé. Elle est généralement pratiquée 2 à 3 cm en amont de la bifurcation de ces artères en utilisant une incidence longitudinale strictement orthogonale à la paroi profonde. Des images longitudinales de l'artère étudiée sont acquises avec des sondes numériques linéaires d'ultrasons à haute fréquence ($\geq 10\text{MHz}$).

Bien que cette mesure puisse être réalisée sur toutes artères périphériques, la plupart des études ont analysé l'épaisseur intima-média au niveau des artères carotides, en particulier primitive, dont l'accès aisé facilite l'obtention des images. Dans l'étude ARIC, l'EIM rapportée était une mesure combinée au niveau de la paroi postérieure de la carotide commune et l'artère carotide interne, alors que d'autres auteurs ont rapporté la valeur maximale mesurée au niveau de la carotide commune (4). La mesure de l'EIM au niveau de la carotide primitive est plus reproductible et plus prédictive de futurs événements cardiovasculaires (5,6,7,8,9).

Pour la standardisation de la mesure de l'EIM, le consensus de Mannheim suggère que la mesure idéale de l'EIM est celle effectuée au niveau de la carotide commune (10).

L'utilisation d'un algorithme de détection automatique des bords nécessite l'enregistrement d'une portion rectiligne suffisamment longue de l'artère examinée et permet une plus grande précision dans les mesures. Cet examen garantit un très bon degré de reproductibilité sachant que les coefficients de variabilité intra-observateurs et inter observateurs avoisinent respectivement 5 et 10% (11 ,12). Cet examen nécessite cependant un opérateur entraîné qui utilise un matériel à haute définition.

III-Valeurs de référence chez les sujets sains :

L'EIM est un indicateur sensible des changements précoces de la paroi artérielle. Ainsi les valeurs seuils doivent être définies de telle sorte que les patients asymptomatiques puissent être stratifiés comme patients à risque.

Des valeurs normales ont été définies chez une population générale et ont été classées selon l'âge et le sexe (9 ,13). L'EIM augmente avec l'âge et pour le même âge, elle est plus élevée chez l'homme que chez la femme. Des différences en fonction de la race ont été également rapportées. La valeur de l'EIM est plus élevée chez les sujets de race noire plus basse chez les sujets hispaniques et intermédiaire chez les sujets de race blanche (9,13,14).

La définition de la limite supérieure de la normale est arbitraire mais fréquemment placée aux 75 percentiles de l'EIM pour la détermination du risque relatif de survenue de coronaropathie. Les études épidémiologiques suggèrent qu'une valeur d'EIM $\geq 1\text{mm}$ est associée à une élévation significative du risque absolu de maladies coronariennes (4).

IV-L'épaisseur intima-media et les facteurs de risque

cardiovasculaire :

Un épaissement de l'intima-média et la présence de plaques ont été observés en association avec les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le diabète et le tabagisme (16,17). De nombreuses études montrent que les sujets hypertendus ont une EIM carotidienne supérieure à celle des sujets normotendus, particulièrement en cas d'hypertension artérielle systolique (16,18).

Comme autre facteur de risque athérogène majeur, le taux de LDL-cholestérol a également été corrélé à l'augmentation de l'EIM. Ainsi, dans une étude finlandaise comptant 1224 sujets, Salonen et coll (16) démontrent que l'épaissement de l'EIM carotidienne est étroitement corrélé au taux de LDL-cholestérol. Plusieurs autres études de cas-contrôles et de populations confirment cette relation (19,20).

L'étude de population ARIC ayant inclut plus de 10 000 personnes, a montré que non seulement le tabagisme actif mais également l'exposition passive à la fumée entraînaient une progression accélérée de l'épaissement de l'intima-média par rapport aux non-fumeurs. Cet effet est apparu comme cumulatif et irréversible. Par ailleurs, cette étude confirme que l'impact de la fumée sur la progression de l'athérosclérose a été renforcé par la présence d'un diabète ou d'une hypertension sous-jacents(17). Récemment, des études ont démontré que l'EIM est également corrélée aux nouveaux facteurs de risques cardiovasculaires tels que le LDL oxydé (21,22), la lipoprotéine (a) (23), l'homocystéine (24), la C-réactive protéine (25) et le syndrome métabolique (26).

Ces études montrent que les sujets ayant un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire ont une épaisseur intima-média supérieure aux sujets sains. Elles montrent aussi que cette épaisseur est d'autant plus marquée que le nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire est important.

V-L'épaisseur intima-media comme facteur prédictif de la survenue d'évènements cardio-vasculaires :

L'EIM a été utilisée comme facteur prédictif d'évènements cardiovasculaires chez les coronariens et chez les sujets asymptomatiques âgés de plus de 45 ans. L'étude ARIC a montré que chaque augmentation de 0,19mm de l'EIM, le risque de décès ou d'IDM augmente de 36% chez les sujets d'âge moyen (45 à 65ans) (17). L'étude « KIHHD » incluant 2181 sujets à Kuopio en Finlande, a montré qu'un épaissement de l'EIM carotidienne > 1 mm multiplie le risque d'accident ischémique cérébral à quatre ans par 1,3 et d'IDM par 2 (27,28).

Dans une cohorte ayant inclus 4476 sujets dont l'âge est égal ou supérieur à 65 ans, on a noté qu'il existe une très bonne corrélation entre la valeur de EIM, l'incidence de l'infarctus du myocarde et de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte asymptomatique au delà de 65 ans (29).

« The Rotterdam study » est une autre étude de type cas-témoins menée à Rotterdam sur 4,2 ans et ayant colligé 374 patients des 5965 patients ayant été inclus dans l'étude. On a montré que l'épaisseur intima média permet de prédire les évènements cardiovasculaires et la survenue d'accident vasculaire cérébral au même titre que les facteurs de risque classiques (30).

