

Le dossier – Sténoses carotides

Sténose carotide : un marqueur de risque coronaire

RÉSUMÉ : La découverte d'une sténose carotide est une situation fréquente, que ce soit dans le cadre d'un bilan de dépistage systématique ou du bilan étiologique d'un accident ischémique cérébral. Si la présence de cette sténose carotide est un facteur de risque d'ischémie cérébrale ipsilatérale faisant parfois discuter un traitement de revascularisation, elle est également un très bon marqueur du risque vasculaire, en particulier coronaire. En effet, les patients ayant eu un accident ischémique cérébral lié à la présence d'une sténose carotide, de même que ceux qui ont un simple souffle carotide, présentent un risque de survenue d'infarctus du myocarde et une mortalité vasculaire plus élevés. Ces mêmes patients ont également un risque plus élevé d'avoir des sténoses coronaires occultes, avec une association forte entre la sévérité et la diffusion des lésions d'athérosclérose des artères à distribution cérébrale, en particulier carotide, et la présence et la sévérité des lésions coronaires. Cependant, la décision de dépister une maladie coronaire asymptomatique chez les patients ayant une sténose carotide symptomatique ou asymptomatique doit rester individuelle et toujours tenir compte de la faisabilité des différentes stratégies de prévention spécifiques à la coronaropathie asymptomatique.



D. CALVET

Service de Neurologie, Hôpital Sainte-Anne
et Université Paris Descartes,
DHU NeuroVasc Sorbonne Paris-Cité,
Inserm U894, PARIS.

La découverte d'une sténose carotide athéroscléreuse est une situation fréquente, que ce soit dans le cadre du bilan systématique chez un patient ayant une autre localisation de la maladie athéroscléreuse (coronaire, artères des membres inférieurs, aorte), du bilan d'un souffle cervical ou du bilan étiologique d'un accident ischémique cérébral (infarctus cérébral ou accident ischémique transitoire).

Si le risque de premier infarctus cérébral lié à une sténose carotide est relativement faible (< 1 % par an), celui de récurrence est beaucoup plus important, notamment dans les semaines suivant le premier infarctus. Ce risque d'ischémie cérébrale justifie le plus souvent un traitement spécifique de revascularisation chez les patients ayant une sténose carotide symptomatique alors

que son intérêt fait l'objet de nouveaux essais thérapeutiques chez ceux ayant une sténose carotide asymptomatique. Les facteurs contribuant au développement d'une sténose carotide et coronaire étant les mêmes, la présence d'une sténose carotide est aussi un marqueur de risque coronaire, que ce soit en population générale ou chez les patients ayant présenté un accident ischémique cérébral (AIC). Les mesures thérapeutiques ont donc pour objectif de prévenir les différentes complications vasculaires de cette maladie.

Risque coronaire chez les patients ayant une sténose carotide symptomatique

Une revue systématique de 39 cohortes, incluant 25 essais randomisés, 8 études

Le dossier – Sténoses carotides

populationnelles et 6 études hospitalières (65 996 patients), a montré que le risque annuel d'infarctus du myocarde (IDM) était de 2,2 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,7-2,7) après un AIC [1]. Ce niveau de risque est généralement considéré comme élevé dans les recommandations pour la prévention de la maladie coronaire [2]. Il est possible que les études les plus anciennes aient sous-estimé le risque d'événement coronaire, car elles ne prenaient pas en compte les syndromes coronaires aigus sans nécrose myocardique. En effet, la plus large utilisation des traitements de prévention secondaire (statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion [IEC], antithrombotiques) au cours du temps n'expliquait que partiellement l'hétérogénéité observée.

Des études plus récentes ont montré des risques très comparables à ceux observés dans cette méta-analyse. L'étude NOMASS et le *Dutch TIA trial* ont aussi montré qu'à moyen et long terme, les décès d'origine cardiaque (en particulier par IDM) étaient plus fréquents que les décès liés à une récurrence d'AIC [3, 4]. Plusieurs arguments suggèrent que les patients ayant eu un AIC lié à l'athérosclérose, en particulier carotide, ont un risque plus élevé de maladie coronaire que ceux ayant un AIC d'une autre cause. Il existe, en effet, une certaine corrélation entre l'extension et la sévérité de la maladie athéroscléreuse coronaire et cérébrale dans les études anatomiques [5], en particulier chez les patients ayant eu un AIC fatal. Plusieurs études ont montré que les patients ayant un AIC dû à l'athérosclérose avaient un risque de mort plus élevé que ceux ayant une maladie des petites artères ou n'ayant pas de cause identifiée, bien que les causes cardiaques n'aient pas toujours été séparées dans ces études [6, 7]. Cependant, la maladie athéroscléreuse est aussi une maladie hétérogène.

