Pourquoi rechercher d'autres localisations de l'athérome après la découverte d'une première lésion ?

J.L. SCHLIENGER, C. SUNA, S. VINZIO, A. PRADIGNAC
Service de Médecine Interne et Nutrition,
Hôpital de Hautepierre, STRASBOURG.

Bien que les manifestations symptomatiques de l'athérothrombose soient habituellement sectorielles, elles témoignent d'un processus pathologique diffus de l'arbre artériel. Les données épidémiologiques indiquent que 50 % des sujets atteints d'une artériopathie périphérique (AOMI) présentent aussi une atteinte coronarienne et 30 % une atteinte des artères cérébrales. Leur pronostic vital dépend d'ailleurs principalement de la survenue d'accidents cardio-cérébro-vasculaires.

En cas de coronaropathie, le pronostic dépend à la fois de la sévérité de l'atteinte du lit coronarien et du nombre de localisations athéromateuses associées. En conséquence, la survenue d'un quelconque événement artériel justifie une évaluation du risque cardiovasculaire global et un bilan lésionnel artériel.

La recherche d'une sténose carotidienne, d'un anévrysme de l'aorte abdominale et d'une souffrance coronarienne par des moyens autant que possible non invasifs est nécessaire en cas d'AOMI. Un bilan coronarien et la recherche d'une AOMI par la mesure de l'indice de pression systolique sont souhaitables en cas d'accident ischémique vasculaire cérébral. De même, toute coronaropathie doit motiver un bilan des artères périphériques et centrales.

Ubiquitaire, progressif, inéluctable… tels sont les qualificatifs qui s'appliquent à l'athérome. Compagnon du vieillissement de la paroi artérielle et du vieillissement global, il peut aussi s'avérer pathologique, sachant que la frontière entre le normal et le pathologique évolue au gré de l'acquisition de nouveaux moyens d'identification des formes infra-cliniques et des nouveaux marqueurs de progression de l'athérome. Même si les manifestations symptomatiques apparaissent volontiers sectorielles, exprimant la souffrance d'un organe, il convient de garder à l'esprit que l'athérome est en réalité un processus diffus à l'origine d'une pathologie systémique pouvant rester longtemps muette avant de s'exprimer de façon bruyante par un accident évolutif.

Historiquement, la nosographie s'est constituée autour d'un trépied symptomatique : coronaropathie dont l'infarctus du myocarde était le point d'orgue, accident vasculaire cérébral ischémique considéré comme secondaire à une lésion artérielle carotidienne ou à un trouble du rythme et artériopathie oblitérante dont celle des artères périphériques était la plus parlante.

Aujourd'hui, l'épidémiologie analytique, la meilleure identification des déterminants de la progression des lésions athéromateuses et la mise à disposition de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques imposent de poser sur l'athérome un regard panoramique selon le principe qu'une lésion localisée a valeur d'alerte pour l'ensemble de l'arbre artériel. Il en découle un remodelage de la stratégie d'exploration et de prise en charge d'une lésion athéromateuse initiale (***tableau I***).

POURQUOI RECENSER L'ENSEMBLE DES FACTEURS DE RISQUES VASCULAIRES ?

L'identification d'une lésion artérielle, qu'elle soit coronarienne, cérébrale ou périphérique, impose de dresser l'état des lieux en termes de facteurs de risque dans le but de les corriger pour optimiser la prévention primaire ou secondaire. Si l'impact des facteurs de risque est général, il n'en reste pas moins que leur poids respectif peut être variable au niveau de certains sites d'expression de

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt.

● Cardiopathie ischémique
– 45 000 décès dont 5 700 avant 65 ans.
– 200 000 syndromes coronariens aigus.
– 116 000 angioplasties (2005).

● Accidents vasculaires cérébraux
– 120 000 par an dont 80 % d'origine ischémique.
– 30 000 décès à moyen terme.
– 60 000 handicapés.

● Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
– 800 000 claudicants.
– asymptomatiques × 5.
– pronostic surtout lié à la survenue d'accidents cardio- ou cérébrovasculaires.

Tableau I : *Pathologie artérielle : situation française (données 2000-2005).*

l'athérome. Certains phénotypes et localisations de la maladie artérielle dépendent à l'évidence de la nature des facteurs de risque. Il en est ainsi du tabac qui expose préférentiellement à une entrée dans la maladie coronarienne par un infarctus ou par une mort subite plutôt que par un angor simple. Le tabagisme prédispose manifestement à un syndrome coronarien aigu. D'un point de vue général, les données des registres indiquent que l'artériopathie coronarienne est plus particulièrement favorisée par le tabagisme et les dyslipidémies, les AVC par l'hypertension artérielle et l'AOMI par le tabagisme et le diabète.