VI-L'épaisseur intima-media et l'atteinte athéroscléreuse au niveau des autres territoires artériels :

L'EIM, particulièrement au niveau de la carotide primitive, est actuellement considérée comme un marqueur précoce de la maladie athéroscléreuse et de son extension à d'autres localisations. En effet, différents travaux, ont montré que L'épaisseur intima-média était corrélée à la présence de facteurs de risque cardiovasculaire (16,31) ainsi qu'à un nombre plus élevé d'événements coronaires (32). Il paraissait logique de tenter de corréler l'épaisseur intima-média carotidienne à la présence de sténoses coronaires. Ainsi, Craven et Crouse ont montré que l'épaississement de l'intima-média de la carotide était associé à la présence d'une maladie coronaire confirmée par coronarographie (33).

VII-L'épaisseur intima-média pour évaluer les interventions

thérapeutiques :

L'EIM est un moyen d'évaluation des agents pharmacologiques utilisés en thérapeutique des maladies cardiovasculaires. Le tableau [2] résume des exemples des principales interventions thérapeutiques décrites dans la littérature pouvant influencer l'EIM.

Tableau 2. Résumé des principales interventions thérapeutiques influençant l'EIM.

Intervention	Facteur de risque impliqué	Bénéfice	Références
Amlodipine	HTA	Réduction de l'EIM	34
Ramipril	HTA	Réduction de l'EIM	35
Lovastatine	LDLc	Réduction de l'EIM, risque CV et mortalité	36
Atorvastatine	LDLc	Réduction de l'EIM	37
Verapamil	HTA	Réduction de l'EIM	38
Pioglitazones	Inflammation, Athérosclérose	Réduction de l'EIM indépendamment du contrôle de la glycémie	39
Rozilglitazone	Inflammation, Athérosclérose chez le coronarien non diabétique	Réduction de l'EIM indépendamment du contrôle glycémique	40

**B- L'athérosclérose carotidienne
et coronaire : une liaison dangereuse**

La maladie athéroscléreuse peut toucher tous les territoires vasculaires en particulier coronaire et cérébral. Les travaux réalisés sur l'association athérosclérose « carotide-c coronaire » montre que les deux types d'athérosclérose évoluent de façon différente. Il semble que l'athérosclérose coronaire apparait en moyenne 20 ans avant l'athérosclérose cervico-céphalique. Ainsi, de nombreux travaux (41,42) ont conclu que s'il était normal de trouver des lésions coronariennes chez un patient ayant des lésions carotidiennes, l'inverse n'était pas forcément vrai.

I-L'état des troncs supra-aortiques chez le coronarien:

L'histoire naturelle de la maladie athéromateuse coronaire est souvent aggravée par la survenue des AVCI et IDM qui sont des événements en relation étroite. Une revue de la littérature démontre que la fréquence des deux lésions coronaires et carotides combinées chez les patients asymptomatiques varie entre 10 et 40% des cas (43). Le risque de constituer un AVC après un syndrome coronarien aigu est de 0,7 % à 3 mois dans la population des études SYMPHONY (44). Cette complication est rare, mais grevée d'un taux d'invalidité et de décès dans plus de 50 %.

1- Le cas des syndromes coronaires aigus:

Sur une population de 323 patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu, Komorovsky et al (45) dépistent 30 % de patients présentant des sténoses carotidiennes de plus de 50 %. Les patients présentant des lésions carotidiennes étaient plus volontiers des hypertendus non contrôlés, des diabétiques de type 2, l'atteinte coronaire était plus sévère, nécessitant plus de revascularisation chirurgicale.

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

Dans une étude japonaise, un premier groupe de 102 patients ayant présenté un infarctus du myocarde a été comparé à un deuxième groupe de 55 sujets normaux. L'athérosclérose carotidienne détectée par l'écho-Doppler carotidien était présente chez 63% des cas dans le groupe IDM et de 2% dans le groupe témoin. L' Σ EIM a été significativement élevée chez le premier groupe par rapport au deuxième et il y avait une corrélation significativement positive entre l' Σ EIM et le nombre d'artères coronaires atteintes (46).

Dans notre étude, l'écho-Doppler des TSA trouve une atteinte athéroscléreuse chez 83% des patients ayant présenté un infarctus du myocarde asymptomatiques sur le plan neurologique : 67% des malades sont tabagiques, 60% sont hypertendus et 57% sont diabétiques. L'analyse isolée de l'EIM note une valeur moyenne de 0,77 mm avec une EIM ≥ 1 mm chez 51% des malades.

2- Le cas des coronariens stables :

Chen et al ont analysé, grâce à l'écho-Doppler vasculaire, la prévalence des lésions athéromateuses carotidienne et vertébrale chez 153 patients coronariens stables et programmés pour une coronarographie. Une sténose significative (≥ 50 %) a été retrouvée dans au moins 1 tronc supra-aortique chez 21 % des patients. La sténose de la carotide interne a été observée chez 11 % des patients avec 3 % de cas d'occlusion complète de la carotide interne. La sténose vertébrale a été retrouvée dans 6 % des cas (47).

3- Le cas des patients programmés pour une coronarographie :

La recherche des lésions athéroscléreuses a été également réalisée chez les patients candidats à une coronarographie. Thomas et al ont analysé angiographiquement la partie proximale des artères vertébrales chez 173 patients lors d'une coronarographie (48). Les lésions supérieures à 50 % ont été retrouvées chez 41,6 % des patients et de façon significative chez les diabétiques, les artéritiques et les coronariens (12,7 % des patients inclus dans l'étude avaient une coronarographie normale).

