

Sténoses carotidiennes athéromateuses symptomatiques

Pr. Jean-Luc MAGNE

I - Problèmes posés

Les accidents vasculaires cérébraux représentent la troisième cause de mortalité en Europe occidentale et sont responsables d'un nombre très important d'invalidités définitives.

- 1) Quelle est la place de la chirurgie dans la prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux ?
- 2) Comment évaluer l'état neurologique et général du patient ?
- 3) Quel bilan pré-opératoire réaliser ?
- 4) Quelles sont les indications chirurgicales ?
- 5) Quel délai faut-il respecter avant l'intervention en cas d'AIT ou d'accident ischémique cérébral récent ?
- 6) Quelle est la place des thérapeutiques endovasculaires ?
- 7) Quel est le traitement médical ?

II – Références principales

1. **MRC European Carotid Surgery Trial.** -Interim results for symptomatic patients with severe (70-99 %) or mild (0-29 %) carotid stenosis. *Lancet* 1991 ; 337 : 1235-1243.
Etude européenne prospective randomisée portant sur 2518 patients en 10 ans, dont les conclusions ne sont pas discutables : chez 778 malades avec sténose sévère (70-99 %), le risque d'AVC ischémique ipsilatéral à 3 ans était de 2,8 % pour le groupe chirurgical et 16,8 % pour le groupe contrôle. (Degré A)
2. **NASCET.** -Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 445-453.
Etude prospective randomisée portant sur 659 patients. La chirurgie carotidienne est indiquée chez les patients présentant un accident hémisphérique récent, une amaurose transitoire, ou un AVC ischémique régressif et une sténose carotidienne ipsilatérale entre 70 et 99 %. Le bénéfice est d'autant plus important que la sténose est plus serrée. (Degré A)
3. **Moore W.S.** -Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee., American Heart Association. *Circulation* 1995 ; 91 : 566-579.
Le risque opératoire doit être inférieur à 6 % de morbi-mortalité. Une analyse détaillée des indications est réalisée en fonction de la symptomatologie neurologique et du degré de sténose. (Degré B)

4. **Moore W.S.** - Endartériectomie carotidienne sans angiographie : évaluation pré-opératoire et sélection des patients. *In* Nouveautés en Pathologie Carotidienne. A. Branchereau, M. Jacobs, EVS 1998, éd. Futura.

L'endartériectomie carotidienne sans angiographie devient de plus en plus courante. Cette manière de faire est sans danger sous réserve que l'écho-Doppler soit réalisé dans un laboratoire validé. Cependant l'artériographie reste nécessaire lorsque le laboratoire vasculaire n'a pas été validé, ou lorsque l'examen écho-Doppler est techniquement imparfait. Il en est de même lorsqu'il existe une suspicion de pathologie des gros troncs supra-aortiques, des anomalies anatomiques de la bifurcation carotidienne à type de tortuosité ou de plicature, une thrombose controlatérale carotidienne (pour éliminer une pseudo-occlusion), une absence de corrélation entre les symptômes et les données de l'écho-Doppler. (Degré C)

5. **David M., Becker F., Steinmetz E., et al.** -Chirurgie carotidienne sans angiographie préalable. Quinze ans d'expérience. *In* Nouveautés en Pathologie Carotidienne. A. Branchereau, M. Jacobs, EVC 1998, éd. Futura.

Si la chirurgie carotidienne sans angiographie donne des résultats excellents, elle ne peut se généraliser que sous réserve d'un système de contrôle et d'accréditation des laboratoires vasculaires réalisant ces explorations. (Degré C)

6. **ECST.** -Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis : final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1998 ; 351 : 1379-1387.

La chirurgie carotidienne est indiquée chez les patients présentant une sténose symptomatique supérieure à 70-80 %. L'âge et le sexe doivent être pris en compte dans l'indication opératoire. (Degré A)

7. **Barnett H.J. , NASCET.** - Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic, moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1415-1425.

