

Le dossier – Sténoses carotides

Sténoses carotides symptomatiques

RÉSUMÉ : On considère que 10 à 15 % des infarctus cérébraux sont en rapport avec une sténose athéroscléreuse de la carotide interne. Le risque de récurrence précoce est important, d'autant plus que l'événement neurologique vient de se produire. Le traitement médical est toujours indiqué.

La chirurgie a montré un net bénéfice en cas de sténose comprise entre 70 et 99 %. Le bénéfice est plus modeste en cas de sténose comprise entre 50 et 69 %. Dans ce cas, l'indication chirurgicale est discutée en fonction des caractéristiques du patient. Un délai maximal de 2 semaines entre l'événement neurologique et la chirurgie est recommandé.

Le *stenting* est associé à un plus haut risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de décès périopératoires que la chirurgie. Mais, à long terme, le risque de récurrence d'infarctus ipsilatéral est le même quelle que soit la technique de revascularisation utilisée initialement. Le *stenting* pourrait donc s'adresser à des patients bien sélectionnés, pour lesquels le risque périopératoire lié au *stenting* est proche de celui lié à la chirurgie, ou en cas de contre-indication à la chirurgie.



L. MECHTOUFF

Unité Neurovasculaire, Hôpital neurologique Pierre Wertheimer, CHU de Lyon, BRON.

De la plaque carotidienne à l'accident ischémique transitoire ou à l'infarctus cérébral

La plaque athéroscléreuse de la carotide interne peut conduire à la survenue d'un accident ischémique transitoire (AIT) ou d'un infarctus cérébral ipsilatéral.

Les classifications étiologiques actuelles sont fondées sur le degré de sténose pour déterminer l'imputabilité de la plaque dans la survenue d'un infarctus cérébral, le seuil étant fixé à 50 %. Environ 10-15 % des infarctus cérébraux sont en rapport avec une sténose carotide (c'est-à-dire $\geq 50\%$).

Indépendamment du degré de sténose, la composition de la plaque peut rendre compte de sa vulnérabilité. La présence d'une chape fibreuse fine et/ou rompue,

d'un cœur lipidique ou d'un hématome intra-plaque est associée à un risque accru d'infarctus cérébral [1]. Certaines plaques carotidiennes non sténosantes, $< 50\%$, seraient ainsi à l'origine d'infarctus cérébraux dits cryptogéniques.

Le mécanisme est le plus souvent thromboembolique, la rupture de la plaque conduisant à la formation d'un thrombus qui peut ensuite se fragmenter et emboliser en aval. Plus rarement, le mécanisme est hémodynamique, en rapport avec une hypoperfusion en aval d'une sténose serrée ou d'une occlusion *in situ* [2].

La localisation de l'infarctus est souvent jonctionnelle ("*watershed infarct*"), aux confins de deux territoires artériels. Pour autant, cette localisation n'est pas exclusive du mécanisme hémodynamique.

Le dossier – Sténoses carotides

L'imagerie vasculaire

L'imagerie vasculaire cervicale doit être réalisée dès que possible, dans les 24 heures après un AIT ou un infarctus cérébral.

L'angiographie numérisée était l'examen de référence pour quantifier une sténose carotide dans les essais randomisés, mais elle n'est plus utilisée à titre diagnostique en raison de son caractère invasif. D'autres méthodes d'évaluation, non invasives, sont utilisées : l'écho-Doppler, l'angiographie par résonance magnétique et l'angiotomodensitométrie (**fig. 1**).

Ces techniques d'imagerie permettent de détecter et de quantifier une sténose carotide. Le degré de sténose peut être exprimé de deux façons différentes en

fonction du référentiel utilisé (**fig. 2**). Dans cet article, le degré de sténose est exprimé selon la méthode NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*). La concordance de deux examens est souhaitable avant de poser une indication de revascularisation.

L'écho-Doppler a l'avantage d'apporter, outre des informations morphologiques, des informations hémodynamiques. Il peut être couplé à un Doppler transcrânien à la recherche de microembolies cérébraux asymptomatiques ou HITS (*High intensity transient signals*).

