

■ Revues générales

Actualités sur la prise en charge de la plaque carotidienne asymptomatique : traitement médical avant tout

RÉSUMÉ : La découverte d'une plaque d'athérosclérose carotidienne est fréquente et doit faire l'objet d'une imagerie initiale afin de quantifier le degré de sténose par l'utilisation des critères NASCET. La présence d'une plaque carotidienne est un marqueur de risque cardiovasculaire entraînant la mise en place du traitement médical avec des objectifs thérapeutiques plus stricts, notamment en ce qui concerne le niveau de LDL cholestérol (LDLc), ainsi que l'arrêt impératif du tabac. En cas de sténose carotidienne (habituellement définie par un degré de sténose NASCET ≥ 50 %) une simple antiagrégation plaquettaire reste la règle.

L'imagerie de vulnérabilité de la plaque est importante, bien que les techniques d'évaluation soient variables et encore insuffisamment robustes. Les plaques vulnérables doivent faire l'objet d'une attention plus particulière, avec renforcement du traitement médical et discussion quant à un éventuel geste interventionnel.



G. GOUDOT

Université Paris Cité, Inserm U970, PARIS ;
Service de Médecine vasculaire,
Hôpital européen Georges-Pompidou, PARIS.

Il est courant de découvrir une plaque d'athérosclérose carotidienne chez les patients à haut risque cardiovasculaire. Celle-ci est en effet présente chez environ 10 % des hommes et 6 % des femmes de plus de 80 ans. Il est usuel de quantifier la plaque par le degré de rétrécissement de la lumière de la carotide interne qu'elle entraîne, et cela par l'utilisation des critères NASCET [1]. Lorsque la plaque atteint 50 % de la lumière carotidienne, on parle alors de sténose carotidienne.

Lors de la découverte d'une plaque carotidienne, la prise en charge implique désormais un traitement médical au premier plan, avec des objectifs thérapeutiques plus stricts, notamment en ce qui concerne le niveau de LDL cholestérol (LDLc) ou de pression artérielle. En effet, si la plaque carotidienne est une des causes majeures d'accident ischémique cérébral transitoire ou constitué, elle est aussi un marqueur indépendant

de risque accru d'infarctus du myocarde et de décès d'origine cardiovasculaire.

Le risque d'infarctus cérébral ipsilatéral avec une sténose carotidienne était auparavant estimé à environ 2 % par an, mais il a considérablement diminué au cours des 30 dernières années en raison du renforcement du traitement médical. L'amélioration du contrôle de la pression artérielle, les campagnes anti-tabac et l'utilisation plus généralisée des statines ont ainsi réduit le risque d'infarctus cérébral en présence d'une sténose carotidienne à moins de 1 % par an.

Lors d'une découverte d'une plaque d'athérosclérose carotidienne, celle-ci est le plus souvent dite asymptomatique, c'est-à-dire sans accident ischémique cérébral constitué (AIC) ni accident ischémie transitoire (AIT) récent. Il faut cependant s'en assurer par l'interrogatoire du patient, à la recherche de symptômes d'un AIC ou

■ Revues générales

AIT récent passé inaperçu, dans le territoire cérébral perfusé par la carotide concernée. En cas de découverte fortuite d'une lésion ischémique en aval d'une sténose sur une imagerie cérébrale (scanner ou IRM), la sténose devra alors être considérée comme récemment symptomatique et enclencher une prise en charge spécifique.

Sans révolution récente dans la prise en charge de la plaque carotidienne, il est nécessaire d'optimiser le traitement médical afin d'obtenir un meilleur contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, notamment avec plus de succès dans l'arrêt du tabac, et l'utilisation d'objectifs plus bas de pression artérielle optimale et de LDLc sur la base des recommandations les plus récentes de la Société européenne de cardiologie [2, 3].

■ Traitement médical optimisé

1. Réduction des facteurs de risque cardiovasculaire

En cas de découverte d'une plaque carotidienne, le traitement médical se doit d'être la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique. Il est toujours justifié et a permis la nette diminution du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) lié aux plaques carotidiennes, observée lors des multiples essais cliniques.