L'endartériectomie carotidienne chez les patients ayant une sténose modérée de 50 à 69 % entraîne une diminution modérée du risque d'AVC ischémique. L'indication doit tenir compte du contrôle des facteurs de risque. Il n'y a pas de bénéfice à opérer les sténoses symptomatiques inférieures à 50 %. Le bénéfice de la chirurgie est durable pour les sténoses sévères (>70 %). (Degré A)

8. **Tu J.V. , Hannan E.L., Anderson G.M., et al.** - The fall and rise of carotid endarterectomy in the United States and Canada. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 1441-1447.

Les études multicentriques ont augmenté le nombre de malades opérés. Mais les résultats globaux restent médiocres en raison de la dispersion de la technique dans des centres peu habitués à cette chirurgie. (Degré C)

9. **Goldstein L., Hasselblad V., Matchar D.B., McCrory D.C.** -Comparison and metaanalysis of randomized trials of endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis. *Neurology* 1995 ; 45 : 1965-1970.

Cette meta-analyse de toutes les études randomisées permet de conclure au bénéfice de la chirurgie chez les hommes et les femmes ayant une sténose serrée symptomatique.(Degré B)

10. **Hassen-Khodja R., Sala F., Pittaluga P., Declémy S., Batt M.** -Angioplastie carotidienne : données de la littérature. *In* Nouveautés en Pathologie Carotidienne, A. Branchereau, M. Jacobs, EVC 1998, éd. Futura.

Les informations actuelles que l'on trouve dans la littérature sur les angioplasties carotidiennes sont insuffisantes pour pouvoir recommander cette technique. Les études contrôlées multicentriques devraient permettre d'en préciser les indications. (Degré C)

11. **Long A., Bousser M.G., groupe de travail réuni par l'ANAES.** -Sténose de l'origine

de la carotide interne cervicale et de la bifurcation carotidienne : chirurgie, angioplastie.
J Mal Vasc 1998 ; 23 : 125-143.

Recommandations de l'ANAES de 1998. (Degré C)

12. **Gasecki A.P., Ferguson G.G., Eliasziw M., et al.** -Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a non disabling stroke. Results from the North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg* 1994 ; 20 : 288-295.

Après un accident ischémique cérébral chez les patients porteurs d'une sténose carotidienne très serrée, un délai de 30 jours avant l'intervention expose au risque d'accident itératif durant cette période. (Degré A)

13. **Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E., et al.** -Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high risk patients (SAPPHIRE trial). *N Engl J Med* 2004 ; 351 :1493-1501. and comments (Cambria RP) 1565-1567.

Etude prospective randomisée comparant l'angioplastie carotidienne avec stent et protection cérébrale à la chirurgie conventionnelle chez des patients considérés à haut risque chirurgical (atteinte cardiaque ou pulmonaire significative, occlusion carotidienne controlatérale, resténose, atteinte controlatérale des nerfs crâniens, antécédent de chirurgie radicale du cou ou d'irradiation, âge >80 ans), présentant une sténose carotidienne symptomatique >50 % ou asymptomatique >80 %. Le critère de jugement principal était le taux cumulé d'AVC, de décès et d'IDM à 30 jours et à 1 an. A J 30, il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le critère de jugement principal (groupe angioplastie : 4,8 %, groupe chirurgie : 9,8 %). Les résultats de cette étude sont très controversés en raison des critères définissant les hauts risques, du pourcentage de patients asymptomatiques et de l'adjonction de l'infarctus du myocarde dans les critères de jugement. (Degré B)

14. **Rapport de l'ANAES** (à consulter sur Internet). -Dilatation endoluminale des sténoses athéromateuses symptomatiques de la bifurcation carotidienne. Mai 2003.

L'équivalence, voire la supériorité de l'angioplastie en comparaison du traitement chirurgical n'est pas démontrée. La poursuite de l'évaluation de l'angioplastie dans le cadre de protocoles cliniques reste indispensable.

15. **Rothwell PM, Eliasziw M., Gutnikov S.A., et al.** -Analysis of pooled data from the randomised data controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis.