L'angiographie par résonance magnétique et l'angiotomodensitométrie présentent l'intérêt d'explorer l'ensemble des artères cervicales à partir de la crosse aortique ainsi que les artères intracrâ-

niennes. L'IRM de plaque apporte des informations plus précises que l'écho-Doppler ou l'angiotomodensitométrie sur la composition de la plaque.

Risque de récurrence d'infarctus cérébral et autres événements vasculaires

Après un AIT ou un infarctus cérébral en rapport avec une sténose carotide, il existe un risque de récurrence plus important qu'après un AIT ou un infarctus cérébral d'autre cause [3]. Le risque de récurrence est d'autant plus élevé que l'événement neurologique vient de se produire. Il est maximal durant les deux premières semaines, proche de 10 % dans les études les plus récentes, puis il décroît. Les études dans lesquelles le traitement médical a été optimal (double

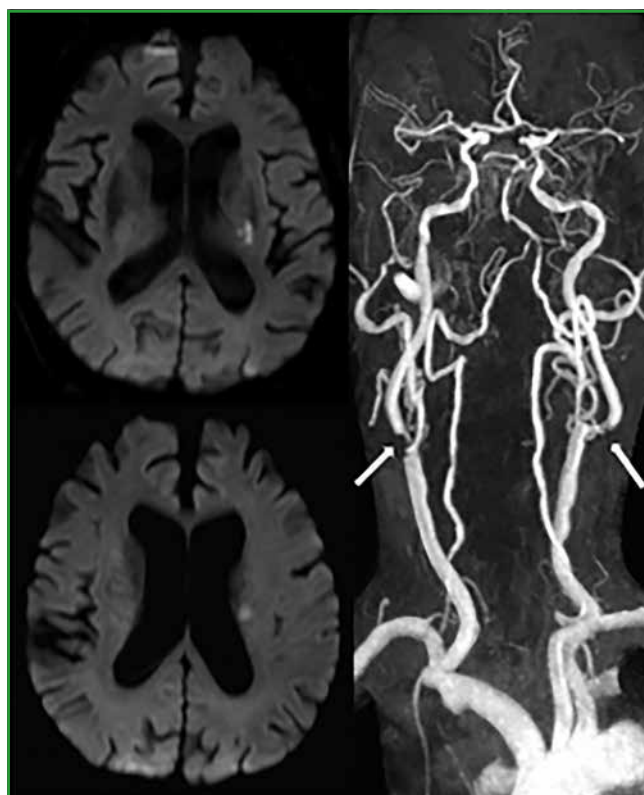


Fig. 1 : IRM (séquences de diffusion) et angio-IRM montrant un infarctus sylvien gauche profond et jonctionnel limité en rapport avec une sténose carotide gauche modérée (flèche) ; découverte fortuite d'une sténose carotide asymptomatique droite serrée (flèche).

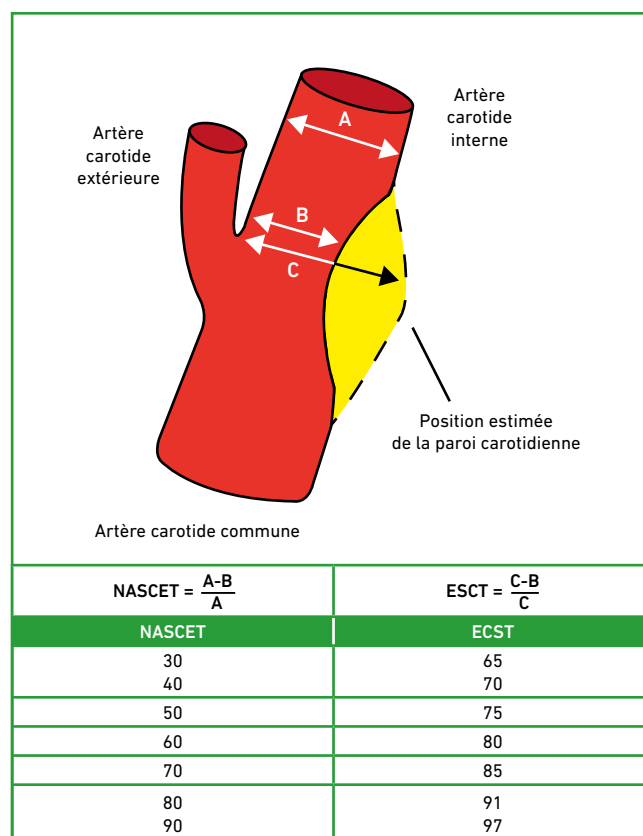


Fig. 2 : Mesure de la sténose carotidienne selon les méthodes NASCET et ECST et correspondance (*Réalités Cardiológicas* n° 221, novembre 2006).

antiagrégation plaquettaire, statines...) font état d'un moindre taux de récurrence.