En pratique, l'identification des facteurs de risque et la caractérisation du niveau de risque d'un individu est indispensable lors de la survenue de tout événement artériel quelle qu'en soit la localisation. La correction de l'un ou de tous profite à l'ensemble du système artériel. Elle a valeur de prévention secondaire pour la lésion considérée et valeur de prévention primaire pour l'ensemble des autres lésions artérielles potentielles.

Les données de l'étude HPS (Heart Protection Study) sont à cet égard démonstratives. L'administration d'une statine (simvastatine 40 mg/j) à des sujets ayant en commun un risque vasculaire global élevé, en situation de prévention primaire ou secondaire, réduit les événements vasculaires de près de 25 % quel que soit le site et quel que soit le taux initial de LDL-cholestérol alors qu'il n'existe pas de corrélation dûment établie entre l'incidence de l'AOMI ou des AVC ischémiques et la cholestérolémie [1, 2].

Chez le coronarien chez qui dominent la dyslipidémie et le tabac, il convient de mettre en exergue le rôle de l'altération du métabolisme glucidique. La maladie coronaire est plus grave chez le diabétique, les lésions coronaires sont plus étendues et la mortalité est deux fois plus élevée que chez les non diabétiques après ajustement sur les autres facteurs de risque. Cette spécificité est essentiellement liée à l'existence d'une insulinorésistance et/ou d'un syndrome métabolique. En l'absence de syndrome métabolique, la prévalence de la coronaropathie chez le patient diabétique est comparable à celle de la population générale [3]. En conséquence, le diagnostic d'un événement ou d'une lésion artérielle quelconque justifie l'évaluation – et la correction – de l'ensemble des facteurs de risque.

■■ DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Les manifestations de l'athérothrombose grèvent lourdement la Santé publique, mais leurs répercussions ne sont pas toujours bien évaluées. Ainsi, l'AOMI est particulièrement fréquente puisqu'on estime à 800 000 le nombre de cas symptomatiques et à 4 millions le nombre d'artériopathies périphériques asymptomatiques. Le pronostic de l'AOMI symptomatique est redoutable et se traduit non pas tant par amputation (2 % des artériopathies à 5 ans) que par une mortalité à 5 ans de l'ordre de 30 %. Celle-ci est dominée par les causes cardiaques (plus de la moitié) et, à un moindre degré, cérébrales (15 %). De fait, l'artériopathie périphérique expose à un risque cardiovasculaire global élevé puisque 50 % des sujets symptomatiques ont une atteinte coronarienne et 30 % une atteinte cérébrovasculaire lors d'un bilan écho-Doppler.

Les données de REACH (Reduction of Atherosclerosis for Continued Health) sont particulièrement démonstratives. Il s'agit d'un registre observationnel prospectif multicentrique (5 473 médecins, 44 pays) concernant près de 68 000 patients âgés de plus de 45 ans ayant une athérothrombose établie (55 500 sujets) ou au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire qui ont été suivis pendant un an. L'atteinte polyvasculaire apparaît particulièrement fréquente : 25 % des coronariens ont des manifestations périphériques et/ou cérébrovasculaires, ce taux s'élève à 40 % parmi les patients cérébrovasculaires et à 60 % parmi les artériopathies. L'existence de localisations athérothrombotiques multiples élève le risque de survenue d'événements ou d'hospitalisation d'un facteur 2. Chez les coronariens, le pronostic dépend à la fois de la sévérité de l'atteinte coronarienne et du nombre de localisations athéromateuses associées, le nombre d'événements ou d'hospitalisations à 1 an passant de 13 % à 20 % pour deux localisations et à 26 % pour trois localisations. Il en est de même chez les patients polyvasculaires cérébrovasculaires et chez les patients artéritiques [4, 5] (***fig. 1***).