Lancet 2003 ; 361 : 107-116.

Nouvelle analyse de 3 études portant sur 6092 patients (NASCET, ESCT, VA309) confirmant le bénéfice de la chirurgie pour les sténoses >70 % symptomatiques. (Degré A)

16. **Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A., et al.** -Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004 ; 363 : 915-924.

Le bénéfice de l'endartériectomie carotidienne ne dépend pas seulement du degré de sténose mais aussi d'autres caractéristiques cliniques, comme le délai de la chirurgie après l'évènement. Idéalement, l'intervention devrait être réalisée dans les 2 semaines après l'intervention. (Degré A)

17. **Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T., et al.** -Carotid endarterectomy- an evidence-based review. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2005 ; 65 : 794-801.

Revue basée sur les études cliniques pour évaluer l'efficacité de l'endartériectomie carotidienne pour la prévention des AVC chez les patients présentant une sténose carotidienne symptomatique et asymptomatique. L'endartériectomie carotidienne est justifiée pour les sténoses symptomatiques serrées (70 à 99 % NASCET) (niveau A).

L'endartériectomie est modérément utile pour les sténoses symptomatiques de 50 à 69 %

(niveau B) et n'est pas indiquée pour les sténoses symptomatiques <50 % (niveau A). Pour les sténoses asymptomatiques de 60 à 99 %, le rapport bénéfice/risque est inférieur à celui des patients symptomatiques et la décision doit être prise au cas par cas.

18. Rapport de l'HAS (à consulter sur internet). Stratégie de prise en charge des sténoses de la bifurcation carotidienne- Indications des techniques de revascularisation. Mai 2007. *Les conclusions du rapport de 2003 de l'ANAES restent inchangées. Il n'y a pas d'indication à opérer les sténoses inférieures à 50 %. Les patients ayant un AIT ou un infarctus cérébral modéré ou régressif doivent être opérés au plus tôt (<2 semaines). L'angioplastie avec stent est un traitement de seconde intention des sténoses athéroscléreuse symptomatiques serrées de la carotide lorsqu'un geste de revascularisation est nécessaire. Les résultats récents des études randomisées européennes comparant la chirurgie et l'angioplastie avec stent dans cette indication n'ont pas pu démontrer la non-infériorité de l'angioplastie par rapport à la chirurgie en termes d'AVC et de mortalité à J30.*

19. Mas J. L., Trinquart L., Leys D., et al. - Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008 ;10 : 885-892. *EVA-3S est une étude prospective, randomisée, comparant l'angioplastie avec stent et protection cérébrale à la chirurgie. Le critère principal d'évaluation était le taux d'AVC ipsi et controlatéral et la mortalité à J30. La supériorité de la chirurgie est confirmée à 6 mois : le taux d'AVC et décès est de 6,1 % dans le groupe chirurgie, contre 11,7 % dans le groupe angioplastie (p=0,02).*

20. The SPACE Collaborative Group. - 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients : a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006 ; 368 : 1239-1247.

L'étude SPACE est une étude randomisée, prospective, comparant l'angioplastie avec stent (avec éventuellement protection cérébrale) à la chirurgie. Le critère principal d'évaluation était le taux cumulé d'infarctus cérébraux ipsilatéraux et la mortalité entre la randomisation et J30. Le taux cumulé d'infarctus cérébraux ipsilatéraux et la mortalité était de 6,84 % dans le groupe angioplastie avec stent contre 6,34 % dans le groupe chirurgie (analyse en différence absolue=0,51). La méthodologie choisie ne permet pas de conclure à la non infériorité de l'angioplastie avec stent par rapport à la chirurgie.

21. Sacco R.L., Adams R., Albers G., et al. - Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. Co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Stroke* 2006 ; 37 : 577-617.