4- Le cas des patients programmés pour un pontage aorto-coronaire :

La recherche des lésions des artères encéphaliques est capitale en préopératoire d'un pontage aorto-coronaire notamment pour la protection cérébrale lors de la circulation extra-corporelle.

Birincioglu et al (49) ont analysé à l'échographie carotidienne 678 patients candidats à un pontage aorto-coronaire. Environ 5 % des patients avaient une sténose supérieure à 80 % et 1,2 % avaient une occlusion carotidienne totale.

Dans cette population de patients ayant une athérosclérose coronaire avancée, l'hypertension artérielle, le tabagisme et le nombre de troncs coronaires atteints sont significativement liés à la présence d'une sténose carotidienne.

II-Les plaques à risque emboligène chez le coronarien :

Les plaques carotidiennes dites à risque emboligène sont des plaques hypoéchogènes, hétérogènes et à surface irrégulière (50). Dans notre série, la prévalence de ce type complexe de plaque à été retrouvé dans 8 % des cas.

Dans une étude ayant englobé 86 patients, Triposkiadis et al. ont montré que les plaques complexes (ulcérées, hétérogènes, irrégulières) était plus retrouvées chez les patients ayant présenté un syndrome coronaire aigu par rapport aux coronariens stables (51).

III-L'état des troncs supra-aortiques pour prédire le risque

coronaire :

Dans les études cliniques et épidémiologiques, La mesure échographique de l'EIM est utilisée comme moyen non invasif pour étudier la progression et la régression de l'athérosclérose.

Une étude multicentrique de 4476 patients âgés de plus de 64 ans sans antécédents cardiovasculaires avait montré que la mesure de l'épaisseur intima-média de l'artère carotide commune et l'artère carotide interne est fortement associée au risque d'infarctus du myocarde et d'AVC et que l'EIM est un facteur prédictif de survenue d'un événement cardiovasculaire plus puissant que les autres facteurs de risque traditionnels (29).

L'évidence la plus marquante est fournie par l'étude prospective « KIHD ». Cette étude rapporte qu'un épaissement de l'EIM carotidienne $> 1\text{mm}$ multiplie le risque d'IDM à quatre ans par 2,1. Ce risque s'accroît ensuite progressivement et il est multiplié par 3,4 en présence de plaques mineures et par 6 en présence de plaques sténosantes (29). Takashi et al ont démontré qu'une EIM $> 0,7\text{ mm}$ chez un sujet d'âge moyen ou à $1,1\text{ mm}$ chez un sujet au-delà de 60ans est prédictif d'atteinte coronaire (52).

ICONOGRAPHIE

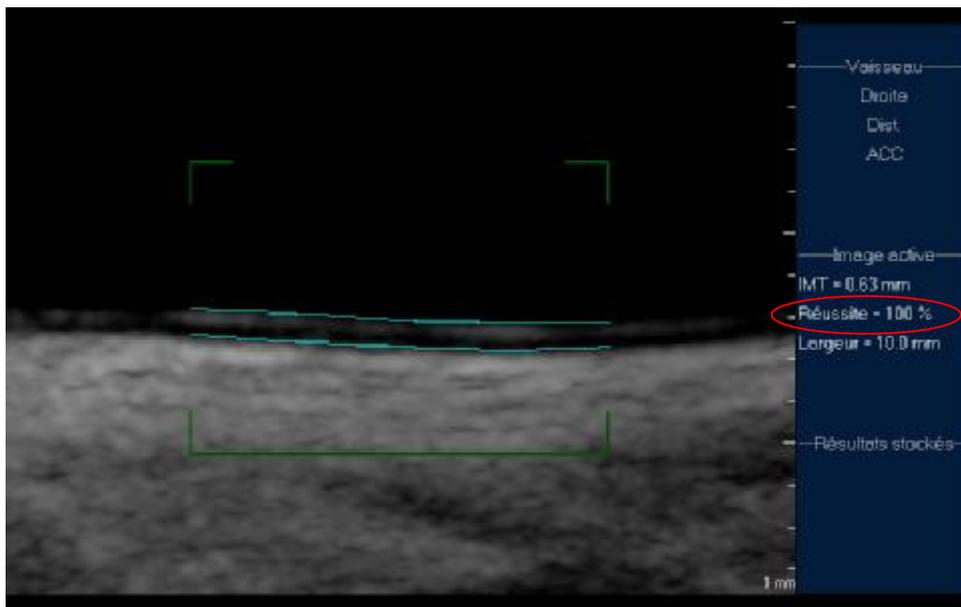


Figure 13. Mesure de l'EIM au niveau de la paroi postérieure de la carotide primitive.



Figure 14. Une plaque d'athérome à caractère homogène et régulier au niveau de la carotide interne.