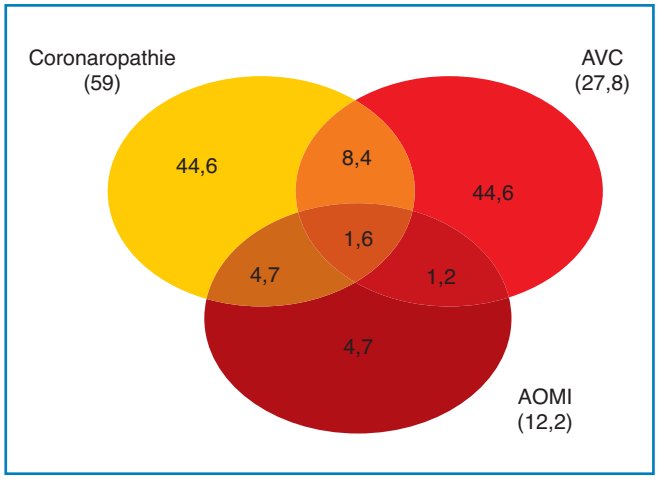

Fig. 1 : *Les risques de lésions artérielles multiples, exprimés en pourcentage, selon l'entrée dans la maladie artérielle dans la population de REACH.*

L'ensemble de ces données plaide en faveur d'un bilan d'évaluation de l'ensemble des localisations athérothrombotiques chez les patients symptomatiques quel que soit le mode d'entrée dans la maladie. Par ailleurs, tout patient asymptomatique à haut risque d'accident cardio-cérébro-vasculaire justifie non seulement de mesures préventives adaptées mais aussi d'un dépistage précoce des lésions d'artériopathie, notamment périphérique. L'athérome n'est pas une maladie d'organe ou de spécialité mais une maladie globale.

LE BILAN ARTERIEL EST-IL JUSTIFIE ?

La survenue d'un événement d'athérothrombose est le témoin a priori d'une maladie artérielle plus générale bien qu'il n'existe pas de corrélation stricte entre les lésions site par site et les sténoses artérielles. La recherche systématique d'une autre lésion artérielle, souhaitable en première analyse, peut cependant être discutée dans la mesure où la survenue d'un événement doit de toute façon conduire à la mise en place d'un traitement optimisé comportant un traitement antiagrégant plaquettaire et une statine selon le niveau du taux de LDL-cholestérol (objectif < 1 g/L).

Faire l'économie d'un bilan d'extension peut toutefois faire méconnaître des lésions asymptomatiques relevant d'un traitement spécifique. Cette éventualité concerne principalement le dépistage et le traitement d'une sténose carotidienne sévère mais asymptomatique ou d'une sténose des artères coronariennes en cas d'artériopathie périphérique. L'évaluation de la qualité du lit coronarien paraît également justifiée en cas d'AVC ischémique. La recherche d'une artériopathie périphérique asymptomatique en cas d'AVC ou d'incident coronarien paraît moins pertinente dans l'optique d'un traitement spécifique. Toutefois, la quantification de l'athérosclérose à une phase préclinique et avant qu'il n'y ait une réduction significative du lit artériel permet d'élaborer soit une stratégie préventive précoce, soit, plus rarement, une thérapeutique appropriée car personnalisée.

L'évaluation du risque cardiovasculaire global individuel peut apporter des arguments supplémentaires pour réaliser un bilan artériel extensif. Si l'on part du principe que sont à risque l'ensemble des patients présentant une affection cardiaque ischémique avérée ou toute autre forme de maladie vasculaire athéromateuse, le bilan artériel global ne se discute pas après la survenue d'un accident quelconque. Il en est de même chez les patients présentant un haut risque cardiovasculaire ayant valeur de situation de prévention secondaire tels que les diabétiques de type 2 ayant deux facteurs de risque ou une insuffisance rénale ou une micro-albuminurie élevée, ou les patients ayant des facteurs de risque multiples.

LES MOYENS A METTRE EN ŒUVRE

En cas d'AOMI, la recherche d'une sténose carotidienne ou vertébrale par l'écho-Doppler et d'un anévrysme de l'aorte par une échographie abdominale et une radiographie du thorax est un minimum. Il en est de même de l'exploration du lit coronarien, d'autant plus que les facteurs de risque favorisant l'artériopathie périphérique sont croisés avec ceux de l'ischémie cardiaque : tabagisme, diabète, HTA, sédentarité et, à un moindre degré, dyslipidémies.

