

Le dossier – Sténoses carotides

Sténoses carotides : peut-on identifier les patients à risque d'AVC par écho-Doppler ?

RÉSUMÉ : L'écho-Doppler carotide et le Doppler transcrânien permettent de caractériser les sténoses carotides asymptomatiques à risque d'AVC.

Des études de cohortes ont montré que les plaques anéchogènes, les plaques irrégulières, les sténoses évolutives, la présence de signaux microemboliques et la diminution de la réactivité vasculaire cérébrale sont associées à un risque accru d'AVC indépendamment du degré de sténose.

Il est rationnel d'utiliser ces variables pour sélectionner les malades susceptibles de tirer un bénéfice maximum du traitement chirurgical préventif. L'efficacité d'une telle stratégie doit cependant être évaluée par des essais contrôlés randomisés.



V. LARRUE¹, A. DIARD², C. GAUTIER³,
J.-N. POGGI⁴

¹ Département de Neurologie, CHU de TOULOUSE.

² Médecine vasculaire, LANGOIRAN.

³ Explorations fonctionnelles cardiovasculaires, CHRU de LILLE.

⁴ Service de Médecine interne et vasculaire, Centre hospitalier intercommunal de TOULON-LA SEYNE-SUR-MER.

L'estimation du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) en aval d'une sténose de la carotide a longtemps reposé uniquement sur la mesure du degré de sténose. Cette approche était justifiée par les résultats d'essais contrôlés randomisés montrant l'efficacité préventive de la chirurgie carotide chez des patients sélectionnés en fonction du degré de sténose.

Des études de cohortes ont montré depuis qu'il était possible d'affiner la prédiction du risque d'AVC en prenant en compte d'autres variables liées à la plaque, toutes évaluées par écho-Doppler carotide (EDC) ou Doppler transcrânien (DTC). L'utilisation de ces variables permet de définir des sous-groupes de malades à plus haut risque d'AVC.

Elle est particulièrement intéressante chez les patients porteurs d'une sténose asymptomatique pour qui le bénéfice net de la chirurgie décidée en fonction du seul degré de sténose est faible.

Degré de sténose

La quantification des sténoses à l'EDC repose sur des critères vélocimétriques. On tient compte du pic de vitesse systolique, de la vitesse en fin de diastole et du rapport des vitesses systoliques au niveau de la sténose et de la carotide commune. Les seuils utilisés sont ceux retenus par le consensus de la *Society of Radiologists in Ultrasound* qui distingue les artères normales, les sténoses < 50 %, les sténoses comprises entre 50 et 69 %, les sténoses ≥ 70 %, les préocclusions et les occlusions [1]. L'utilisation de l'écho-Doppler transcrânien et de critères supplémentaires proposés par deux autres consensus [2, 3] permettent de différencier les sténoses ≥ 90 % des sténoses préocclusives (**tableau I**).

L'accentuation d'une sténose asymptomatique sur deux EDC successifs est un facteur de risque d'AVC. L'augmentation du risque n'est significative que si l'accentuation est rapide (moins de 1 an) et importante (au moins deux catégories de

| Degré de sténose % | PVS cm/s | VTD cm/s | PVS CI/CC | Collatéralité* |
|--------------------|---------------------------------------|----------|-----------|----------------|
| 50-69 | 125-230 | 40-100 | 2,0-4,0 | - |
| 70-89 | 231-400 | >100 | 4,1-5,0 | ± |
| > 89 | > 400 | > 100 | > 5,0 | + |
| Préocclusion | Flux filiforme et vitesses effondrées | NA | + | + |
| Occlusion | 0 | 0 | 0 | + |

Tableau 1 : Critères diagnostiques des sténoses carotides à l'écho-Doppler. *Inversion du premier segment de l'artère cérébrale antérieure ou inversion de l'ophtalmique du côté de la sténose. PVS: pic de vitesse systolique; VTD: vitesse télédiastolique; CI: carotide interne; CC: carotide commune.

sténose, par exemple de moins de 50 % à plus de 69 % ou de 50-69 % à plus de 90 %). Dans l'étude ACST, l'incidence d'AVC/AIT (accident ischémique transitoire) au cours de l'année suivant une accentuation de la sténose ainsi définie était de 18 %, soit un risque relatif de 4. Cependant, l'accentuation d'une sténose asymptomatique est assez rarement observée (562/5 177 patients dans ACST) et la grande majorité des AVC/AIT survient en l'absence d'accentuation préalable de la sténose [4].