Chez les patients ayant présenté un infarctus cérébral ou un AIT dans les 6 mois, et ayant une sténose carotidienne sévère de 70 à 99 %, la chirurgie est recommandée, et doit être effectuée par une équipe ayant un TCMM inférieur à 6 % (Classe I, Niveau A). Chez les patients ayant présenté récemment un infarctus cérébral ou un AIT et ayant une sténose carotidienne entre 50 et 99 %, la chirurgie est recommandée en tenant compte des données particulières du patient : âge, comorbidités , sexe (Classe I, Niveau A). Lorsqu'il existe une indication chirurgicale, il est préférable de réaliser la chirurgie dans les 2 semaines plutôt que la différer (Classe II, Niveau B).

22. Favre J.P., Nourissat A., Duprey A., et al. pour l'AURC. -Endovascular treatment for carotid artery stenosis after neck irradiation. *J Vasc Surg* 2008 ; 48 : 852-858.

Cette étude est rétrospective multicentrique. L'incidence à moyen terme des événements anatomiques tels que les thromboses et les resténoses étaient élevés. Les résultats neurologiques à moyen terme sont acceptables : le taux d'indemnité d'évènement neurologique était de 85,9 % à 3 ans.

23. Gerhard-Herman M., Gardin J., Jaff M., et al. -Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vascular Medicine* 2006 ; 11 : 183-200.

Ce rapport est rédigé par un groupe de travail issu de la Société Américaine d'Echographie et de la Société de Médecine et Biologie Vasculaire. Le document analyse les indications respectives du Doppler couleur, Doppler Energie et l'apport du contraste. Une analyse détaillée des indications et interprétations est proposée. Un chapitre important concerne les critères d'accréditation d'un laboratoire d'exploration vasculaire.

24. Référentiel d'Exploitations Vasculaires du Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire (à consulter sur le site internet du CEMV = Angioweb)

Le degré de sténose carotidienne est évalué en vélocimètre et en planimètre.

III - Recommandations en 2010

1) Quelle est la place de la chirurgie dans la prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux ?

Pour la prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux, la chirurgie associée au traitement médical est supérieure au traitement médical seul si la sténose carotidienne est serrée, si l'état général et neurologique est compatible avec l'intervention et si le taux cumulé de morbi-mortalité des équipes chirurgicales est inférieur à 5 %. (Degré A)

2) Comment évaluer l'état neurologique et général du patient ?

L'évaluation neurologique et générale du patient doit être d'abord clinique. Les autres localisations de la maladie athéromateuse, et les facteurs de risque d'AVC (HTA, foyer emboligène cardiaque, diabète, hyperlipidémie, contraceptifs oraux) doivent être recherchés.

3) Quel bilan réaliser ?

Les examens non invasifs sont devenus les examens de choix pour porter l'indication chirurgicale.

- **L'évaluation par échographie-Doppler pulsé couleur** est systématique, avec l'analyse du degré de sténose donné en diamètre (par l'analyse des vitesses et du rapport des vitesses), la recherche d'une ulcération et l'étude de l'échostructure de la plaque.

- Comment quantifier le degré de sténose ?

Une sténose carotidienne peut être quantifiée en échographie-Doppler de deux manières :

- *par la mesure de la vélocité maximale en Doppler pulsé* avec les précautions d'usage (angle d'incidence du tir Doppler <60°).

Trois paramètres sont utiles :

la vélocité maximale systolique (Vsyst) et diastolique (Vdiast) et le rapport des vitesses carotidiennes (Vsyst carotide interne/Vsyst carotide commune).

Mais les critères varient en fonction des études et du couple sensibilité-spécificité que l'on souhaite obtenir, néanmoins on peut retenir les valeurs suivantes :

:Vsyst>260 cm/sec ; RVC>2,4 : sténose>60 % (NASCET) ou 75 % (ECST)

Vsyst>325cm/sec ; Vdiast>130cm/sec, RVC>4 : sténose>70 % (NASCET)ou 80 % (ECST)

- *par la mesure en échographie mode B et Doppler couleur (planimétrie).*

Cette méthode n'a pas été validée isolément, elle sert à recouper les résultats de la mesure en Doppler pulsé et ne doit pas être utilisée seule ; elle est gênée par les calcifications artérielles. De plus, il ne faut pas donner de pourcentage de sténose mesurée par cette

méthode en surface mais toujours en diamètre, en utilisant l'une des 2 méthodes validées en angiographie :

- **la méthode nord-américaine (NASCET)** qui rapporte le diamètre de la lumière résiduelle au diamètre de la carotide interne en aval du bulbe,

- **la méthode européenne (ECST)** qui mesure un rapport de diamètres in situ.