Dans le bras médical des études sur la chirurgie, l'âge, le sexe masculin, la présence de facteurs de risque et/ou d'antécédents vasculaires, la survenue d'un accident hémisphérique (AIT ou infarctus) plutôt que rétinien, la sévérité de la sténose (en dehors des sténoses très serrées), le caractère ulcéré ou irrégulier de la plaque sont associés au risque de récurrence [4]. De même, l'hémorragie intraplaque et l'enregistrement de HITS sont associés au risque de récurrence.

Un modèle de prédiction du risque de récurrence d'infarctus cérébral à 1 et 5 ans, dérivé des données de l'étude ECST, est disponible en ligne (<http://www.stroke.ox.ac.uk/model/form1.html>)

Après un AIT ou un infarctus cérébral, quelle qu'en soit la cause, le risque d'infarctus du myocarde et de décès d'origine vasculaire est d'environ 2 % par an. La présence d'une sténose cervicale – carotidienne ou vertébrale – ou intracrânienne est associée à la présence d'une sténose coronarienne asymptomatique après un AIT ou un infarctus cérébral. Une ou plusieurs sténoses coronariennes ≥ 50 % asymptomatiques sont présentes chez 20 % de l'ensemble des patients et chez environ 30 % des patients porteurs d'une sténose cervicale ou intracrânienne [5].

■ Traitement

1. Traitement médical

>>> Traitement antithrombotique

L'aspirine (160-300 mg/j) a montré qu'elle réduisait le risque de récurrence précoce à la phase aigüe d'un infarctus cérébral. Des données récentes suggèrent que la double antiagrégation plaquettaire aspirine + clopidogrel débutée précocement après un AIT ou un infarctus cérébral mineur, quelle qu'en soit la

cause, réduirait le risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral (AVC). En cas de sténose carotide, la double antiagrégation plaquettaire a montré qu'elle réduisait les HITS comparée à l'aspirine seule [6].

Au long cours, les antiagrégants plaquettaires, dont l'aspirine (75-325 mg/j), ont montré qu'ils réduisaient le risque d'événement vasculaire majeur après un AIT ou un infarctus cérébral non cardioembolique mais également le risque d'AVC après chirurgie d'une sténose carotide.

>>> Statines

Le bénéfice du traitement par statines à la phase aigüe d'un AIT ou infarctus cérébral en rapport avec une sténose carotide est suggéré par des données observationnelles. Au long cours, le traitement par statines diminue le risque de récurrence et le risque d'événement vasculaire majeur après un AIT ou un AVC quelle qu'en soit la cause. L'analyse en sous-groupe a montré que, parmi ces patients, ceux dont l'événement vasculaire était en rapport avec une sténose carotide bénéficiaient davantage du traitement par statines que les autres sous-groupes étiologiques [7].

>>> Traitement antihypertenseur

Il existe une relation continue entre la pression artérielle (PA) et le risque de récurrence après un AIT ou un infarctus cérébral. Le bénéfice d'abaisser la PA après un AIT ou un infarctus cérébral est largement démontré. En cas de sténose serrée ou d'occlusion carotide, l'abaissement de la pression artérielle peut conduire à une réduction de la perfusion cérébrale et donc à un risque théorique de récurrence par mécanisme hémodynamique. Les données disponibles montrent que seuls les patients porteurs d'une sténose carotide bilatérale serrée, ≥ 70 %, semblent présenter un risque accru de récurrence en cas d'abaissement de la pression artérielle [8]. En dehors de ce cas particulier, l'abaissement progressif de la PA semble être bénéfique.

2. Chirurgie carotide

Le traitement chirurgical est le traitement de référence de la sténose carotidienne athéroscléreuse.