■ Échogénicité de la plaque

L'échogénicité de la plaque est définie visuellement par référence aux structures de voisinage: anéchogène (sang circulant), échogène (muscle sterno-cléïdo-mastoïdien), hyperéchogène (vertèbre cervicale). Elle dépend de la composition de la plaque. Les composantes anéchogènes correspondent à de la nécrose lipidique ou à une hémorragie intra-plaque. Les parties échogènes correspondent à de la fibrose avec ou sans calcifications. L'échogénicité peut être mesurée à l'aide d'un logiciel mais, en pratique, elle est souvent analysée visuellement et décrite à l'aide de la classification de Gray-Weale modifiée qui distingue cinq types de plaques [5]:

- type 1: uniformément anéchogène, mise en évidence avec le codage couleur, ou anéchogène avec une fine chape échogène (*fig. 1*);
- type 2: majoritairement anéchogène;
- type 3: majoritairement échogène (*fig. 2*);

- type 4: uniformément échogène;
- type 5: plaque qui ne peut être classée du fait d'un cône d'ombre acoustique.

Les types 1 ou 2 sont observés chez près d'un tiers des patients porteurs d'une sténose asymptomatique ≥ 50 % [6]. Dans

une récente méta-analyse d'études de cohortes, les plaques anéchogènes (type 1 ou 2) étaient associées à un risque accru d'AVC/AIT. Le risque relatif (RR) était de 2,72 (intervalle de confiance (IC) à 95 %: 1,86-3,96) pour les patients asymptomatiques et de 2,97 (1,85-4,78) en cas de sténose symptomatique. Le risque relatif lié à l'anéchogénicité était significatif pour tous les degrés de sténose, mais il était plus élevé (RR: 4,72; IC 95 %: 1,86-12), pour le sous-groupe des sténoses asymptomatiques serrées. Le risque relatif était aussi plus élevé dans les études récentes (RR: 4,65; IC 95 %: 2,84-7,61), que dans les études antérieures à 2000, ce qui laisse penser que les appareils écho-Doppler modernes permettent de mieux identifier les plaques à risque [7].

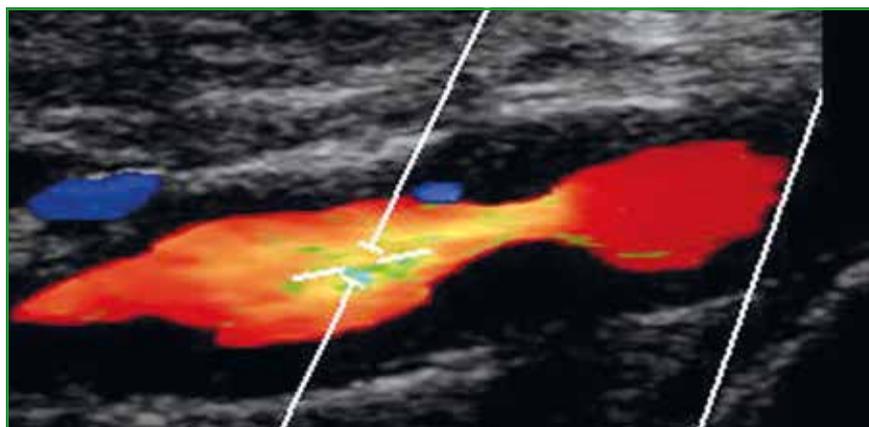


Fig. 1 : Sténose carotide avec une plaque anéchogène.

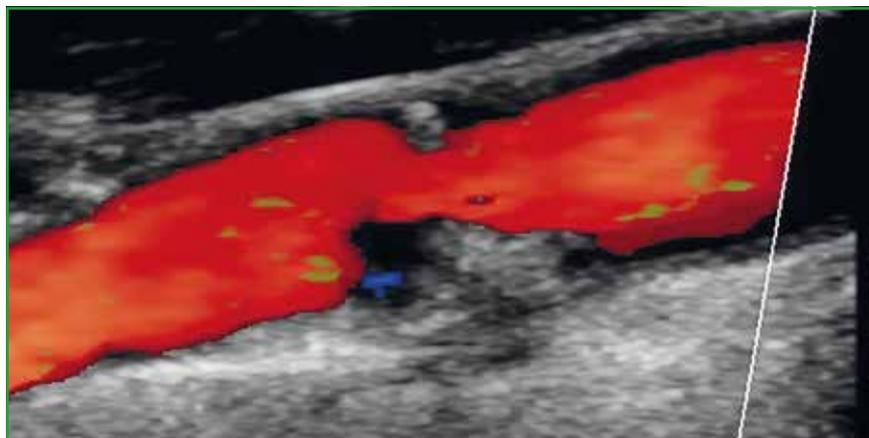


Fig. 2 : Plaque majoritairement échogène.