Après un ECG de principe, l'épreuve d'effort lorsqu'elle est mécaniquement possible est l'examen le plus approprié en routine. Par défaut peuvent être discutées d'autres explorations non

POINTS FORTS

- **L'athérothrombose est un processus diffus à l'origine d'une maladie systémique dont le traitement est à la fois local et général. Le pronostic dépend de la sévérité de l'atteinte symptomatique et des lésions asymptomatique associées.**
- **Un bilan lésionnel artériel global par des moyens autant que possible non invasifs devrait être systématique en cas d'événement artériel ou chez les patients à très haut risque, notamment en cas de diabète de type 2.**
- **La découverte d'une AOMI doit faire rechercher une sténose carotidienne, un anévrysme de l'aorte et une souffrance coronarienne. Un AVC doit initier une évaluation coronarienne et le dépistage d'une AOMI par la mesure de l'index systolique périphérique. Une atteinte coronarienne aussi.**

Dépister tous les sujets à risque cardiovasculaire élevé. Index de pression systolique * (AOMI < 0,90). Echographie abdominale (grade A) + ECG de repos (grade C). Echographie Doppler cervical : proposé. A répéter tous les 5 ans chez le diabétique de type 2
* Rapport entre la PAS à la cheville et la PAS brachiale (N = 1,10 ± 0,10).

Tableau II : *Exploration d'une lésion artérielle périphérique.*

invasives telles que l'échographie de stress sous dipyridamole, la scintigraphie myocardiaque ou le scanner cardiaque à barrettes multiples. Ces examens permettent d'identifier les sujets nécessitant une coronarographie et un éventuel traitement de revascularisation ou un traitement médical renforcé [6].

En cas d'AVC ischémique, au bilan coronarien précité s'ajoute la détection d'une AOMI asymptomatique par la mesure de l'indice de pression systolique et un écho-Doppler des artères périphériques.

En cas de coronaropathie, il y a lieu de réaliser un bilan des artères périphériques et centrales selon les modalités précédentes (***tableau II***).

BILAN GENERAL

Le bilan systématique des déterminants est essentiel dans un objectif de prévention primo-secondaire. Il se fonde sur une bonne connaissance du style de vie (tabagisme, alimentation, activité physique, stress), sur la mesure de la pression artérielle (MAPA), sur un examen clinique de qualité à la recherche de souffles vasculaires (notamment abdominal) et de signe de souffrance artérielle, et sur un bilan biologique comportant la détermination de la créatinine, de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), du bilan lipidique (exploration d'une anomalie lipidique) et de l'acide urique. Il serait vain de traiter un événement artériel ou de vouloir en prévenir d'autres sans corriger les facteurs de risque accessibles à un traitement.

LE FUTUR IMMEDIAT

Les moyens en développement devraient faciliter l'exploration de l'arbre artériel par des moyens non invasifs dans le but de mieux décrire les lésions et d'élaborer des stratégies de surveillance et de traitement personnalisées sans remettre en cause le principe d'un bilan artériel chez tout patient à très haut risque cardiovasculaire ou en situation de prévention secondaire. Parmi ceux-ci, il est intéressant d'identifier ceux dont le risque d'accident lié à la présence de plaques d'athérome évolutives est le plus élevé afin de proposer un traitement plus agressif et une surveillance renforcée. La généralisation du scanner coronarien à barrettes multiples, la mise à disposition de marqueurs biologiques telle la CRP ultrasensible sont porteurs d'espoir et devraient sinon se substituer du moins compléter les scores de risques cardiovasculaires de Framingham ou de SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) ou l'approche fondée sur la mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne [7, 8].

CONCLUSION

Trop centrés sur l'événement aigu, préoccupés par des critères d'évaluation des pratiques où la dimension économique prend une part déterminante, marqués par une culture générale de spécialité d'organe, les médecins ont encore du mal à intégrer toutes les dimensions des artériopathies. En réalité, chaque manifestation phénotypique de la maladie artérielle doit conduire à un bilan lésionnel élargi et à recenser l'ensemble des facteurs de risque d'une maladie multifactorielle et pluridisciplinaire.

Le cardiologue, l'angéiologue, le chirurgien, le neurologue, le diabétologue et, bien sûr, l'interniste et le médecin généraliste sont tous confrontés à une problématique qui dépasse largement un événement aigu, témoin d'une maladie artérielle plus diffuse qui relève d'une stratégie de prévention primaire et secondaire intégrée visant à corriger outre les lésions artérielles les déterminants de celle-ci. ■

Bibliographie

1. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002 ; 360 : 7-22.

2. Young G. The heart and the brain. *Clin Med*, 2007, 7 : 154-9.

3. Gaede PG *et al*. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2003 ; 348 : 383-93.

4. Bhatt LD *et al*. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2006 ; 295 : 180-9.

5. Steg PG *et al*. One year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*, 2007 ; 297 : 1 197-206.

6. HAS. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs. Avril 2006.

7. Greenland P *et al*. Clinical practice. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med*, 2003 ; 349 : 465-73.

8. Patel SN *et al*. Emerging, non-invasive surrogate markers of atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*, 2004 ; 293 : 2 471-8.