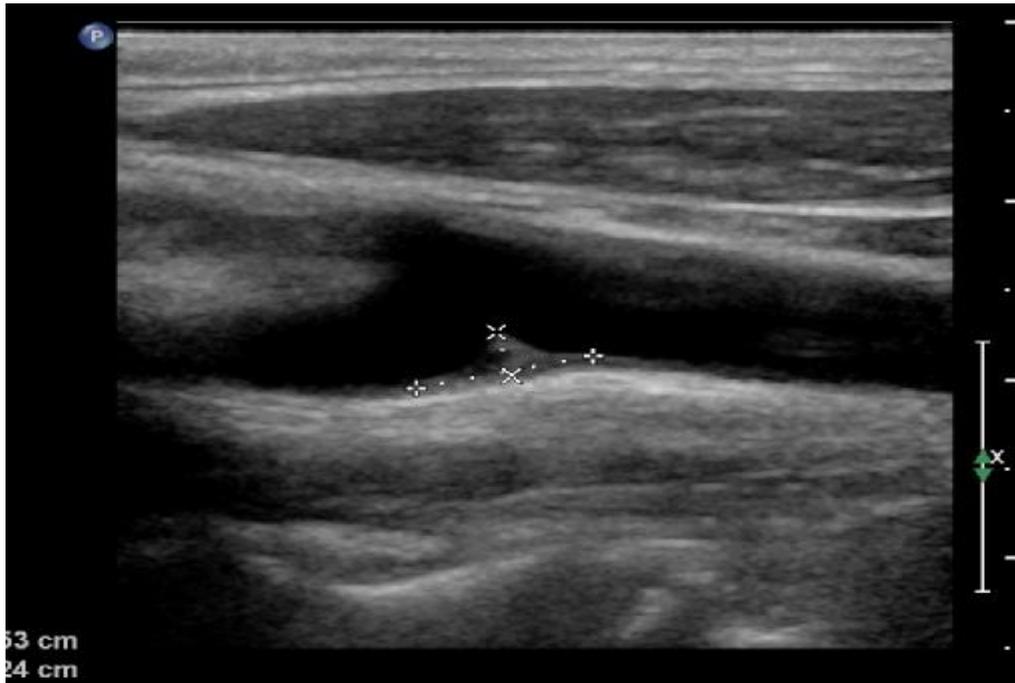


Figure 15. Une plaque d'athérome à caractère emboligène au niveau du bulbe carotidien.



Figure 16. Une plaque d'athérome à caractère emboligène et sténosant au niveau du bulbe carotidien.



Figure 17. Une plaque d'athérome à haut risque emboligène au niveau de la carotide primitive gauche.

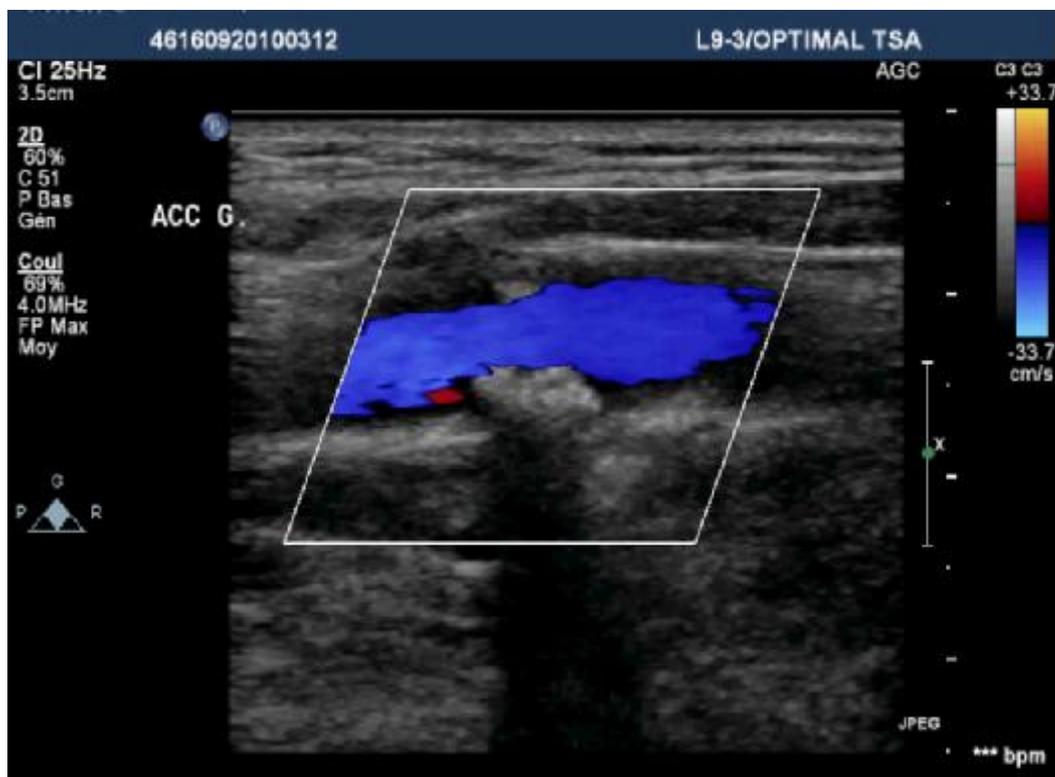


Figure 18. Une plaque de la carotide primitive gauche analysée en mode Doppler couleur.