I Le dossier – Sténoses carotides

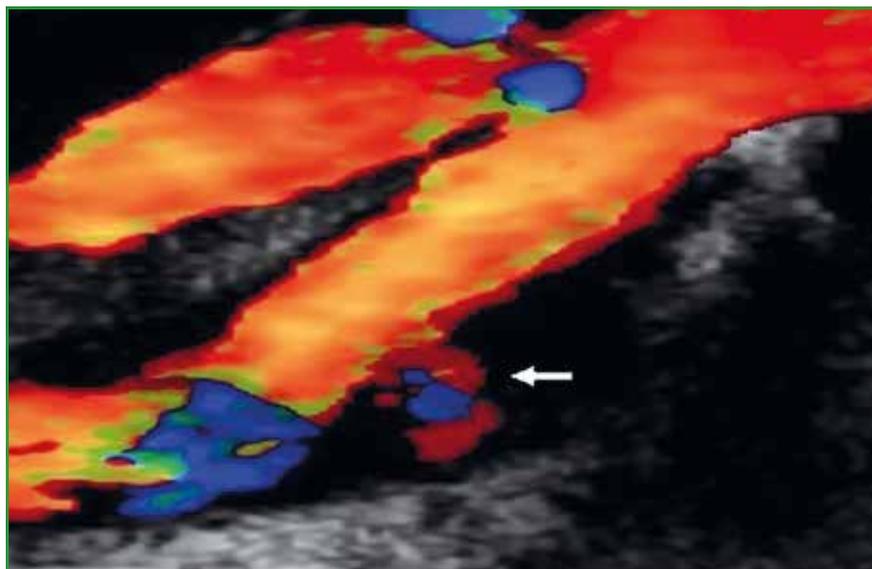


Fig. 3 : Ulcération (flèche) d'une plaque anéchogène.

Ulcération ou plaque irrégulière

L'ulcération de la plaque est définie par la présence d'une niche de plus de 2 mm de profondeur et de longueur avec inversion du flux en son sein (**fig. 3**). Une plaque est dite irrégulière lorsque son interface avec le sang circulant apparaît irrégulière mais qu'il n'existe pas de récessus > 2 mm. La sensibilité de l'EDC pour le diagnostic d'ulcération est médiocre. Elle est considérablement améliorée par l'utilisation d'un produit de contraste [8]. Des études de cohortes ont montré l'augmentation du risque d'AVC en cas de plaque asymptomatique irrégulière [9, 10]. Dans l'étude *Northern Manhattan Study* (NOMAS), le risque d'AVC à 5 ans était de 1,3 % en l'absence de plaque, de 3 % en cas de plaque lisse et de 8,8 % pour les plaques irrégulières. Comparé aux plaques lisses, le risque relatif ajusté d'AVC en cas de plaque irrégulière était de 2,3 (1,0-5,4) [10].

Étude de la réactivité vasculaire cérébrale

L'étude de la réactivité vasculaire cérébrale, ou réserve vasomotrice cérébrale,

repose sur la mesure des variations des vitesses circulatoires de l'artère cérébrale moyenne après administration d'un stimulus vasodilatateur. La réactivité vasculaire cérébrale est corrélée à la pression de perfusion en aval de la lésion sténocclusive de la carotide, elle-même liée au degré de sténose et à l'efficacité des collatérales. La réactivité vasculaire cérébrale dépend aussi de l'état de la microcirculation cérébrale. Des lésions associées de microangiopathie peuvent amoindrir les capacités de vasodilatation et contribuer à la réduction de réactivité.

L'enregistrement des vitesses circulatoires se fait à l'aide d'une sonde Doppler, plus légère qu'une sonde d'écho-Doppler, fixée au niveau de la fenêtre temporale par un casque ou un bandeau. Il est primordial que la sonde ne bouge pas afin de mesurer précisément les variations des vitesses circulatoires qui reflètent des variations de débit et non des modifications aléatoires de l'angle incident du faisceau d'ultrasons liées à des déplacements de la sonde. La qualité du signal doit être suffisante pour obtenir une enveloppe spectrale exportable vers un logiciel qui permettra de faire des mesures moyennées dans le temps. L'application du stimulus CO_2 peut être

obtenue par trois méthodes : l'inhalation d'air enrichi en CO_2 , le test d'apnée volontaire, l'injection intraveineuse d'acétazolamide.

L'inhalation d'air enrichi en CO_2 (de 5 à 8 %) est la méthode de référence. La réactivité est calculée par comparaison aux vitesses circulatoires au repos ou lors d'une hypocapnie obtenue par hyperventilation volontaire. L'inhalation de CO_2 peut entraîner une augmentation de la pression artérielle qui peut à son tour augmenter les vitesses circulatoires cérébrales. En conséquence, la mesure de la réactivité vasculaire cérébrale par inhalation de CO_2 doit comporter un enregistrement continu de la pression artérielle afin d'ajuster les variations de vitesses circulatoires pour d'éventuelles variations de pression artérielle.

Le test d'apnée volontaire ou *breath-holding test* consiste en une apnée volontaire de 30 secondes après une inspiration normale. La vitesse circulatoire moyenne de l'artère cérébrale moyenne (ACM) est mesurée avant l'apnée et immédiatement après la fin de celle-ci. La variation de vitesse est rapportée à la durée effective de l'apnée mesurée en secondes. Le test d'apnée volontaire est séduisant par sa simplicité apparente. Il est cependant difficile à exécuter, même par un sujet coopérant. L'apnée peut être émaillée de reprises respiratoires ou s'accompagner d'une manœuvre de Valsalva. La réactivité est sous-estimée dans les deux cas, en raison d'une moindre hypercapnie ou de la baisse de pression artérielle concomitante de la manœuvre de Valsalva. Il est donc important de monitorer la pression artérielle et de mesurer la pCO_2 dans l'air expiré pour s'assurer de la validité du test.

Une troisième technique de mesure de la réactivité repose sur l'injection intraveineuse d'acétazolamide (Diamox). L'acétazolamide entraîne une augmentation de la concentration en CO_2 du liquide extracellulaire cérébral. L'acétazolamide étant administré par

voie intraveineuse, cette méthode peut être utilisée chez des patients peu coopérants. Elle est bien corrélée aux résultats de l'inhalation de CO₂. L'injection d'acétazolamide n'entraîne pas de modification de la pression artérielle.

L'intérêt de la mesure de la réactivité vasculaire cérébrale au CO₂ pour la prédiction du risque d'accident vasculaire cérébral ischémique, en aval d'une sténose ou d'une occlusion de la carotide, a été évalué par une méta-analyse sur données individuelles. Dans cette méta-analyse portant sur 754 patients inclus dans neuf études prospectives, une altération de la réactivité vasculaire cérébrale, définie par une augmentation des vitesses circulatoires cérébrales < 20 %, était associée de façon indépendante à un risque accru d'AVC ischémique dans le territoire de la sténose (risque relatif ajusté : 3,69 ; IC 95 % : 2,01-6,77). L'augmentation de risque liée à la diminution de la réactivité vasculaire cérébrale était semblable chez les patients symptomatiques et chez les patients asymptomatiques [11].

Recherche de signaux microemboliques

Le DTC permet de détecter des micro-particules emboliques détachées de la plaque carotide, circulant dans les artères cérébrales, asymptomatiques en raison de leur petite taille. L'impédance acoustique de la particule embolique étant différente de celle du sang qui l'entoure, son passage dans le faisceau d'ultrasons est à l'origine d'un signal de haute intensité et de courte durée, décrit sous le terme de signal microembolique (fig. 4).

Après détermination de la fenêtre temporelle optimale, la sonde est fixée à l'aide d'un système de contention (casque ou bandeau). La durée de l'enregistrement est de 30 ou 60 minutes selon que la sténose est symptomatique ou asymptomatique. Les signaux microemboliques sont diagnostiqués à partir de l'analyse

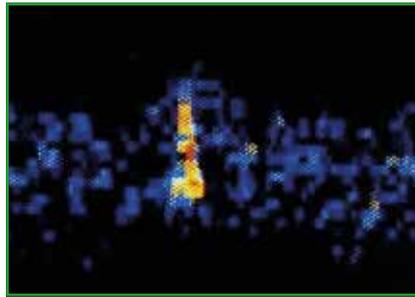


Fig. 4 : Signal microembolique.

de l'ensemble de l'enregistrement ou limitée aux signaux triés par un logiciel.

Des signaux microemboliques sont notés chez 25 à 50 % des patients porteurs d'une sténose de la carotide récemment symptomatique. La présence de signaux microemboliques à la phase aiguë d'un infarctus cérébral ou d'un AIT liés à une sténose de la carotide indique une augmentation majeure du risque de récurrence précoce.