Trois essais randomisés ont montré la supériorité de l'endartériectomie carotidienne associée au traitement médical comparée au traitement médical seul chez les patients ayant eu un AIT ou un infarctus cérébral non invalidant en rapport avec une sténose carotide : *European Carotid Surgery trial* (ECST), *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) et *Veterans Affairs Cooperative Studies Program* (VACS).

La méta-analyse (n = 6092, 3 études) de ces trois essais a montré que le risque d'AVC ou de décès périopératoire – autrement dit survenant dans les 30 jours suivant la chirurgie – était de 7,1 %, mais ce risque est actuellement plus faible [9]. Les facteurs de risque d'AVC ou de décès périopératoire sont le sexe féminin, la présence d'une artériopathie des membres inférieurs, un accident hémisphérique plutôt que rétinien et la présence d'une occlusion carotide controlatérale.

Il existait un net bénéfice de la chirurgie en cas de sténose carotide supérieure ≥ 70 % (en dehors des pseudo-occlusions, c'est-à-dire de sténoses très serrées avec hypoplasie post-sténotique), avec une réduction absolue de 15,9 % ($p < 0,001$) du risque d'infarctus cérébral, d'AVC ou de décès périopératoire à 5 ans (**fig. 3**). Le bénéfice était plus modeste en cas de sténose comprise entre 50 et 69 %, avec une réduction absolue de 4,6 % ($p = 0,04$) du risque d'infarctus cérébral, d'AVC ou de décès périopératoire à 5 ans. Le bénéfice était nul pour des sténoses < 50 %. En cas de "pseudo-occlusion", le bénéfice de la chirurgie était marginal à 2 ans et incertain à 5 ans.

Les patients qui bénéficiaient le plus de la chirurgie étaient les hommes et les

Le dossier – Sténoses carotides

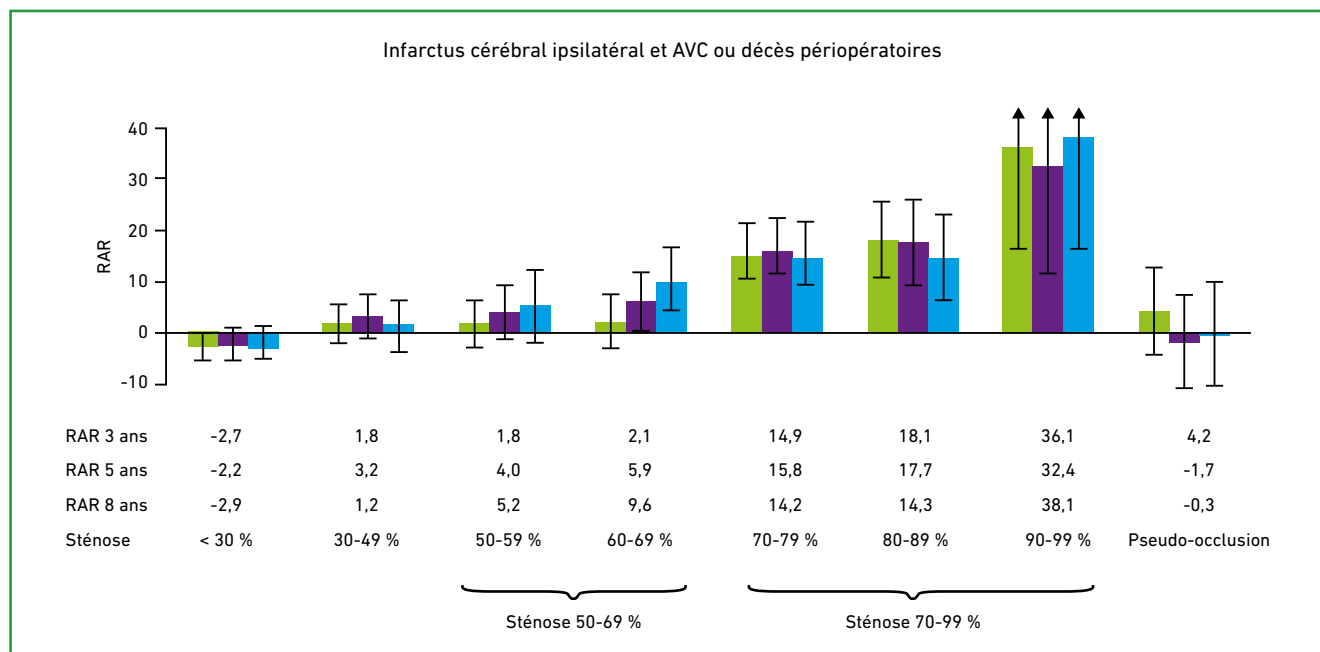


Fig. 3 : Effet de la chirurgie comparée au traitement médical seul en cas de sténose carotide en fonction de la sévérité de cette dernière (d'après [8]). AVC : accident vasculaire cérébral ; RAR : réduction du risque absolu.