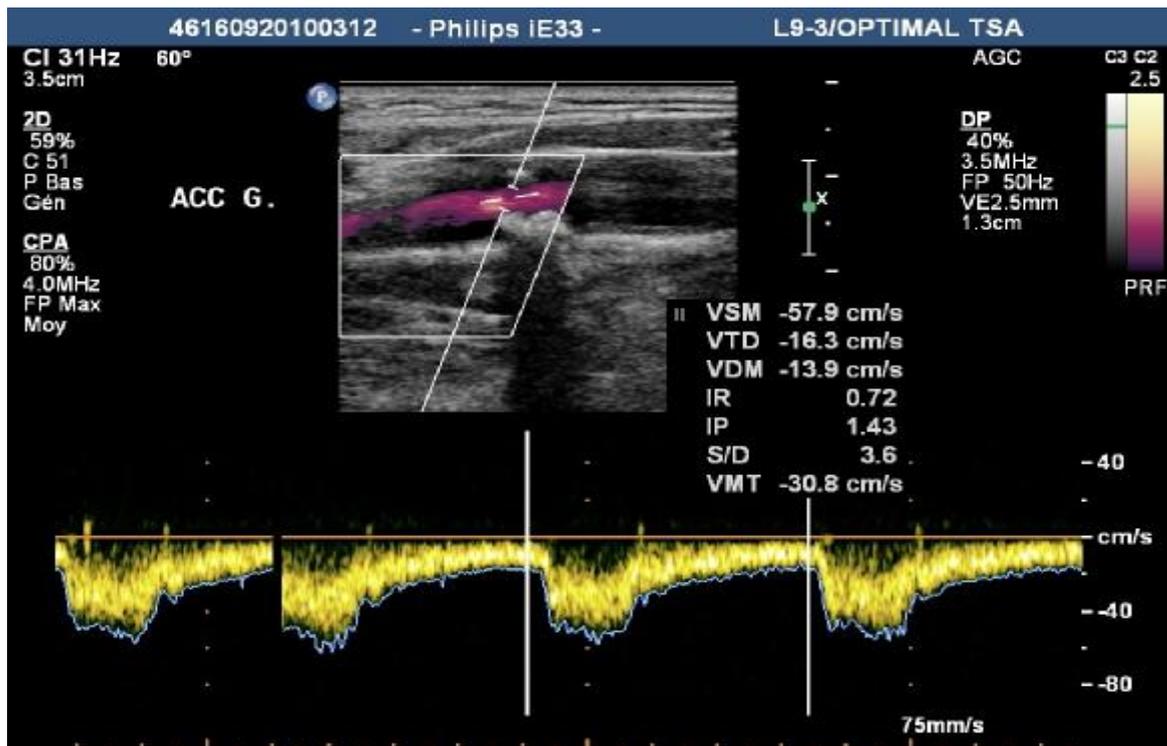


Figure 19. Analyse du retentissement hémodynamique d'une plaque d'athérome de la CP gauche.

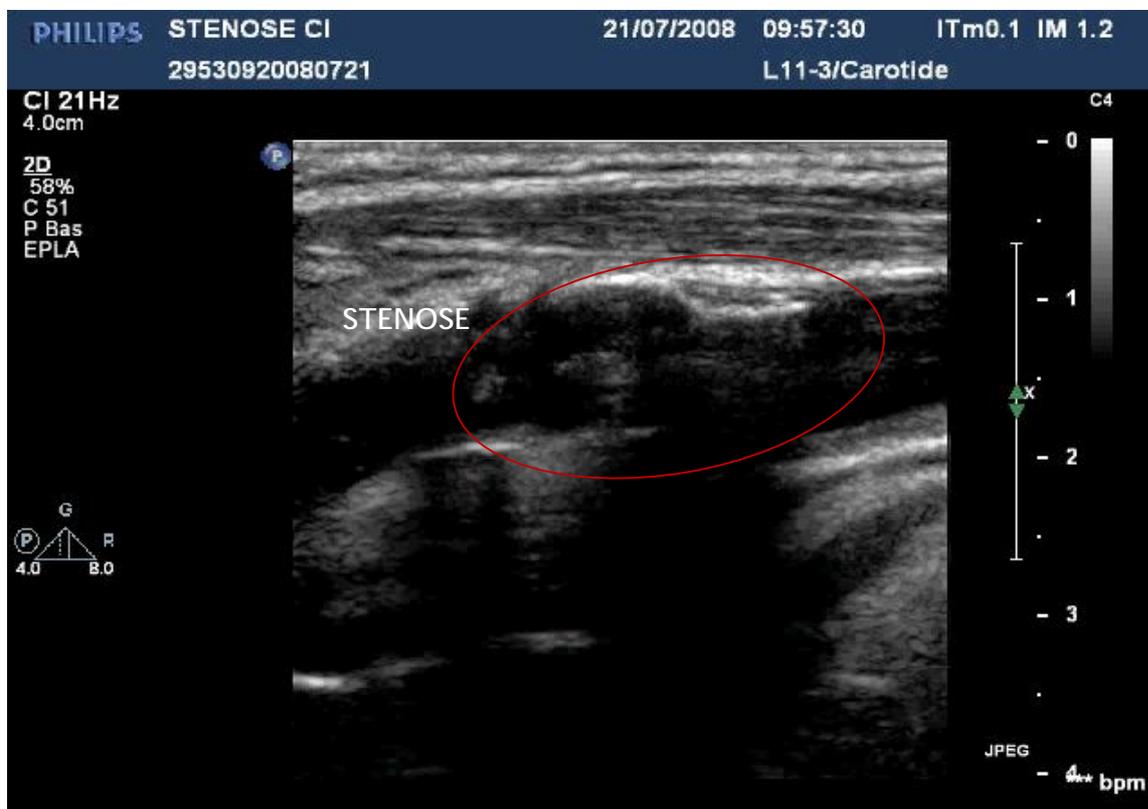


Figure 20. Image d'une sténose obstructive de la carotide interne.