Les résultats obtenus avec les 2 méthodes sont fortement corrélés mais non identiques. Les correspondances entre les 2 méthodes sont les suivantes :

% sténose NASCET	% sténose ECST
50	70
60	75
70	80

□□ **L'angioscanner** carotidien avec reconstruction (l'analyse du degré de sténose est plus performante lors de l'examen des coupes axiales) donne une bonne appréciation du degré de sténose mais les calcifications peuvent gêner son interprétation. Il permet l'analyse de la structure de la plaque. Il permet aussi d'évaluer l'état de la crosse de l'aorte.

□□ **L'ARM** a une spécificité et une sensibilité pour le diagnostic des lésions carotidiennes identiques à celles de l'angiographie conventionnelle mais peut surestimer le degré de sténose en fonction du mode de traitement des images.

Le scanner et l'IRM permettent en outre d'objectiver d'éventuelles lésions parenchymateuses cérébrales.

□□ **L'artériographie conventionnelle** tétra pédiculaire était l'examen de référence, mais elle présente des risques estimés à 1 % dans l'étude ACAS. Elle est rarement réalisée actuellement.

Il est recommandé d'associer deux examens parmi *écho-Doppler, + ARM ou angio scanner*. En cas de discordance des résultats, un troisième examen doit être réalisé.

4) Quelles sont les indications chirurgicales ?

□□ **Indications validées (à bénéfice fort)** : les AIT et les accidents ischémiques cérébraux mineurs datant de moins de 3 mois avec sténose d'au moins 70 % en diamètre (méthode NASCET). Le bénéfice est équivalent chez les hommes et les femmes.

□□ **Indications validées (à bénéfice modéré)** : les AIT et les accidents ischémiques cérébraux mineurs avec sténose de 50 % à 70 % en diamètre (méthode NASCET), en particulier en cas de symptomatologie hémisphérique ou chez l'homme.

Indications non admises : toute sténose symptomatique < 50 % en diamètre, sauf AIT récidivant sous traitement médical bien conduit, toute autre étiologie étant exclue.

5) Quel délai faut-il respecter avant l'intervention en cas d'AIT ou d'accident ischémique récent ?

Les patients ayant présenté un AIT ou un infarctus cérébral modéré ou régressif doivent être opérés dans les 2 premières semaines pour un bénéfice maximum.

Le délai pré-opératoire à respecter en présence d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique (scanner ou IRM) ne fait pas l'objet d'un consensus, mais le bénéfice semble d'autant plus important que la chirurgie est faite rapidement (si possible dans le 1er mois).

6) Quelle est la place des thérapeutiques endovasculaires ?

L'angioplastie avec stent est un traitement de seconde intention des sténoses serrées symptomatiques. Les résultats des études randomisées européennes comparant la chirurgie

et l'angioplastie avec stent n'ont pas pu démontrer la non infériorité de l'angioplastie par rapport à la chirurgie en termes de mortalité et d'AVC à J30.

L'angioplastie avec stent et protection cérébrale est une alternative à la chirurgie pour les sténoses radiales et les resténoses, ou la présence de conditions anatomiques spécifiques rares pouvant constituer une contre indication chirurgicale : lésions tissulaires sévères, trachéotomie ou sténose inaccessible.

7) Quel est le traitement médical ?

Les facteurs de risque cardio-vasculaire doivent être contrôlés au mieux. Le traitement antiagrégant plaquettaire débuté en pré-opératoire est systématique. Ces patients doivent être traités par statine. La pression artérielle doit être contrôlée, si possible par un IEC, ou éventuellement par un bêta-bloquant.