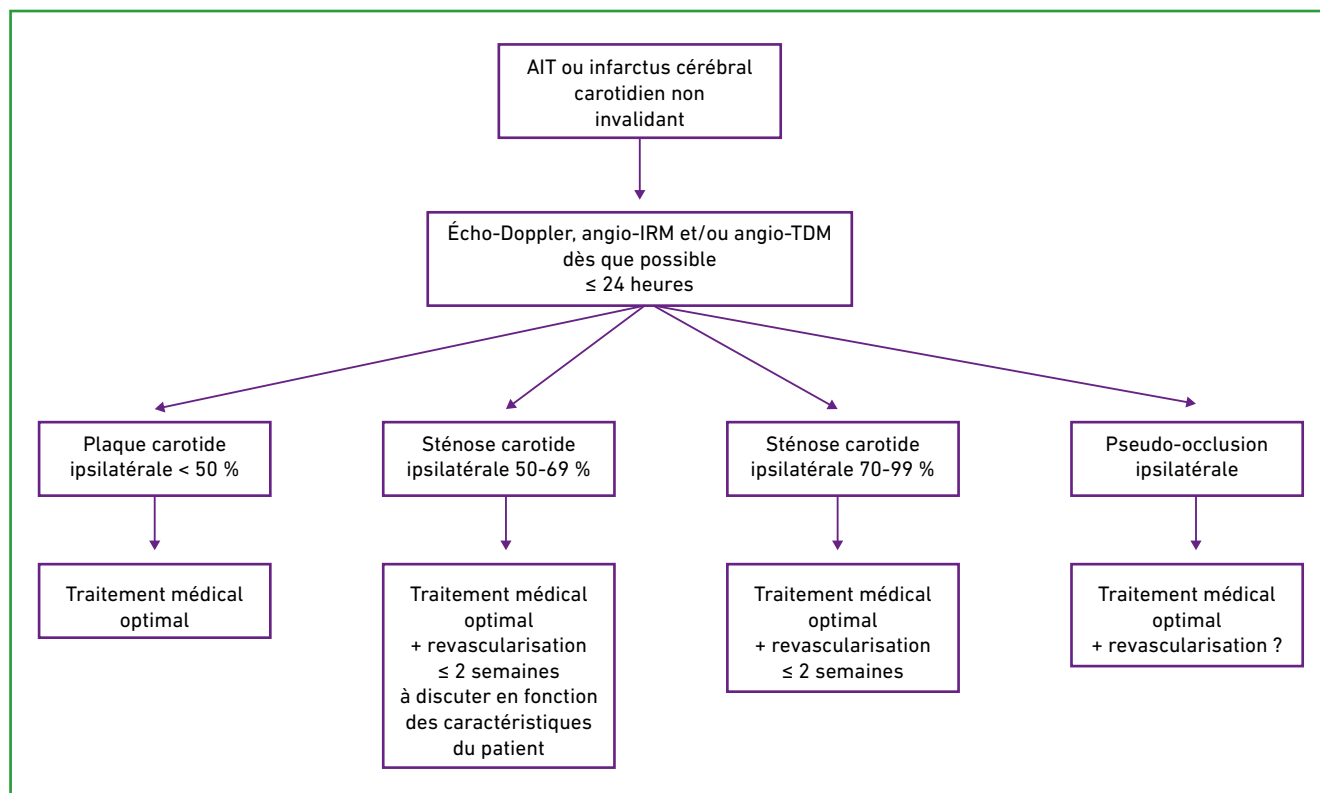


Fig. 4 : Arbre décisionnel après un AIT ou un infarctus cérébral en fonction des données de l'imagerie carotidienne (inspiré des recommandations de la Haute Autorité de Santé [10]).