La correction des facteurs de risque cardiovasculaire est essentielle, d'une part avec une intervention sur le mode de vie et, d'autre part, *via* l'instauration nécessaire d'un traitement médicamenteux. L'objectif est de réduire non seulement le risque d'événements cérébrovasculaires, mais aussi celui d'événements cardiovasculaires globaux, notamment les syndromes coronariens aigus.

L'arrêt du tabac est bien sûr primordial, en rappelant que le tabagisme reste la première cause de décès évitable en France en 2022. Parfois insuffisamment pris au sérieux, il est nécessaire

de proposer au patient des aides par des consultations dédiées et la mise en place rapide de substituts nicotiniques. Le tabagisme passif doit également être évité. En outre, une activité physique régulière et une alimentation plus équilibrée, proche du régime méditerranéen, la lutte contre le surpoids et l'obésité, la réduction de la consommation d'alcool et le contrôle glycémique sont des éléments clés de la prévention.

La réduction du LDLc, principalement par l'utilisation des statines, est le principal traitement pharmacologique à introduire. Dans les cas d'infarctus cérébral avec évidence de lésions artérielles athéromateuses, Amarenco *P et al.* ont démontré l'intérêt d'un objectif de LDLc inférieur à 1,8 mmol/L (0,7 g/L) plutôt que 2,6 mmol/L (1 g/L) [4]. Un objectif encore plus bas à 1,4 mmol/L (0,55 g/L) et une réduction du LDLc de plus de 50 % du LDLc initial sont désormais recommandés par la Société européenne de cardiologie depuis 2019 pour les patients en prévention cardiovasculaire secondaire et pour les patients à très haut risque [3]. Cet objectif est principalement basé sur les résultats des études Odyssey et Fourrier avec l'utilisation de l'alirocumab et l'évolocumab respectivement, deux inhibiteurs de PCSK9 [5, 6]. En cas d'impossibilité d'atteindre l'objectif de LDLc ou d'intolérance aux statines, un traitement par ézétimibe doit être introduit [7], puis un inhibiteur de PCSK9 si nécessaire.

Le contrôle de la pression artérielle est essentiel dans la prévention de l'infarctus cérébral. Le traitement pharmacologique doit suivre les récentes directives de l'ESC sur l'hypertension [8]. Il est important de noter que les objectifs ont évolué avec une cible de pression systolique < 130 mmHg et de pression diastolique < 80 mmHg en prévention cardiovasculaire secondaire, basée principalement sur le résultat de l'essai SPRINT [9], et de pression systolique < 140 mmHg chez les patients de plus de 65 ans.

2. Traitement antithrombotique

Si le choix optimal du traitement antithrombotique en cas de sténose asymptomatique reste discuté dans la littérature, l'utilisation d'un traitement antiplaquettaire simple, principalement l'aspirine à faible dose, est souhaitable en cas de sténose carotidienne.

L'objectif du traitement antithrombotique est double : il permet de réduire le risque d'AVC directement lié à la lésion, mais il permet surtout de baisser le risque d'événements cardiovasculaires. Il a ainsi été démontré qu'un traitement antiplaquettaire simple réduit le risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE). En cas de plaque de moins de 50 % NASCET, le bénéfice semble plus faible et moins bien démontré. Il ne semble en revanche pas souhaitable d'utiliser une bithérapie antiagrégante plaquettaire ou un traitement anticoagulant par la seule présence d'une sténose carotidienne.

Depuis l'étude COMPASS, la question se pose de la place prochaine du rivaroxaban à faible dose en cas d'athérosclérose avancée [10]. Dans cet essai, 1919 patients présentant une maladie de l'artère carotide (soit des antécédents de revascularisation carotidienne, soit une sténose asymptomatique) ont été inclus. L'intérêt de l'association de rivaroxaban 2,5 mg 2 fois par jour en plus de l'aspirine 100 mg (en comparaison à l'aspirine seule) y est démontré. Dans l'ensemble de l'essai, la stratégie d'association a été couplée à une diminution significative des événements cardiovasculaires, avec une tendance similaire dans le sous-groupe de la maladie de l'artère carotide. Ce traitement devra cependant être mieux évalué dans cette population et devrait prochainement être disponible en France à cette posologie.