Dans l'étude NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*), qui a montré le bénéfice de la chirurgie carotide chez les patients ayant eu un infarctus cérébral lié à

une sténose carotide, le risque d'IDM ou de mort cardiaque était de 6,7 % à 5 ans. Ce risque variait de 3,1 % chez les patients sans aucun facteur de risque à 23,5 % chez ceux présentant plusieurs facteurs de risque [8]. De même, dans l'autre essai ayant montré le bénéfice de la chirurgie chez les patients porteurs d'une sténose carotide symptomatique (ECST, *European Carotid Surgery Trial*), ceux ayant des lésions carotides bilatérales avaient plus souvent un antécédent d'IDM et un risque accru d'IDM mortel au cours du suivi [9]. La présence de lésions bilatérales était, dans cette étude, un meilleur facteur prédictif de mort coronaire que la sévérité locale de la maladie (évaluée par le degré de sténose). Ainsi, le risque de mort coronaire à 5 ans variait de 2,7 % chez les patients ayant une sténose carotide sans autre localisation symptomatique de la maladie athéroscléreuse à 21,4 % chez ceux ayant une atteinte bilatérale et une autre localisation de la maladie. Cela montre que l'athérosclérose peut néanmoins parfois rester très localisée, probablement en raison de l'existence de facteurs hémodynamiques locaux.

Au-delà de la prédiction d'événement coronaire, la présence de lésions d'athérosclérose cervicale, en particulier caro-

tide, chez les patients ayant eu un AIC est également un très bon marqueur de la présence de sténose coronaire occulte [10]. Dans l'étude PRECORIS, au cours de laquelle un angioscanner coronaire 64 barrettes de dépistage était réalisé chez des patients ayant eu un AIC d'origine non cardioembolique, la prévalence des sténoses coronaires occultes était de 18 % (IC 95 % : 14-23) [11]. La présence d'une sténose athéroscléreuse des artères à distribution cérébrale dans cette étude, notamment carotide, était un facteur prédictif de sténose coronaire occulte ≥ 50 % (OR [odds ratio] : 4,0 ; IC 95 % : 1,4-11,2) (**fig. 1**). L'extension des lésions d'athérosclérose cervicale et intracrânienne était aussi indépendamment associée à la présence d'une sténose coronaire occulte. Cette association entre athérosclérose cervicale, en particulier carotide, et sténoses coronaires occultes a été confirmée dans d'autres études réalisées dans des populations similaires [12, 13].

Risque coronaire chez les patients ayant une sténose carotide asymptomatique

La présence d'une sténose carotide asymptomatique est également un très

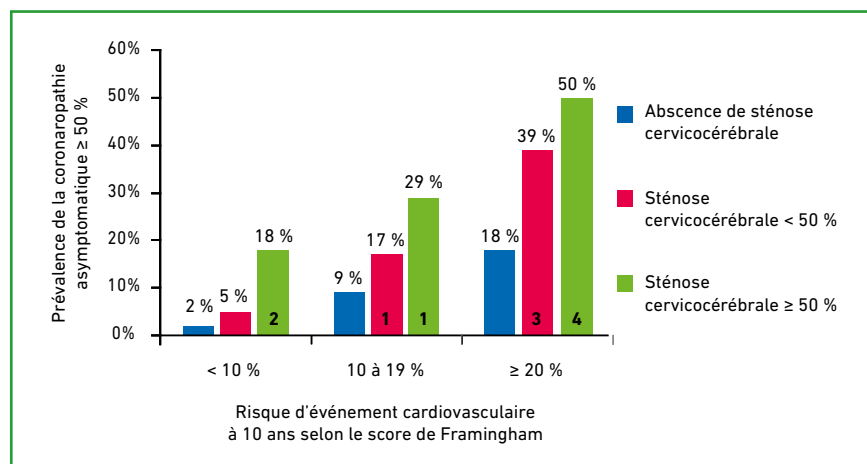


Fig. 1 : Prévalence de la coronaropathie asymptomatique (sténose coronaire occulte ≥ 50 %) en fonction de la sévérité des sténoses cervicocérébrales par strates de risque cardiovasculaire à 10 ans selon le score de Framingham. Les nombres en gras sur les barres représentent le nombre de patients ayant des sténoses tritronculaires ou du tronc commun.