Les signaux microemboliques sont moins fréquents dans les sténoses asymptomatiques. Leur détection nécessite des enregistrements de longue durée. Ainsi, la proportion de patients qui présentaient des signaux microemboliques sur un enregistrement de 1 heure n'était que de 10 % dans l'étude ACES [12]. La méta-analyse de six études de cohortes, incluant 1 144 patients porteurs d'une sténose asymptomatique comprise entre 70 et 99 %, a montré que la présence d'un à deux signaux microemboliques augmentait le risque d'AVC (risque relatif ajusté : 6,63 ; IC 95 % : 2,85-15,44) [12].

Autres variables

Le rehaussement de la plaque après injection de produit de contraste est fortement lié à l'intensité de l'inflammation et à la présence de néo-vaisseaux [13]. Des études de cohortes sont nécessaires pour évaluer sa valeur prédictive. Le volume de la plaque mesuré à l'aide d'une sonde 3D est une autre variable prometteuse [14]. Il est possible que des

combinaisons de variables permettent de discriminer les plaques à risque mieux que chaque variable prise isolément [15].

Conclusion

L'EDC et le DTC permettent de caractériser des sténoses carotides asymptomatiques à risque d'AVC. Les plaques anéchogènes ou majoritairement anéchogènes, les plaques irrégulières, les sténoses évolutives, la présence de signaux microemboliques et la diminution de la réactivité vasculaire cérébrale sont associées à un risque accru d'AVC indépendamment du degré de sténose.

Le bénéfice spécifique de la chirurgie carotide préventive dans les sous-groupes définis par ces caractéristiques n'est cependant pas établi car les essais thérapeutiques n'ont sélectionné les patients qu'en fonction du degré de sténose. L'estimation de ce bénéfice à partir de la réduction de risque apportée par la chirurgie dans les essais thérapeutiques et des risques relatifs observés dans les études de cohortes est sans doute inexacte en raison de la relative ancienneté des essais thérapeutiques et de certaines études de cohortes. Il faut, en effet, tenir compte de la forte diminution de l'incidence des AVC avec les traitements médicaux actuellement recommandés.

Par ailleurs, les performances supérieures des appareils écho-Doppler modernes permettent d'identifier les plaques à risque mieux qu'auparavant. De nouveaux essais cliniques, tels que l'étude ACTRIS, sont donc nécessaires pour déterminer si le traitement chirurgical des sténoses asymptomatiques à risque entraîne une réduction significative et importante de l'incidence des AVC.

BIBLIOGRAPHIE

1. GRANT EG, BENSON CB, MONETA GL *et al.* Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*, 2003;229:340-346.

Le dossier – Sténoses carotides

2. OATES CP, NAYLOR AR, HARTSHORNE T *et al.* Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009;37:251-261.
3. VON REUTERN GM, GOERTLER MW, BORNSTEIN NM *et al.* Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. *Stroke*, 2012;43:916-921.
4. HIRT LS. Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 2014;45:702-706.
5. GRAY-WEALE AC, GRAHAM JC, BURNETT JR. Carotid atheroma. Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy pathology. *Cardiovasc Surg*, 1988;26:676-681.
6. GUPTA A, KESAVABHOTLA K, BARADARAN H *et al.* Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2015;46:91-97.
7. JASHARI F, IBRAHIMI P, BAJRAKTARI G *et al.* Carotid plaque echogenicity predicts cerebrovascular symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*, 2016;23:1241-1247.
8. HAMADA O, SAKATA N, OGATA T *et al.* Contrast-enhanced ultrasonography for detecting histological carotid plaque rupture: Quantitative analysis of ulcer. *Int J Stroke*, 2016;11:791-798.
9. KITAMURA A, ISO H, IMANO H *et al.* Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. *Stroke*, 2004;35:2788-2794.
10. PRABHAKARAN S, RUNDEK T, RAMAS R *et al.* Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study. *Stroke*, 2006;37:2696-2701.
11. REINHARD M, SCHWARZER G, BRIEL M *et al.* Cerebrovascular reactivity predicts stroke in high-grade carotid artery disease. *Neurology*, 2014;83:1424-1431.
12. MARKUS HS, KING A, SHIPLEY M *et al.* Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*, 2010;9:663-671.
13. BRINJIKJI W, HUSTON J, RABINSTEIN AA *et al.* Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*, 2016;124:27-42.
14. BABER U, MEHRAN R, SARTORI S *et al.* Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the BioImage study. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:1065-1074.
15. NICOLAIDES AN, KAKKOS SK, KYRIACOU E *et al.* Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg*, 2010;52:1486-1496.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.