■ Imagerie de la plaque vulnérable

L'idée de mieux sélectionner les patients les plus à risque d'AVC par l'imagerie

de la vulnérabilité de la plaque est une idée désormais ancienne qui se heurte concrètement à la complexité de son évaluation, avec l'impossibilité de prédire le risque d'embolie artérielle avec précision. Toutefois, plusieurs techniques d'imagerie peuvent être utilisées pour étudier les caractéristiques de vulnérabilité des plaques carotidiennes, avec des informations offertes par ces méthodes souvent complémentaires. Elles permettent notamment de préciser la présence d'une ulcération de plaque, d'une hémorragie intraplaque ou d'un large cœur lipidique.

En raison de sa grande disponibilité et de son faible coût, l'échographie est principalement utilisée pour évaluer l'échogénicité d'une plaque, l'estimation du volume par la mesure de la surface de la plaque en coupe longitudinale, et la recherche d'ulcération. Le développement de la 3D apporte désormais une meilleure estimation volumique. Les nouveaux modes ultrasonores de caractérisation tissulaire par élastographie et d'évaluation des microflux doivent cependant être encore mieux évalués dans cette indication [11, 12].

L'utilisation de l'angioscanner permet un rendu plus précis du volume des plaques et la recherche d'ulcération. Il est cependant difficile de différencier de manière fiable les composants de la plaque molle en raison d'un chevauchement des unités Hounsfield. Le scanner ne peut par ailleurs pas identifier la chape fibreuse et surestime le grade de la sténose en présence de calcifications [13]. Enfin, l'IRM est la technique actuellement la plus avancée en raison principalement de sa capacité à détecter des hémorragies intraplaques [14].

Du fait de l'absence de marqueur idéal en imagerie, d'une part, et de la multiplication des marqueurs potentiels par le développement de technologies innovantes, d'autre part, l'évaluation de la vulnérabilité de la plaque tend vers une approche de plus en plus multi-

paramétrique, incluant des marqueurs morphologiques et fonctionnels, avec notamment l'apport de la tomographie par émission de positons dans l'évaluation de l'inflammation de la plaque.

Il reste essentiel de démontrer le lien entre ces biomarqueurs de vulnérabilité des plaques et la prise de décision clinique. Ces techniques peuvent également permettre de préciser le risque cardiovasculaire global et l'importance d'un traitement médical intensif.

Enfin, l'imagerie de vulnérabilité doit permettre de limiter les procédures interventionnelles uniquement aux plaques les plus à risque.

Procédures interventionnelles : développement de la TCAR

Les possibilités de traitement interventionnel des sténoses carotidiennes comportent la classique endartériectomie carotidienne, l'angioplastie-stenting par voie transfémorale ou transradiale, et enfin la TCAR (*transcarotid artery revascularisation*). La TCAR, plus récemment développée, correspond à une procédure d'angioplastie par abord carotidien

POINTS FORTS

- La découverte de toute plaque carotidienne doit être considérée avant tout comme un marqueur de risque cardiovasculaire élevé.
- La prise en charge d'une plaque carotidienne est d'abord médicale avec l'arrêt impératif du tabagisme, le contrôle de la pression artérielle, l'instauration d'un traitement hypolipémiant avec un objectif de LDLc inférieur à 1,40 mmol/L (0,55 g/L). Au stade de sténose, l'aspirine sera ajoutée au traitement.
- L'imagerie carotidienne doit permettre de définir le degré de sténose selon NASCET et d'y associer une évaluation de la vulnérabilité de la plaque.
- Les procédures interventionnelles sur les plaques carotidiennes asymptomatiques de plus de 60 % ne doivent plus être systématiques et doivent être réservées uniquement aux cas les plus à risque d'AVC.

direct, avec inversion continue du flux, en évitant ainsi une potentielle embolisation à partir de la crosse aortique lors de l'angioplastie conventionnelle.