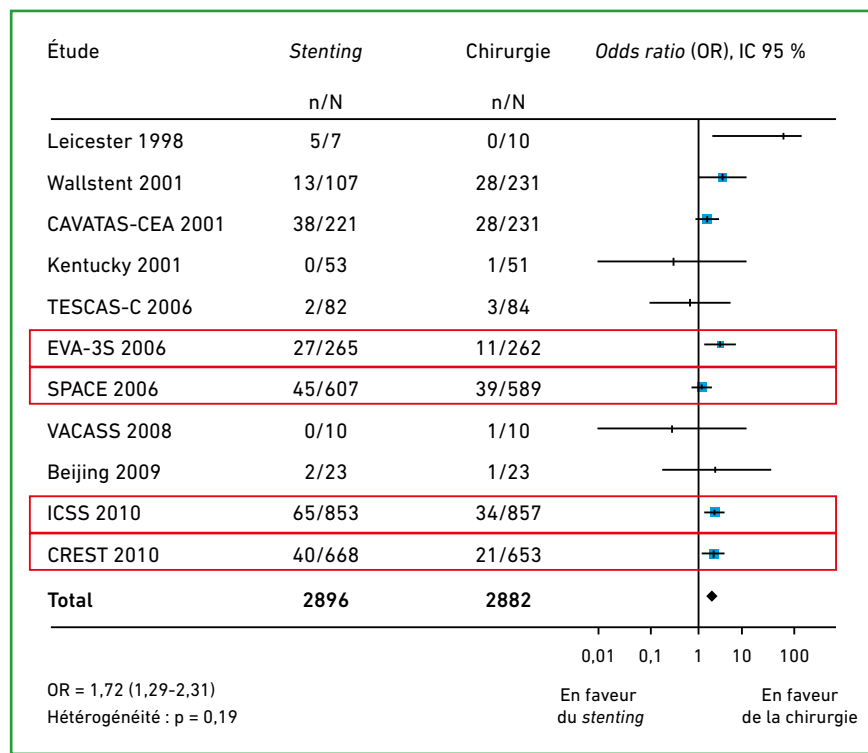


Fig. 5 : Risque périopératoire (AVC ou décès dans les 30 jours) lié à la chirurgie ou au stenting d'une sténose carotide symptomatique (d'après [11]). OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance.

patients âgés [4]. Le bénéfice de la chirurgie était plus important chez les patients randomisés dans les deux premières semaines. Mais le délai minimal entre l'événement neurologique et la chirurgie n'est pas défini. Une revascularisation précoce pourrait permettre de prévenir le risque de récurrence, mais elle pourrait exposer à un risque périopératoire plus important.

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sont fondées sur les résultats de ces essais thérapeutiques [10] (**fig. 4**).

3. Stenting carotide

Le *stenting* est une alternative thérapeutique à la chirurgie. Les quatre principaux essais randomisés ayant évalué le *stenting* comparé à la chirurgie dans le cadre de sténoses symptomatiques et/ou asymptomatiques sont : *Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis* (EVA-3S), *Stent-Protected Angioplasty Versus Carotid Endarterectomy* (SPACE), *The International Carotid Stenting Study* (ICSS) et *The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (CREST). La méta-analyse de la *Cochrane* (n = 7 572 patients, 16 essais) a montré que le *stenting* était associé à un risque accru d'AVC ou de décès périopératoire (Odds ratio [OR] : 1,72 ; intervalle de confiance [IC] 95 % : 1,29-2,31) [11] (**fig. 5**). L'incidence de lésions ischémiques récentes visibles à l'IRM (séquence de diffusion), la plupart du temps asymptomatiques, était également plus élevée après *stenting*.