bon marqueur de la maladie athéroscléreuse généralisée chez les patients n'ayant pas eu d'accident ischémique cérébral. Il y a déjà presque une vingtaine d'années, une étude norvégienne réalisée en population générale, ayant étudié la mortalité vasculaire et toutes causes, avait montré que les personnes ayant une sténose carotide asymptomatique découverte lors de la réalisation d'un écho-Doppler de dépistage systématique présentaient un risque de décès 2,7 fois plus élevé que les personnes n'ayant pas de sténose carotide [14]. Après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire, ce risque augmentait jusqu'à 3,5 et atteignait même 5,6 chez les personnes n'ayant pas de maladie cardiovasculaire définie ni de diabète. Malheureusement, cette étude ne précisait pas spécifiquement la part des décès vasculaires dans la mortalité toutes causes.

Récemment, une méta-analyse ayant inclus 22 études et 17 295 patients a rapporté un risque annuel d'IDM de 3,69 (IC 95 % : 2,97-5,40) pour 100 patients-années chez les patients porteurs d'un souffle carotide alors qu'il était de 1,86 (0,24-3,48) chez les patients sans souffle carotide [15]. Cette étude a ainsi montré que le risque d'IDM et de décès vasculaire était respectivement 2,15 et 2,27 fois plus élevé chez les patients ayant un souffle carotide que chez ceux n'en ayant pas [15].

Une étude s'est intéressée spécifiquement à la prévalence des sténoses coronaires, dépistées en coronarographie conventionnelle, chez des patients porteurs d'une sténose carotide pour laquelle une indication chirurgicale avait été retenue. Parmi les 506 patients inclus, seulement 7 % avaient des artères coronaires angiographiquement normales [16]. Parmi les patients n'ayant pas de coronaropathie connue, 18 % avaient au moins une sténose coronaire ≥ 70 %. Malheureusement, la distinction selon le caractère symptomatique des lésions artérielles (carotide et coronaire) était mal détaillée dans cette étude.

Enfin, il est intéressant de noter que l'athérosclérose carotide est également un très bon marqueur de la présence et de la sévérité des lésions coronaires chez des patients ayant une coronarographie diagnostique pour l'exploration de douleurs thoraciques. En effet, dans une étude incluant 225 patients consécutifs ayant eu une coronarographie diagnostique et un écho-Doppler cervical dans un contexte de douleur thoracique, la présence d'une sténose carotide était un très bon prédicteur de la présence et de la sévérité des sténoses coronaires [17]. L'athérosclérose carotide avait une très forte valeur prédictive négative (92 %) pour la présence de lésions coronaires sévères dans le sous-groupe des patients ayant une fraction d'éjection normale et une très forte valeur prédictive positive (91 %) dans le sous-groupe des patients ayant une fraction d'éjection diminuée [17].

Faut-il dépister la maladie coronaire asymptomatique chez les patients ayant une sténose carotide ?

Les sociétés savantes américaines de cardiologie et de neurologie vasculaire (AHA/ASA) recommandent d'évaluer de façon détaillée le risque cardiovasculaire afin d'identifier les patients ayant les plus hauts risques de mortalité et de morbidité coronaire. Elles préconisent aussi de traiter les facteurs de risque de la maladie coronaire indépendamment de la recherche éventuelle d'une maladie coronaire asymptomatique chez tous les patients ayant présenté un AIC [2, 18]. Étant donné que la maladie coronaire semble fréquente chez les patients ayant présenté un AIC lié à une sténose carotide, elles proposent la recherche d'une ischémie silencieuse dans ce sous-groupe de patients ainsi que chez les patients ayant un risque prédit élevé de maladie coronaire défini par un score de Framingham ≥ 20 % à 10 ans.