En 2015, la TCAR a fait ses débuts avec l'essai ROADSTER (*Safety and Efficacy Study for Reverse Flow Used During Carotid Artery stenting Procedure*). Étant donné que la TCAR n'a fait l'objet que de deux petits essais de suivi à court terme sur un seul bras, par rapport aux multiples grandes études de suivi à long terme de l'endartériectomie et de l'angioplastie, des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer sa place dans la prise en charge des sténoses carotidiennes (asymptomatiques ou symptomatiques).

Pour toutes ces procédures, de nombreux essais de non-infériorité sont présentés dans la littérature, rendant la compétition féroce pour la place de meilleure technique interventionnelle [15]. Ces comparaisons font cependant souvent oublier que l'amélioration de la prise en charge médicale rend désormais très faible le bénéfice sur le long terme d'une chirurgie carotidienne. Si les essais ACAS et ACST sont souvent cités comme ayant montré le bénéfice de l'endartériectomie pour les sténoses asymp-

Revue générale

tomatiques $\geq 60\%$, on tend à oublier l'absence de traitement médical optimal à l'époque dans ces populations, ayant entraîné un risque d'AVC bien supérieur au risque actuel des patients bénéficiant d'un traitement médical.

Les essais thérapeutiques en cours (principalement CREST-2 et ECST-2) de comparaison du traitement médical seul au traitement interventionnel devraient permettre de préciser la place du traitement interventionnel et d'actualiser les recommandations.

BIBLIOGRAPHIE

1. ELIASZIW M, STREIFLER JY, FOX AJ *et al.* Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke*, 1994;25:304-308.
2. ABOYANS V, RICCO JB, BARTELINK MLEL *et al.* 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*, 2018;39:763-821.
3. MACH F, BAIGENT C, CATAPANO AL *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*, 2020;41:111-188.
4. AMARENCO P, KIM JS, LABREUCHE J *et al.* A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *New Engl J Med*, 2020;382:9.
5. SCHWARTZ GG, STEG PG, SZAREK M *et al.* Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *New Engl J Med*, 2018;379:2097-2107.
6. BONACA MP, NAULT P, GIUGLIANO RP *et al.* Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation*, 2018;137:338-350.
7. KING A, SHIPLEY M, MARKUS H. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 2013;44:542-546.
8. BHATT DL, FLATHER MD, HACKE W *et al.* Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:1982-1988.
9. SPRINT Research Group W, WRIGHT JT, WILLIAMSON JD *et al.* A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New Engl J Med*, 2015;373:2103-2116.
10. EIKELBOOM JW, CONNOLLY SJ, BOSCH J *et al.* Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *New Engl J Med*, 2017;377:1319-1330.
11. MESSAS E, GOUDOT G, HALLIDAY A *et al.* Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: State-of-the-art 2020: A critical review. *Eur Heart J Suppl*, 2020;22(Suppl M):M35-M42B.
12. GOUDOT G, SITRUK J, JIMENEZ A *et al.* Carotid Plaque Vulnerability Assessed by Combined Shear Wave Elastography and Ultrafast Doppler Compared to Histology. *Transl Stroke Res*, 2022;13:100-111.
13. SABA L, SAAM T, JÄGER HR *et al.* Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications. *Lancet Neurol*, 2019;18:559-572.
14. SAAM T, HETTERICH H, HOFFMANN V *et al.* Meta-analysis and systematic review of the predictive value of carotid plaque hemorrhage on cerebrovascular events by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:1081-1091.
15. WHITE CJ, BROTT TG, GRAY WA *et al.* Carotid Artery Stenting: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 2022;80:155-170.

Durant les 3 dernières années, le Dr Goudot a reçu des bourses de mobilité par la Fédération française de cardiologie, la Société française de médecine vasculaire et l'Institut Servier.