Les patients ≥ 70 ans ont un risque multiplié par deux de complications périopératoires en cas de *stenting* comparé à la chirurgie, probablement du fait d'une anatomie vasculaire moins favorable et d'une charge athéroscléreuse plus importante [12]. En revanche, le risque périopératoire est le même chez les sujets plus jeunes. Des facteurs anatomiques tels qu'une sténose carotide

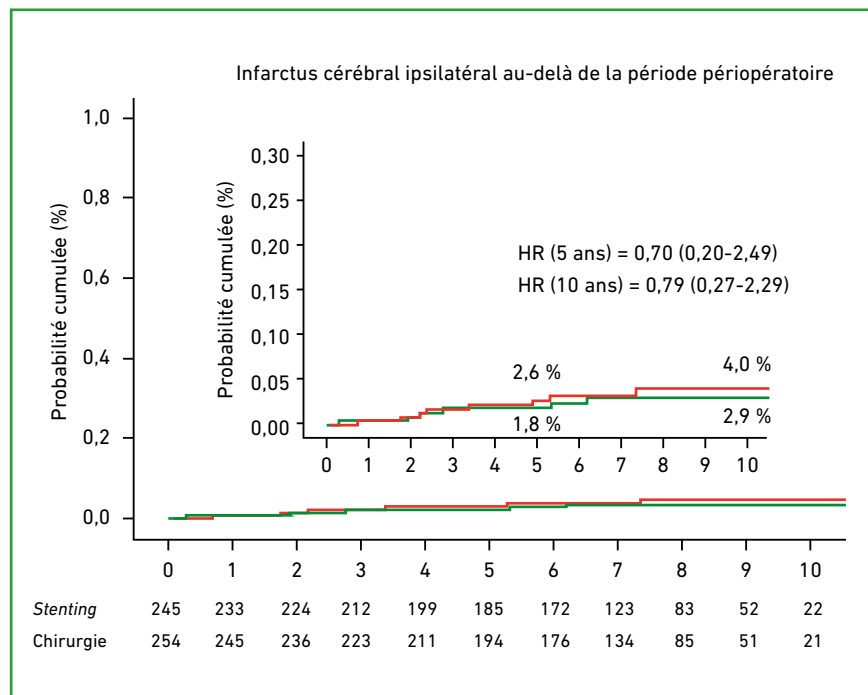


Fig. 6 : Risque d'infarctus ipsilatéral à long terme, au-delà de la période périopératoire, après chirurgie et *stenting* d'une sténose carotide symptomatique (d'après [14]). HR : Hazard ratio.

Le dossier – Sténoses carotides

longue (> 10 mm), une angulation $\geq 60^\circ$ entre la carotide commune et la carotide interne et une sténose carotide du côté gauche sont associés à un risque périopératoire lié au *stenting* plus important [13]. La sévérité des lésions de la substance blanche en préopératoire est également associée au risque de complications périopératoires lié au *stenting*. De même, l'expérience de l'opérateur est importante, le risque étant plus faible avec des opérateurs réalisant au moins six procédures par an.

Le *stenting* était associé à un risque plus élevé de resténose (OR : 2,41 ; IC 95 % : 1,28-4,53), mais les données les plus récentes rapportent un taux de resténose faible, de l'ordre de 6 % à 2 ans, aussi bien après *stenting* qu'après chirurgie. Le *stenting* était néanmoins associé à un plus faible risque d'infarctus du myocarde (OR : 0,44 ; IC 95 % : 0,23-0,87) – bien que la définition de l'infarctus du myocarde soit variable selon les études –, de paralysie de nerfs crâniens (OR : 0,08 ; IC 95 % : 0,05-0,14) et d'hématome cervical ou au point de ponction (OR : 0,37 ; IC 95 % : 0,18-0,77).

Au-delà de la période périopératoire, le risque d'infarctus cérébral ipsilatéral est faible, quelle que soit la technique de revascularisation utilisée initialement [14] (fig. 6).

Quelle technique de revascularisation choisir ?

Les essais ont montré jusque-là que le *stenting* était globalement associé à un risque périopératoire plus élevé que la chirurgie. Mais, à long terme, le risque d'infarctus ipsilatéral est le même, quelle que soit la technique de revascularisation utilisée initialement. Le *stenting*, moins invasif que la chirurgie, pourrait être une alternative à la chirurgie chez certains patients bien sélectionnés, pour lesquels le risque périopératoire associé au *stenting* est proche de celui de la chirurgie. Ces patients ont soit un

risque lié à la chirurgie élevé (sténose post-radique, resténose, occlusion carotide controlatérale) – et dans ce cas, la HAS recommande d'envisager le *stenting* après discussion pluridisciplinaire bien que son bénéfice ne soit pas prouvé chez ce type de patients – soit un risque lié au *stenting* faible (âge < 70 ans...).