Cependant, un dépistage systématique est associé à un risque lié aux investi-

gations (notamment si une coronarographie est utilisée) et aux traitements engendrés par la découverte de lésions asymptomatiques. De plus, l'histoire naturelle de la maladie coronaire asymptomatique reste mal connue et le bénéfice des traitements en cas de lésions coronaires asymptomatiques reste incertain. Par conséquent, le bénéfice potentiel du dépistage et de la prise en charge d'une maladie coronaire asymptomatique chez les patients ayant présenté un AIC lié à une sténose carotide devra être spécifiquement évalué par un essai clinique randomisé pragmatique, comparant une prévention secondaire classique à une attitude plus agressive qui comprendrait le dépistage et le traitement médical ou interventionnel d'une maladie coronaire. La problématique est similaire chez les patients ayant une sténose carotide asymptomatique et renforce donc la nécessité de tout mettre en œuvre pour traiter les facteurs de risque vasculaire chez ces patients à haut risque d'événement vasculaire.

Dans tous les cas, la décision de dépister une maladie coronaire asymptomatique chez les patients ayant une sténose carotide symptomatique ou asymptomatique doit rester individuelle. De même, elle doit toujours tenir compte de la faisabilité des différentes stratégies de prévention spécifiques à la coronaropathie asymptomatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. TOUZÉ E, VARENNE O, CHATELLIER G *et al.* Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2005;36:2748-2755.
2. LACKLAND DT, ELKIND MS, D'AGOSTINO R *et al.* Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2012;43:1998-2027.
3. RINCON F, DHAMON M, MOON Y *et al.* Stroke location and association with fatal cardiac outcomes: Northern

Le dossier – Sténoses carotides

- Manhattan Study (NOMAS). *Stroke*, 2008;39:2425-2431.
4. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. *N Engl J Med*, 1991;325:1261-1266.
 5. GONGORA-RIVERA F, LABREUCHE J, JARAMILLO A *et al.* Autopsy prevalence of coronary atherosclerosis in patients with fatal stroke. *Stroke*, 2007;38:1203-1210.
 6. GRAU AJ, WEIMAR C, BUGGLE F *et al.* Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*, 2001;32:2559-2566.
 7. KOLOMINSKY-RABAS PL, WEBER M, GEFELLER O *et al.* Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 2001;32:2735-2740.
 8. GATES PC, ELIASZIW M, ALGRA A *et al.* Identifying patients with symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe myocardial infarction and cardiac death. *Stroke*, 2002;33:2413-2416.
 9. TOUZÉ E, WARLOW CP, ROTHWELL PM. Risk of coronary and other nonstroke vascular death in relation to the presence and extent of atherosclerotic disease at the carotid bifurcation. *Stroke*, 2006;37:2904-2909.
 10. TOUZÉ E, VARENNE O, CALVET D *et al.* Coronary risk stratification in patients with ischemic stroke or transient ischemic stroke attack. *Int J Stroke*, 2007;2:177-183.
 11. 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.
 12. AMARENCO P, LAVALLEE PC, LABREUCHE J *et al.* Prevalence of coronary atherosclerosis in patients with cerebral infarction. *Stroke*, 2011;42:22-29.
 13. YOO J, YANG JH, CHOI BW *et al.* The frequency and risk of preclinical coronary artery disease detected using multichannel cardiac computed tomography in patients with ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2012;33:286-294.
 14. JOAKIMSEN O, BONAA KH, MATHIESEN EB *et al.* Prediction of mortality by ultrasound screening of a general population for carotid stenosis: the Tromsø Study. *Stroke*, 2000;31:1871-1876.
 15. PICKETT CA, JACKSON JL, HEMANN BA *et al.* Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet*, 2008;371:1587-1594.
 16. HERTZER NR, YOUNG JR, BEVEN EG *et al.* Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*, 1985;145:849-852.
 17. KALLIKAZAROS I, TSIIOUFIS 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;30:1002-1007.
 18. ADAMS RJ, CHIMOWITZ MI, ALPERT JS *et al.* Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2003;34:2310-2322.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : interventions ponctuelles (activités de conseil et conférences pour AstraZeneca France, Boehringer-Ingelheim France, Pfizer France) et prise en charge des frais de déplacements lors de congrès par Daiichi-Sankyo.