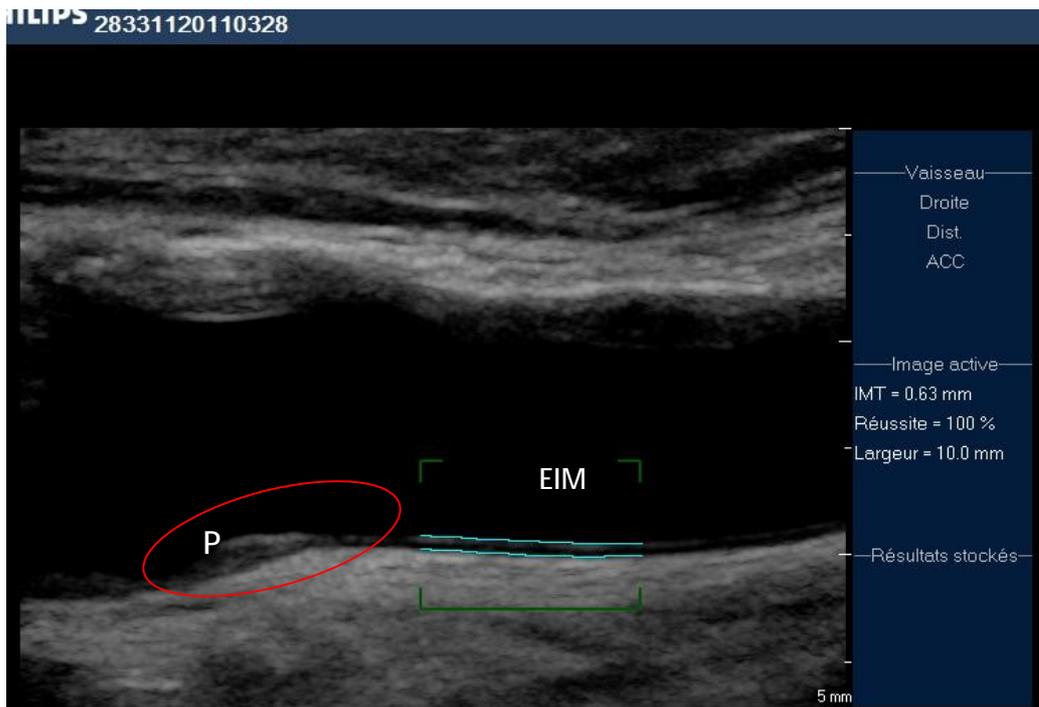


Figure 21. Image échographique montrant une EIM normale de la carotide primitive avec présence d'une plaque d'athérome au niveau du bulbe carotidien.

CONCLUSION

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

L'athérosclérose est par définition une maladie systémique et segmentaire dont le pronostic est clairement dépendant du nombre de territoires vasculaires touchés.

La coexistence d'une atteinte athéroscléreuse coronaire et cérébrale est importante à rechercher en raison d'implications thérapeutique et pronostique.

A la lumière de ce travail, les patients ayant présenté un IDM peuvent être porteurs d'une sténose carotidienne dans 5 % des cas alors qu'ils sont asymptomatiques sur le plan neurologique et sans souffle carotidien à l'examen vasculaire. L'épaisseur intima-média qui est un indice d'évaluation de l'athérosclérose doit être associé à la recherche de plaques d'athérome pour faire le bilan exhaustif de l'atteinte athéromateuse des artères cérébrales extra-crâniennes. En effet, nous avons pu démontrer qu'une épaisseur intima-media peut être normale alors que des plaques existent sur le vaisseau.

Enfin, on peut dire que l'écho-Doppler des troncs supra-aortiques systématiquement réalisés aux patients coronariens du service de Cardiologie du CHU Hassan II a pu apporter des renseignements sur la diffusion du processus athéromateux qui est un facteur pronostique important à considérer dans le suivi de ces patients.

RESUME

Résumé

L'athérosclérose est une maladie systémique qui peut toucher tous les lits vasculaires mais dont le pronostic vital est mis en jeu quand ses manifestations thrombo-emboliques touchent des territoires importants comme les artères coronaires ou cérébrales. Le but de ce travail est d'analyser l'extension du processus athéroscléreux au niveau carotidien et vertébral chez les patients coronariens et qui sont asymptomatiques sur le plan neurologique.

Il s'agit d'une analyse du registre prospectif des syndromes coronaires aigus avec sus décalage de ST sur une période de 24 mois s'étalant du mois de janvier 2008 au mois de décembre 2009.

L'écho-Doppler des troncs supra-aortiques réalisé chez 232 patients ayant présenté un IDM et qui sont asymptomatiques sur le plan neurologique, a montré les résultats suivants : La valeur moyenne de l'EIM est de 0,77 mm. La moitié de nos patients ont une EIM ≥ 1 mm. Les plaques d'athérome sont retrouvées dans la moitié des cas, essentiellement au niveau de la carotide interne (2/3 des cas). Les lésions carotidiennes sont significatives chez 10 % des patients dont 2 cas d'occlusion carotidienne totale. Le caractère emboligène des plaques est retrouvé dans 8 % des cas. L'association EIM ≥ 1 mm et/ou présence de plaque d'athérome est retrouvée dans 83 % des cas. A noter enfin, que 1/3 des patients ont une EIM < 1 mm alors qu'ils présentent une plaque d'athérome soulignant l'intérêt de la combinaison des 2 paramètres pour l'analyse de l'athérome des troncs supra-aortiques à l'échographie.

En conclusion, la recherche d'une atteinte athéroscléreuse des troncs supra-aortiques chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde est intéressante

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

dans le cadre de la recherche des lésions carotidiennes asymptomatiques et dans l'évaluation du risque cardiovasculaire globale de ces patients ayant eu un événement coronaire grave.

Abstract

Atherosclerosis is a systemic disease that can affect all vascular beds but the prognosis is triggered when its thromboembolic events affecting major territories such as coronary or cerebral arteries. The aim of this study is to analyze the extension of atherosclerotic process in carotid and vertebral arteries in patients with coronary artery disease who are neurologically asymptomatic.

It is an analysis of the prospective registry of acute coronary syndrome with ST elevation over a period of 24 months from January 2008 to December 2009.

Supra aortic trunks Ultrasonography performed in 232 patients hospitalized for MI on neurologically asymptomatic showed the following results: The average IMT was 0.77 mm, half of our patients had $IMT \geq 1$ mm. Atherosclerotic plaques are found in 53% of cases mainly at the internal carotid artery in 73% of cases. Carotid lesions are significant in 10% of cases with 2 cases of total carotid occlusion. The embolic nature of the plaques is found in 8% of cases. The association $IMT \geq 1$ mm and / or presence of plaque was found in 83% of cases. Finally, note that 1 / 3 of patients have $IMT < 1$ mm so they have a plaque, noting the interest of the combination of 2 parameters for the analysis of atherosclerosis of the supra-aortic trunks in ultrasonography.

In conclusion, The search of atherosclerotic supra-aortic trunks in patients with a myocardial infarction seems interesting for searching of the asymptomatic carotid lesions and cardiovascular risk assessment of these patients who had a severe coronary event.

ملخص

تصلب الشرايين هو مرض مجموعي يمكنه أن يؤثر على جميع الشرايين، إلا أن خطورته تكمن عند إصابته للشرايين التاجية و الدماغية. الهدف من هذه الدراسة هو تحليل مدى تصلب جذوع الشرايين فوق الابهرية عند المصابين بإحتشاء عضلة القلب و الذين لا يتوفرون على أعراض عصبية.

تم إحصاء جميع مرضى هذه الدراسة من خلال سجل استباقي للمرضى الذين أصيبوا بإحتشاء عضلة القلب، وذلك خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2008 و دجنبر 2009.

اظهر الفحص بالصدى للشرايين فوق الابهرية لدى 232 مريض النتائج التالية:

متوسط سمك الطبقة الداخلية هو 0.77 مم؛ و يجاوز 1 مم في نصف الحالات. تم وجود صفائح دهنية عند نصف المرضى خاصة على مستوى الشرايين السباتية الداخلية. يوجد تضيق في الشرايين السباتية عند 10 حالات مع اختناق تام في حالتين. تم كشف الطابع الانصمامي للصفائح عند 8% من الحالات.

كشفت الدراسة أيضا عن وجود صفائح دهنية مع/أو ارتفاع في سمك الطبقة الداخلية يفوق 1 مم عند 83% من الحالات. نشير في النهاية أن ثلثي الحالات تتوفر على طبقة داخلية لا يتعدى سمكها 1 مم بالرغم من وجود صفائح دهنية مما يؤكد على أهمية البحث على هذين المعطيين معا. وفي الأخير نشير إلى أهمية دراسة مدى تصلب جذوع الشرايين فوق الابهرية لدى المرضى المصابين بإحتشاء عضلة القلب من أجل البحث عن تضيقات الشرايين السباتية التي لا تظهر أعراضا عصبية، و لتقييم مدى الخطورة الإجمالية لهذه الفئة من المرضى.

BIBLIOGRAPHIE

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

1.Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, et al. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke* 1999; 30:1002 - 7.

2.Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intima plus media thickness of the arterial wall : A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986 ; 74 : 1399-404.

3.Staffort N. Correlation of ultrasound images and histological Sections. Paper presented at the section on measurements in medicine of the Royal society of medicine. High resolution ultrasound and the arterial wall London, 14 Octobre 1991.

4.L.E. Chambless, G. Heiss, A.R. Folsom, W. Rosamond, M. Szklo and A.R. Sharrett et al., Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993, *Am J Epidemiol* 146 (1997), pp. 483-494.

5.O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK, et al. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1991 ; 22 : 1155-63.

6.Crouse JR III, Craven TE, Hagaman AP, Bond MG. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation* 1995 ; 92 : 1141-7.

7. Stensland-Bugge, E., Bönnaa, K. H. and Joachimsen, O. (1997) Reproducibility of ultrasono-graphically determined intima media thickness is dependent on arterial wall thickness. The Tromsø Study. *Stroke* 28, 1972–1980

8. 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.

9. G. Howard, A.R. Sharrett, G. Heiss, G.W. Evans, L.E. Chambless and W.A. Riley et al., Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC investigators, *Stroke* 24 (1993), pp. 1297–1304.

10. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez Hernandez R, Kownator S, Prati P, Rundek T, Taylor A, Bornstein N, Csiba L, Vicaut E, Woo KS, Zannad F: Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346–349.

11. Salonen R, Haapanen A, Salonen JT. Measurements of intima-media thickness of common carotid arteries with high resolution B-mode ultrasonography : Inter- and intraobserver variability. *Ultrasound Med Biol* 1991 ; 17 : 225-30.

12. Belcaro G, Geroulakos G, Laurora G, et al. Inter/intra-observer variability of carotid and femoral bifurcation intima-media thickness measurements. *Panminerva Med* 1993 ; 35 : 75-9.

Athérosclérose des troncs supra-aortiques dans l'infarctus du myocarde

13.J. Persson, J. Formgren, B.Israelsson and G.Berglund: ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis Direct and indirect validation , *Arterioscler Thromb* 14 5(1994), PP. 261-264;

14.E.M. Urbina, S.R. Srinivasan, R. Tang, M.G. Bond, L. Kieltyka and G.S. Berenson, Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (The Bogalusa Heart Study), *Am J Cardiol* 90 (2002) (9), pp. 953-958.

15.D'Agostino RB Jr, Burke G, O'Leary D, Rewers M, Selby J, Savage PJ, Saad MF, Bergman RN, Howard G, Wagenknecht L, Haffner SM. Stroke. Ethnic differences in carotid wall thickness: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study.*Stroke* 27(1996):1744-9.

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.Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL Cigarette smoking and progression of atherosclerosis. The Atherosclerosis risk in communities. ARIC-Study, *JAMA* 1998 ; 279 : 119-24.

18.Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. and The ARIC Investigators. Carotid atherosclerosis measured by B-Mode ultrasound in populations : Associations with cardiovascular risk factors in the ARIC Study. *Am J Epidemiol* 1991 ; 134 : 250-6.

19.Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb* 1992 ; 12 : 70-7.

20.Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, et al. Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries. The vascular aging (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996.

21.Wallenfeldt K, Fagerberg B, Wikstrand J, Hulthe J. Oxidized low-density lipoprotein in plasma is a prognostic marker of subclinical atherosclerosis development in clinically healthy men. *J Intern Med* 2004;256:413-20.

22.Hulthe J, Fagerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with increased levels of cell-adhesion molecules in clinically healthy 58-year old men (AIR study). *Med Sci Monit* 2002; 8:CR148-52.

23.Baldassarre D, Tremoli E, Franceschini G, Michelagnoli S, Sirtori CR. Plasma lipoprotein(a) is an independent factor associated with carotid wall thickening in severely but not moderately hypercholesterolemic patients. *Stroke* 1996;27:1044-9.

24.Juonala M, Viikari JS, Laitinen T, et al. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2004;110:2918-23.

25.Wang D, Yang H, Quinones MJ, et al. A genome-wide scan for carotid artery intima-media thickness: the Mexican-American coronary artery disease family study. *Stroke* 2005;36:540-5.

26.Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1388-95.

27.Salonen JT, Salonen R.Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993;87:II56-65.

28.Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990;81:33-40.

29.Carotid-Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph.D., Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S. and Sidney K. Wolfson Jr., M.D. for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *N Engl J Med* 1999; 340:14-22 January 7, 1999.

30.Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation* 1997;96:1432-7.

31.Bonithon-Kopp C, Scarabin PY, Taquet A, Touboul PJ, Malmejac A, Guize L. Risk factors for early carotid atherosclerosis in middle-aged French women. *Arteriosclerosis Thrombosis* 1991 ; 11 : 966-72.

32.Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary artery heart disease. *Arteriosclerosis Thrombosis* 1991 ; 11 : 1245-9.

33.Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. *Circulation* 1990 ; 82 : 1230-42.

34.TerpstraWF,May JF, Smit AJ, Graeff PA,Meyboom-de Jong B, Crijns HJ. Effects of amlodipine and lisinopril on intimamedia thickness in previously untreated, elderly hypertensive patients (the ELVERA trial). *J Hypertens* 2004;22:1309-16.

35.Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001;103:919-25.

36.Probstfield JL, Margitic SE, Byington RP, Espeland MA, Furberg CD. Results of the primary outcome measure and clinical events from the asymptomatic carotid artery progression study. *Am J Cardiol* 1995;76:47-53C.

37.Probstfield JL, Margitic SE, Byington RP, Espeland MA, Furberg CD. Results of the primary outcome measure and clinical events from the asymptomatic carotid artery progression study. *Am J Cardiol* 1995;76:47-53C.

38.Zanchetti A, Rosei EA, Dal Palu C, Leonetti G, Magnani B,Pessina A. The verapamil in hypertension and atherosclerosis study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intimamedia thickness. *J Hypertens* 1998;16:1667-76.

39.Pfutzner A, Marx N, Lubben G, et al. Improvement of cardiovascular risk markers by pioglitazone is independent from glyceimic control: results from the pioneer study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1925-31.

40.Sidhu JS, Kaposzta Z, Markus HS, Kaski JC. Effect of rosiglitazone on common carotid intima-media thickness progression in coronary artery disease patients without diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:930-4.

41.Giersten J.C. Atherosclerosis in an autopsy series-Interrelationship between atherosclerosis in the aorta, the coronary and the cerebral arteries *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 1965 ; 63 : 391-403.

42.Mathur K.S., Kashyap S.K., Kumar V. Correlation of the extent and severity of atherosclerosis in the coronary and the cerebral arteries *Circulation* 1963 ; 27 : 929-934.

43.M Hennerici, A Aulich, W Sandmann and HJ Freund. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke* 1981;12;750-758.

44. Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph.D., Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S., and Sidney K. Wolfson, Jr., M.D. for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group Carotid-Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults *N Engl J Med* 1999; 340:14-22.

45. Komorovsky R., Desideri A., Coscarelli S., Cortigiani L., Celegon L. Impact of carotid narrowing on outcomes of patients with acute coronary syndromes *Am. J. Cardiol.* 2004 ; 93 : 1552-1555.

46. Yamamoto, S Yamano , S Minami , Nomura K, R Fukui , Takaoka M, S Uemura , A Kawamoto , Hashimoto T, K Dohi . Carotid artery atherosclerosis in patient with myocardial infarction. *J cardiol* 1998: 32: 307-313.

47. Chen WH, Ho DS, Ho SL, Cheung RT, Cheng SW. and al. Prevalence of extracranial carotid and vertebral artery disease in Chinese patients with coronary artery disease. Stroke. 1998 Mar;29(3):631-4.

48. CS. Thomas, F. Habib, K. Varghese. Disease of Proximal Part of Vertebral Artery in Patients with Coronary Artery Disease. *Angiology* 2003; 54(2): 205-9.

49. L. Birincioglu, K. Arda, H. Bardakci et al. Carotid Disease in Patients Scheduled for Coronary Artery Bypass: Analysis of 678 Patients. *Angiology* 1999; 50 (9): 9-19.

50. Andreas Melidonis, MD, PhD; Ioannis A. Kyriazis, MD, PhD; Areti Georgopali, MD, ; Michalis Zairis, MD. prognostic value of the carotid artery intima media thickness for the presence and severity of coronary artery disease in type 2 diabetic patients Diabetes care 2003 ;26 :3189-3190.

51. F. Triposkiadis, G. Sitafidis, J. Kostoulas. Carotid plaque composition in stable and unstable coronary artery disease. Am Heart J 2005; 150: 782-9.

52. Takashi W, Tsutomu F, Kentaro F. Ultrasonic correlates of common carotid atherosclerosis in patient with coronary artery disease. Angiology 2002, 53(2):177-83.

53. Di Pasquale G, Andreoli A, Pinelli G, et al. Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease: A prospective study of 83 patients. Stroke 1986; 17:1098 -101..