La règle clinique SCAR a été développée pour aider à sélectionner les patients dont le risque périopératoire lié au *stenting* est proche de celui lié à la chirurgie [15]. Elle repose sur la présence ou l'absence de quatre facteurs (sexe, occlusion controlatérale, âge, resténose), les patients porteurs d'une occlusion carotide controlatérale ou d'une resténose ainsi que les femmes < 75 ans étant à plus faible risque (SCAR négatif).

Le *stenting* peut également être envisagé lorsqu'une indication de revascularisation est retenue mais que la chirurgie est contre-indiquée ou que la sténose n'est pas accessible à la chirurgie.

Perspectives

1. Bénéfice de la revascularisation des sténoses les moins à risque ?

Les essais comparant le traitement chirurgical au traitement médical ont été conduits dans les années 90, avant la généralisation des traitements médicaux optimaux (antiagrégation plaquettaire simple voire double, statines, contrôle de la pression artérielle, mesures hygiéno-diététiques telles que le sevrage tabagique...). Le bénéfice de la revascularisation associée au traitement médical optimal comparé au traitement médical optimal seul est actuellement incertain pour les sténoses les moins à risque et fait l'objet d'un essai randomisé.

2. Amélioration du profil bénéfice/risque du *stenting* ?

Une meilleure sélection des patients, l'amélioration du *design* des stents et des

dispositifs de protection cérébrale ainsi qu'une plus grande expérience des opérateurs devraient conduire à améliorer le profil bénéfice/risque du *stenting*.

BIBLIOGRAPHIE

1. STARY HC, CHANDLER AB, DINSMORE RE *et al.* A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 1995;92:1355-1374.
2. GOLLEDGE J, GREENHALGH RM, DAVIES AH. The symptomatic carotid plaque. *Stroke*, 2000;31:774-781.
3. LOVETT JK, COULL AJ, ROTHWELL PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*, 2004;62:569-573.
4. ROTHWELL PM, ELIASZIW M, GUTNIKOV SA *et al.* Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*, 2004;363:915-924.
5. CALVET D, TOUZÉ E, VARENNE O *et al.* Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation*, 2010;121:1623-1629.
6. MARKUS HS, DROSTE DW, KAPS M *et al.* Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*, 2005;111:2233-2240.
7. SILLESEN H, AMARENCO P, HENNERICI MG *et al.* Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Investigators. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*, 2008;39:3297-3302.
8. ROTHWELL PM, HOWARD SC, SPENCE JD. Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke*, 2003;34:2583-2590.

9. ROTHWELL PM, ELIASZIW M, GUTNIKOV SA *et al.* Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*, 2003;361: 107-116.
10. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique: Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire; 2014.
11. BONATI LH, LYRER P, EDERLE J *et al.* Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;9:CD000515.
12. HOWARD G, ROUBIN GS, JANSEN O *et al.* Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet*, 2016;387:1305-1311.
13. NAGGARA O, TOUZÉ E, BEYSSEN B *et al.* EVA-3S Investigators. Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting: results from the endarterectomy *versus* angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial and systematic review. *Stroke*, 2011;42:380-388.
14. MAS JL, ARQUIZAN C, CALVET D *et al.* EVA-3S Investigators. Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial. *Stroke*, 2014;45:2750-2756.
15. TOUZÉ E, TRINQUART L, FELGUEIRAS R *et al.* Carotid Stenting Trialists' Collaboration. A clinical rule (sex, contralateral occlusion, age, and restenosis) to select patients for stenting versus carotid endarterectomy: systematic review of observational studies with validation in randomized trials. *Stroke*, 2013;44:3394-3400.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

réalités

CARDIOLOGIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Cardiolgiques*

Médecin: ☐ 1 an: 60 € ☐ 2 ans: 95 €

Étudiant/Interne: ☐ 1 an: 50 € ☐ 2 ans: 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger: ☐ 1 an: 80 € ☐ 2 ans: 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à: Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

[Bulletin d'abonnement]

Nom:

Prénom:

Adresse:

Ville/Code postal:

E-mail:

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration: Cryptogramme:

Signature:

