

I Revues générales

Le score calcique est-il oublié dans la stratification du risque cardiovasculaire ?

RÉSUMÉ : Le score calcique (SC) coronaire est un examen simple, non invasif et un excellent marqueur de l'athérome. C'est un outil qui reste aujourd'hui sous-utilisé en pratique quotidienne. Il doit être associé aux autres marqueurs de risque cardiovasculaire.

La réalisation d'un score calcique est à envisager chez les patients :

- à risque intermédiaire pour la prescription d'examens fonctionnels ou pour orienter la prescription d'un traitement de prévention primaire ou une prise en charge plus drastique des facteurs de risque usuels ;
- à risque faible, mais ayant des antécédents familiaux de coronaropathie précoce ;
- diabétiques de type 2 asymptomatiques ;
- ± non observants, un SC positif ayant un impact comportemental démontré.

Un score calcique n'est en revanche pas indiqué :

- en cas de symptômes ou de pathologie aiguë. Il s'agit dans ce cas davantage d'un outil pronostique que diagnostique ;
- pour les patients à risque faible ;
- ou à l'inverse, pour les patients à risque élevé ou en prévention secondaire.



B. VERDIER, G. SCHURTZ, G. LEMESLE

USIC et Centre Hémodynamique,
Institut Cœur Poumon, CHRU de Lille ;
Faculté de Médecine de l'Université de Lille ;
Institut Pasteur de Lille, Unité Inserm UMR 1011,
LILLE ;
FACT (French Alliance for Cardiovascular Trials).

Le score calcique (SC) est aujourd'hui un outil validé de stratification du risque cardiovasculaire, plus performant que les scores traditionnels utilisés en prévention primaire. Il est calculé à partir de l'imagerie des artères coronaires réalisée par scanner, sans perfusion ni injection de produit de contraste. Sa valeur prédictive, supérieure à celle des traditionnels "facteurs de risque", est désormais bien établie et repose sur de nombreuses études qui ont inclus des dizaines de milliers de patients [1]. La prescription de cet examen reste cependant marginale en pratique clinique.

Nous proposons ici de revenir sur les principales données et sur l'utilisation en pratique de cet examen.

Définition et origine des calcifications coronaires

Les calcifications coronaires sont des dépôts calciques au niveau de la paroi intimale des artères coronaires. Ces dépôts se retrouvent dans certains types de plaques d'athérosclérose et représentent environ 20 % de leur volume en moyenne. Ces calcifications sont radio-opaques et leur détection est donc possible par des moyens d'imagerie, en particulier par un scanner non injecté, permettant par la même occasion de détecter et localiser les plaques calcifiées d'athérosclérose (*fig. 1*).

L'origine de ces calcifications est discutée : pour certains, il s'agit de dépôts passifs et dégénératifs de calcium,

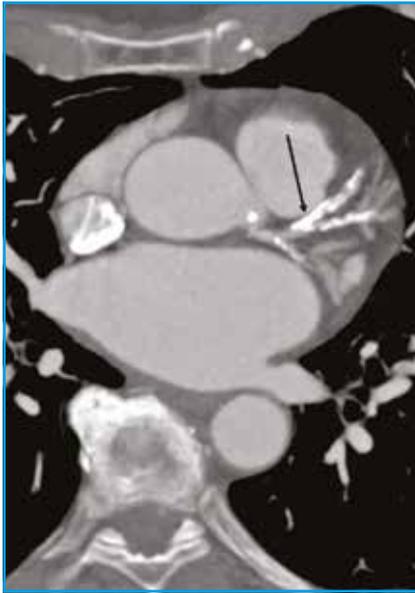


Fig. 1 : Calcifications coronaires sur un scanner cardiaque sans injection. Calcifications massives sur la bifurcation de l'artère interventriculaire antérieure et de la première diagonale indiquées par une flèche.

secondaires au vieillissement, ce qui expliquerait leur grande prévalence chez les personnes âgées. Les cellules apoptosées, la matrice extracellulaire et le centre nécrotique pourraient servir de nids aux dépôts de granules microscopiques calciques qui se développent pour former des agglomérats et des plaques de calcium. Pour d'autres, un phénomène plus actif semble impliqué, notamment une métaplasie osseuse, mécanisme selon lequel des cellules se transforment de manière anormale en cellules osseuses et fixent du calcium.

Réalisation et aspects techniques du scanner

L'examen est extrêmement simple et rapide, acquis durant une seule apnée de 3 à 5 secondes, il peut être réalisé en moins de 15 minutes. Il s'agit d'un scanner thoracique centré sur le cœur, sans injection de produit de contraste, délivrant une très faible irradiation (< 1 mSv contre 4 pour un scanner coronaire, 9 pour une coronarographie et 15 pour une scintigraphie).

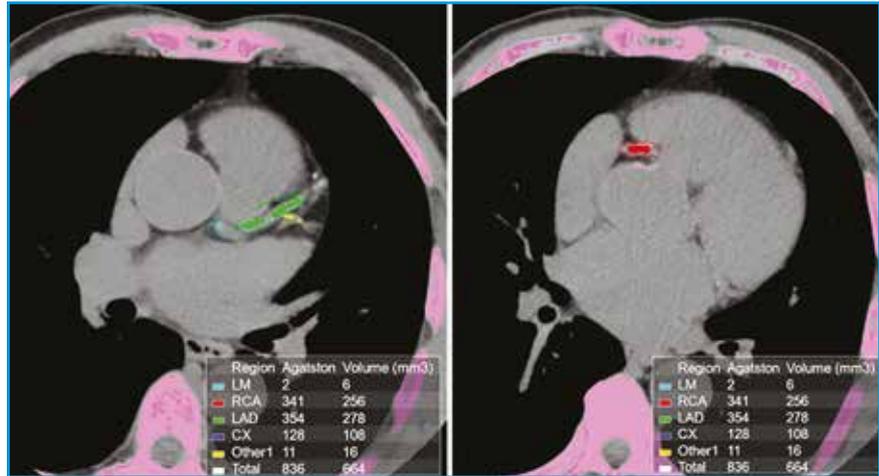


Fig. 2 : Exemple de calcul du score calcique, réalisé sur une acquisition scanner sans injection. Les calcifications coronaires sont quantifiées de façon semi-automatique en prenant en compte celles qui ont une surface > 1 mm² et une densité Hounsfield > 130 UH. Sur cette coupe, les calcifications de l'artère interventriculaire antérieure sont représentées en vert et celles de la coronaire droite en rouge. Le score calcique total est élevé, estimé à 836 unités Agatston.

Un logiciel permet la détection semi-automatique des calcifications coronaires épicaudiques (qui doivent cependant être délimitées par l'opérateur) : ces lésions sont caractérisées par une densité > 130 Unités Hounsfield (UH), donc très hyperdenses, avec une surface pour chaque lésion > 1 mm². Le SC correspond à la somme des produits de la surface de chaque calcification multipliée par leur densité (**fig. 2**). Le SC est réalisable sur presque toutes les machines de scanner actuellement disponibles.

Interprétation du score calcique

La présence de calcifications coronaires au niveau des artères épicaudiques est liée à la présence de plaques athéromateuses [2]. Un SC coronaire élevé est donc le reflet indirect d'une charge athéromateuse importante, et donc d'un risque cardiovasculaire accru. Cependant, il est établi que le score calcique varie selon l'âge, le sexe et l'ethnie [3] : il existe donc des moyens d'affiner sa valeur prédictive en fonction de ces différents paramètres [4].

Dans l'étude MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) [4], cohorte multi-

centrique de 6814 patients âgés de 45 à 84 ans, le SC permettait de prédire la survenue d'événements cardiovasculaires indépendamment des facteurs de risque classiques. Ces résultats ont été confirmés par d'autres travaux avec un risque à 10 ans de développer une maladie cardiovasculaire d'origine athéromateuse qui est de 1 à 10 % pour un SC de 1 à 100, 11 à 20 % pour un SC de 100 à 400, et > 20 % pour un SC > 400 [5]. Les patients ayant un SC à 0 sont à très faible risque, le taux d'événements étant d'environ 0,1 % par an.

Des catégories standardisées ont été développées permettant de faciliter l'interprétation de cet examen :

- CAC-score = 0 → pas d'athérome calcifié, le risque cardiovasculaire est minimal ;
- CAC-score = 1-10 → peu de plaques calcifiées ;
- CAC-score = 10-100 → calcifications coronaires modérées ;
- CAC-score = 100-400 → calcifications coronaires marquées ;
- CAC-score > 400 → importantes calcifications coronaires.

Au-dessus de 1000, de façon certaine le coroscaner (avec injection de produit de contraste) sera non contributif et

Revue générale

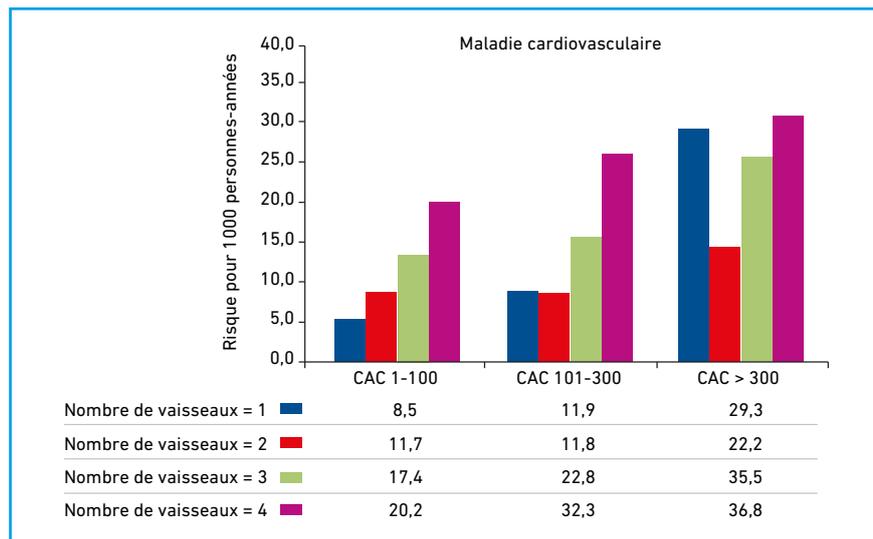


Fig. 3 : Risque cardiovasculaire en fonction du score calcique et du nombre de vaisseaux atteints. CAC = score calcique coronaire.

donc non recommandé en raison d’une charge calcique massive rendant l’analyse de la lumière coronaire difficile voire impossible.

Par ailleurs, selon plusieurs travaux récents, le risque cardiovasculaire, pour un score donné, augmente avec le nombre de vaisseaux atteints (fig. 3) [6]. De plus, l’atteinte du tronc commun

majoré également le risque de décès et d’accident vasculaire cérébral. Ainsi, pour chaque niveau de SC coronaire, l’existence d’une atteinte de l’aorte thoracique majore le risque (fig. 4) [7].

Il semble qu’un score calcique “globalisé”, incluant le score coronaire, aor-

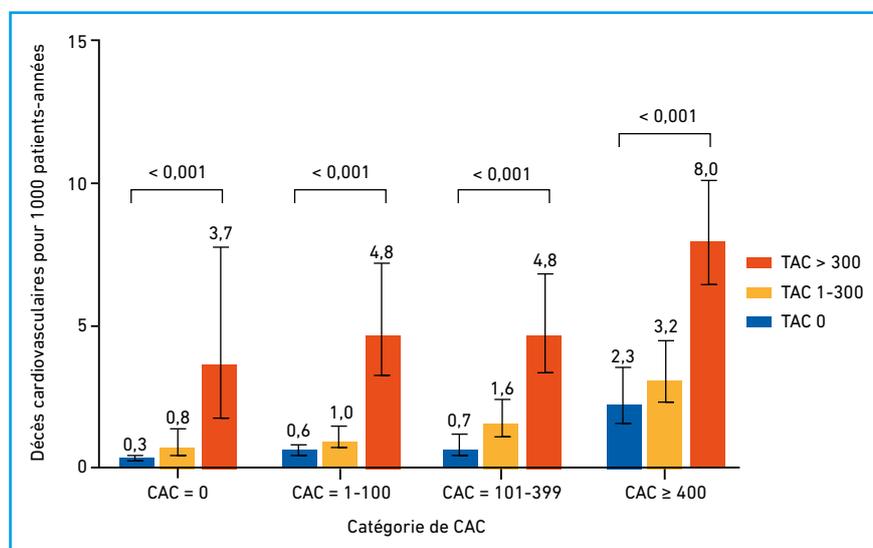


Fig. 4 : Risque de décès cardiovasculaire en fonction de l’atteinte de l’aorte thoracique, par niveau de score calcique coronaire. TAC = score calcique de l’aorte thoracique; CAC = score calcique coronaire.

tique mais aussi valvulaire (aortique et mitral), renforcerait significativement la puissance prédictive du score calcique coronaire pris isolément.

Recommandations et place du score calcique dans notre pratique quotidienne

Les recommandations de l’ESC de 2021 [8] sur la prévention des maladies cardiovasculaires nous proposent d’envisager le score calcique comme **modificateur** dans l’évaluation du risque cardiovasculaire (IIb, B), notamment pour les patients ayant un risque SCORE intermédiaire estimé entre 5 et 10 %.

Les recommandations américaines ACC/AHA de 2019 sur la prévention primaire [9] quant à elles retiennent une indication de classe IIa, B pour les adultes considérés à risque intermédiaire de développer une maladie cardiovasculaire athéromateuse à 10 ans ($\geq 7,5\%$ et $< 20\%$) ou des adultes à risque limité ($\geq 5\%$ et $< 7,5\%$), si la décision d’initier un traitement préventif reste équivoque.

Enfin, la Society of Cardiovascular Computed Tomography (2017) [10] va un peu plus loin en retenant l’indication de la réalisation d’un score calcique pour les patients entre 40 et 75 ans ayant un risque estimé entre 5 et 20 % ou ceux ayant un risque faible, inférieur à 5 %, mais avec d’autres facteurs de risque comme la présence d’antécédents familiaux de coronaropathie précoce.

Les différentes sociétés de recommandation nous rappellent cependant que le score calcique doit être évalué avec prudence en raison de la possibilité d’une atteinte coronaire significative sans calcification, de l’irradiation, du coût de l’utilisation de cette technique à grande échelle et de l’absence d’essai randomisé prouvant l’intérêt d’une stratégie utilisant le score calcique sur la diminution du nombre d’événements cardiovasculaires.

POINTS FORTS

- La réalisation d'un score calcique est un examen simple, rapide et non invasif. Il ne nécessite pas d'injection de produit de contraste iodé.
- Un score calcique élevé est associé à un mauvais pronostic cardiovasculaire et à un risque athérotrombotique plus élevé.
- Cet examen est réservé à la situation de la prévention primaire et n'est pas indiqué en prévention secondaire.
- La population cible est donc constituée de patients en prévention primaire et asymptomatiques et à risque intermédiaire.
- Un score calcique élevé doit conduire à la réalisation d'examens complémentaires pour éliminer une coronaropathie significative (tests d'ischémie non invasifs, coroscanner ou plus rarement coronarographie d'emblée).
- Un contrôle strict des facteurs de risque (notamment du LDL-c) doit être proposé aux patients avec score calcique élevé.

Ainsi, le score calcique doit être utilisé comme un outil permettant de mieux stratifier le risque cardiovasculaire de certains patients présentant des facteurs de risque. La réalisation de cet examen (comme tout examen de dépistage) n'a d'intérêt que s'il engendre une modification de la prise en charge, notamment thérapeutique. Cet examen n'a donc aucun ou très peu d'intérêt en prévention secondaire ou chez les patients déjà jugés à haut risque cardiovasculaire et traités comme il se doit. À l'opposé, son intérêt est également faible chez les patients dont le risque est d'emblée très faible. Les patients à risque intermédiaire semblent donc être la cible parfaite dans le but d'adapter le traitement de prévention et, potentiellement, de discuter de coupler cet examen à un coroscanner ou une coronarographie secondairement.

>>> Rassurer le patient (et le praticien !)

Un score calcique à zéro est un marqueur d'excellent pronostic. Il existe des plaques non calcifiées qui ne sont donc pas objectivées par le score calcique (environ 4 % chez les patients

asymptomatiques) mais l'étude des patients avec un CAC = 0 a révélé que ceux-ci présentaient un taux d'événements extrêmement faible (1,1 à 1,7 % à 10 ans) [11]. De façon intéressante, cela a été observé avec constance dans toutes les populations, quel que soit le nombre de leurs facteurs de risque et même chez les diabétiques.

>>> Affiner les indications d'éventuels examens complémentaires, notamment chez le patient diabétique asymptomatique

La présence de calcifications coronaires n'est pas synonyme d'ischémie. Le score calcique n'a pas sa place dans le diagnostic de la coronaropathie chez le patient symptomatique. Cependant, il peut être utile pour guider la prescription de tests d'ischémie ou d'un coroscanner chez certains patients asymptomatiques (cf. supra). Chez les patients diabétiques, la sévérité du score est un indicateur pronostique indépendant et complémentaire aux autres paramètres, tels que le contrôle glycémique et l'ancienneté du diabète.

Encore une fois, un score calcique nul chez le diabétique est associé à un bon pronostic [12]. Les recommandations ne proposent pas la réalisation systématique (patients diabétiques tout-venant) d'examens d'imagerie pour la recherche d'une ischémie silencieuse. Cependant, cette recherche d'ischémie pourrait être réservée aux patients diabétiques à très haut risque, notamment ceux ayant un score calcique > 400 [12]. Cette stratégie pourrait s'étendre à d'autres patients potentiellement à haut risque, comme les patients jeunes ayant une histoire familiale de maladie coronaire, une dyslipidémie familiale ou des facteurs de risque précoces.

Quelles conséquences thérapeutiques ? Adapter le traitement de prévention

Le score calcique pourrait aider à la stratification du risque cardiovasculaire dans l'objectif d'intensifier le traitement chez certains patients ou d'éviter son instauration inutile pour d'autres.

Selon des données récemment publiées [13, 14], un traitement par statines ne modifiait pas le pronostic en cas de score calcique nul et l'améliorait de façon non significative entre 1 et 100. Au-delà de 100, le bénéfice des statines était en revanche significatif. Ce bénéfice était proportionnel au score calcique. Des travaux récents montrent qu'à partir d'un score de 300, il faut traiter environ 15 personnes pour éviter un événement coronaire.

Concernant la prescription d'une faible dose d'aspirine, toujours d'après la cohorte MESA, le risque de complications hémorragiques dépasserait celui de survenue d'une pathologie cardiovasculaire athéromateuse lorsque le SC est égal à 0. En revanche, l'aspirine serait bénéfique, indépendamment des facteurs de risque classiques, pour les patients ayant un SC > 100 [15].

En pratique, ces données peuvent également aider à résoudre certaines situa-

Revue générale

tions où le patient est hésitant, voire réfractaire aux traitements en contexte de prévention primaire. Si son score est élevé, cela pourra aider à le convaincre de l'utilité du traitement. À l'inverse, s'il est nul ou très bas, il est légitime de temporiser.

Par ailleurs, la représentation visuelle concrète de la pathologie coronaire semble susciter une prise en charge plus active des facteurs de risque, que ce soit du côté médical ou du patient. L'étude EISNER [16] a montré sur plus de 2 000 volontaires que les personnes ayant eu une évaluation de leur score calcique avaient un meilleur contrôle de leurs facteurs de risque cardiovasculaire 4 ans après. Il est aussi démontré que le taux d'initiation et de persistance des prescriptions de traitements préventifs est plus élevé lorsqu'un SC > 0 est mis en évidence.

Enfin, au-delà de la prise en charge médicale et des facteurs de risque, la présence d'un score calcique élevé pourrait conduire à la réalisation d'examen complémentaires pour évaluer plus précisément encore l'anatomie coronaire (tests d'ischémie, coroscanner, coronarographie) et éventuellement déboucher sur une revascularisation. Cette stratégie n'a toutefois jamais été testée de manière randomisée. De plus, il est aujourd'hui communément admis qu'une revascularisation coronaire dans un contexte programmé et chez un patient asymptomatique ne modifie pas de manière significative le pronostic des patients.

Conclusion

Le score calcique permettrait d'affiner le risque et donc de se rapprocher d'une médecine "personnalisée", plus individuelle, et ainsi d'adapter au mieux la prise en charge de chaque patient en prévention primaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLAHA MJ, BUDOFF MJ, DEFILIPPIS AP *et al.* Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet Lond Engl*, 2011;378:684-692.
2. BAUMGART D, SCHMERMUND A, GOERGE G *et al.* Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*, 1997;30:57-64.
3. DETRANO R, GUERCI AD, CARR JJ *et al.* Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*, 2008; 358:1336-1345.
4. PLETCHER MJ, SIBLEY CT, PIGNONE M *et al.* Interpretation of the coronary artery calcium score in combination with conventional cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*, 2013;128:1076-1084.
5. HECHT HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015;8:579-596.
6. BLAHA MJ, BUDOFF MJ, TOTA-MAHARAJ R *et al.* Improving the CAC Score by Addition of Regional Measures of Calcium Distribution: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016;9:1407-1516.
7. HAN D, KURONUMA K, ROZANSKI A *et al.* Implication of thoracic aortic calcification over coronary calcium score regarding the 2018 ACC/AHA Multisociety cholesterol guideline: results from the CAC Consortium. *Am J Prev Cardiol*, 2021;8:100232.
8. CREA F. The ESC Guidelines on cardiovascular prevention and a focus on old and new risk factors. *Eur Heart J*, 2021; 42:3209-3213.
9. ARNETT DK, BLUMENTHAL RS, ALBERT MA *et al.* 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019;140:e596-646.
10. HECHT H, BLAHA MJ, BERMAN DS *et al.* Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: Expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2017;11:157-168.
11. NASIR K, RUBIN J, BLAHA MJ, SHAW LJ *et al.* Interplay of coronary artery calcification and traditional risk factors for the prediction of all-cause mortality in asymptomatic individuals. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012;5:467-473.
12. COSENTINO F, GRANT PJ, ABOYANS V *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*, 2020;41:255-323.
13. ØVREHUS KA, DIEDERICHSEN A, GROVE EL *et al.* Reduction of Myocardial Infarction and All-Cause Mortality Associated with Statins in Patients Without Obstructive CAD. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021;14:2400-2410.
14. GALLO A, PÉREZ DE ISLA L, CHARRIÈRE S *et al.* The Added Value of Coronary Calcium Score in Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021;14: 2414-2424.
15. GREENLAND P, BLAHA MJ, BUDOFF MJ *et al.* Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*, 2018;72:434-447.
16. ROZANSKI A, GRANSAR H, SHAW LJ *et al.* Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57:1622-1632.

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